

Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-
Eppendorf

Leiter und Geschäftsführender Direktor:
Prof. Dr. med. H.-D. Müller

**Der epileptische Anfall und begleitende
klinische Symptome bei
intracraniellen Gefäßdysplasien**

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg

vorgelegt von
Schiva Maher
aus Hamburg

Hamburg 2001

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 27. November 2001

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereiches
Medizin der Universität Hamburg

Dekan: Prof. Dr. C. Wagner
Referent: Prof. Dr. H.-D. Müller

Gewidmet meiner Familie, die stets an meiner Seite steht.

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	5
I.1. Grundlagen zur Epilepsie	5
I.2. Grundlagen zu Gefäßdysplasien.....	7
I.2.1. Aneurysmen.....	8
I.2.2. Angiome.....	8
II. Fragestellung	11
III. Material und Methodik	12
IV. Ergebnisse	15
IV.1. Patientenkollektiv	17
IV.2. Anfallstypen	20
IV.3. Anfallsfrequenz	20
IV.4. Lokalisation der Gefäßdysplasie	22
IV.5. Klinische Angaben und Befunde	22
IV.5.1. Aneurysmen	25
IV.5.2. Angiome	25
IV.5.3. Cavernome	26
IV.6. Begleiterkrankungen	28
IV.7. Radiologische Diagnostik	28
IV.7.1. Angiographien	29
IV.7.2. Craniale Computertomographie.....	30
IV.7.3. Craniale Kernspintomographie.....	30
IV.7.4. Kernspin-Angiographie	31
IV.8. Antikonvulsiva	31
V. Diskussion	33
V.1. Patientenkollektiv	34
V.2. Anfallstypen	37
V.3. Anfallsfrequenz	38
V.4. Lokalisation der Gefäßdysplasie	39
V.5. Klinische Angaben und Befunde	40
V.5.1. Aneurysmen	40
V.5.2. Angiome	41
V.5.3. Cavernome	43
V.6. Begleiterkrankungen	44
V.7. Angiographien	45
V.8. Computer- und Kernspintomographie.....	47
VI. Zusammenfassung	51
Anhang: Diagramme 1-32; Tabelle 1; Abbildung I-1,I-2; Diagramme A-C	53-90
Literaturverzeichnis	91

I. Einleitung

In 70% aller Epilepsie-Fälle ist die Ätiologie unbekannt. Die restlichen verteilen sich auf cerebrovasculäre Erkrankungen 13,2%, Entwicklungs-Störungen 5,5%, Schädelhirntrauma 4,1%, Hirntumoren 3,6%, ZNS-Infektionen 2,6%, degenerative ZNS-Erkrankungen 1,8% und sonstige Ursachen 0,5% [Yacubian et al., 1994]. Masuhr et al. ist 1981 zu anderen Ergebnissen gekommen; er fand, daß 55% der Epilepsie-Ursachen ungeklärt waren und die weiteren sich ätiologisch auf folgende Weise aufteilen: perinatal 14%, Schädel-Hirntrauma 9%, Hirntumor 8%, Alkoholismus 6%, vaskulär 4% und Encephalitis 4%.

Jede Spätmanifestation einer ätiologisch unklaren Epilepsie ist so lange tumorverdächtig, bis das Gegenteil bewiesen ist [Stefan, 1991; Zondra et al., 1994].

I.1. Grundlagen zur Epilepsie

Synonyme, die zum Begriff Epilepsie verwendet wurden, waren Morbus sacer oder Fallsucht im deutschen Sprachgebrauch. Der Begriff Epilepsie stammt aus dem Griechischen (Epilambanein) und hat die Bedeutung "überwältigt", "ergriffen" werden [Stefan, 1991].

Schon Hippokrates sah den Ort der Störung im Gehirn an [Stefan, 1991].

Die Darstellung epileptischer Anfälle wurde auch häufig in der Literatur verwendet, wie zum Beispiel in F. M. Dostojewskijs "Die Brüder Karamasow" (1879/80), wo Smerdjakow sein epileptisches Anfallsleiden als Alibi für einen Mord benutzt.

5% der Bevölkerung haben vereinzelt Gelegenheitsanfälle, ohne daß sich daraus eine Epilepsie entwickelt. Die Epilepsie kommt ebenso häufig wie beim Diabetes mellitus (0,5%-5%) vor. Bei 20% - 25% von Patienten, die einen nicht-epileptischen Anfall haben, wird dies irrtümlich als Epilepsie interpretiert, von diesen werden etwa 15% somit auch fälschlicherweise mit Antiepileptika behandelt. Wichtige Differentialdiagnosen sind z. B. Synkopen, psychogenen Anfällen, Migräne etc. [Stefan, 1991].

Delasiauve (1854) nannte eine Epilepsie "idiopathisch", wenn keine anatomische Läsion nachgewiesen wurde. Reynolds (1861) bezeichnete eine Epilepsie mit einer cerebralen Läsion als "symptomatisch". Der Gedanke vom umschriebenen (fokalen/ partiellen) gegenüber den generalisierten Anfällen stammt von Jackson (1835-1911) und wurde von Gastaut (1954) erweitert [Stefan, 1991].

1981 wurde eine Internationale Klassifikation epileptischer Anfälle von der Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy begründet und 1985 nochmals revidiert, wie Tabelle I.1. zusammenfassend beschreibt.

Tabelle I.1

Anfallstyp fokale (partielle) Anfälle
<p>A. Einfach-partielle Anfälle (Bewußtsein ist erhalten)</p> <p><i>1. Mit motorischen Symptomen</i></p> <p><i>2. Mit sensiblen oder sensorischen Symptomen</i></p> <p style="margin-left: 20px;">a) sensibel</p> <p style="margin-left: 20px;">b) visuell</p> <p style="margin-left: 20px;">c) olfaktorisch</p> <p style="margin-left: 20px;">d) gustatorisch</p> <p style="margin-left: 20px;">e) vertiginös</p> <p><i>3. Mit vegetativen Symptomen</i></p> <p><i>4. Mit psychischen Symptomen</i></p>
Anfallstyp fokale (partielle) Anfälle
<p>B. Komplex-partielle Anfälle (mit Bewußtseinsstörung; können manchmal mit einfach fokaler Symptomatik beginnen)</p> <p><i>1. Einfach fokaler Beginn mit nachfolgender Bewußtseinsstörung</i></p> <p><i>2. Mit Bewußtseinsstörung von Anfang an</i></p> <p>C. Partielle Anfälle mit Entwicklung zu sekundär generalisierten Anfällen (diese können generalisiert tonisch-klonisch, tonisch oder klonisch sein)</p> <p><i>1. Einfach-partielle Anfälle mit Entwicklung zu generalisierten Anfällen</i></p> <p><i>2. Komplex-partielle Anfälle mit Entwicklung zu generalisierten Anfällen</i></p> <p><i>3. Einfach-partielle Anfälle, die sich über komplex-partielle zu generalisierten Anfällen entwickeln</i></p>
Anfallstyp generalisierte Anfälle (konvulsiv oder nicht konvulsiv)
<p>A. 1. Absencen</p> <p>(b-f können allein oder in Kombination auftreten)</p> <p>a) nur Bewußtseinsstörung</p> <p>b) mit milden klonischen Komponenten</p> <p>c) mit atonischen Komponenten</p> <p>d) mit tonischen Komponenten</p> <p>e) mit Automatismen</p> <p>f) mit vegetativen Komponenten</p>

A. 2. Atypische Absencen

Möglich sind:

- a) ausgeprägtere Tonusveränderungen als in A. 1.
 - b) kein abrupter Anfang und Schluß
-

Anfallstyp generalisierte Anfälle (konvulsiv oder nicht konvulsiv)

B. Myoklonische Anfälle, myoklonische Zuckungen (einzeln oder multipel)

C. Klonische Anfälle

B. Tonische Anfälle

Im täglichen Leben sind außer den Nebenwirkungen der Antiepileptika auch Fragen der sozialen Integration und psychische Belastungen große Probleme, die dem Epilepsie-Betroffenen begegnen. Das Suizidrisiko eines Epileptikers ist fünfmal höher als in der Gesamtbevölkerung. Die Mortalitätsrate ist um drei- bis viermal höher, insbesondere bei 25- bis 55jährigen. Dies ist häufig durch Unfälle, die beim epileptischen Anfall auftreten, sowie durch die oben erwähnten Suizidversuche bedingt [Stefan, 1991].

I.1. Grundlagen zu intracraniellen Gefäßdysplasien

Bei den intracraniellen Gefäßdysplasien unterscheidet man zwischen Aneurysmen und Angiomen. Die Angiome werden unterteilt in Angioma racemosum arteriovenosum (arteriovenöses Angiom), Angioma cavernosum (Cavernom), Angioma capillare ectaticum (Teleangiektasien) und Angioma racemosum venosum (venöses Angiom).

Da in dieser Arbeit bei den Angiomen nur arteriovenöse Angiome und Cavernome betrachtet wurden, werden im folgenden lediglich diese erläutert. Es sei noch erwähnt, daß in der vorliegenden Arbeit der Begriff 'Angiom' synonym zum arteriovenösen Angiom gebraucht wird.

I.2.1. Aneurysmen

Aneurysmen sind Gefäßausstülpungen unterschiedlicher Gestalt. Etwa 0,5% - 2% der Bevölkerung scheinen ein Aneurysma zu haben. Das Häufigkeitsverhältnis zu den Angiomen beträgt 7 : 1 zugunsten von Aneurysmen [Michelsen, 1979; Wilkins, 1985; Masuhr et al., 1989; Solomon et al., 1994]. Ursache für die Entstehung eines Aneurysmas ist eine Gefäßwandschwäche, die am häufigsten an den Gabelungsstellen des Circulus arteriosus Willisii auftritt. Strömungsturbulenzen, arterieller intraluminaler Druck und degenerative Veränderungen tragen hierzu bei. Arteriosklerotische Gefäßveränderungen sind ein weiterer Grund, der zur Entstehung von Aneurysmen beiträgt [Schirmer, 1989]. Masuhr et al. sind jedoch der Auffassung, daß Arteriosklerose lediglich ein Risiko, aber nicht die alleinige Ursache darstellt. Eine Sonderform bilden Aneurysmen, die durch eine Dissektion der Gefäßwand entstehen und wobei Blut zwischen die dissezierten Wandschicht eindringt. Über 90 % der Aneurysmen findet man im vorderen Circulus arteriosus Willisii [Masuhr et al., 1989].

Klinisch äußern sich Aneurysmen am häufigsten durch Subarachnoidalblutungen, selten auch durch neurologische Herdsymptomatik oder epileptische Anfälle. Emboli aus teilweise thrombosierten Aneurysmen können transitorisch-ischämische Attacken (TIA) hervorrufen und Gefäßverschlüsse verursachen [Masuhr et al., 1989].

I.1.2. Angiome

Angiome sind kongenitale Gefäßanomalien, die aus einem Gefäßkonvolut mit einem Nidus bestehen. Dieser wird aus einer oder mehreren cerebralen Arterien (Feeder) gespeist und durch eine oder mehrere Venen (Drains) drainiert. Charakteristischerweise besteht eine direkte arteriovenöse Verbindung, eine kapilläre Zwischenschaltung fehlt [Berlit et al., 1994]. Nicht selten finden sich aneurysmatische Gefäßveränderungen in den arteriellen Zuflüssen sowie (Pouches) taschenartige Erweiterungen in den Drainagevenen.

Angiome kommen bei 0,14% in der Bevölkerung vor [Michelsen, 1979; Westfall et al., 1992]. Angiome stellen nach Perret et al. (1966) 1,5%-4% der intracraniellen Raumforderungen dar, nach Ettinger (1994) sogar 5%-9%.

Medizinhistorisch wurden von Angiome erstmals im Alten Ägypten um ca. 1500 v. Chr. erwähnt. In der europäischen Medizin wurden sie zuerst 1757 von Hunter beschrieben [Crawford et al., 1986]. Jedoch erst Virchow hat 1863 das pathologische Erscheinungsbild eines Angioms charakterisiert. Die ersten operativen Versuche, die arteriellen Feeder zu ligieren, kamen 1908 von Krause, waren aber nicht von Erfolg gekrönt. Dies gelang erst 1928 Cushing und Bailey sowie Dandy, der auch für seine Illustrationen von Angiomen bekannt wurde [Perret et al., 1966; Crawford et al., 1986].

Nach intracerebralen Blutungen sind Anfälle die häufigste klinische Manifestationsform von Angiomen (17%-40%). Zudem können Angiome auch mit progredienten neurologischen Defiziten auftreten [Masuhr et al., 1989; Ettinger, 1994]. Waltimo berichtete 1973, daß Blutungen am häufigsten beobachtet werden, in einigen Studien jedoch Blutungen und epileptische Anfälle annähernd gleich häufig angegeben sind. Michelsen vertrat 1979 dieselbe Meinung. Die Häufigkeit von Anfällen ohne klinische Symptome einer Blutung liegt zwischen 17% und 40% [Yeh et al., 1988; Turjman et al., 1995].

Eine Blutung bei einem nicht operierten Angiom kommt 1 %-4 % der Patienten pro Jahr vor; und die Letalität beträgt 1% pro Jahr [Westfall et al., 1992]. Spetzler et al. (1986) sowie Heros et al. (1987) beschrieben das Risiko einer intracraniellen Blutung eines Angioms mit 2 % bis 3 %, davon sahen Spetzler et al. das Risiko einer zum Tode führenden Blutung bei etwa 10 % angesiedelt.

Das **Angioma cavernosum (Cavernom, cavernöse Hämangiom)** stellt etwa 5 %-15 %, in manchen Studien bis zu 20 % der cerebralen Gefäßdysplasien dar [Simard et al., 1986; Farmer et al., 1988; Requena et al., 1991; Ries et al., 1991; Ettinger et al., 1994]. Nach autoptischen Serienuntersuchungen liegt die Prävalenz bei 0,02 bis 0,13 % [Simard et al., 1986]. Luschka beschrieb 1854 zum ersten Mal das Cavernom als eine "cavernöse Blutgeschwulst des Gehirns" [Ries et al., 1991].

Cavernome sind üblicherweise multilobuläre Bluthohlräume, gut umschrieben, häufig bindegeweblich eingekapselt. Charakteristischerweise sehen diese Gefäßhohlräume aus wie Sinusoide, deren Wände kein elastisches oder muskuläres Gewebe aufweisen [Giombini et al., 1978; Robinson et al., 1991].

Robinson et al. fanden 1991, daß bis zum damaligen Zeitpunkt etwa 200 Cavernom-Fälle publiziert worden sind. Laut Giombini et al. sind zwischen 1946 und 1973 in der neurochirurgischen Abteilung der Istituto Neurologico in Milan 14 Cavernom-Fälle histologisch bestätigt worden. Fast zehn Jahre später beschrieben Steiger et al. (1987) 11 Cavernom-Fälle innerhalb von 3 Jahren. Die CT- und MRT-Ära hat die Diagnostik von Gefäßdysplasien einen großen Schritt weitergebracht.

Die Klinik des Cavernoms besteht hauptsächlich in Anfällen, Blutungen und neurologischer Herdsymptomatik. Das Risiko signifikanter intracranieller Blutungen ist mit 10% bis 30 % der Patienten mit einem Cavernom deutlich geringer als bei Patienten mit arteriovenösen Angiomen. Epileptische Anfälle sind das charakteristische Symptom in 40% bis 70 % in den meisten Studien [Farmer et al., 1988]. Acciari et al. beschrieben sie 1995 sogar mit 34% bis über 90 % als die häufigste klinische Manifestation, wobei Ries et al. 1991 die Häufigkeit von fokalen neurologischen Ausfällen, epileptischen Anfällen und klinisch nachweisbaren intracerebralen Blutungen als zu je einem Drittel gleich sieht. Beim Cavernom kommen häufig Sickerblutungen im Sinne kleiner rezivierender Blutungen vor, die anhand von

Hämosiderinablagerungen klinisch meist stumm bleiben und später entweder in der Magnetresonanztomographie oder histologisch erkannt werden.

Die Gefahr, eine Epilepsie durch ein Cavernom zu entwickeln, wird auf 1,51% pro Person im Jahr geschätzt, wobei die Wahrscheinlichkeit Kindern und jungen Leuten größer zu sein scheint [Acciari et al., 1995].

Das geschätzte Risiko, daß ein Anfall bei einem Patienten mit Gefäßmalformation vorkommt, beträgt nach Dodick et al. (1994) 1,5% pro Person pro Beobachtungsjahr, wobei der Autor Gefäßmalformationen in folgende vier Kategorien definiert: arteriovenöse Malformation, Hämangiome, venöse Angiome und kapilläre Teleangiectasien.

Eindeutig ist, daß eine Gefäßdysplasie eine potentielle Gefahr für das Leben und die Lebensqualität des Patienten darstellt. Antikonvulsiva können zwar die Gefahr von nicht blutenden Gefäßdysplasien eingrenzen, doch das Risiko einer intracraniellen Blutung ist unverändert vorhanden. Für manche der Patienten stellt das Wissen um diese "tickenden Bombe" eine enorme psychische Belastung dar, sie sind daher an einer operativen Therapie sehr interessiert. Faktoren für eine Operationsindikation sind daher Blutung, chronisch progredientes neurologisches Defizit, intellektuelle Verschlechterung sowie schwer einstellbare epileptische Anfälle [Parkinson et al., 1980; Schrammet al., 1991]. Simard et al. fügten 1986 als weitere Indikation auch die Diagnosesicherung durch histologische Charakterisierung hinzu, was heutzutage bei Einsatz von Bildgebung mit MRT stark relativiert werden muß.

Bis etwa Anfang der 80er Jahre war die Einstellung bezüglich einer Operation kontrovers diskutiert worden. Crawford et al. vertraten 1986 die Meinung, daß eine Operation sogar ein signifikanter Faktor zur Entwicklung einer Epilepsie darstellt. Demgegenüber sehen viele Autoren, z.B. Moody (1969), Parkinson (1980), Farmer (1988), Robinson (1991) und Kraemer (1994) die Operation bei vielen Patienten als die Therapie der 1. Wahl.

In letzter Zeit werden gute Erfolge bei der Kombination von präoperativer Embolisation und Operation erzielt, insbesondere größere Angiome (>5x6cm), bei denen früher eine Operation als zu risikoreich angesehen wurde [Schramm, 1991; Vinuela et al., 1991, Wilms et al., 1993]. Eine alleinige Embolisation ist in der Regel nicht ausreichend gegenüber der oben genannten kombinierten Vorgehensweise [Parkinson et al., 1980; Yeh et al., 1988; Heros et al., 1990]. Nach einer 1991 publizierten Studie von Pasqualin et al. erwies sich, daß Patienten, bei denen eine präoperative Embolisation vorgenommen wurde, seltener eine neue neurologische Herdsymptomatik entwickelten und eine niedrigere Mortalitätsrate aufwiesen. Desgleichen war die epileptische Anfallsfrequenz postoperativ niedriger.

II. Fragestellung

Die Studie zeigt eine selektierte Patientengruppe der neurochirurgischen Abteilung des Universitätskrankenhauses Eppendorf zwischen Mai 1985 und Dezember 1993. In diesem Patientenkollektiv hatten alle Patienten einen epileptischen Anfall wegen einer Gefäßdysplasie gehabt. Als Datenbasis dienten die Anamnese, Typisierung des Anfallsgeschehens, klinischer Befund, relevante Diagnostik und medikamentöse Behandlung.

Von besonderem Interesse für die Klinik waren bei dieser Arbeit folgende Punkte:

- 1.) Sind für die verschiedenen Gefäßdysplasien bestimmte Anfallstypen charactersierbar?
- 2.) Gibt es eine Korrelation zwischen der Gefäßdysplasie und der Anfallsfrequenz ?
- 3.) Erhalten bestimmte klinische Angaben und Befunde Hinweise auf die verschiedenen Lokalisationen der jeweiligen Gefäßdysplasien ?

III. Material und Methodik

Für die Methodik wurden retrospektiv Krankenhausakten von insgesamt 126 Patienten, die in dem Zeitraum zwischen Mai 1985 und Dezember 1993 in der neurochirurgischen Abteilung des Universitätskrankenhauses Eppendorf in Hamburg mit der Angabe cerebraler 'Krampfanfall' aufgenommen waren, ausgewertet. 21 dieser Krankenhausakten mußten nach näherem Betrachten aus der Studie ausgeschlossen werden. Der Grund war bei zwei Patienten eine Aneurysma-Blutung ohne ein Anfallsereignis. Bei 15 Patienten fand man unterschiedlich lokalisierte Blutungen, wie zum Beispiel Intracerebral-, Subarachnoidal-, Subdural- oder Epiduralblutung, welche nur evakuiert wurden, bei denen jedoch keine Gefäßdysplasie nachgewiesen werden konnte. Des weiteren wurden zwei der Patienten aus der Studie herausgenommen, die wegen einer Ponsblutung bei bekanntem Hypertonus aufgenommen worden waren. Zwei weitere Patienten mußten wegen unvollständigen Daten ausgeschlossen werden.

Letztendlich wurden 105 Patienten mit Hilfe eines Computers ausgewertet.

Folgende Kriterien wurden zur Auswertung herangezogen: Geschlecht, Alter zum Operationszeitpunkt, Diagnose, Lokalisation der Gefäßmalformationen, Klassifikation des Anfallstypes, Erstmanifestationsalter des Anfalles, Anfallshäufigkeit, klinische Angaben und Befunde, Begleiterkrankungen, apparative Diagnostiken wie zum Beispiel Angiographien, Computertomographie, Kernspintomographie und Kernspin-Angiographie und Antikonvulsiva.

Die Diagnosen wurden den jeweiligen Arztbriefen entnommen, wobei es in einigen wenigen Fällen Diskrepanzen zum histologischen Befund gab (z.B. Blutkoagel oder reaktive Veränderungen im perifokalen Gewebe). Die Diagnosen wurden jeweils in Aneurysma, Angiom und/ oder Cavernom unterteilt. In den Diagnosegruppen wurde unterschieden zwischen Aneurysma, Angiom und Cavernom mit oder ohne Blutung. Patienten, die eine zweite Gefäßmalformation aufwiesen, sind in der Studie belassen worden. Folglich ist hierdurch die Zahl der Gefäßmalformationen höher als die der Patienten, wie z.B. in den Abschnitten bzw. Diagrammen 'Patientenkollektiv', 'Diagnosen', 'Klinische Angaben und Befunde' und 'Lokalisation der Gefäßdysplasie'. Ansonsten sind die Patienten mit zwei Gefäßmalformationen immer in der Kategorie des operierten Gefäßes angegeben, zum Beispiel bei der Einteilung des Patientenalters etc.

Bei der Lokalisation der Dysplasien wurde bei den Cavernomen und Angiomen in rechts- und linkshemisphärisch unterschieden. Bei den Aneurysmen wurde das jeweilige Gefäß angegeben.

Die Differenzierung der Anfallstypen wurde an die Internationale Klassifikation epileptischer Anfälle angelehnt (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy 1985):

- (1) - fokale (partielle) Anfälle mit motorischer Entäußerung, einschließlich Jackson-Anfall
- (2) - fokale (partielle) Anfälle mit sensiblen oder sensorischen Symptomen (sensibel/ visuell/ olfaktorisch/ gustatorisch/ vertiginös)
- (3) - komplex-partielle/ psychomotorische Anfälle (mit Bewußtseinsstörung)
- (4) - einfach-partielle Anfälle mit Entwicklung zu sekundär generalisierten Anfällen
- (5) - komplex-partielle Anfälle mit Entwicklung zu sekundär generalisierten Anfällen
- (6) - generalisierte Anfälle (Absencen nur mit Bewußtseinsstörung)
- (7) - generalisierte Anfälle (Absencen mit tonisch und/ oder klonischer Komponente)
- (8) - generalisierte Anfälle (myoklonisch/ klonisch/ tonisch)
- (9) - "gemischte" Anfälle (mindestens zwei verschiedene Anfallstypen)
- (10)- keine genaue Angabe.

Das Kriterium der Anfallshäufigkeit wurde eingeteilt in eins bis vier sowie mehr als vier Anfälle und mit den jeweiligen Gefäßmalformationen korreliert.

Die klinischen Angaben und Befunde wurden aus den Arztbriefen beziehungsweise Anamnesebogen des aufnehmenden Arztes entnommen und unter folgenden Gesichtspunkten ausgewertet: Kopfschmerzen, Nausea, Urin-/ Stuhlabgang, Zungenbiß, Anfallsereignis, Schwindel/ Gleichgewichtsstörung, Bewußtseinsverlust, Aura (visuell, olfaktorisch, gustatorisch, Angst, etc.), Hemi-/ Quadrantenanopsie, Anisokorie, Diplopie, Visusverlust, Flecken vor den Augen, Glaukom, Amaurosis fugax, Seitendifferenz der Reflexe, Parese, Seitendifferenz beim Tonus, Sensibilitätsstörungen, Koordinationsstörungen, Psychosyndrom, Meningismus, Nystagmus, Dysphasie, Hirndruckzeichen, Hirnnerven-Schäden.

Diese Daten wurden mit der Lokalisation der verschiedenen Gefäßdysplasien korreliert.

Begleiterkrankungen, die in dieser Studie betrachtet wurden, waren Alkoholabusus, Anämie, Diabetes mellitus, Hepatitis, Herz-/ Gefäßerkrankungen, Hypertonus, Meningitis, Migräne, neurochirurgische (andere/ frühere) Erkrankungen, Nikotinabusus und Schilddrüsendysfunktion. Patientinnen, die während ihrer Schwangerschaft oder postpartal ein Anfallsereignis erlebten, wurden auch in diesem Zusammenhang geprüft.

Bei den 105 untersuchten Patienten wurden wie oben schon angegeben Angiographie, craniale Computertomographie (CCT), Kernspintomographie (MRT) und Kernspin-Angiographie zur apparativen Diagnostik eingesetzt. Verständlicherweise kam in den letzten Jahrgängen die Kernspintomographie wegen ihrer besseren Auflösung bevorzugt zum Einsatz. Die Diagnosen der jeweiligen apparativen Untersuchungen wurden mit denen vom Arztbrief verglichen; CCT- und MRT-Diagnosen wurden nochmals gesondert gegenübergestellt.

Die Antikonvulsiva, mit denen die Patienten entlassen wurden, wurden auf ihre Anwendungshäufigkeit ausgewertet.

Ergänzend sei noch erwähnt, daß vier der Patienten ursprünglich aus der Kinderklinik kamen und nur kurzzeitig in der neurochirurgischen Abteilung stationär behandelt wurden.

IV. Ergebnisse

IV.1. Patientenkollektiv

Bei den 105 Patienten wurden 113 Gefäßmalformationen beschrieben: 37 Aneurysmen (33%), 57 Angiome (50%) und 19 Cavernome (17%). Einige Patienten zeichneten sich durch zwei Gefäßmalformationen aus: sechs Patienten wiesen zwei Aneurysmen auf, ein Patient hatte neben seinem operierten Aneurysma ein Angiom, ein anderer Patient trug an dem hauptzuführendem Gefäß, das unmittelbar in den Nidus des Angioms mündete, vor dem Nidus ein Aneurysma, und ein Patient besaß neben seinem Aneurysma eine Durafistel [s. Diagramm 1]. Dies bedeutet, daß sieben Patienten ein zusätzliches Aneurysma und ein Patient ein zusätzliches Angiom hatten, welches zu dem Zeitpunkt noch nicht operiert worden war.

Bei einem Patienten mit einem Angiom bestand ein Sturge-Weber-Syndrom, sowie bei zwei anderen ein Verdacht auf Hippel-Lindau- bzw. Sturge-Weber-Syndrom.

Die Fragestellung nach alters- und geschlechtsspezifischen Unterschieden der Patienten zum Operationszeitpunkt wurde jeweils für die verschiedenen Gefäßmalformationen getrennt betrachtet [s. Diagramm 2-4].

20 Frauen im Alter von 25 bis 69 Jahren sowie zehn Männer im Alter von 38 bis 67 Jahren fanden sich unter den Patienten mit den operierten Aneurysmen; bei den Patienten mit Angiomen, die operiert wurden, waren 21 Frauen im Alter von 14 bis 65 Jahren und 35 Männer im Alter von 16 bis 59 Jahren; bei den Patienten mit Cavernomen fanden sich 11 Frauen im Alter von 10 bis 50 Jahren und 8 Männer im Alter von 20 bis 55 Jahren.

Man kann aus den Diagrammen 2-4 erkennen, daß die Mehrzahl der Patienten mit einem operierten Aneurysma ein Alter von 41 bis 60 Jahren hatten, während bei den Patienten mit einem Angiom bzw. Cavernom dies bei 21 bis 30 Jahren lag.

Das Erstmanifestationsalter der Anfälle trat bei den Patienten mit Aneurysmen zwischen dem zweiten und dem sechsten Lebensjahrzehnt auf, wobei dies bei den Patienten mit Cavernomen und Angiomen eher jüngere betraf, und zwar war die Streubreite hier zwischen 0 und 60 Jahre beziehungsweise zwischen 0 und 70 Jahre [s. Diagramm 5-7].

Das Erstmanifestationsalter des Anfalls war bei den Patienten mit Aneurysmen häufig gleich dem Operationsalter, während bei den Patienten mit Angiomen und den Cavernomen dies nicht der Fall war. Hier traten die Anfälle einige Jahre vor der Entscheidung zu einer Operation auf.

Deutlich wird dies in den Diagrammen 8-10, wo man erkennt, daß der Höhepunkt der Latenz zwischen dem ersten Anfallsereignis und dem Operationszeitpunkt bei Patienten mit Angiomen und Cavernomen etwa zehn Jahre nach dem ersten Anfallsereignis liegt.

Das Patientenkollektiv wurde auch hinsichtlich der Gefäßmalformationen, die geblutet haben, betrachtet. Bei 26 von 30 Patienten mit der Diagnose eines Aneurysmas hatte eine Blutung stattgefunden (86%). Dagegen waren es nur bei 9 von 56 Patienten (16%) bzw. bei 8 von 19 Patienten (42%), die wegen eines Angioms bzw. eines Cavernom geblutet hatten.

Diagramm 11 schlüsselt die Blutungsarten getrennt in Aneurysma, Angiom und Cavernom auf. Die Subarachnoidalblutung bei den Aneurysmen dominiert wie erwartet, insbesondere die Subarachnoidalblutung im Zusammenhang mit der Intracerebralblutung, gefolgt von der Subarachnoidalblutung III. Grades. Vier der Patienten mit einem Cavernom hatten wiederholt diskrete Blutungen in die unmittelbare Umgebung mit einer gliös-mesenchymalen Reaktion, welche zur Anfallsauslösung beitrug.

Untersucht man auch bei dieser Patientengruppe die Altersstruktur, findet sich für die Patienten mit einem Cavernom und einer zusätzlichen Blutung eine Verteilung zwischen dem ersten und dem vierten Lebensjahrzehnts mit einem Peak im zweiten Lebensjahrzehnt. Bei Patienten mit einem blutendem Angiomen war zwar die Altersverteilung breiter gefächert – erstes bis sechstes Lebensjahrzehnt -, doch auch hier fand sich ein Peak um das zweite Lebensjahrzehnt. Dies war jedoch bei den Patienten mit Aneurysmen, die geblutet haben, nicht der Fall. Ihre Altersverteilung war vom zweiten bis zum sechsten Lebensjahrzehnt. Die Patienten waren somit um 10 Jahre älter und gleichmäßiger in den verschiedenen Altersgruppen verteilt [s. Diagramm 12].

IV.2. Anfallstypen

Betrachtet man nun die Anfallstypen, fanden sich bei 21 von 30 Patienten, die wegen eines **Aneurysmas** operiert wurden, ausschließlich primär generalisierte tonisch-klonische Anfälle (70%). Des Weiteren war bei einem Patienten ein fokaler/ partieller Anfall mit motorischer Entäußerung beobachtet worden (3,3%). Bei einem anderen Patienten bestand ein komplex-partieller Anfall (3,3%), zwei Patienten wiesen einen einfach-partiellen Anfall mit Entwicklung zu einem sekundär generalisierten Anfall (6,6%) auf, und ein Patient hatte Absencen mit Bewußtseinsstörungen (3,3%). Bei den letzten drei Patienten (10%) waren die Angaben zu ungenau, um sie einem Anfallstyp zuzuordnen [s. Diagramm 13, für Codes der Anfallstypen s. Tabelle I im Anhang].

Auch unter den Anfallstypen bei den Patienten mit einer **Angiomoperation** dominierten die primär generalisiert tonisch-klonischen Anfälle - 24 von 56 Angiom-Patienten (42,8%). 12 Patienten hatten einen einfach-partiellen sekundär generalisierten Anfall (21,4%); bei jeweils drei Patienten wurde ein motorisch entäußerter fokaler/ partieller Anfall, Absencen mit tonisch-klonischer Komponente und "gemischte" Anfälle, d. h. mindestens zwei verschiedene Anfallstypen ermittelt (jeweils 5,3%). Komplex-partielle Anfälle und Absencen mit nur Bewußtseinsstörungen kamen jeweils zweimal (3,5%) vor und einmal (1,7%) ein fokaler/ partieller Anfall mit sensiblen oder sensorischen Symptomen. Bei fünf Patienten (8,9%) konnten die Anfälle nicht klassifiziert werden [s. Diagramm 14, für Codes der Anfallstypen s. Tabelle I im Anhang].

Bei den Patienten, die wegen eines **Cavernoms** operiert wurden, ist zwar auch der primär generalisiert tonisch-klonische Anfall besonders häufig (4 von 19 Patienten, 21%), doch waren hier die verschiedenen Anfallstypen gleichmäßiger unter den Patienten verteilt: jeweils drei Patienten hatten komplex-partielle Anfälle bzw. komplex-partielle Anfälle mit Entwicklung zu sekundär generalisierten Anfällen. Fokale/ partielle Anfälle mit sensiblen oder sensorischen Symptomen kamen bei zwei Patienten vor (10,5%), einfach-partielle sekundär generalisierte Anfälle wurde bei zwei weiteren Patienten beobachtet (10,5%) und bei zwei anderen (10,5%) traten zwei verschiedene Anfallstypen auf. Nur jeweils bei einem Patienten (5,3%) wurde ein fokaler/ partieller Anfall bzw. eine Absence mit Bewußtseinsstörungen beobachtet. Ein Patient (5,3%) konnte nicht genau klassifiziert werden. [s. Diagramm 15, für Codes der Anfallstypen s. Tabelle I im Anhang].

Daraufhin wurde die Häufigkeit der Anfallstypen bei den Patienten, die eine Gefäßdysplasie mit Blutung hatten, betrachtet. Der Anfallstyp bei **Aneurysmen**, die geblutet hatten, sah folgendermaßen aus: 21 der 26 Patienten hatten einen primär generalisiert tonisch-klonischen Anfall, gefolgt von zwei Patienten mit einem einfach-partiellen Anfall, wobei einer von ihnen einen sekundär generalisierten Anfall entwickelte (s. Tabelle II).

Tabelle II

<i>Anfallstyp bei gebluteten Aneurysmen</i>	
fokale Anfälle mit motorischer Entäußerung	1
einfach-partielle sekundär generalisierte Anfälle	1
primär generalisiert tonisch-klonische Anfälle	21
keine genaue Angaben	3

Bei den **Angiomen** fand im Vergleich zum Aneurysma kaum eine Blutung statt, jedoch dominierten auch hier die primär generalisiert tonisch-klonischen Anfälle mit vier von neun Patienten. Ein Patient kam mit einem fokalen/ partiellen Anfall mit motorischer Entäußerung vor, bei einem anderen entwickelte dies sich zu einem generalisierten Anfall, des weiteren hatte jeweils ein Patient komplex-partielle sekundär generalisierte Anfälle, ein anderer Absencen mit tonisch oder klonischer Komponente und ein weiterer konnte nicht genau eingeteilt werden (s. Tabelle III).

Tabelle III

<i>Anfallstyp bei gebluteten Angiomen</i>	
fokale Anfälle mit motorischer Entäußerung	1
einfach-partielle sekundär generalisierte Anfälle	1
komplex-partielle sekundär generalisierte Anfälle	1
Absencen mit tonisch u./od. klonischer Komponente	1
primär generalisiert tonisch-klonischen Anfälle	4
Keine genaue Angabe	1

Die **Cavernome**, die geblutet hatten, zeigten folgende Anfallstypen auf: jeweils zwei Patienten hatten komplex-partielle Anfälle mit Entwicklung zu sekundär generalisierten Anfällen bzw. primär generalisiert tonisch-klonische Anfälle, ferner jeweils ein Patient mit komplex-partiellen Anfällen, einfach-partiellen sekundär generalisierten Anfällen, Absencen nur mit Bewußtseinsstörungen bzw. "gemischte" Anfälle (s. Tabelle IV).

Tabelle IV

<i>Anfallstyp bei gebluteten Cavernomen</i>	
komplex-partielle Anfälle	1
einfach-partielle sekundär generalisierte Anfälle	1
komplex-partielle sekundär generalisierte Anfälle	2
Absencen mit Bewußtseinsstörung	1
primär generalisiert tonisch-klonische Anfälle	2
mindsestens zwei verschiedene Anfallstypen	1

IV.3. Anfallsfrequenz

In diesem Abschnitt wurde die präoperative Anfallsfrequenz der jeweiligen Gefäßdysplasien ermittelt. 22 von 30 Patienten (73,3%) mit einem **Aneurysma** hatten vor ihrer Operation nur einen Krampfanfall, gefolgt von drei Patienten mit zwei Anfallsereignissen (10%) und jeweils zwei Patienten mit drei bzw. mehr als vier Anfällen (6,6%). Bei einem Patienten war die Angabe zu ungenau, um sie einordnen zu können. Die Patienten mit Aneurysmen hatten demnach eindeutig präoperativ ein einmaliges Anfallereignis [s. Diagramm 16].

Auch bei den Patienten mit **Cavernomen** gab es einen Schwerpunkt bei der präoperativen Anfallshäufigkeit. Diese war im Gegensatz zu den Aneurysmen nicht bei einem Anfallsereignis zu finden, sondern bei mehreren Anfallsereignissen, 11 von 19 Patienten (57,8%). Drei Patienten hatten vier Anfälle präoperativ (15,7%) und jeweils ein Patient hatte drei bzw. einen Anfall [s. Diagramm 17].

Bei den Patienten mit **Angiomen** wurden auch am ehesten mehr als vier Anfallsereignisse vorgefunden, und zwar bei 24 von 56 Patienten (42,8%). 13 Patienten mit nur einem Anfall (23,2%) schließt sich dem an. Die weiteren Anfallsfrequenzen sind dem Diagramm 18 zu entnehmen.

IV.4. Lokalisation der Gefäßdysplasie

Wie in dem Kapitel 'Material und Methodik' erwähnt, sind die Lokalisationen von Angiomen und Cavernomen in rechts- und linkshirrig aufgeteilt und bei den Aneurysmen anhand des betroffenen Gefäßes aufgeführt.

Bei den **Angiomen** fanden sich 31 in der rechten Hemisphäre (55,3%) und 25 in der linken (44,6%), ferner war eines der Angiome infratentoriell. Somit sind die Angiome mit einer leichten Betonung der rechten Hemisphäre annähernd auf beiden Seiten gleich aufgeteilt.

Bei den **Cavernomen** war die Aufteilung gleichmäßig; hier fand man neun auf der rechten und zehn auf der linken Seite vor [s. Tabelle V und Diagramm 19 und 20].

Tabelle V

	<i>Angiom</i>	<i>Cavernom</i>
linke Hemisphäre	25	10
rechte Hemisphäre	31	9
infratentoriell	1	
total	37	19

Die **Aneurysmen** sind überwiegend an der A. cerebri media lokalisiert - insgesamt 12 von 37 Aneurysmen, gefolgt von neun Aneurysmen der A. communicans anterior. Jeweils fünf Aneurysmen saßen an der A. cerebri anterior bzw. der A. carotis. Die weiteren Lokalisationen kann man aus der Tabelle VI und dem Diagramm 21 entnehmen.

Tabelle VI

<i>Häufigkeit der Aneurysma-Lokalisation</i>	
A. cerebri anterior	5
A. cerebri media	12
A. cerebri posterior	1
A. communicans anterior	9
A. communicans posterior	2
A. carotis	5
A. basilaris	2
A. vertebralis	1
Total	37

IV.5. Klinische Angaben und Befunde

Die verschiedenen Gefäßdysplasien wurden in Bezug zu den klinischen Angaben und Befunden der Patienten gesetzt. Zum einen wurde die Symptomatik nach den verschiedenen Gefäßdysplasien getrennt betrachtet und zum anderen nochmals spezifisch auf ihre Lokalisationen. Es sind jeweils nur diejenigen Angaben und Befunde bei den Gefäßdysplasien ohne Lokalisationseinteilung aufgeführt, die häufiger als bei ca. 8 % auftraten.

IV.5.1. Aneurysmen

31 Patienten wiesen 37 Aneurysmen auf, wobei bei einem Patient das Aneurysma direkt vor dem Nidus eines Angioms vorgeschaltet war. Sie hatten vorwiegend Bewußtseinsverluste (22 Patienten, 71%) bzw. Kopfschmerzen (21 Patienten, 67,7%). Des weiteren klagten 16 Patienten über Nausea (51,6%), und bei 13 Patienten fand man einen Meningismus vor (41,9%). Bei acht Patienten fand man eine Parese (25,8%). Bei sechs Patienten ermittelte man Urin-/ Stuhlabgang (19,3%) und bei fünf eine Seitendifferenz im Reflexstatus (16,1%). Nervus facialis-Schäden kamen bei vier Patienten vor (12,9%). Vier Patienten hatten einen Zungenbiß (12,9%) und fünf Patienten hatten jeweils eine Anisokorie bzw. eine Nervus abducens-Schädigung (jeweils 9,6 %). Psychische Störungen bestanden bei vier Fällen (12,9%) [s. Diagramm 22].

Anschließend wurden die verschiedenen Aneurysma-Lokalisationen auf ihre klinischen Angaben und Befunde hin einzeln ausgewertet.

Wie oben erwähnt, sind fast 32% (12 von 37) der Aneurysmen in der A. cerebri media lokalisiert. Bei einem Patienten fanden sich zwei Aneurysmen der A. cerebri media. Zum Zeitpunkt der Einsicht der Krankenakten waren zehn dieser Aneurysmen operativ versorgt worden.

Die Anamnese und der neurologische Untersuchungsbefund ergaben, daß sieben der Patienten einen Bewußtseinsverlust erlitten hatten. Fünf der Patienten klagten über Kopfschmerzen und zwei über Nausea. Bei vier der Patienten diagnostizierte man eine Parese und bei zwei einen Meningismus. Nur ein Patient wies Hirndruckzeichen auf [s. Diagramm 23].

Die klinischen Angaben und Befunde wurden anschließend bei 11 Patienten mit einem A. cerebri media-Aneurysma hinsichtlich ihrer Lokalisation - linke und rechte Hemisphäre –

betrachtet. Bei fünf Patienten war die linke, bei sechs die rechte A. cerebri media betroffen. Vier Patienten mit einem rechtsseitigen A. cerebri media-Aneurysma litten erwartungsgemäß an einer Hemiparese links; bei einem Patienten war dies klassischerweise eine brachiofacial betonte Hemiparese.

Die A. communicans anterior-Aneurysmen boten ein weitaus breiter gefächertes Spektrum an klinischen Angaben und Befunden. Alle Patienten klagten über Kopfschmerzen, sechs von ihnen hatten Nausea. Fünf Patienten hatten einen Bewußtseinsverlust erlitten. An neurologischen Untersuchungsbefunden ragten sechs Patienten mit einem Meningismus und fünf mit einer Seitendifferenz der Reflexe heraus. Die weiteren Angaben sind dem Diagramm 24 zu entnehmen.

Bei jeweils fünf Patienten wurde ein Aneurysma der A. cerebri anterior bzw. der A. carotis interna festgestellt, wobei jeweils drei operativ ausgeschaltet worden waren. Die Patienten mit einem Aneurysma A. carotis interna boten ein umfassendes Beschwerdebild als jene Patienten mit einem A. cerebri anterior-Aneurysma. Während vier der Patienten, die ein A. carotis-Aneurysma hatten, unter Kopfschmerzen litten, war dies bei den A. cerebri anterior-Aneurysmen nur bei zwei der Patienten der Fall. Alle Patienten mit einem A. cerebri anterior-Aneurysma verloren ihr Bewußtsein mindestens einmal in ihrer Anamnese, wobei dies nur bei drei der Patienten mit einem A. carotis-Aneurysma der Fall war. Bei den Patienten mit einem A. carotis-Aneurysma waren auch Hirnnerven betroffen (Nervus opticus und Nervus facialis). Visusverlust, Diplopie, Zungenbiß und

Urin-/ Stuhlabgang fanden sich bei den A. carotis-Aneurysmen im Gegensatz zu den A. cerebri anterior - Aneurysmen. Dagegen hatten zwei Patienten mit A. cerebri anterior-Aneurysmen Hirndruckzeichen bzw. psychische Störungen [s. Diagramm 25 und 26].

Bei diesen Patienten wurden die Hemisphärenseiten, in denen Aneurysmen der A. cerebri anterior- bzw. A. carotis lokalisiert waren, näher betrachtet und mit den klinischen Angaben und Befunden korreliert. Vier der fünf A. cerebri anterior-Aneurysmen lagen auf der linken Hemisphäre und eines war azygot. Der Patient mit dem azygoten A. cerebri anterior-Aneurysma hatte ein Halbseitenbefund rechts. Ein weiterer Patient mit einem linken A. cerebri anterior-Aneurysma wies eine Hemiparese links auf. Die Symptomatik bei diesen

Patienten war durch eine Blutung aus einem Aneurysma der rechten A. cerebri media verursacht worden.

Die Aneurysmen A. carotis interna lagen dreimal auf der linken und zweimal auf der rechten Hemisphäre. Einer der Patienten mit einem rechten A. carotis-Aneurysma wies eine N. facialis-Parese rechts auf. Bei einem Patienten mit einem linken A. carotis-Aneurysma, der zusätzlich ein A. communicans anterior-Aneurysma hatte, wurden eine rechtsseitige Hemiparese sowie eine komplette motorische Aphasie und mittelgradige sensorische Dysphasie diagnostiziert.

Des Weiteren hatten zwei Patienten ein A. communicans posterior-Aneurysma, wobei nur eines zum Zeitpunkt dieser Arbeit operativ angegangen war. Der zweite Patient hatte gleichzeitig ein Aneurysma der A. carotis. Bei zwei weiteren Patienten ermittelte man ein A. basilaris-Aneurysma, ferner fand man bei jeweils einem Patienten ein A. cerebri posterior- bzw. ein A. vertebralis sinistra-Aneurysma vor. Die klinischen Angaben und Befunde sind aus der Tabelle VII ersichtlich.

Tabelle VII

	<i>A. cerebri post.</i> (n=1 Patient)	<i>A. comm. post.</i> (n=2 Patienten)	<i>A. basilaris</i> (n=2 Patienten)	<i>A. vertebralis</i> (n=1 Patient)
Kopfschmerzen	X	X	X	X
Nausea		X	X	X
Urin-/Stuhlabgang		2X	2X	
Zungenbiß				X
Bewußtseinsverlust	X	2X	X	X
Anfallsereignis	X	2X	2X	X
Meningismus	X	X	X	X
Koordination				X
Diplopie		X	X	
Gesichtsfeldstörung			X	
Anisokorie		X	X	
Visusverlust		X	X	
Nervus III		X		
Nervus VI	X (li)		X	

IV.5.2. Angiome

Bei den Angiompatienten traten seltener Symptome auf, und es ließen sich klinisch weniger pathologische Befunde erheben. Während beispielweise 67,7% der Patienten (21 von 31 Patienten) mit einem Aneurysma über Kopfschmerzen berichteten, war dies nur bei 30% der Patienten mit einem Angiom der Fall (17 von 57 Patienten mit einem Angiom). Beim Symptom des Bewußtseinsverlustes war dies sehr ähnlich. 71% der Patienten (22 von 31 Patienten) mit Aneurysmen verloren ihr Bewußtsein, dies trat nur bei 24,5% der Patienten mit einem Angiom ein (14 von 57 Patienten). Der Anteil der Patienten, die eine Seitendifferenz im Reflexbefund boten (10 von 57 Patienten, 17,5%), war dem der Patienten mit Aneurysmen ähnlich (5 von 31 Patienten, 16,1%). Die Patienten, die präoperativ unter einer Parese litten, waren die Gruppenunterschiede größer: 8 von 31 Patienten (25,8%) mit Aneurysmen gegenüber 9 von 57 Patienten der Patienten (15,7%) mit einem Angiom. Es soll hier schon herausgestellt werden, daß die Anfallspatienten, die wegen eines Aneurysmas behandelt wurden, das Auftreten einer Aura jeglicher Art in ihrer Anamnese stets verneinten, im Gegensatz zu den Patienten mit einem Angiom (11 Patienten/ 19,2%). Koordinationsstörungen bei Aneurysma- Patienten fanden sich nur in einem Fall mit einem Aneurysma der A. vertebralis sinistra. Bei den Patienten mit einem Angiom kam dies immerhin 11mal (19,2%) vor. Die weiteren Angaben sind dem Diagramm 27 zu entnehmen.

IV.5.3. Cavernome

Insgesamt war das Beschwerdebild bei Patienten mit einem Cavernom von geringerer Komplexität. Häufigstes Symptom war Bewußtseinsverlust bei 7 von 19 Patienten (36,8%). Bei den Aneurysmen war die Häufigkeit dieses Symptoms mit 71% weitaus höher, bei den Angiomen mit 24,5% bzw. wie erwähnt bei den Cavernomen deutlich niedriger. Der prozentuale Anteil von Kopfschmerzen betrug 31,5% bei Patienten mit Cavernomen (6 von 19) und lag in der gleichen Größenordnung wie bei den Angiom-Patienten (30%; 17 von 57 Patienten). Bei fünf Cavernom-Patienten war Aura in der Anamnese angegeben (26,3%) gegenüber 11 Angiom-Patienten (19,2%). Interessant war auch, daß der Befund der Gesichtsfeldstörung bei weniger als 8% der Angiom-Patienten auftrat, so daß sie nicht in der Gesamt-Betrachtung der klinischen Angaben und Befunde vorkam [s. Diagramm 22]. Eine Dysphasie wurde bei zwei Cavernom-Patienten beobachtet, wohingegen dieses Symptom bei Patienten mit Aneurysmen oder Angiomen nicht vorkam [weiteres s. Diagramm 28].

Die Korrelation von Lokalisation der Cavernome in den Hirnhemisphären mit Seitendifferenzen bezüglich der Symptomatik ergab folgendes Bild:

Wie schon im Kapitel 'Lokalisation der Gefäßdysplasie' aufgeführt, lagen neun Cavernome in der rechten und zehn in der linken Hemisphäre. In Diagramm 29 ist erkennbar, daß kein signifikanter Unterschied des Beschwerdebildes zwischen linksseitiger und der rechtsseitiger Lokalisation festzustellen ist. Die wenigen Abweichungen waren, daß zwei Patienten mit einem Cavernom in der linken Hemisphäre über Kopfschmerzen klagten, während dies bei vier Patienten mit einem Cavernom auf der rechten Seite der Fall war. Ferner trat Bewusstseinsverlust bei fünf Patienten mit einem Cavernom auf der linken Hirnseite ein während sich dies nur bei zwei Patienten mit einem rechtsseitigen Cavernom ereignete. Weitere Ergebnisse sind dem Diagramm 29 zu entnehmen.

IV.6. Begleiterkrankungen

Das Patientengut wurde auch auf Begleiterkrankungen hin untersucht. 63 Krankenakten hatten hierzu eine Angabe. Eindeutig war die Aussage zum Nikotinabusus bei 24 Patienten.

Acht Patienten gaben einen Alkoholabusus zu.

Bemerkenswert war, daß bei mindestens acht Patienten eine Schilddrüsensdysfunktion vorzufinden war. Bei zwei Patienten wurde eine Schilddrüsenvergrößerung ermittelt. Drei Patienten litten an einer Hyperthyreose, zwei an einer Hypothyreose. Ein Patient zeigte eine euthyreote Struma mit multiplen Noduli.

Fünf Patienten litten unter einem Hypertonus.

Ferner stellte sich bei vier Patienten heraus, daß sie vorher schon einmal wegen eines neurochirurgischen Problems behandelt worden waren. Zwei Patienten wurden früher schon einmal wegen ihres Angioms operiert, und zwar vor 22 bzw. sieben Jahren. Bei einem Patienten war vor fünf Jahren eine Subarachnoidalblutung bemerkt worden, worauf eine umfassende Diagnostik ergab, daß es sich um eine angiomatöse Malformation handelte. Von einer Operation wurde zu diesem Zeitpunkt wegen möglicher Komplikationen abgeraten.

Bei einem weiteren Patienten fand sich eine Ependymzyste.

Obwohl es nicht als Erkrankung bezeichnet werden kann, wurden in diesem Abschnitt auch die Patientinnen betrachtet, die während ihrer Schwangerschaft oder postpartal ihr erstes

Anfallsereignis hatten. Dies traf bei vier Patientinnen zu. Bei einer Patientin ereignete sich der Anfall 3 1/2 Wochen postpartal, ein weiteres Mal passierte er während der Geburt. Eine andere Patientin hatte ihr erstes Anfallsereignis in der Zeit ihrer ersten Gravidität, das fünf Jahre vor ihrer Operation war. Die letzte Patientin erlitt eine Subarachnoidalblutung, welche ein Angiom verursacht hatte, im Laufe ihrer zweiten Gravidität im Alter von 26 Jahren. Bis zum Zeitpunkt der Operation - 22 Jahre später - hat sie Phenhydan zur Epilepsieprophylaxe eingenommen.

Die weiteren Begleiterkrankungen sind der Tabelle VIII zu entnehmen.

Tabelle VIII

<i>Begleiterkrankungen [n=63 Patienten]</i>	
Nikotinabusus	24 Patienten
Alkoholabusus	8 Patienten
Schilddrüsendysfunktion	8 Patienten
Hypertonus	5 Patienten
(andere/ frühere) neurochirurg. Erkrankung	4 Patienten
Hepatitis	4 Patienten
Diabetes mellitus	2 Patienten
Meningitis	1 Patient
Herz-/ Gefäßerkrankungen	1 Patient
Anämie	1 Patient
Migräne	1 Patient
postpartal	4 Patienten

IV.7. Radiologische Diagnostik

In der radiologischen Diagnostik wurden Angiographie, craniale Computertomographie, craniale Kernspintomographie und craniale Kernspin-Angiographie eingesetzt. Es soll gezeigt werden, wo die jeweiligen Untersuchungsmethoden angewandt wurden und wie groß ihre Sensitivität zur Erfassung der Gefäßdysplasien war, vor allem im Vergleich zwischen Computertomographie und Kernspintomographie.

IV.7.1 Angiographie

Von insgesamt 105 Patienten wurden 95 Patienten (90,4%) vor ihrer Operation angiographiert, zwei Patienten wurden nur postoperativ angiographiert und acht überhaupt nicht. Von diesen 95 Patienten erhielten - soweit aus den Krankenunterlagen erkennbar - 40 eine digitale Subtraktions-Angiographie. 41 Patienten wurden postoperativ einer Angiographiekontrolle unterzogen (43,1%).

Durch Angiographie wurden 35 **Aneurysmen** nachgewiesen, was auch den Diagnosen im Arztbrief entsprach.

Bei den **Angiomen** war dieser positive Ausgang sehr ähnlich. Bei 44 Patienten dachte man, ein Angiom in der Angiographie erkannt zu haben, was in 43 Fällen auch stimmte. Bei drei Patienten wurde zutreffenderweise ein Restangiom ermittelt.

Bei vier Patienten wurde kein eindeutiger Befund erhoben, und zwar bei zwei Angiomen und zwei Cavernomen, die intraoperativ festgestellt wurden.

Die Angiographie zeigte keine pathologische Darstellung bei 15 Patienten zu. Letztendlich wurde in den Arztbriefen 12 mal ein Cavernom und dreimal ein Angiom als Diagnose festgehalten. Da das **Cavernom** keine spezifischen Zeichen in der Angiographie hat, entspricht dieser Angiographiebefund den Erwartungen und ist somit als weiterer Hinweis für die Diagnose eines Cavernoms anzusehen.

Bei den 41 postoperativen Kontrollangiographien waren 39 als normal erklärt worden, das heißt, daß die Gefäßmalformationen vollständig extirpiert worden waren; bei zwei Kontrollen war ein Restanteil darstellbar gewesen. Dieses traf einmal bei einem Aneurysma und das andere mal bei einem Angiom zu.

IV.7.2. Craniale Computertomographie

94 der 105 in dieser Arbeit untersuchten Patienten wurden präoperativ computertomographiert, und 47 Patienten auch postoperativ. Am häufigsten erfolgte dies bei Patienten mit einem Aneurysma, insgesamt 29 von 30 Patienten (96,6%), gefolgt von den Angiomen mit 50 von 56 Patienten (89,2%). Im Vergleich zu diesen beiden Gruppen erhielten Patienten mit einem Cavernom seltener ein CT, und zwar 15 von 19 Patienten (78,9%). Betrachtet man nur die präoperative CT-Diagnostik sehen die Zahlen anders aus: 10 der Aneurysma-Patienten (33%), 28 der Angiom-Patienten (50%) und 9 der Cavernom-Patienten (47%) wurden präoperativ computertomographiert. Sechs Patienten erhielten weder prä- noch postoperativ ein CT [s. Tabelle IX].

Tabelle IX

	<i>Aneurysma</i> <i>[n=Patienten]</i>	<i>Angiom</i> <i>[n=Patienten]</i>	<i>Cavernom</i> <i>[n=Patienten]</i>
CT nur präoperativ	10	28	9
CT nur postoperativ	0	3	0
CT prä-&postoperativ	19	22	6
kein CT	1	2	3
total	30	55 (bei 1 Patienten keine Angabe)	18 (bei 1 Patienten keine Angabe)

Anhand der bei den 29 **Aneurysmen** durchgeführten CTs wurden 16 Subarachnoidalblutungen, sieben intracerebrale Blutungen und drei Aneurysmen diagnostiziert. Einer der Fälle wurde als Tumor beschrieben. Bei einem Patienten wurden ein Angiom und ein Aneurysma entdeckt. Bei einem weiteren Fall konnte kein pathologischer Fall erhoben werden.

Bei den 50 Patienten, bei denen wegen klinischen Verdacht auf ein **Angiom** CTs durchgeführt wurden, konnten 28 Angiome, zwei Restangiome, in zwei Fällen intracerebrale Blutungen drei

Cavernome und einmal ein nicht klassifizierbarer Tumor nachgewiesen werden. Bei 12 Patienten konnte keine eindeutige Diagnose gestellt werden. Zwei CTs zeigten keine pathologischen Abweichungen.

Bei den 15 wegen Verdacht auf Vorliegen von Cavernomen durchgeführten CTs der **Cavernome** wurden in acht Fällen Cavernome und bei einem Patient ein Tumor beschrieben.

Bei einem fand sich kein pathologischer Befund, bei fünf der CTs war keine eindeutige Diagnose erhoben worden.

Als zusätzliche präoperative CT-Befunde fanden sich Einblutungen in die Ventrikel, Hydrocephalus, Ödem, Infarkt und Verkalkungen. In Tabelle X ist die Zuordnung zu den Angiodysplasien ersichtlich.

Tabelle X

	<i>Aneurysma</i> [n=Patienten]	<i>Angiom</i> [n=Patienten]	<i>Cavernom</i> [n=Patienten]
Ventrikelblutung	13	0	0
Hydrocephalus	3	1	0
Ödem	3	4	1
Infarkt	0	1	0
Verkalkung	3	6	6

Wie Tabelle XII zeigt, traten Ventrikelblutungen nur bei Aneurysmen auf, wohingegen ein Hirnödem sowie Verkalkungen bei allen drei Gefäßdysplasien vorkamen; letztere am häufigsten bei den Cavernomen (6 von 7 Fällen).

IV.7.3. Craniale Kernspintomographie

Insgesamt wurde bei 55 Patienten eine Kernspintomographie (MRT) durchgeführt, bei 54 präoperativ. Dies war bei zwei Patienten mit einem Aneurysma (6,6%), 34 Patienten mit einem Angiom (60,7%) und signifikanterweise 18 von insgesamt 19 Patienten mit einem Cavernom (94,7%) der Fall. Ein Patient mit einem Angiom erhielt postoperativ eine MRT. Bei 48 Patienten wurde keine MR-Diagnostik vorgenommen, bei zwei Patienten fanden sich keine Angaben hierzu.

Bei einem der Patienten mit Aneurysma-Nachweis in der MRT bestand zusätzlich ein Angiom.

Bei den **Angiomen** wurden in 25 von 34 mit MRT untersuchten Fällen ein Angiom diagnostiziert. Bei einem Patienten wurde ein Cavernom, bei einem anderen eine unklare Raumforderung beschrieben.

Bei sieben Patienten konnte keine eindeutige Diagnose gestellt werden.

Bei den **Cavernomen** wurden 14 von 18 Fällen ein Cavernom mit MRT nachgewiesen. In zwei Fällen wurde ein Tumor beschrieben, einmal fand sich lediglich eine Blutung, in einem anderen Fall wurde kein pathologischer Befund erhoben.

IV.7.4. Kernspin-Angiographie

Eine Kernspin-Angiographie wurde nur bei sechs Patienten durchgeführt, und zwar bei vier Patienten mit einem Angiom und bei zwei Patienten mit einem Cavernom.

Dabei war es möglich, in drei von vier untersuchten Fällen das Angiom nachzuweisen, bei einem Patienten ergab sich keine eindeutige Diagnose, ebenso wenig war dies bei zwei Cavernom-Patienten der Fall.

IV.8. Antikonvulsiva

Von Interesse war auch die Frage nach Art und Umfang der antikonvulsiven Therapie zum Entlassungszeitpunkt. Bei der Mehrheit der Patienten war sie als vorübergehende prophylaktische Maßnahme und nicht als Dauerbehandlung konzipiert. Vier Patienten konnten ohne Antikonvulsiva entlassen werden. Bei neun Patienten wurden keine Angaben hierzu gefunden.

Bei den **Aneurysmen** war das Phenytoin das Medikament der ersten Wahl; 17 von 24 Patienten (71%) wurden mit Phenytoin (PHT) entlassen, zwei Patienten mit Carbamazepin (CBZ) und lediglich ein Patient mit Clonazepam. Vier Patienten benötigten keine Antikonvulsiva zur Entlassung. Bei sechs Patienten waren keine Angaben zur Entlassungsmedikation zu finden [s. Diagramm 30].

Bei den 19 **Cavernom**-Patienten war auffällig, daß die Anzahl der Patienten, die zum Zeitpunkt der Entlassung Phenytoin oder Carbamazepin erhielten, gleich war (jeweils 8 von 19 Patienten/ 42%). Die restlichen drei Patienten wurden mit einer Zweierkombination (Phenytoin und Valproinsäure/ Phenytoin und Carbamazepin/ Carbamazepin und Clonazepam) entlassen. Dies bedeutet somit, daß 84% der Patienten mit einer Monotherapie entlassen wurden [s. Diagramm 31].

53 der **Angiom**-Patienten konnten ausgewertet werden; zu den fehlenden drei Patienten konnten keine Angaben ermittelt werden. Hier war die Verabreichung der Antikonvulsiva zum Entlassungszeitpunkt annähernd gleich verteilt, ähnlich wie bei den Cavernom-Patienten. 20 von 53 Angiom-Patienten erhielten Phenytoin (38%), 18 von 53 Carbamazepin (34%), und neun Patienten bekamen eine Zweierkombination (dreimal Phenytoin und Carbamazepin/ zweimal Carbamazepin und Valproinsäure/ jeweils einmal: Phenytoin und Valproinsäure/ Phenytoin und Clonazepam/ Phenytoin und Phenobarbital/ Primidon und Valproinsäure). Sechs Patienten wurden unter 'sonstige' Antikonvulsiva im Diagramm 32 zusammengefaßt und waren wie folgt verteilt: zwei erhielten Primidon, zwei weitere Barbituratderivate und jeweils ein Patient Valproinsäure sowie Clonazepam. Bemerkenswert war, daß auch 84% der Angiom-Patienten eine Monotherapie zum Entlassungszeitpunkt erhielten [s. Diagramm 32].

V. Diskussion

Trotz aller Fortschritte der neuroradiologischen Diagnostik eine Gefäßmißbildung nachzuweisen oder auch auszuschließen, werden immer wieder Patienten beobachtet, bei denen der Nachweis einer Blutungsquelle nicht möglich ist. Die Daten der Patienten, bei denen eine Blutungsquelle eindeutig lokalisiert werden konnte, können dennoch dazu beitragen, bei jenen Fällen, bei denen keine Blutungsquelle nachgewiesen wurde, lokalisatorische Hinweise zu nutzen.

Dies war ein wesentliches Anliegen der vorliegenden Arbeit. Denn dadurch könnte erreicht werden, daß auch bei fehlendem Nachweis einer Blutungsquelle durch die genauere Analyse der klinischen Symptomatik lokalisatorische Rückschlüsse für spätere diagnostische oder therapeutische Maßnahmen erkannt werden (z.B. durch eine superselektive Angiographie).

Die vorliegende retrospektive Studie beschreibt die klinischen Angaben (z.B. epileptische Anfallsarten) und Befunde von 105 Patienten, die in einem Zeitraum von 8 Jahren und 7 Monaten an einer Gefäßdysplasie operiert worden waren. Sie geht der Frage nach, ob eine Korrelation zwischen der jeweiligen Gefäßdysplasie und den klinischen Angaben und Befunden des Patienten besteht und ob man aus diesen Angaben Rückschlüsse auf die Art und Lokalisation der Gefäßdysplasie ziehen kann.

Die Abbildung „Diagnostische und therapeutische Entscheidungsfindung beim epileptischen Anfall“ [Kauerz und Stefan, 1991] stellt einen Algorithmus dar, wie man systematisch vorgehen kann, um die Ursache des Symptoms ‘Epileptischer Anfall’ zu diagnostizieren und dementsprechend zu behandeln (siehe Abbildung I im Anhang). Diese Studie will in diesem Zusammenhang einen Abschnitt der Abbildung näher betrachten und diese durch retrospektive Fallstudien verdeutlichen. Auf diese Weise lassen sich noch bestehende Lücken in diesem Algorithmus ergänzen (siehe Pfeil).

1997 wurden drei Diagramme in den „Mitteilungen der deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie“ (s. Diagramm a-c) publiziert, die eine Therapie-Entscheidungsfindung repräsentieren für das cerebrale Aneurysma, die spontane Subarachnoidal-, bzw. Intracerebral-Blutung. In diesen Diagrammen wird ein schrittweises Vorgehen von den anamnestischen Daten und klinischen Befunden des Patienten ausgehend bei einem cerebralen Aneurysma, einer spontanen Subarachnoidal- oder Intracerebralblutung über die Diagnostik und Differentialdiagnostik bis zur Therapie abgeleitet.

Die vorliegende Studie entstand aus der Herausforderung, ob die exakte klinische Befunderhebung eine wesentliche Bereicherung in der Kausalkette der Algorithmen leisten kann. Sie möchte insbesondere herausstellen, inwieweit die klinische Symptomatik des Patienten Rückschlüsse auf die Lokalisation der Gefäßdysplasie liefern kann.

V.1. Patientenkollektiv

Das Häufigkeitsverhältnis von Aneurysmen zu Angiomen wird in der Literatur sehr konstant angegeben. Aneurysmen kommen nach Wilkins et al. (1985), Masuhr et al. (1989) und Berlit et al. (1994) siebenmal häufiger im Vergleich zu Angiomen vor. Perret et al. hatten schon 1966 in der Cooperative Study darauf hingewiesen, daß das Verhältnis von Angiomen zu Aneurysmen 1 : 6,5 beträgt. Sie verglichen auch die entsprechenden Daten einiger Länder. In den USA fand sich ein Verhältnis von 1 : 5,3, in Großbritannien eines von 1 : 13,8 zugunsten von Aneurysmen. Das Mißverhältnis in Großbritannien erklärten sie mit den andersartigen Überweisungspraktiken; Patienten mit einem Angiom wurden gewöhnlich erst nach einer Blutung überwiesen.

Die hier vorgelegte Studie umfaßt 30 Patienten mit Aneurysmen und 56 Patienten mit einem Angiom. Anders als in der Literatur ist das Verhältnis Angiom : Aneurysma danach hier 1 : 1,8. Dies ist dadurch erklärt, daß in diese Studie nur Aneurysma-Patienten mit einem epileptischen Anfall aufgenommen wurden. Solche Patienten, die an einem Aneurysma erkrankten, ohne daß epileptische Anfälle auftraten, wurden nicht einbezogen. Durch diese Selektionen sind Patienten mit einem Aneurysma erheblich seltener vertreten.

Bei Proust et al., die 1995 Daten von 230 Patienten mit einem rupturierten **Aneurysma** publizierten, lag die Altersverteilung zwischen 17 und 72 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 46 Jahren; das männliche Geschlecht zeigte eine geringfügige Dominanz. Bei den von Deruty et al. (1996) untersuchten Patienten mit nicht-rupturierten Aneurysmen war die Altersverteilung fast identisch; hinsichtlich der Geschlechtsverteilung dominierte das weibliche Geschlecht geringfügig.

Die Altersverteilung unserer Patienten beträgt 25 bis 69 Jahre und stimmt mit den Untersuchungen beider Autoren weitgehend überein. Weibliche Patienten sind jedoch mehr als doppelt so häufig vertreten.

Die Literaturangaben zur Alters - und Geschlechtsverteilung der Patienten mit **Angiomen** sind sehr unterschiedlich. Bei einigen Autoren ist die Geschlechtsverteilung gleich [Parkinson et al., 1980; Yeh et al., 1990; Westfall et al., 1992]. Die Mehrzahl der Autoren gibt in Übereinstimmung mit unserer Studie ein Überwiegen des männlichen Geschlechts an [Perret et al., 1966; Moody et al., 1969; Forster et al., 1972; Leblanc et al., 1983; Crawford et al., 1986; Yeh et al., 1993]. Bei Leblanc et al., Crawford et al. und Yeh et al. handelt es sich wie bei dieser Arbeit um Patienten, bei denen mit Sicherheit ein Anfallsereignis in der Anamnese nachgewiesen werden konnte.

Auch die Altersverteilung der Angiom-Patienten zum Operationszeitpunkt entspricht in dieser Studie denen der meisten Autoren, und zwar vorwiegend zwischen der zweiten und der vierten Lebensdekade [Perret et al., 1966; Parkinson et al., 1980; Yeh et al., 1993; Berlitz et al., 1994].

Mit Ausnahme von Zschocke et al. (1974) und Batjer et al. (1989) ergab die Literaturdurchsicht, daß Patienten mit einem epileptischen Anfall als Erstsymptom jünger sind als die mit einer Blutung aus einem Angiom [Forster et al., 1972; Yeh et al., 1993; Ettinger et al., 1994]. In unserer Arbeit gibt es auffallend wenig Patienten mit einem Angiom, das zusätzlich geblutet hatte (9 von 56). Bei vier von ihnen trat die Blutung in zweiten Lebensjahrzehnt auf, bei den restlichen fünf in sehr unterschiedlichen Lebensabschnitten.

Das Erstmanifestationsalter der Epilepsiesymptomatik wird von M. J. Murphy (1985) zwischen dem 6. und dem 60. Lebensjahr angesetzt. Das Medianalter betrug bei O. Waltimos Patienten 24 Jahre (1973). Beides korreliert sehr gut mit den entsprechenden Daten dieser Arbeit, wo das Erstmanifestationsalter zwischen dem 14. und dem 65. Lebensjahr lag. Die Latenz zwischen dem ersten Anfallsereignis und dem Operationszeitpunkt liegt in dieser Arbeit zwischen 0 und etwa 30 Jahren, der Gipfel liegt jedoch bei 10 Jahren im Gegensatz zu Angaben von Turjman et al. (1995) mit weniger als einem Jahr Latenz.

Cavernom-Patienten zeigen bei der Mehrzahl anderer Autoren eine annähernd gleiche Geschlechtsverteilung [Voigt et al., 1976; Wilkins, 1985; Tagle et al., 1986; Steiger et al., 1987; Kramer et al., 1994; Acciari et al., 1995]. Im Gegensatz hierzu berichten Simard et al. (1986), Vaquero et al. (1987), Farmer et al. (1988) und Requena et al. (1991), daß Frauen häufiger betroffen seien. Auch in unserer Arbeit überwiegen Frauen im Verhältnis 11 : 8.

Hinsichtlich der Altersverteilung stimmen unsere Daten mit denen der meisten Autoren überein. Das Manifestationsalter liegt bei Cavernom-Patienten nach Literaturangaben und unseren Untersuchungen im Mittel zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr [Voigt et al., 1976;

Giombini et al., 1978; Simard et al., 1986; Tagle et al., 1986; Steiger et al., 1987; Farmer et al., 1988; Lobato et al., 1988; Requena et al., 1991; Robinson et al., 1991; Ettinger, 1994; Kraemer et al., 1994; Acciari et al., 1995].

Simard et al. (1986) geben die Latenz vom Auftreten des ersten Anfallsereignisses bis zum Nachweis des Cavernoms mit drei bis vier Jahren an. Im eigenen Patientenkollektiv liegt der Latenzgipfel bei zehn Jahren.

Das Manifestationsalter der klinischen Symptomatik ist bei den in dieser Arbeit untersuchten Gefäßdysplasien sehr unterschiedlich. Wie von Perret et al. (1966) waren 64% der Angiome vor dem 40. Lebensjahr diagnostiziert worden und nur 26% der Aneurysmen. Auch in unserer Untersuchung waren mehr als die Hälfte der Patienten mit einem Angiom bzw. einem Cavernom vor Erreichen der vierten Lebensdekade diagnostiziert und operiert worden. Bei den Patienten mit einem Aneurysma lag der Operationszeitpunkt selten vor dem Erreichen des vierten Lebensjahrzehnts.

Andererseits lag die Latenz zwischen dem ersten Anfallsereignis und der Operation bei der Mehrzahl der Aneurysma-Patienten zwischen Stunden und wenigen Jahren, während sie bei Patienten mit einem Angiom oder einem Cavernom wesentlich länger mit einem Maximum bei 10 Jahren war. Bei den Aneurysmen wurde frühzeitig unmittelbar nach Diagnosestellung häufig operiert. Dies läßt den Schluß zu, daß bei Angiomen und Cavernomen in der Regel eine spätere Diagnosestellung erfolgte.

45 Patienten unseres Kollektivs hatten zusätzlich zu einem Anfall eine Blutung erlitten. Auffallend war, daß dieses Ereignis bei Aneurysma- und Angiom-Patienten in fast allen Jahrgängen eingetreten war (20.-60. Lebensjahr beim Aneurysma und 10.-60. Lebensjahr beim Angiom), bei den Cavernom-Patienten jedoch nur zwischen dem 10. und 40. Lebensjahr.

V.2. Anfallstypen

Da Anfälle ein eher seltenes Phänomen bei **Aneurysmen** sind, wurden bislang nur wenige Studien zu diesem Thema durchgeführt. Die Diagnose eines Aneurysmas wurde bei nur 6% von Deruty et al.'s (1996) Patienten im Rahmen eines Anfallereignisses gestellt. Zondra et al. (1994) zitierten in ihrer Arbeit ein Überwiegen generalisierter Anfälle mit 69% im Vergleich zu fokalen Anfällen mit einem Anteil von 9%.

Mehrere Autoren diskutieren dieses Thema im Zusammenhang mit **Angiomen**. Die Mehrzahl der Autoren stellte im Gegensatz zu unserer Studie fest, daß Patienten mit einem Angiom häufig ein fokales Anfallsleiden mit oder ohne eine sekundäre Generalisation aufwiesen [Moody et al., 1969; Zschocke, 1974; Leblanc et al., 1983; Murphy, 1985; Crawford et al., 1986; Yeh et al., 1990]. So konnten Crawford et al. (1986) nachweisen, daß 41% ihrer Patienten einen fokalen Anfall mit oder ohne sekundäre Generalisation erlitten hatten, bei Moody et al. (1969) betraf dies sogar 62,9% der Patienten. Primär tonisch-klonische Anfälle hingegen weisen die Patienten bei Yeh et al. (1990) in 11% und bei Crawford et al. (1986) in 37% auf.

In der vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, daß die meisten Patienten - 24 von 56 Patienten (42,8%) - einen primär generalisierten tonisch-klonischen Anfall hatten. Moriya et al. (1990), Piepgras et al. (1993) und Turjman et al. (1995) teilten gleichartige Ergebnisse mit jeweils 55,5% / 42,7% / 36% in ihrem Patientenkollektiv mit.

Zu wieder anderen Ergebnissen kamen Yeh et al. (1993) in ihrer Studie, wo der komplex-partielle Anfallstyp im Patientenkollektiv überwog. Perret et al. erläuterten 1966 in ihrer Arbeit, daß generalisierte und fokale Anfälle in ihrem Patientengut gleich häufig vorkamen.

Einige Autoren äußerten sich auch zu dem Thema der Häufigkeit verschiedener Anfallstypen [Murphy et al., 1985; Yeh et al., 1990 und 1993; Piepgras et al., 1993; Dodick et al., 1994]. In Yeh et al.'s Studien traf dies bei 66,6% und bei 44,4% in einer späteren Studie zu. Piepgras et al. (1993) wiesen in Übereinstimmung mit uns nach, daß etwa 6% der Patienten mehrere Anfallstypen im Krankheitsverlauf erlitten hatten.

Verschiedene Autoren schilderten übereinstimmend, daß partiell-komplexe Anfälle am häufigsten bei **Cavernomen** vorkommen [Farmer et al., 1988; Dodick et al., 1994; Acciari et al., 1995]. Hier sei erwähnt, daß von Dodick et al. (1994) bei 4 von 20 Patienten mit diesem

Anfallstyp ein Angiom diagnostiziert wurde. Simard et al. (1986) beschrieben komplex-partielle und fokal-motorische Anfälle bei 40,8% ihrer Cavernom-Patienten aus.

Die Beobachtungen unserer Arbeit stimmen mit denen der Literatur überein. 11 der 19 Patienten mit Cavernom (57,8%) hatten fokale oder komplex-partielle Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung. Würde man die genannten Anfallsarten separat betrachten, dann würde das Vorkommen von primär generalisiert tonisch-klonischen Anfällen (21%) beim Gesamtkollektiv unserer Patienten leicht dominieren.

V.3. Anfallsfrequenz

Zu diesem Thema äußerten sich wenige Autoren.

Piegras et al. hatten 1993 beobachtet, daß 68 ihrer 117 Patienten mit einem **Angiom** (58%) mehr als vier Anfälle erlitten hatten. Dies stimmt mit den Ergebnissen unserer Arbeit überein, in der bei 29 von 56 Patienten (51,7%) mehr als vier Anfälle in der Anamnese angegeben waren.

Acciari et al. schilderten 1995 für Patienten mit **Cavernomen** eine Anfallsfrequenz von ein- bis zweimal pro Monat bis zwei- bis dreimal pro Tag. Somit kann man davon ausgehen, daß deren Patienten mehr als vier Anfälle in der Anamnese schilderten (in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen).

In unserer Studie war bei **Aneurysmen** ein einmaliges Anfallsereignis am häufigsten dokumentiert. Da jedoch 86% dieser Patienten auch eine Blutung hatten, kann man davon ausgehen, daß der Anfall Folge der Blutung war.

V.4. Lokalisation der Gefäßdysplasie

Solomon et al. (1994) untersuchten 202 Patienten mit **Aneurysmen**. Sie zeigten, daß bei 100 Patienten das Aneurysma an der A. carotis lokalisiert war. Es folgten Aneurysmen (N=38) der A. cerebri media mit 18,8%. Proust et al. publizierten ein Jahr später, daß 88 ihrer 230 Patienten (38,2%) ein A. communicans anterior-Aneurysma aufwiesen und 71 Patienten (30,8%) ein Aneurysma der A. cerebri media. Deruty et al. (1996) fanden die meisten Aneurysmen im Bereich der A. cerebri media (35%). Rabinowicz et al. (1991) fanden interessanterweise bei 8 von 21 untersuchten Patienten (38%) ein A. ophthalmicus-Aneurysma und bei nur 5 Patienten (23,8%) ein Aneurysma der A. cerebri media. Bei den Patienten in unserer Studie wurden keine A. ophthalmica-Aneurysmen diagnostiziert. Dies erklärt sich aus der Tatsache, daß sämtliche Patienten in dieser Studie ein Anfallsereignis in ihrer Anamnese hatten, welches als untypisches Symptom bei Lokalisation eines Aneurysmas im Bereich der A. ophthalmica anzusehen ist. Diese Einschränkung gilt nicht für das Patientenkollektiv der vorgenannten Autoren, wohingegen die Patienten von Zondra et al. (1994) dieses Merkmal aufwiesen. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß 48,5% ihrer Patienten mit Aneurysma an einem A. communicans anterior-Aneurysma litten. Weiterhin zeigten jeweils 21,2% ihrer Patienten ein Aneurysma an der A. cerebri media bzw. an der A. carotis interna. Nach einem Zitat von Sengupta et al. (1978) führten Sahs et al. in ihrer Arbeit aus, daß 36% ihrer Patienten mit einem A. cerebri media-Aneurysma einen Anfall in der Anamnese aufwiesen.

Alle Autoren wiesen bei ihren Patientenkollektiv daraufhin, daß Aneurysmen besonders häufig im Bereich der A. cerebri media nachgewiesen wurden. Bei den Patienten, die am Universitätskrankenhaus Eppendorf untersucht wurden, war dies ebenfalls mit 32% (12 von 37 Aneurysmen) die häufigste Lokalisation gefolgt von Aneurysmen der A. communicans anterior mit 24% (neun Aneurysmen).

Die Literaturangaben zur **Angiom**-Lokalisation waren sehr uneinheitlich. Crawford et al. wiesen in zwei ihrer Veröffentlichungen im Jahre 1986 sowie Waltimo (1973), Moriya et al. (1990) und Malik et al. (1996) auf eine Dominanz im Bereich der linken Hemisphäre hin. Moody et al. (1969), Foster et al. (1972) und Vinuela et al. (1991) fanden eine Dominanz im Bereich der rechten Seite. Verschiedene Autoren stellten keine Seitenunterschiede für die Lokalisation der Angiome fest [Perret et al., 1966; Yeh et al., 1990 und 1993]. Auch wenn man die Literaturquellen heranzieht, in denen Patienten ein Anfallsereignis in der Anamnese

aufwiesen, war die Meinung über die bevorzugte Lokalisation der Angiome immer noch geteilt. Zwei Autoren gaben eine Seitengleichheit an [Yeh et al., 1990 und 1993] und ein Autor ein Überwiegen der linken Seite [Crawford et al., 1986]. In unserer Arbeit wurde ein leichtes Überwiegen der rechten Seite bei 30 von 56 Patienten (55%) beobachtet.

Einige der Autoren zeigten, daß ein prognostischer Parameter für die klinische Manifestation einer Epilepsie die Lokalisation des Angioms nahe am Cortex ist [Yeh et al., 1988; Trussart et al., 1989; Turjman et al., 1995]. Übereinstimmend wurde besonders häufig eine supratentorielle Lokalisation der Angiome diagnostiziert [Perret et al., 1966; Moody et al., 1969; Michelsen, 1979; Leblanc et al., 1983; Murphy, 1985; Crawford et al., 1986; Trussart et al., 1989; Yeh et al., 1990; Schramm, 1991]. Dies ließ sich auch bei unseren Patienten bestätigen. Nur einer von 56 Patienten wies ein infratentorielles Angiom auf.

Auch die **Cavernome** zeigen häufiger eine supratentorielle Lokalisation [Voigt et al., 1976; Giombini et al., 1978; Simard et al., 1986; Farmer et al., 1988; Trussart et al., 1989; Requena et al., 1991; Robinson et al., 1991; Acciari et al., 1995]. Dies deckte sich mit unseren Ergebnissen, denn alle Patienten wiesen ein supratentorielles Cavernom auf. Auch hier ging die cortexnahe Lokalisation charakterischerweise mit dem Auftreten von epileptischen Anfällen einher [Vaquero et al., 1987; Trussart et al., 1989].

Bemerkenswert ist, daß die Mehrzahl der Autoren bei Patienten mit Anfällen Cavernome überwiegend links hemisphäriell fanden. Dies steht im Gegensatz zu den Daten in unserer Arbeit, wo zehn Cavernome in der rechten und neun in der linken Hirnhälfte diagnostiziert wurden.

V.5. Klinische Angaben und Befunde

V.5.1. Aneurysmen

Übereinstimmend gaben Patienten mit einem Aneurysma häufig Kopfschmerzen an [Shapiro, 1990; Solomon et al., 1994; Yacubian et al., 1994; Deruty et al., 1996]. Dies war zum Beispiel bei 18% der Patienten von Solomon et al. (1994) und Deruty et al. (1996) der Fall. In unserer Arbeit bestand dieses Symptom bei 64,5% der Patienten. Shapiro (1990) vermutete hierfür als Ursache die Expansion des Aneurysmas und geringe Sickerblutungen. Als weiteres typisches Symptom beschrieben diese Autoren Nausea mit/ ohne Erbrechen bei diesen Patienten.

Zondra et al. fanden 1994 bei 43% ihrer Patienten einen Bewußtseinsverlust. Auch in unserer Studie zeigten 67% der Patienten einen Bewußtseinsverlust.

Shapiro (1990) ging auch auf die Lokalisationen der Aneurysmen und ihre klinische Manifestation im Einzelnen ein. Seine Ausführungen deckten sich sehr weitgehend mit den Ergebnissen unserer Arbeit. Er stellte heraus, daß größere A. cerebri media-Aneurysmen eine Hemiparese durch ein Ödem auslösen können. Im Vergleich zu anderen Aneurysma-Lokalisationen unserer Studie tritt eine Hemiparese bei den A. cerebri anterior-Aneurysmen gegenüber Aneurysmen der A. cerebri media- und der A. communicans anterior am häufigsten auf (40% neben 36% und 33%). Shapiro führte weiterhin aus, daß A. communicans posterior-Aneurysmen typischerweise mit einer Nervus oculomotorius-Parese assoziiert sind. Wir sahen nur zwei Patienten mit einem Aneurysma der A. communicans posterior in unserem Patientengut, von denen einer eine N. oculomotorius-Parese aufwies.

V.5.2. Angiome

Die Symptomatik, die ein Angiom verursacht, ist zum einen durch die Lokalisation der Gefäßdyplasie bedingt, zum anderen auch auf ein „Steal-Phänomen“ zu beziehen. Aufgrund eines hohen Shuntvolumens kommt es zur Minderversorgung eines bestimmten Gebietes im Hirnparenchym und somit neben einer diffusen Hypoxie auch zu einer umschriebenen Ischämie [Masuhr et al., 1989; Berlitz et al., 1994].

In der Literatur sind Angaben zu der von ihnen verursachten Symptomatik oft unscharf. Häufig wurden blutungsbedingte Symptome, epileptische Anfälle und neurologische Herdsymptome nur cursorisch aufgeführt. Zu einzelnen neurologischen Defiziten äußerten sich die meisten Autoren selten.

Parkinson et al. (1980) berichteten in ihrer Studie, in der sie neben eigenen auch umfangreiche Daten aus der Literatur berücksichtigten, daß Paresen bei 4-45% und Sensibilitätsstörungen bei 14-20% der Patienten auftraten. Moody et al. (1969) kamen schon 11 Jahre vorher zu einem ähnlichen Ergebnis: 37% der Patienten klagten über eine Parese und 15% über Sensibilitätsstörungen. Zur gleichen Zeit zeigten Forster et al. (1972), daß etwa 13% ihrer Patienten an vorübergehender Paresen oder Sensibilitätsstörungen litten. In einer der neueren Studien beschrieb Schramm (1991) Paresen bei 15% seiner Patienten und Sensibilitätsstörungen bei 8%. Betrachtet man die Studien, die sich ausschließlich mit dem epileptischen Anfall als Hauptsymptom befaßten, dann ist interessant zu sehen, daß dort weniger Patienten mit einer Parese zu finden waren (7% bei Leblanc et al., 1983, und 3,5%

bei Crawford et al., 1986). In unserer Arbeit gaben wie in Schramms Studie 15% der Patienten eine Parese an und 12% eine Sensibilitätsstörung.

Zum neurologischen Herdsymptom der Reflexdifferenz äußerten sich nur Leblanc et al. (1983). Sie fanden diese Störung bei nur 7% ihrer Patienten, während diese in unserer Arbeit bei 17,5% der Patienten vorkam. Über Koordinationsstörungen berichteten Yeh et al. (1990) bei nur 4% und Leblanc et al. (1983) bei 7% ihrer Patienten. In unserer Studie wurden sie bei 12% der Patienten beobachtet.

Viele Autoren beschrieben Kopfschmerzen bei ihren Patienten [Moody et al., 1969; Forster et al., 1972; Leblanc et al., 1983; Murphy, 1985; Lobato et al., 1988; Yeh et al., 1988; Steinmeier et al., 1989]. Die Angaben variierten von nur 8% bei den Patienten von Murphy et al. (1969) bis 70% im Patientenkollektiv von Steinmeier et al. (1989). Parkinson et al. (1980) ermittelten nach Literaturstudien, daß 64-100% der Patienten unter Kopfschmerzen litten. In unserer Arbeit klagten 28% der Patienten über Kopfschmerzen.

Lobato et al. (1988) gaben in Übereinstimmung mit unseren Daten bei 12% ihrer Patienten Nausea an. Parkinson et al. (1980) fanden nach einer Literaturlauswertung einen deutlich höheren Prozentsatz von 60-70%.

Die Angaben von Autoren über Bewußtseinsverluste schwanken in der Literatur zwischen 7 und 14% [Parkinson et al., 1980; Lobato et al., 1988; Steinmeier et al., 1989; Schramm, 1991]. In unserer Arbeit waren 22,8% der Patienten betroffen.

Erstaunlicherweise wies in unserer Studie kein Patient mit einem Angiom eine Dys- oder Aphasie sowie psychische Störungen in seiner Anamnese auf. Diese Symptome wurden jedoch im Gegensatz zu unseren Befunden von anderen Autoren wiederholt beobachtet [Perret et al., 1966; Moody et al., 1969; Forster et al., 1972; Parkinson et al., 1980; Leblanc et al., 1983; Crawford et al., 1986; Yeh et al., 1990; Schramm, 1991]. Interessant ist, daß 19% unserer Angiom-Patienten eine Aura beschrieben. In der Literatur fanden sich hierzu keine Angaben.

Übereinstimmend mit den eigenen Untersuchungen sind Gesichtsfeldausfälle auch nach Literaturangaben ein seltener Befund [Forster et al., 1972; Parkinson et al., 1980; Leblanc et al., 1983; Crawford et al., 1986; Yeh et al., 1990; Schramm, 1991].

V.5.3. Cavernome

Mehrere Autoren beschrieben das Zusammentreffen von epileptischen Anfällen und Blutungen bei nachgewiesenen Cavernomen. Weitere Angaben über Symptome und klinische Befunde finden sich selten. Autoren wie Giombini et al. (1978), Steiger et al. (1987) und Vaquero et al. (1987), Robinson et al. (1991), Acciari et al. (1995) teilten übereinstimmend mit, daß Kopfschmerzen und Paresen zu den häufigsten zusätzlichen Symptomen gehörten. Kopfschmerzen hatten eine Häufigkeit von 18 bis 42%; die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit hinsichtlich von Kopfschmerzen liegen in der gleichen Größenordnung. Demgegenüber kam eine Parese bei weniger als 8% unserer Patienten vor. In der Literatur hatten Paresen eine Häufigkeit von 11 bis 32%.

Giombini et al. (1978) beschrieben bei 14% ihres Patientenkollektivs Gesichtsfeldstörungen. Dies entspricht weitgehend den eigenen Daten mit einer Häufigkeit von 11% Gesichtsfelddefekten.

Erstaunlicherweise wurden Bewußtseinsverluste eher selten in der Literatur mitgeteilt, wohingegen sie im eigenen Patientengut mit 36,8% vorkamen. Auch die Angabe einer Aura fand sich in der Literatur nicht, stellte jedoch bei den eigenen Patienten ein häufiges Ereignis mit 26% dar.

Bei synoptischer Bewertung der klinischen Symptomatik bei Patienten mit Angiodysplasien, die durch cerebrale Krampfanfälle aufgefallen waren, lassen sich im Gegensatz zu lokalisatorischen Hinweisen nur wenige klinische Angaben und Befunde aufführen, die Rückschlüsse auf die Art der Fehlbildung erlauben. Bei den eigenen Patienten wurde ein Meningismus nur bei Vorliegen eines Aneurysmas mit Subarachnoidalblutung festgestellt. Kopfschmerzen und Bewusstseinsverlust traten vorwiegend ebenfalls bei Aneurysma-Patienten auf, seltener beim Angiom und nur vereinzelt beim Cavernom. Eine epileptische Aura wurde nur von Angiom- und Cavernom-Patienten geschildert. Alle übrigen Symptome erwiesen sich als unspezifisch.

V.6. Begleiterkrankungen

Einige Autoren betrachteten Begleiterkrankungen bei Patienten mit einer Gefäßfehlbildung, um diese als möglichen Risikofaktor für ein Anfallsereignis zu identifizieren. Weiterhin äußerten sich mehrere Autoren zu Schwangerschaft und Puerperium sowie Migräne in Zusammenhang mit Angiodysplasien.

Das Puerperium betreffend, wurden sehr unterschiedliche Ansichten geäußert. Parkinson et al. (1980) und Berlitz et al. (1994) stellten fest, daß keine Korrelation zwischen der Schwangerschaft bzw. dem Puerperium und einem Anfallsereignis vorliegt. Dagegen vertraten Michelsen (1979), Wilkins (1985), Crawford et al. (1986) und Robinson et al. (1991) die Meinung, daß hier eine positive Korrelation bestehe. In der Studie von Crawford et al. (1986) war jede vierte Frau zwischen 20 und 29 Jahren, die eine Hirnblutung erlitten hatte, schwanger gewesen. Michelsen (1979) war der Auffassung, daß die klinische Manifestation einer Gefäßdysplasie nicht nur zur Schwangerschaft, sondern auch zur Menstruation in Wechselwirkung stehe. Robinson et al. (1991) fanden in ihrem Patientenkollektiv zwei von sechs Frauen, die im ersten Schwangerschaftstrimenon eine Blutung hatten. Ohne näher dies näher zu erläutern, sahen sie einen Zusammenhang mit der verstärkten Sekretion von Gonadotropinen, Progesteron und Östrogenen im ersten Trimenon. Wilkins (1985) verglich Patientinnen mit einem Aneurysma mit Trägerinnen eines Angioms. Er gab an, daß Angiom-Patientinnen nicht nur jünger waren, sondern daß ihre Symptome auch früher während der Schwangerschaft auftraten, außerdem war bei ihnen das Risiko, unter der Geburt und im Puerperium eine Blutung zu erleiden, größer als bei Aneurysma-Patientinnen.

In der vorliegenden Arbeit war bei vier Frauen entweder in der Schwangerschaft, während der Geburt oder im Puerperium ein Anfallsereignis aufgetreten. Zwei dieser Patientinnen hatten ein Angiom und je eine von ihnen ein Aneurysma bzw. ein Cavernom. Die hierzu aufgefundenen Literaturstellen betreffen ausschließlich Gefäßdysplasien mit Blutungen. In der eigenen Arbeit fand sich diese bei zwei der aufgeführten Patientinnen. Die beiden übrigen Patientinnen fielen lediglich durch ein Anfallsereignis auf. Diese Frage fand in der Literatur bisher keine Beachtung.

Mehrere Autoren untersuchten die Korrelation von Gefäßdysplasien und Migräne. Außer Michelsen (1979) waren sich alle übrigen Autoren [Zschocke, 1974; Parkinson et al., 1980; Stefan, 1991; Berlitz et al., 1994] einig, daß Migräne selten im Zusammenhang mit Gefäßdysplasien beobachtet wird. Berlitz et al. (1994) stellten in ihrer Abhandlung heraus, daß

die 'Gesamtinzidenz einer klassischen Migräne bei arteriovenösen Angiom-Kollektiven nicht sicher über der der Gesamtbevölkerung liegt'. Auch in unserer Studie gab nur eine Patientin eine Migräne in ihrer Anamnese an.

Hinsichtlich weiterer Begleiterkrankungen teilten Zondra et al. (1994) mit, daß 17% ihres Patientengutes unter einer Hypertonie litten. In der eigenen Studie kam sie bei nur 8% der Patienten vor.

Zum Thema Alkohol- und Nikotinabusus berichteten Steinmeier et al. (1989), daß 3 von 48 (6,3%) untersuchten Patienten einen Alkoholmißbrauch zugaben, während dies im eigenen Patientengut bei 8 von 63 (12,6%) Patienten mit einer Begleiterkrankung vorkam.

Leider fanden sich keine Literaturhinweise zur Frage von Schilddrüsenerkrankungen im Zusammenhang mit Gefäßdysplasien. Im eigenen Patientengut machten sie einen Anteil von 8 bei 63 Patienten mit Begleiterkrankheiten aus. Im einzelnen litten drei Patienten an einer Hyperthyreose, zwei an einer Hypothyreose, zwei Patienten an einer diffusen Struma und ein Patient zeigte eine euthyreote Struma mit multiplen Noduli.

V.7. Angiographien

1990 konstatierte Shapiro, daß die Angiographie das entscheidende diagnostische Instrument für den Nachweis von **Aneurysmen** sei. Diese Feststellung ist bis heute unbestritten, da die Angiographie für den Nachweis eines durchströmten Aneurysmas z. Zt. Von keiner anderen bildgebenden Diagnostik an Sensivität und Spezifität übertroffen wird. So wurden in der eigenen Studie 90,4% der Aneurysmen durch Angiographie diagnostiziert. Als wichtig hat sich die Angiographie auch für den Nachweis von Angiospasmen erwiesen, die nach Michelsen et al. (1979) und Berlitz et al. (1994) für Aneurysmen typischer als für andere Gefäßfehlbildungen sind.

Die Frage von Kontrollangiographien wird kontrovers diskutiert. Eine Kontrolle sollte bei fehlendem Nachweis einer Angiodysplasie nach einer Subarachnoidalblutung unbedingt erfolgen, um ein evtl. rekanalisiertes Aneurysma vor einer erneuten Blutung zu erkennen. Solomon et al. (1994) demonstrierten den Wert bei 170 Patienten, das sind 84% aus einem Gesamtkollektiv von 202 Fällen. In unserem inzwischen historischen Patientengut erfolgt die

angiographische Kontrollangiographie aus nicht mehr nachvollziehbaren Gründen dieser Studie waren es dagegen nur 17% der Aneurysma-Patienten.

Die Wertigkeit der Angiographie in der Diagnostik von **Angiomen** wurde von Westfall et al. (1992) in gleichem Sinne beurteilt. Berlitz et al. (1994) kamen sogar zu der Einschätzung, daß sehr kleine Angiome ausschließlich angiographisch diagnostiziert werden könnten. Angiome wurden nach Aussagen weiterer Autoren in mehr als 85% der Fälle durch Angiographie dargestellt [Moody et al., 1969; Yeh et al., 1990; Piepgras et al., 1993]. Durch Angiographie nicht darstellbare Angiome werden vorwiegend im englischen Sprachgebrauch auch als okkult bezeichnet. Lobato et al. (1988) beschäftigten sich mit den Ursachen und benannten einige wichtige Gründe hierfür: Kompression des Gefäßlumens durch ein Hämatom, Zerstörung des abnormalen Gefäßkonvolutes durch Massenblutung, spontane Thrombose, posthämorrhagische Vasospasmen, mangelhafte Angiographie-Technik.

Cavernome zeigen im Angiogramm keine spezifischen Erkennungsmerkmale [Requena et al., 1991; Wilms et al., 1994]. Häufig wurden sie als avaskuläre Masse mit Verdrängung angrenzender Gefäße beschrieben [Giombini et al., 1978; Simard et al., 1986; Steiger et al., 1984 und 1987]. Bei Dodick et al. (1994) wiesen 16 von 20 Patienten (80%) keine positive angiographische Darstellung auf. Bei diesen Patienten wurde schließlich kernspintomographisch ein Cavernom nachgewiesen. Bei den restlichen vier Befunden handelte es sich um arteriovenöse Angiome. Farmer et al. (1988) teilten andersartige Ergebnisse mit: lediglich bei 8 von 18 (44%) Cavernom-Patienten gelang keine angiographische Darstellung, bei Simard et al. (1986) war dies sogar nur bei 27% (31 von 115 Cavernom-Patienten) der Fall.

Die Resultate in der eigenen Arbeit sind am ehesten mit denen von Dodick et al. (1994) vergleichbar. Bei 12 von 14 (86%) Cavernom-Patienten konnte kein positiver angiographischer Nachweis erzielt werden.

V.8. Computer- und Kernspintomographie

Seit der Einführung moderner bildgebender Verfahren werden immer häufiger asymptotische Gefäßdysplasien diagnostiziert und somit eine Verbesserung der Prognose bei den Patienten erzielt. Craniale Röntgen-Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) gehören zu den wichtigsten Methoden zum direkten Nachweis von umschriebenen oder diffusen Prozessen des Gehirns. Nach Stefan (1991) findet man bei ca. 40-50% der Epilepsie-Patienten einen pathologischen Befund im CT, arteriovenöse Mißbildungen machen dabei einen Anteil von 10% aus. Pathologische Befunde sind besonders häufig bei partiellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisation beschrieben worden. Daras et al. (1991) versuchten in einer Studie zu ergründen, welcher Zeitpunkt im Krankheitsverlauf bei Anfallskranken für eine CT-Untersuchung günstig ist. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß therapeutisch wichtige Befunde erkannt werden können, wenn ein Patient bereits seit mehr als einem Jahr an epileptischen Anfällen litt. Überraschenderweise war dies bei Patienten mit kürzerer Erkrankungsdauer seltener der Fall.

Shapiro (1991) beschrieb, daß im CT **Aneurysmen** über 7mm Größe in der Regel eindeutig erkannt werden. Ferner vertrat er die Meinung, daß die Kernspintomographie (MRT) zwar sensitiver sei im Vergleich zur CT sei, beide jedoch eher weniger geeignete diagnostische Verfahren für den Nachweis von Aneurysmen darstellen. Wie in Punkt 7 der Diskussion erörtert, sehen Shapiro und andere die Angiographie als die Methode der Wahl für die Diagnostik von Aneurysmen an. In der eigenen Studie gelang der Aneurysmanachweis nur bei 3 von 29 computertomographierten Patienten. Dies bestätigt die vorgenannte Einschätzung. Vergleicht man die Angaben von Proust et al. (1995) mit den Daten der eigenen Studie, finden sich z.T. erhebliche Unterschiede. Der Anteil von Ventrikelblutungen ist im eigenen Patientengut mit 45% weitaus höher, beim Hydrocephalus ist er mit 10% doppelt so hoch.

Proust et al. (1995) verglichen in ihrer Studie die Häufigkeit verschiedener Blutungstypen und zeigten, daß 70% ihrer Patienten eine Subarachnoidalblutung (SAB) erlitten hatten. In der eigenen Arbeit war dies nur bei 55% der Patienten der Fall. Der hohe Anteil von SAB lässt sich durch das Patientenkollektiv von Proust et al. erklären, da nur Patienten mit rupturierten Aneurysmen von ihnen in die Studie aufgenommen worden waren.

Einige Autoren wie Lobato et al. (1988), Yeh et al. (1990), Westfall et al. (1992) und Berlit et al. (1994) vertraten die Meinung, daß 70-90% der **Angiome** durch CT erkannt werden. In unserer Studie konnten sie nur in 60% der durchgeführten CT-Untersuchungen nachgewiesen

werden. Bei weiteren 34% war zwar ein Verdachtsbefund beschrieben worden, er wurde jedoch nicht als Angiom interpretiert, sondern als Blutung (Näheres im Abschnitt IV.7.2.). Schramm (1991) stellte fest, daß 16,6% seiner Patienten eine Ventrikeleinblutung im CT aufwiesen, während dies bei keinem der eigenen, mit CT-untersuchten Patienten der Fall war. Eine Erklärung wäre, daß auffallend wenige unserer Angiom-Patienten eine Blutung hatten. Pathologische Verkalkungen werden bei Angiomen häufiger als bei Aneurysmen mitgeteilt. Masuhr et al. (1991) beschrieben sie bei 25-30% der Angiomfälle. Im eigenen Patientengut fanden sie sich mit 10% bei Aneurysmen gegenüber 12% bei Angiomen. Von Yeh et al. (1990) wurden sie bei 2 von 27 Angiom-Patienten beobachtet.

Vor Einführung von CT und MRT wurde die Diagnose eines **Cavernoms** indirekt vorwiegend anhand der Darstellung von Verkalkungen in Schädel-Röntgenaufnahmen [Farmer et al., 1988] vermutet und wegen der damit verbundenen Unsicherheit eher selten gestellt. Vaquero et al. schrieben 1987 in ihrer Arbeit, daß Voigt und Yasargil in den '70er Jahren - vor der CT- und MRT-Ära - 85% ihrer Cavernome erst im Rahmen einer Autopsie diagnostizierten. Nach der Literaturrecherche von Voigt und Yasargil (1976) gab es bis zu dem Zeitpunkt nur 21 Fälle, die erfolgreich operiert worden waren. Robinson et al. (1991) sahen den Durchbruch in der Cavernomdiagnostik erst mit der Erfindung der Kernspintomographie. In verschiedenen Studien wurde die Sensivität der CT für die Diagnose eines Cavernom mit 40-97% angegeben [Simard et al., 1986; Vaquero et al., 1987; Farmer et al., 1988; Requena et al., 1991]. Vergleicht man die publizierten Ergebnisse mit denen der eigenen Arbeit liegen sie mit einer Nachweisquote von 53% in der gleichen Größenordnung.

Beim Cavernom ist die Darstellung von Verkalkungen ein typischer CT-Befund [Ries et al., 1991; Wilms et al., 1994]. Farmer et al. (1988) fanden sie bei 47,6%, der Patienten, Vaquero et al. (1987) bei 33% ihrer Patienten und Requena et al. (1991) bei nur 22,5%. Das eigene Patientengut liegt mit dem Nachweis von Verkalkungen bei 40% der Fälle im oberen Bereich der eben genannten Verteilung.

Als zunehmend bedeutungsvoll hat sich in der Cavernomdiagnostik der Nachweis von Hämosiderin erwiesen, der nur mit Hilfe von MRT möglich ist. Dies erhöht die diagnostische Treffsicherheit nach Einschätzung von Requena et al. (1991), Robinson et al. (1991), Wilms et al. (1994), Acciari et al. (1995) beträchtlich. Durch Anreicherung des Hämosiderin im Randbereich von Cavernomen können kokardenartige Ringstrukturen als typische diagnostische Merkmale entstehen. In der vorliegenden Arbeit konnten derartige „Kokarden“ bei 4 von 18 Cavernom-Patienten MR-tomographisch dargestellt werden.

In der Literatur wurde wiederholt auf die höhere Sensivität der Kernspintomographie gegenüber der Computertomographie hingewiesen [Westfall et al., 1992; Yeh et al., 1990; Berlit et al., 1994; Dodick et al., 1994]. Vergleicht man die Sensivität beider bildgebender Verfahren anhand des eigenen Patientengutes, ergibt sich folgender Sachverhalt: Bei zwei von drei mit CT als normalbefundeten Fällen konnte in der MRT die klinisch vermutete Angiodysplasie nachgewiesen werden, und zwar einmal ein Angiom und einmal ein Cavernom. Beim dritten Patienten konnte auch mit Hilfe der MR-Diagnostik keine eindeutige Diagnose gestellt werden.

Bei vier Patienten, bei denen durch CT lediglich eine Blutung diagnostiziert worden war, wurde mit der MRT eine Angiodysplasie eindeutig erkannt, und zwar je einmal ein Aneurysma sowie ein Angiom und zweimal ein Cavernom.

In sechs Fällen, in denen die CT-Diagnostik keine eindeutige Befundabklärung ergeben hatte, gelang dies ebenso wenig durch die MRT. Vier von ihnen wiesen intraoperativ Angiome auf. Bei einem Patienten, bei dem MR-tomographisch ein Tumor beschrieben worden war, ergab die Operation ein Cavernom. Bei einem weiteren Patienten mit der MRT-Diagnose eines Tumors handelte es sich um ein Angiom.

Bei einem Patienten, bei dem in beiden bildgebenden Verfahren ein Cavernom diagnostiziert worden war, ergab sich bei der Operation ein Angiom. In einem Fall wurde durch CT die – später operativ bestätigte – Diagnose eines Angioms gestellt. Hier ergab die MRT keine eindeutige Diagnose.

Diese Daten bestätigen weitgehend die in der Literatur publizierten Einschätzungen. Bei der Beurteilung von zusätzlichen Läsionen ist der Einsatz beider Methoden differenziert zu sehen. Für den Nachweis von Blutungen und Verkalkungen ist die Computertomographie Methode der ersten Wahl. Die Darstellung von Hämosiderin und Ödemen ist Domäne der MR-Tomographie.

In der Tabelle V.1. wird die Sensivität der verschiedenen bildgebenden Verfahren für die Gefäßmißbildungen dargestellt.

Tabelle V.1.

<i>Sensitivität bildgebender Verfahren der Gefäßmißbildungen</i>			
	CT	MRT	Angiographie
Aneurysmen	+	++	+++
Angiome	++	++	+++
Cavernome	++	+++	+

VI. Zusammenfassung

In die retrospektive Studie (Mai 1985 bis Dez 1993) wurden insgesamt 105 Patienten (52 Frauen, 53 Männer) einbezogen, die wegen einer intracraniellen Gefäßdysplasie einen epileptischen Anfall erlitten hatten. Diese Patienten wurden in der Neurochirurgischen Klinik des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf diagnostiziert und behandelt.

Drei Fragen sollten im Rahmen der vorgelegten Studie geklärt werden:

1. Sind für verschiedene Gefäßdysplasien bestimmte Anfallstypen charakteristisch?
2. Besteht eine Korrelation zwischen Gefäßdysplasie und Anfallsfrequenz?
3. Lassen sich auf klinischen Angaben und Befunden Hinweise auf die Artdiagnose der jeweiligen Gefäßdysplasien ableiten?

Bei den 105 Patienten wurden 113 Gefäßmalformationen diagnostiziert: 37 Aneurysmen (33%), 57 Angiome (50%) und 19 Cavernome (17%). Sechs Patienten wiesen zwei Aneurysmen auf, ein Patient hatte neben einem operierten Aneurysma zusätzlich ein Angiom, ein Patient zeigte zusätzlich eine Durafistel und drei Patienten ein Sturge-Weber-Syndrom.

Bei Patienten mit Aneurysmen fand sich in 70% der Fälle primär ein generalisierter tonisch-klonischer epileptischer Anfall. Bei Angiom-Patienten traf dies in 42,8% der Fälle zu. Bei Patienten mit Cavernomen trat ein generalisierter epileptischer Anfall nur in 21% der Fälle auf. Bei letzterer Patienten-Gruppe fiel auf, daß außerdem zahlreiche andere Anfallstypen beobachtet wurden.

Bei blutenden Aneurysmen traten gehäuft generalisiert tonisch-klonische Anfälle auf.

Bei Cavernomen handelte es sich häufiger um fokal-komplexe Anfallsereignisse.

Es zeigte sich jedoch, daß der Anfallstyp nicht als spezifisch für eine bestimmte Gefäßdysplasie angesehen werden konnte. Gefäßdysplasien, die klinisch mit fokal-komplexen epileptischen Anfällen einhergingen, zeigten anamnestisch eine höhere Anfallsfrequenz als dies bei Fällen mit generalisierten Anfällen beobachtet wurde.

Bei synoptischer Bewertung der klinischen Symptomatik bei Patienten mit Angiodysplasien, die durch cerebrale Krapfanfälle aufgefallen waren, lassen sich im Gegensatz zu lokalisatorischen Hinweisen nur wenige klinische Angaben und Befunde aufführen, die Rückschlüsse auf die Art der Fehlbildungen erlauben. Bei unseren Patienten wurde ein Meningismus nur bei Vorliegen einer Subarachnoidalblutung festgestellt, in der Regel bei Aneurysmen. Kopfschmerzen und Bewusstseinsverlust traten ebenfalls vorwiegend bei Aneurysma-Patienten auf, seltener beim Angiom und nur vereinzelt beim Cavernom. Eine

epileptische Aura wurde nur von Angiom- und Cavernom-Patienten geschildert. Alle übrigen Symptome erwiesen sich als unspezifisch.

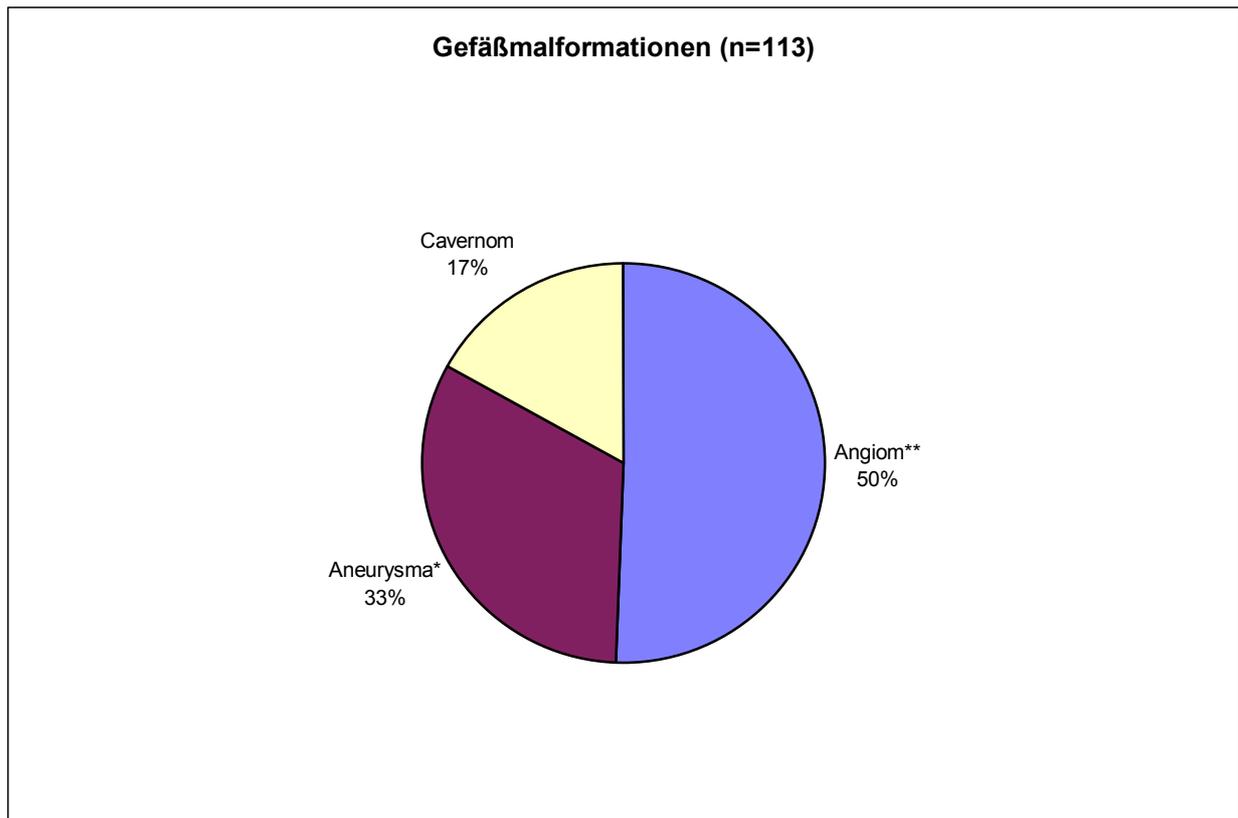
Bei 63 Patienten fanden sich relevante Begleiterkrankungen. Besonders häufig wurde über Nikotinabusus (24 Patienten) berichtet. Alkoholabusus wurde von acht Patienten zugegeben. Schilddrüsendysfunktionen wurden bei acht Patienten und Hypertonus bei fünf Patienten beobachtet.

Hinsichtlich der bildgebenden Diagnostik wurden 89,5% der Angiodysplasien durch craniale Computertomographie, 90,4% durch Angiographie sowie 51,4% durch craniale Kernspintomographie gesichert.

Bei den Angiomen und Cavernomen war die Kernspintomographie der cranialen Computertomographie überlegen.

Hinsichtlich des Effekts der antikonvulsiven Therapie erwies sich bei den Aneurysmen Phenytoin primär als erfolgreich. Bei Cavernomen und Angiomen war die Gabe von Phenytoin oder Carbamazepin gleichermaßen wirksam.

Diagramm 1



*bei 6 Patienten multiple Aneurysmen

**zwei Patienten hatten ein Aneurysma zusätzlich zum Angiom

Diagramm 2

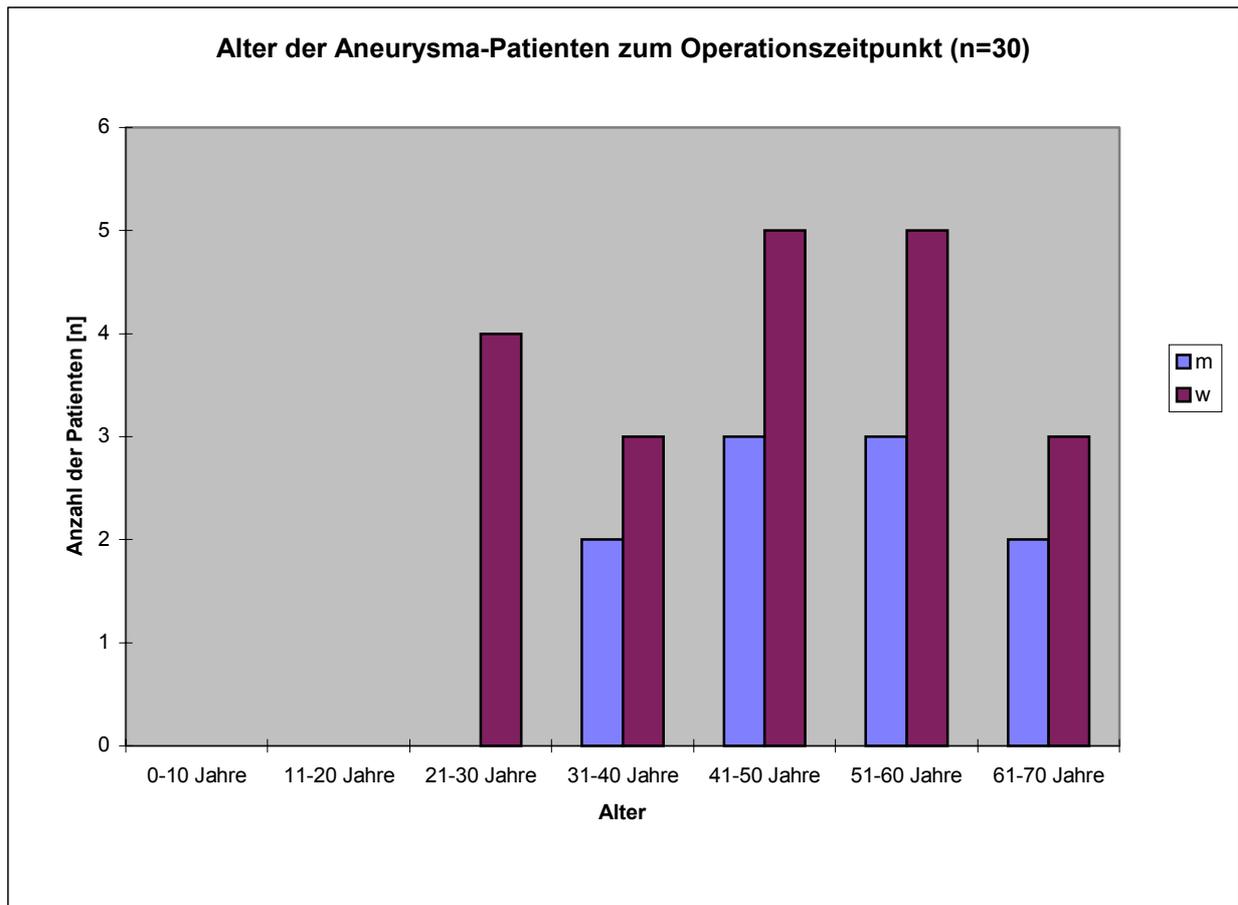


Diagramm 3

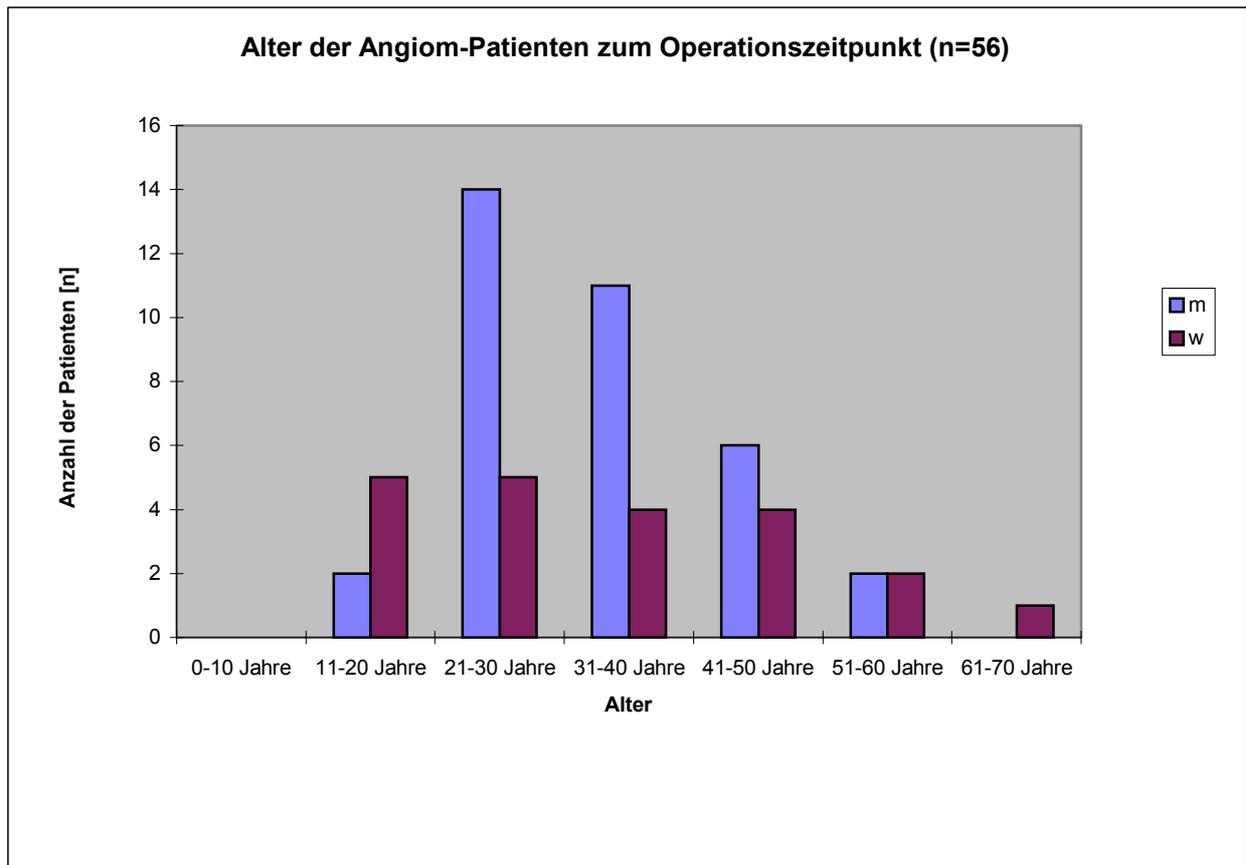


Diagramm 4

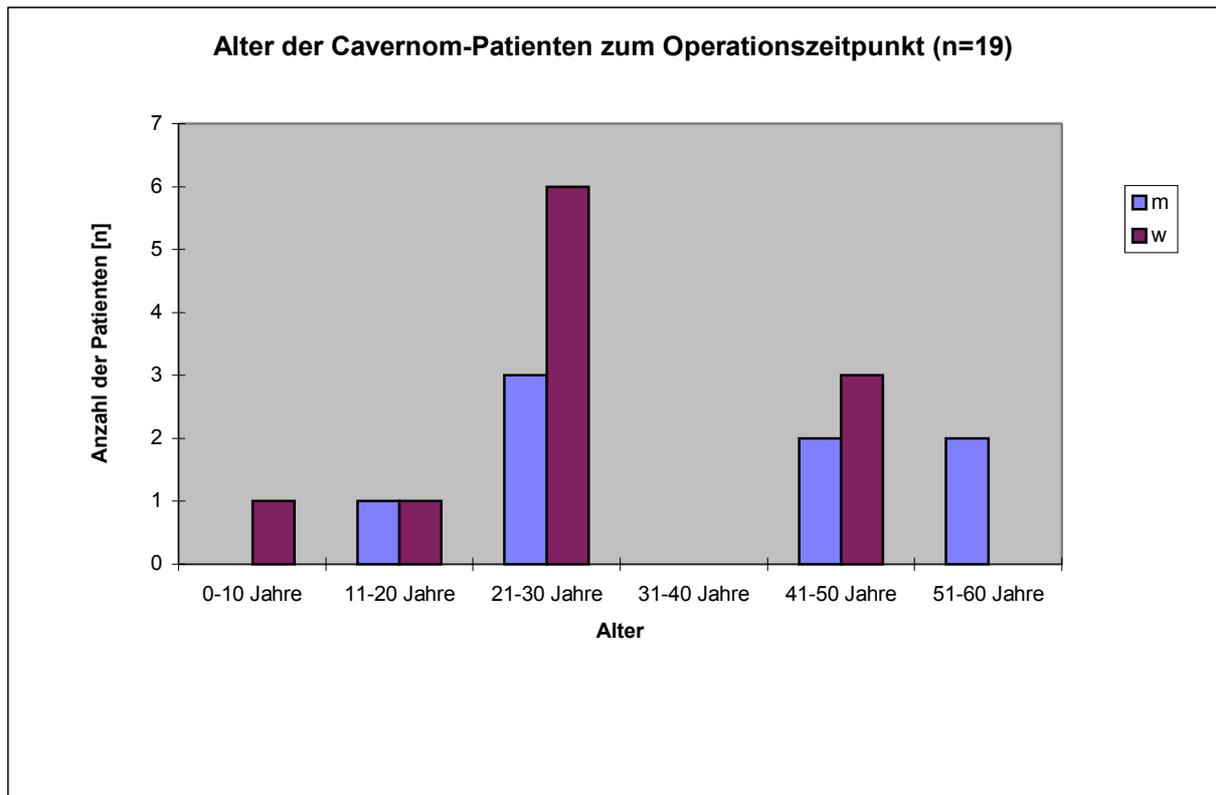


Diagramm 5

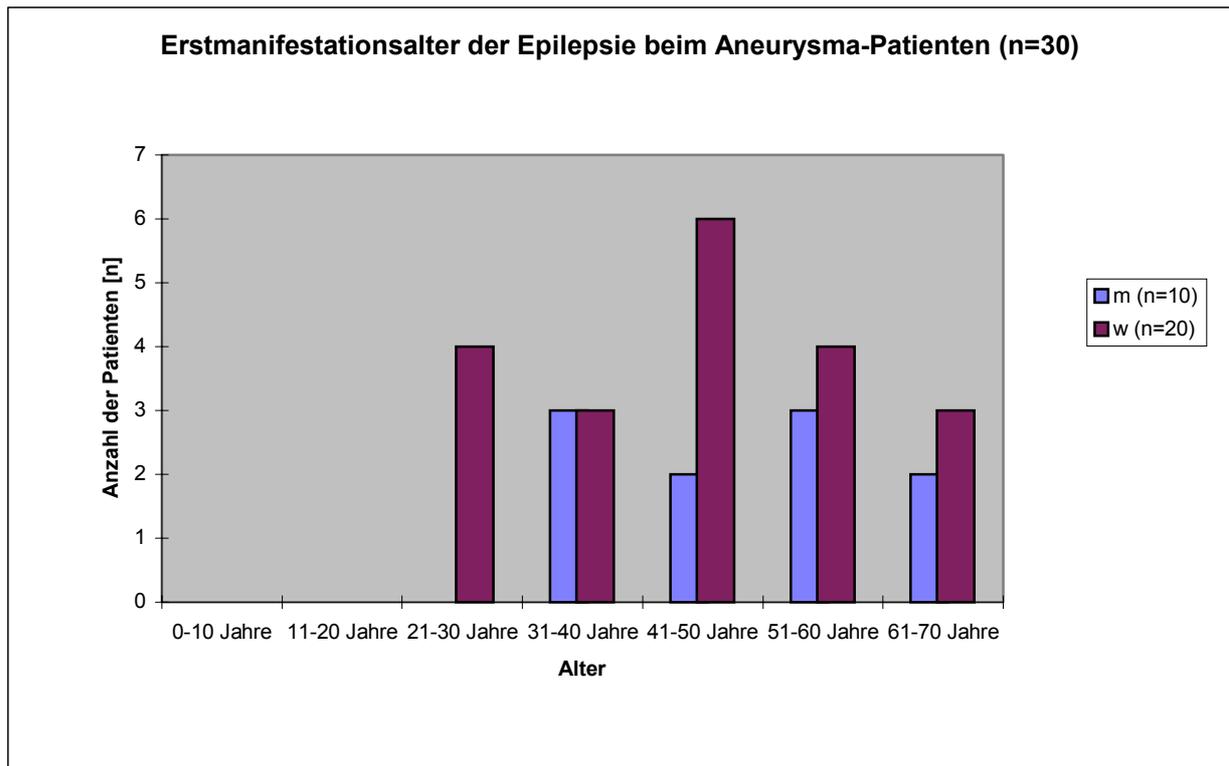
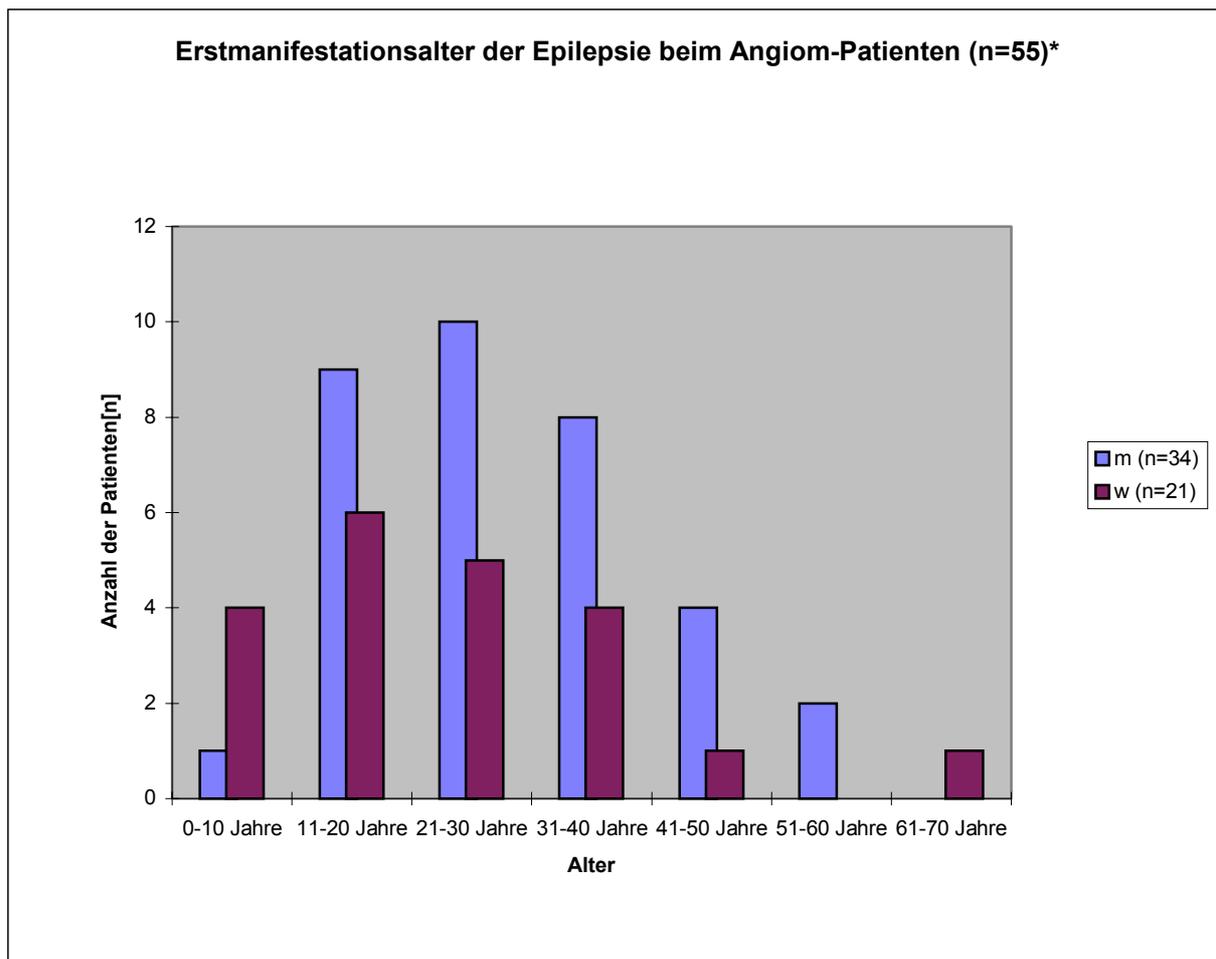


Diagramm 6



*bei einem Patienten keine Angabe

Diagramm 7

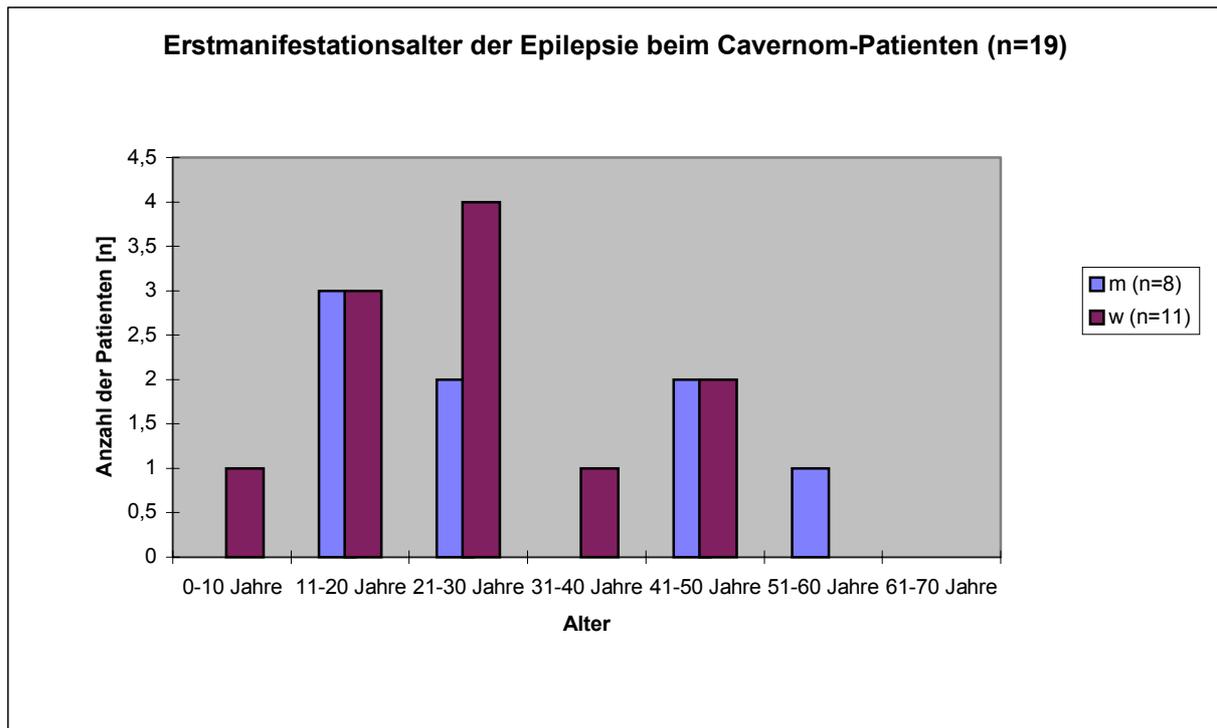


Diagramm 8

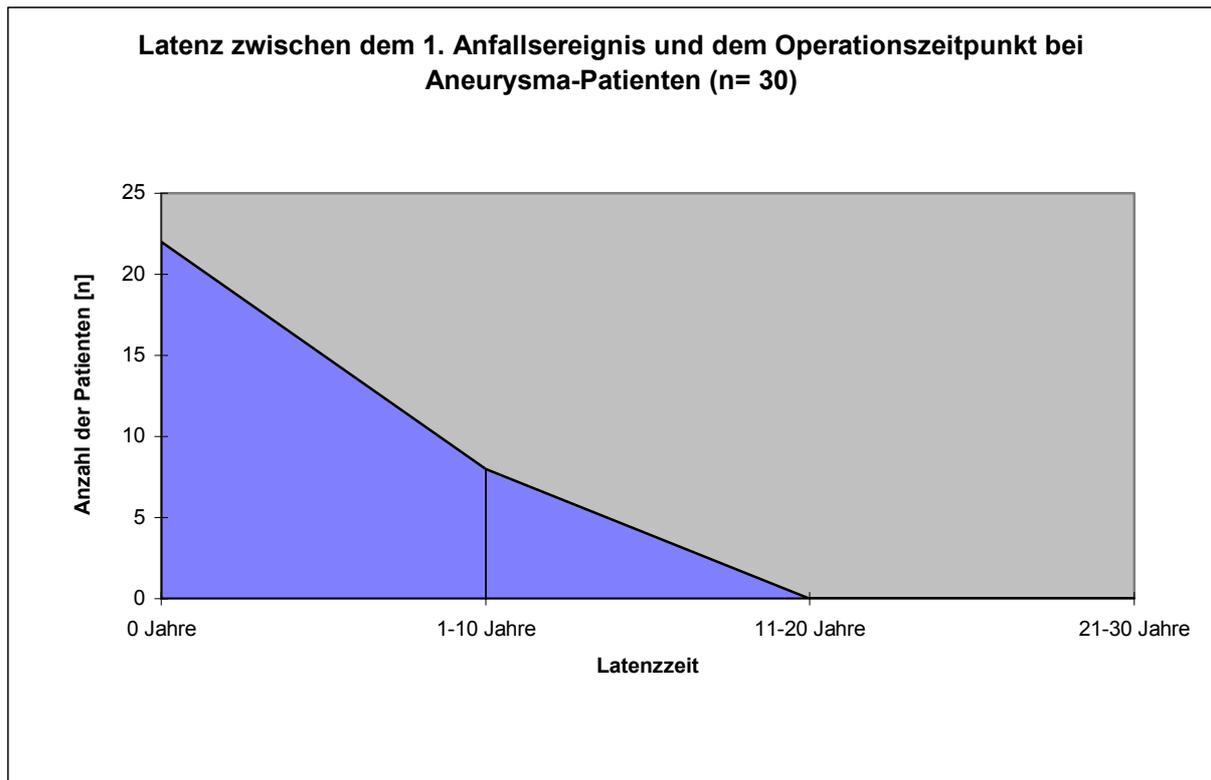


Diagramm 9

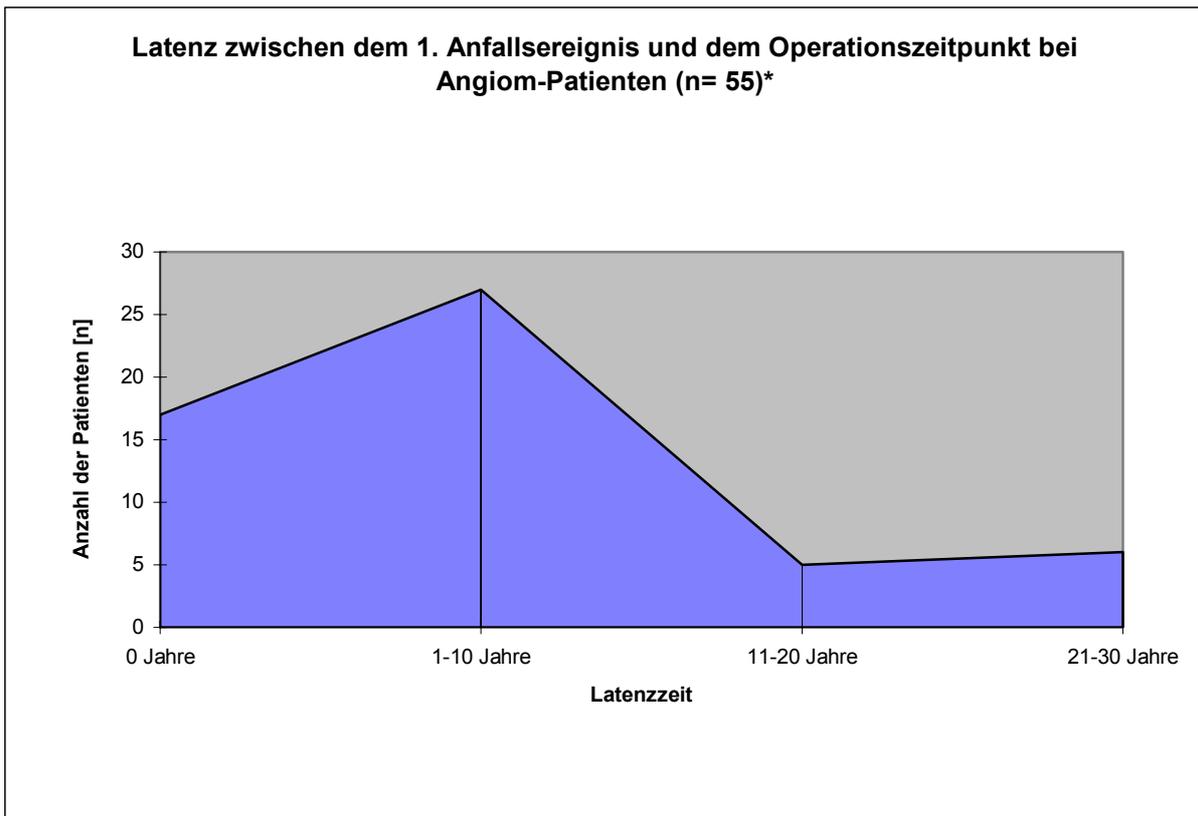


Diagramm 10

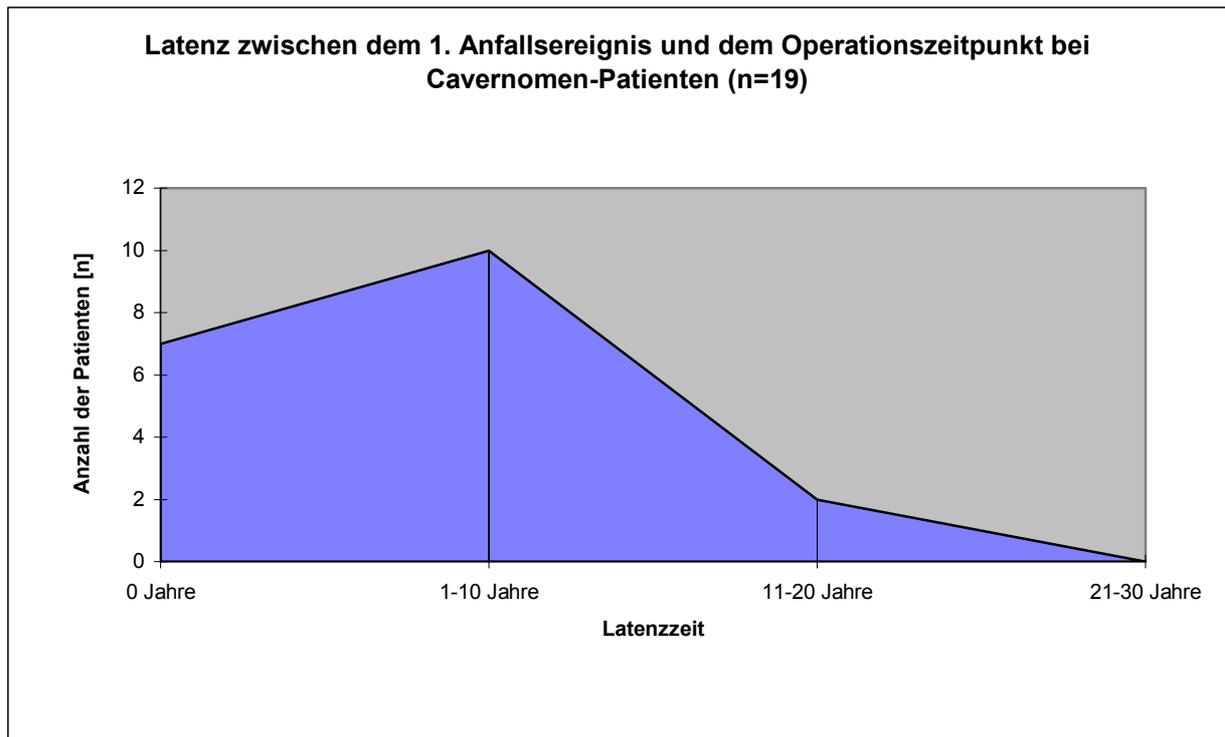


Diagramm 11

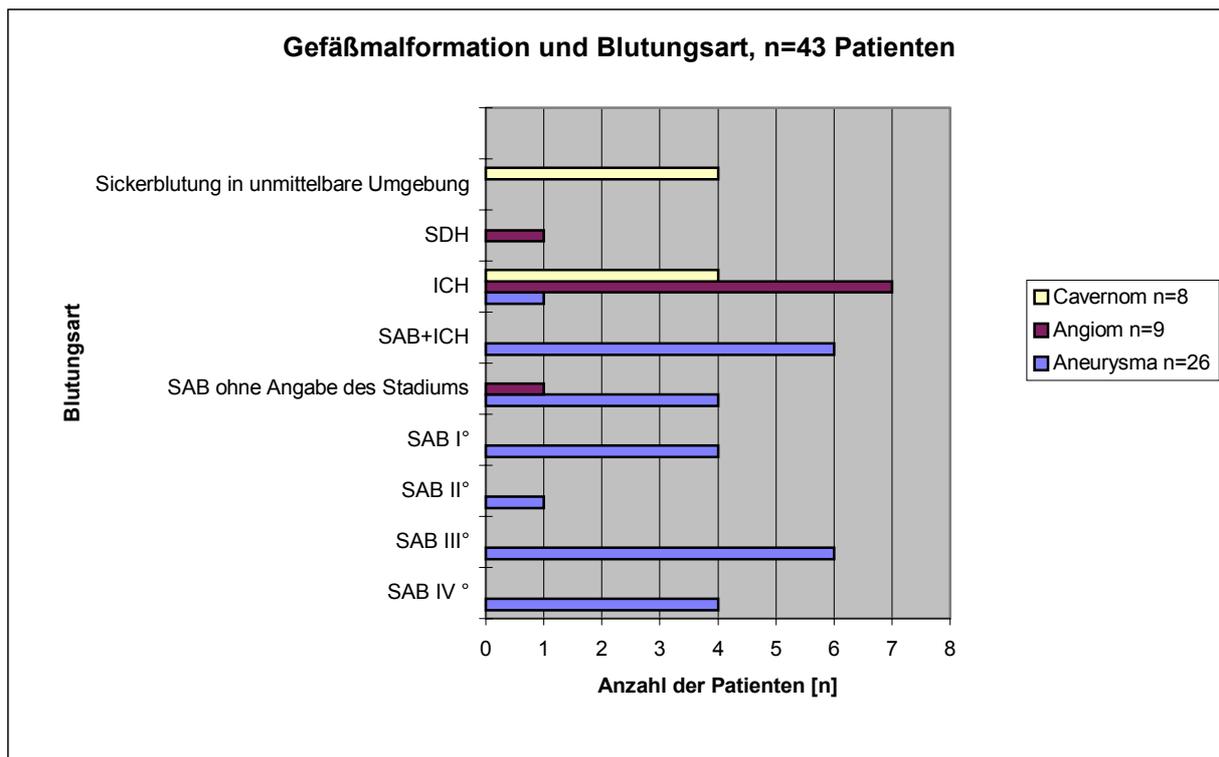


Diagramm 12

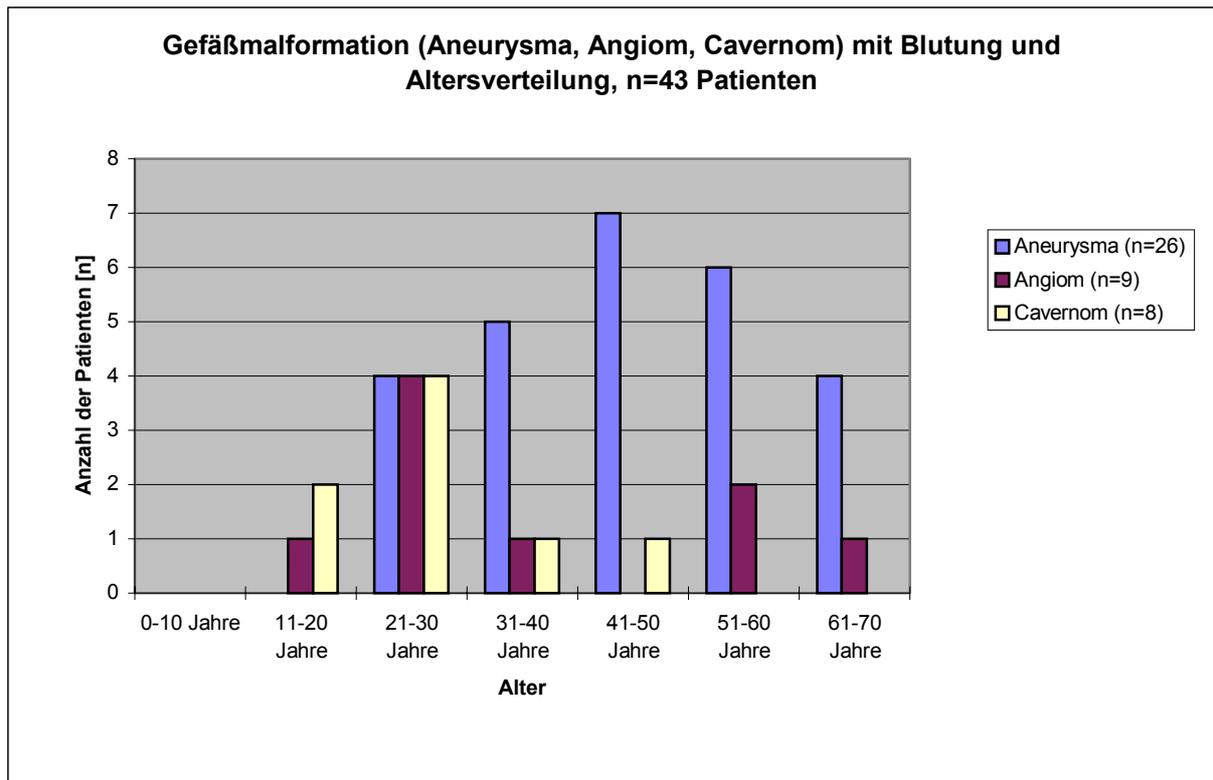


Diagramm 13

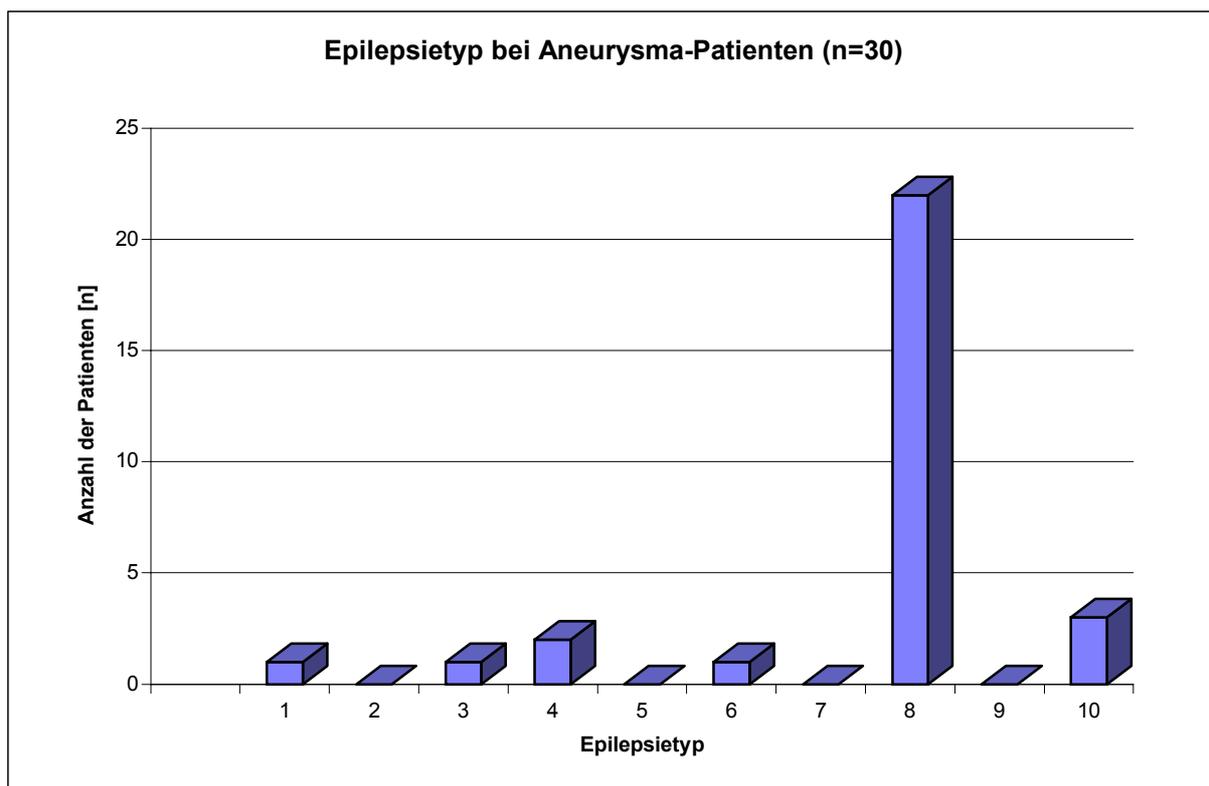


Diagramm 14

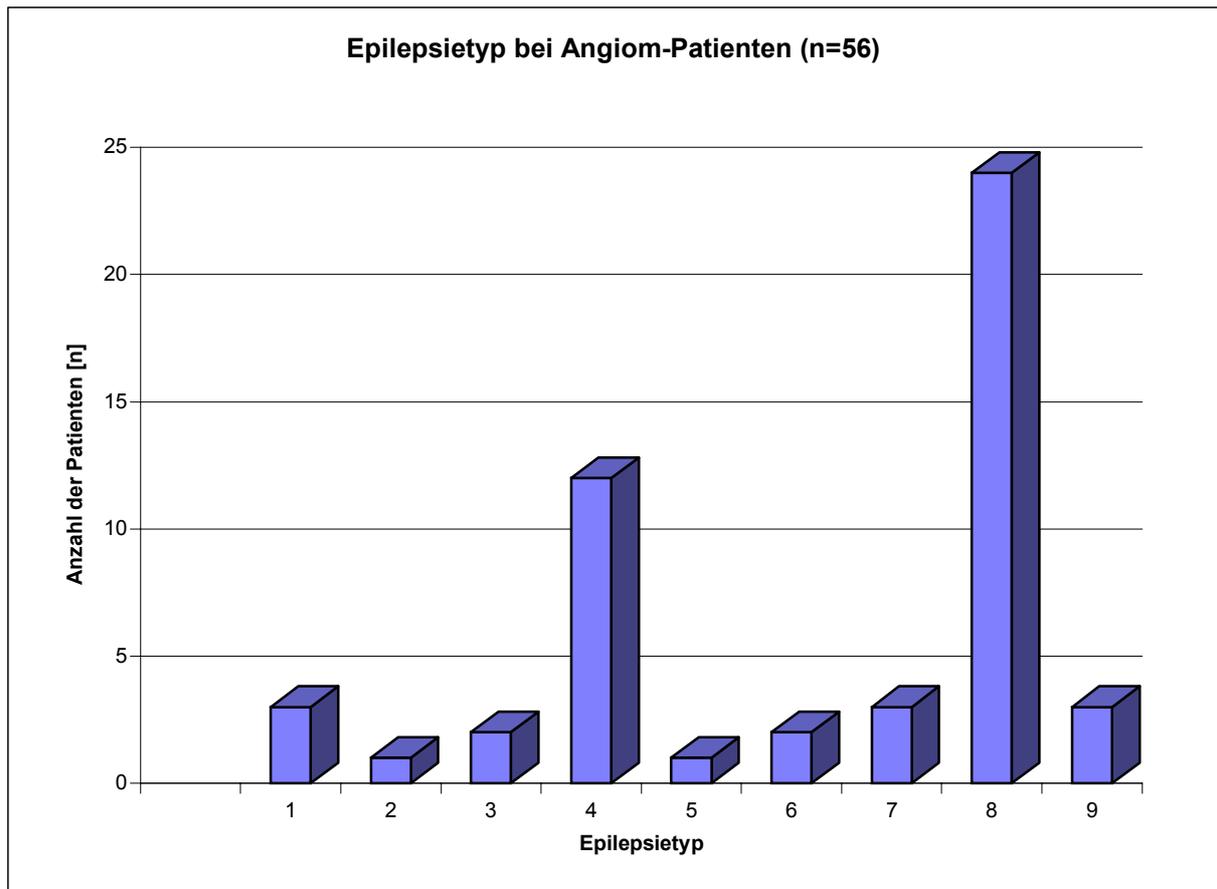


Diagramm 15

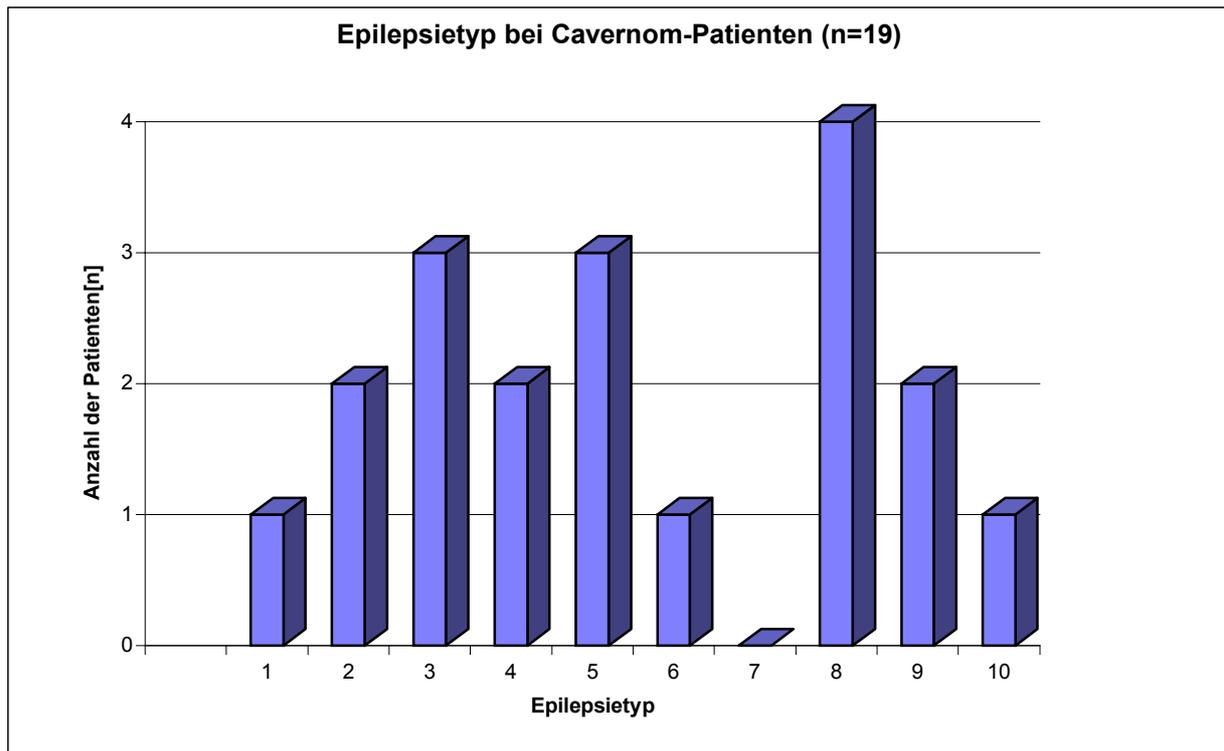


Diagramm 16

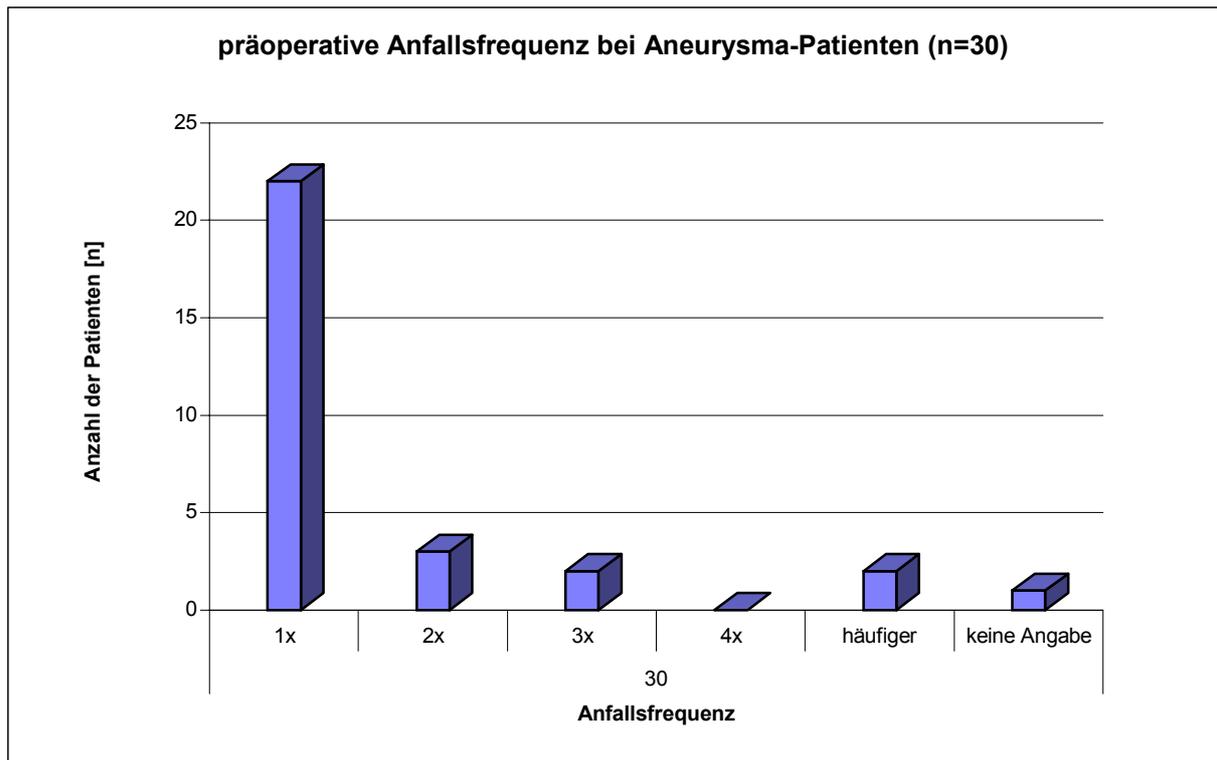


Diagramm 17

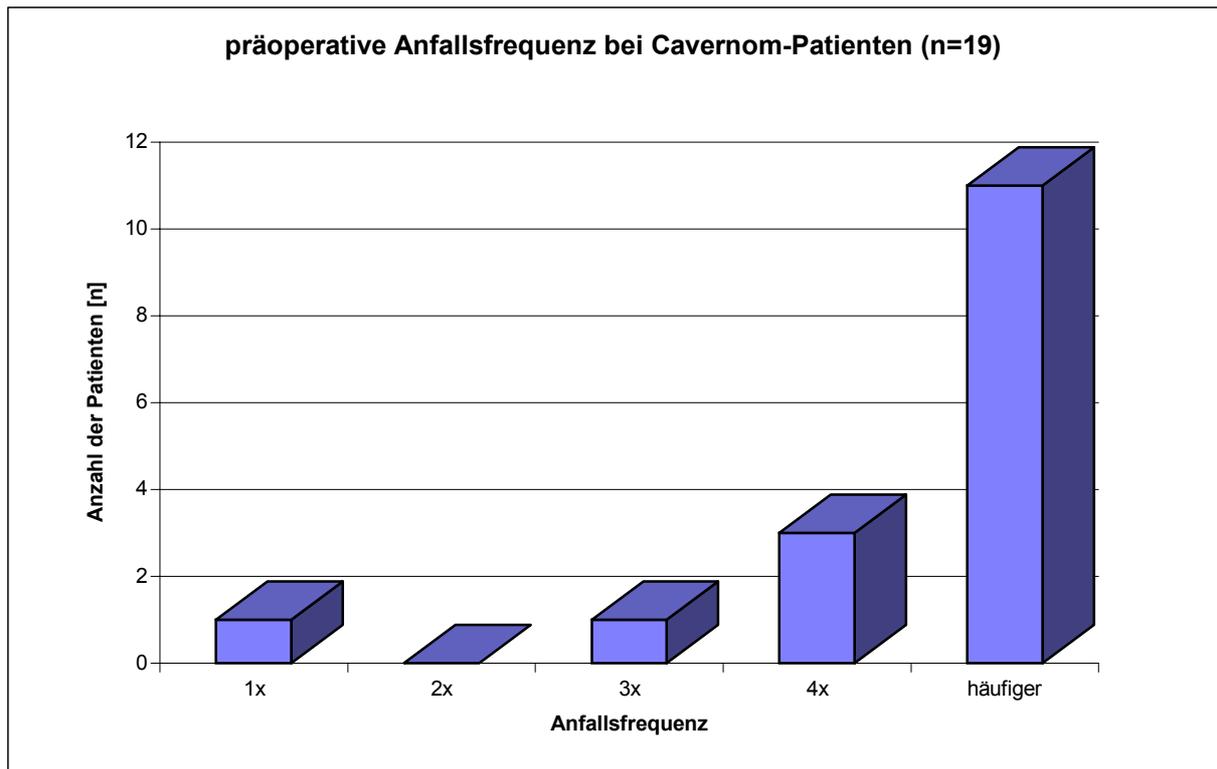


Diagramm 18

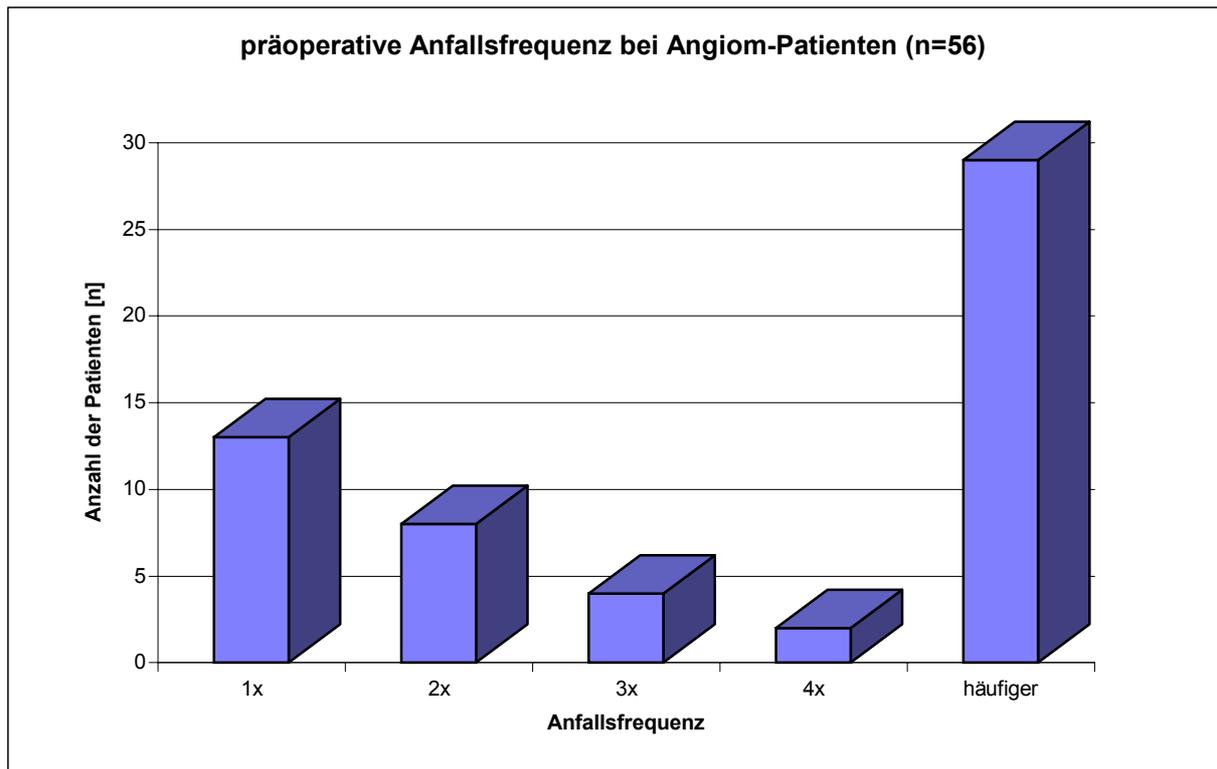


Diagramm 19

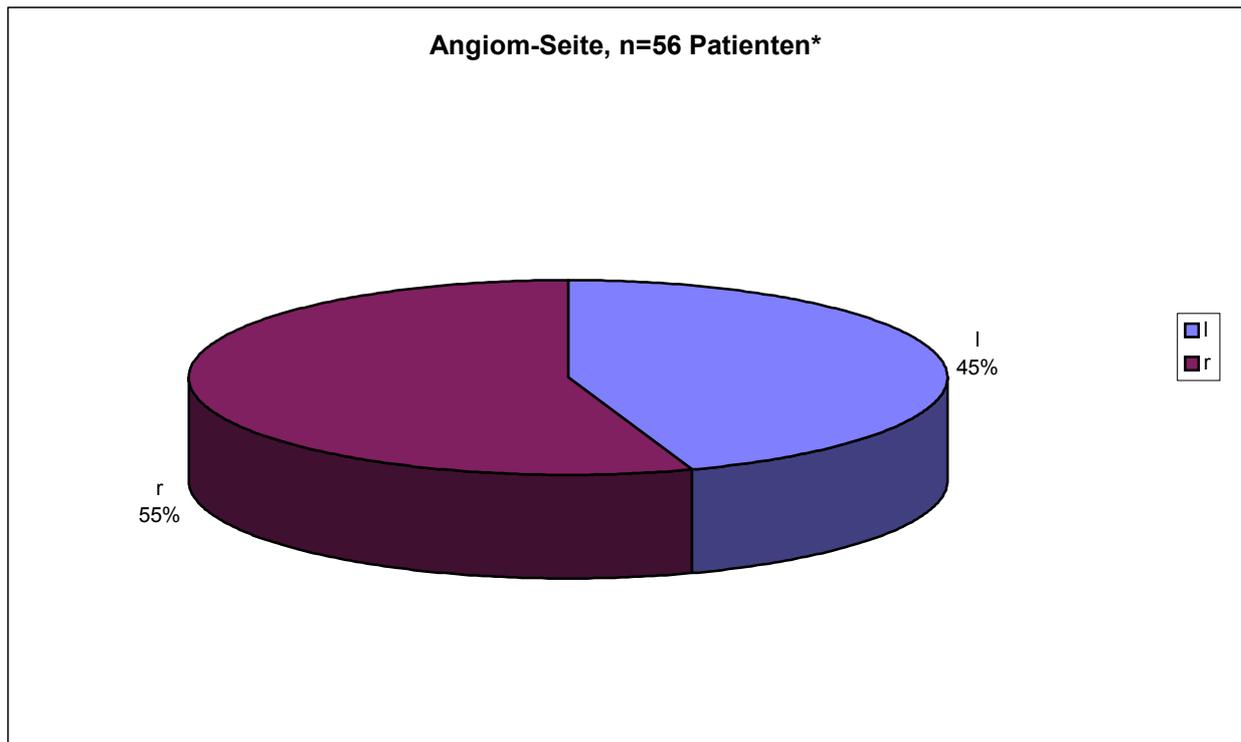


Diagramm 20

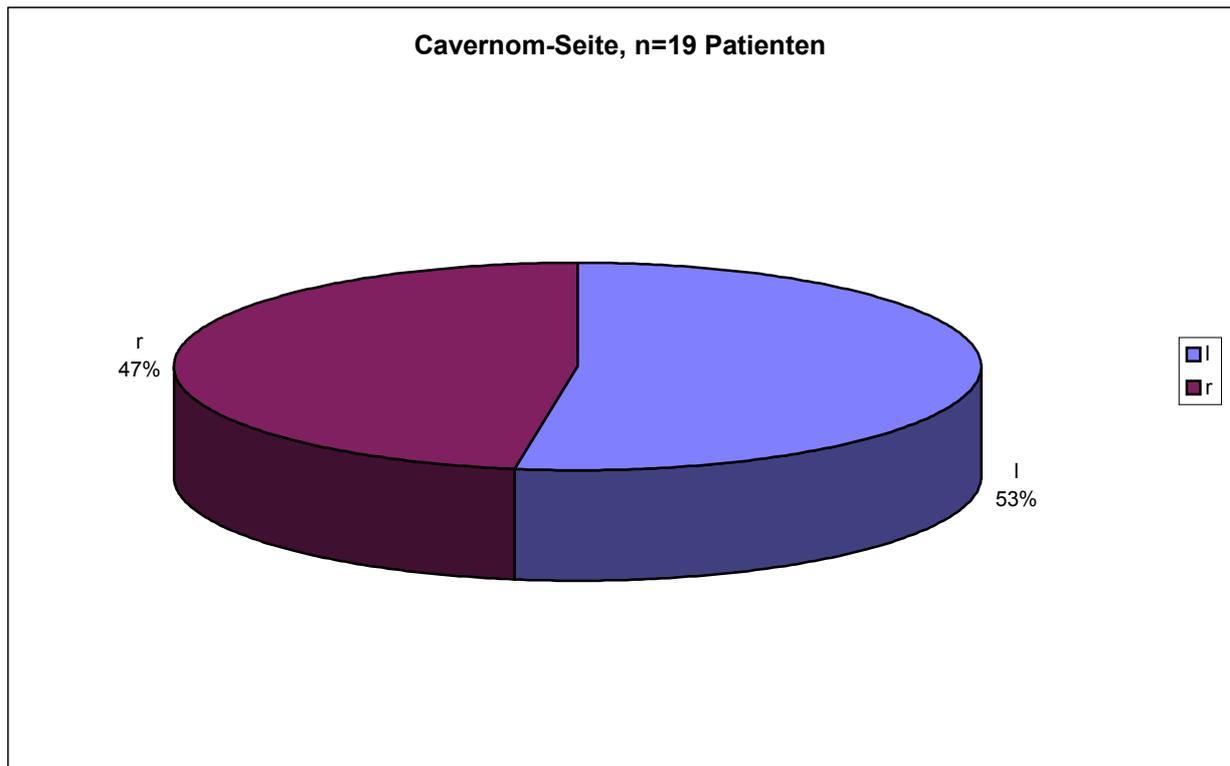


Diagramm 21

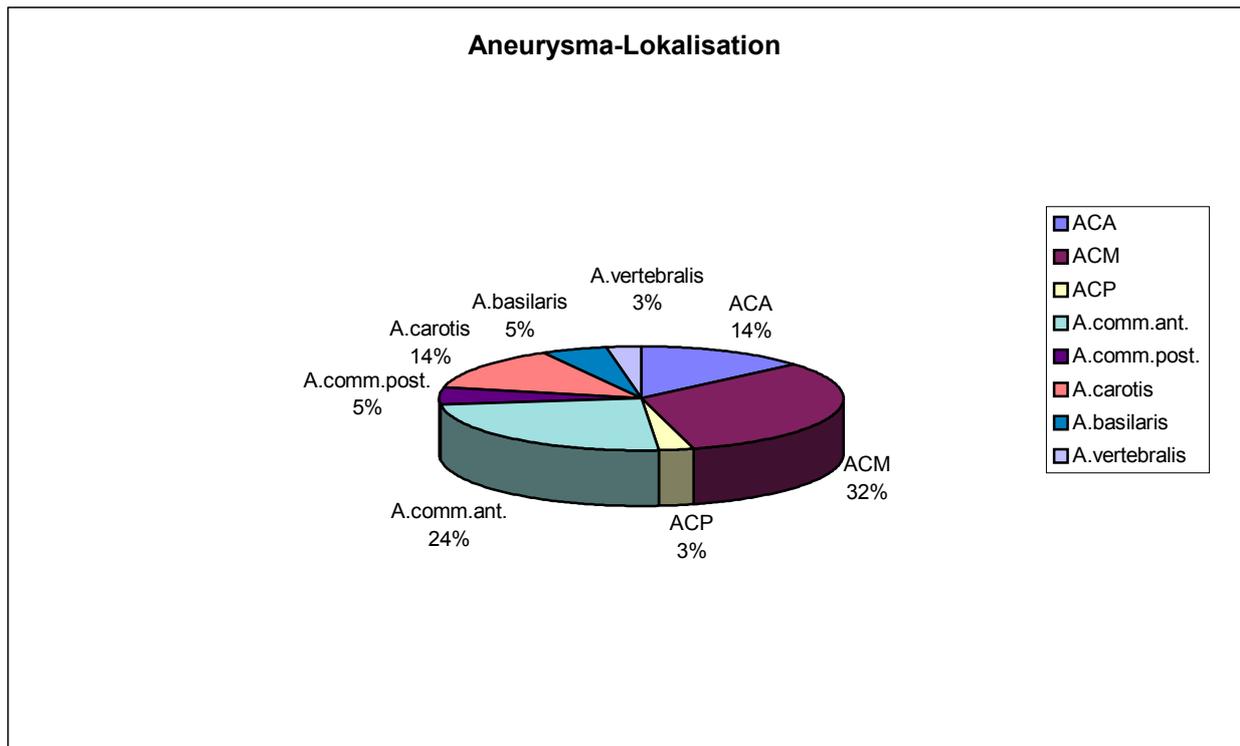


Diagramm 22

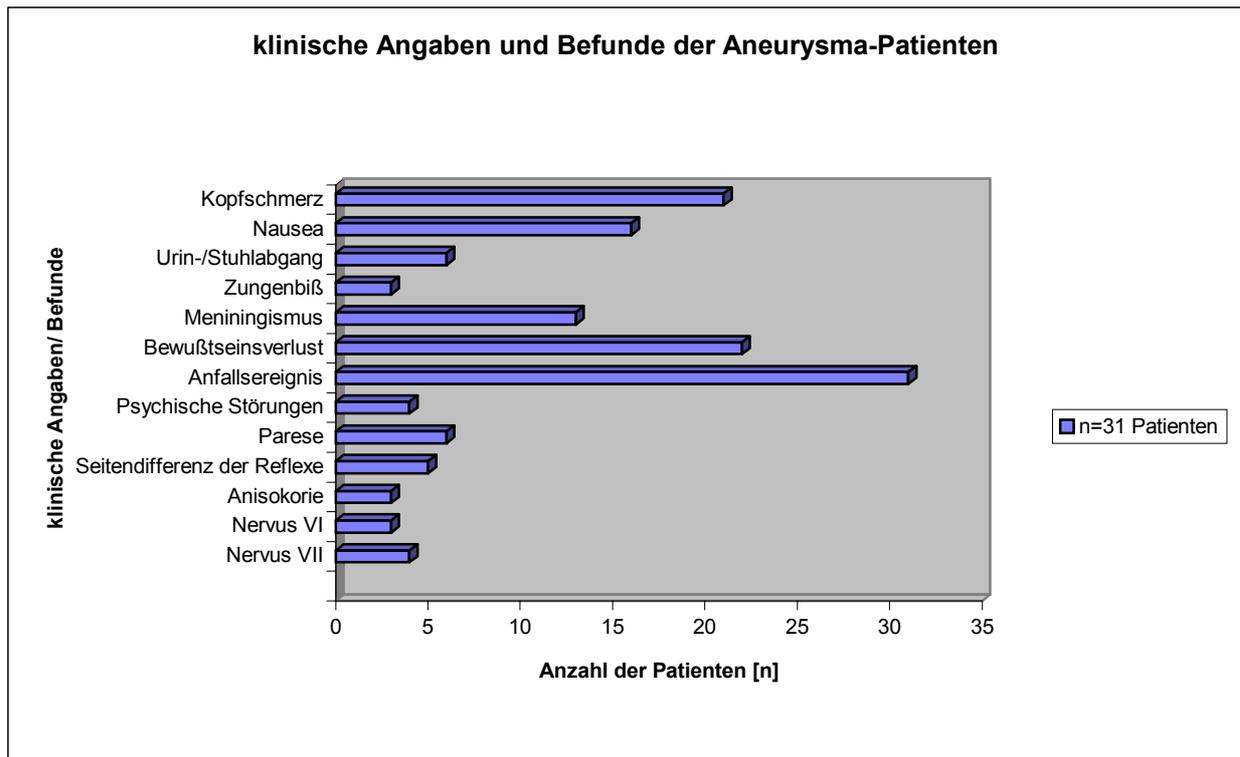


Diagramm 23

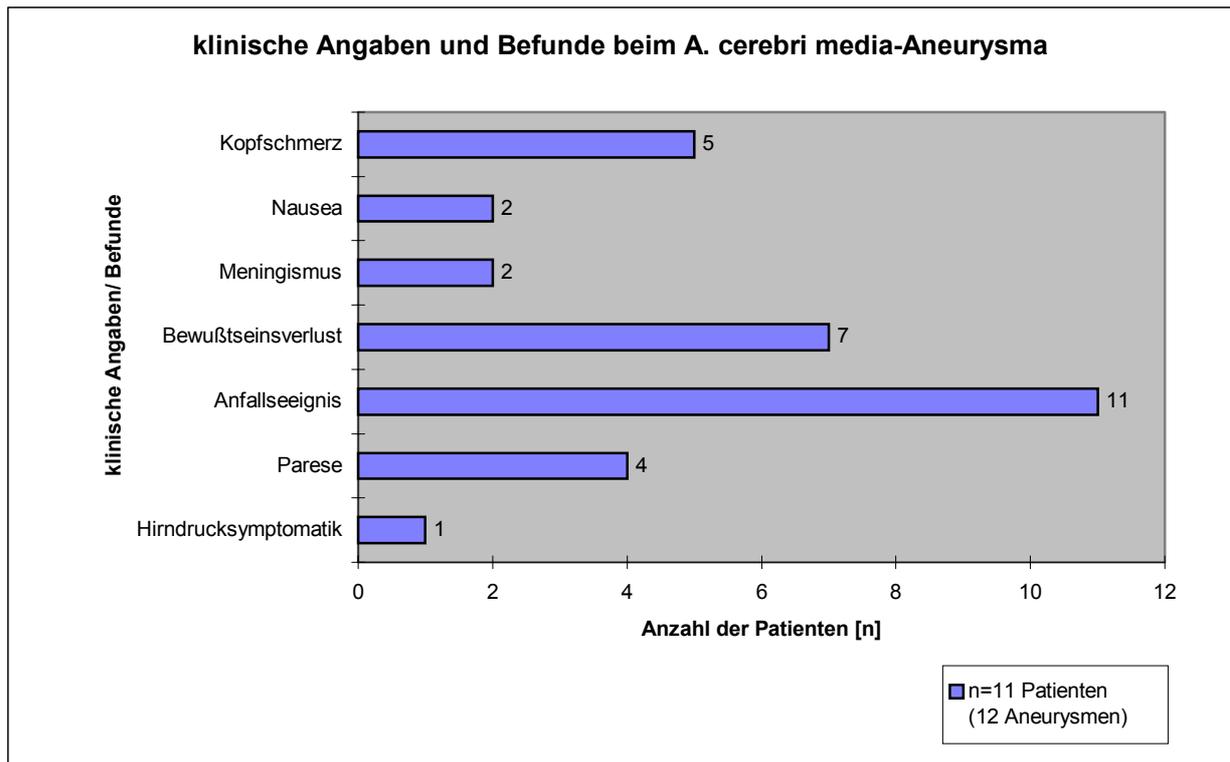


Diagramm 24

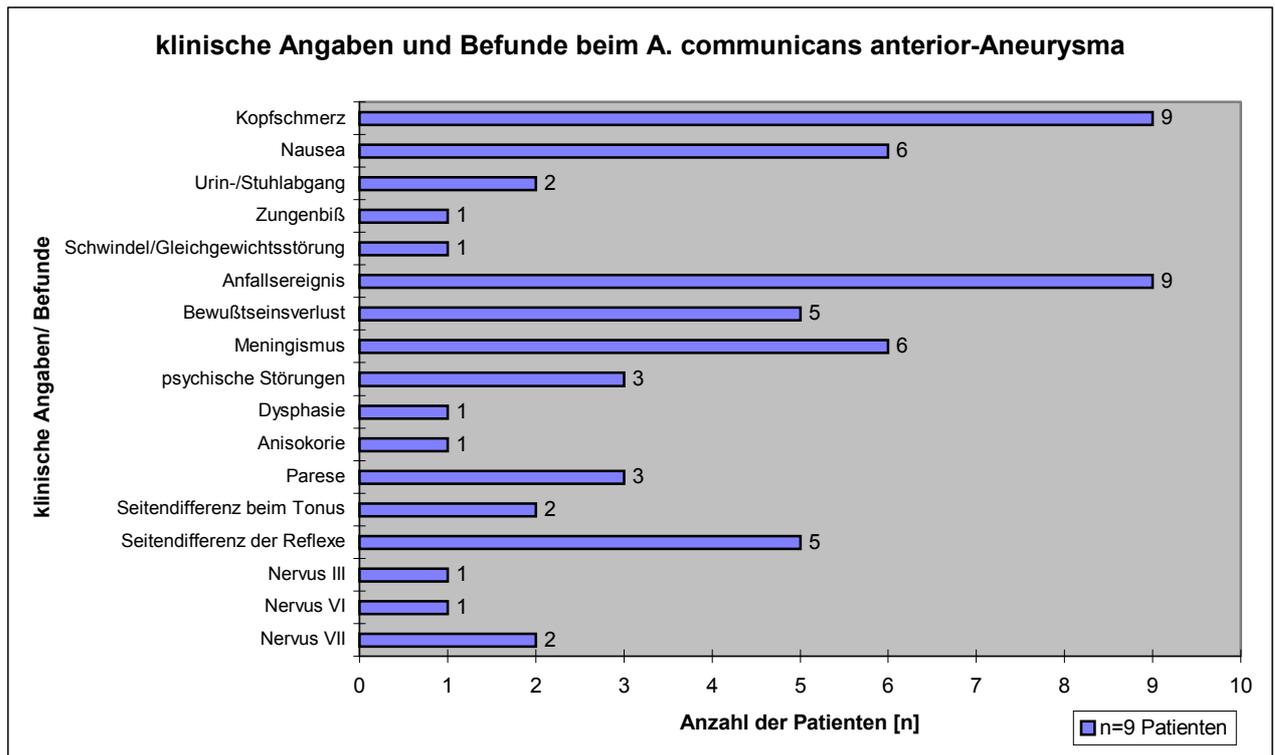


Diagramm 25

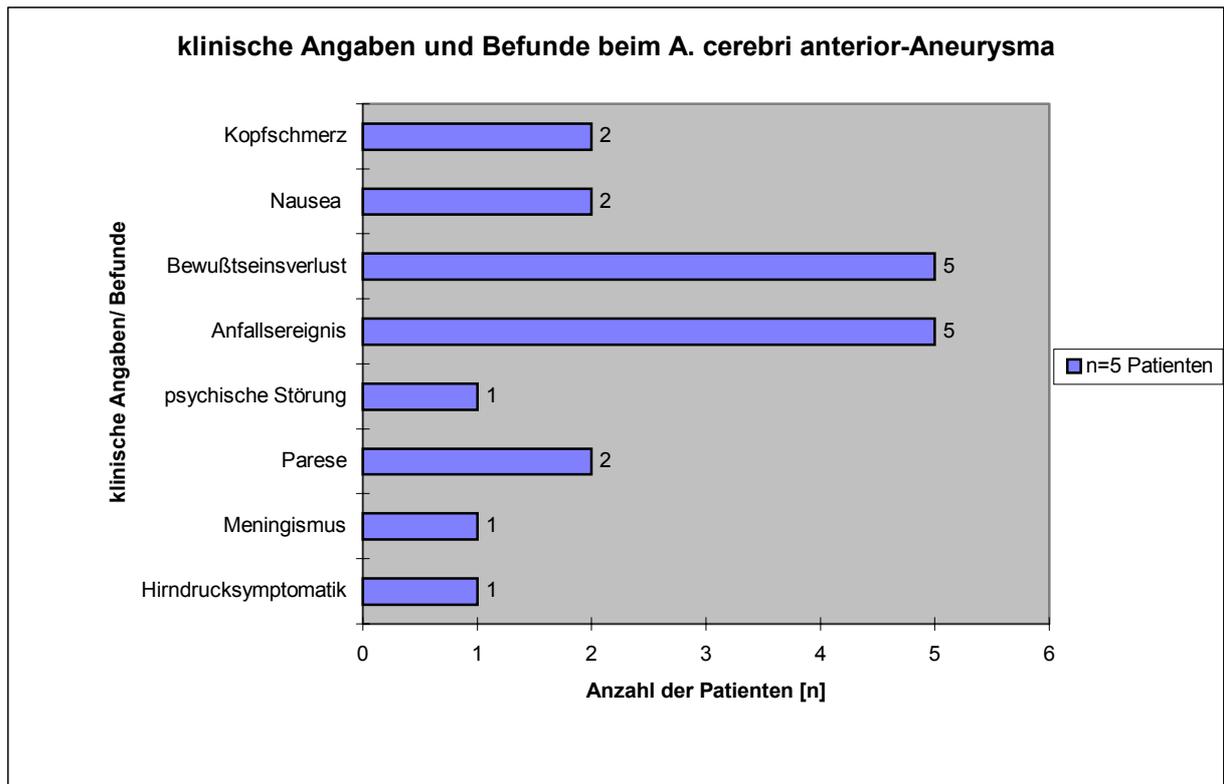


Diagramm 26

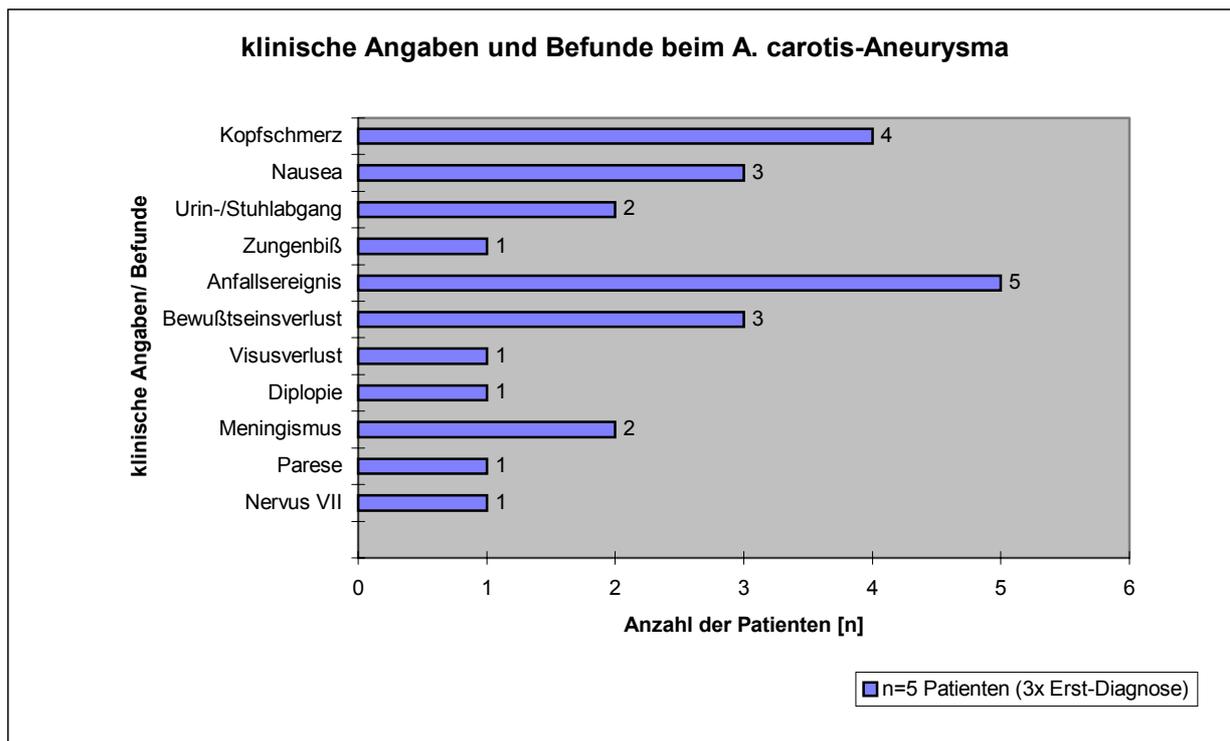


Diagramm 27

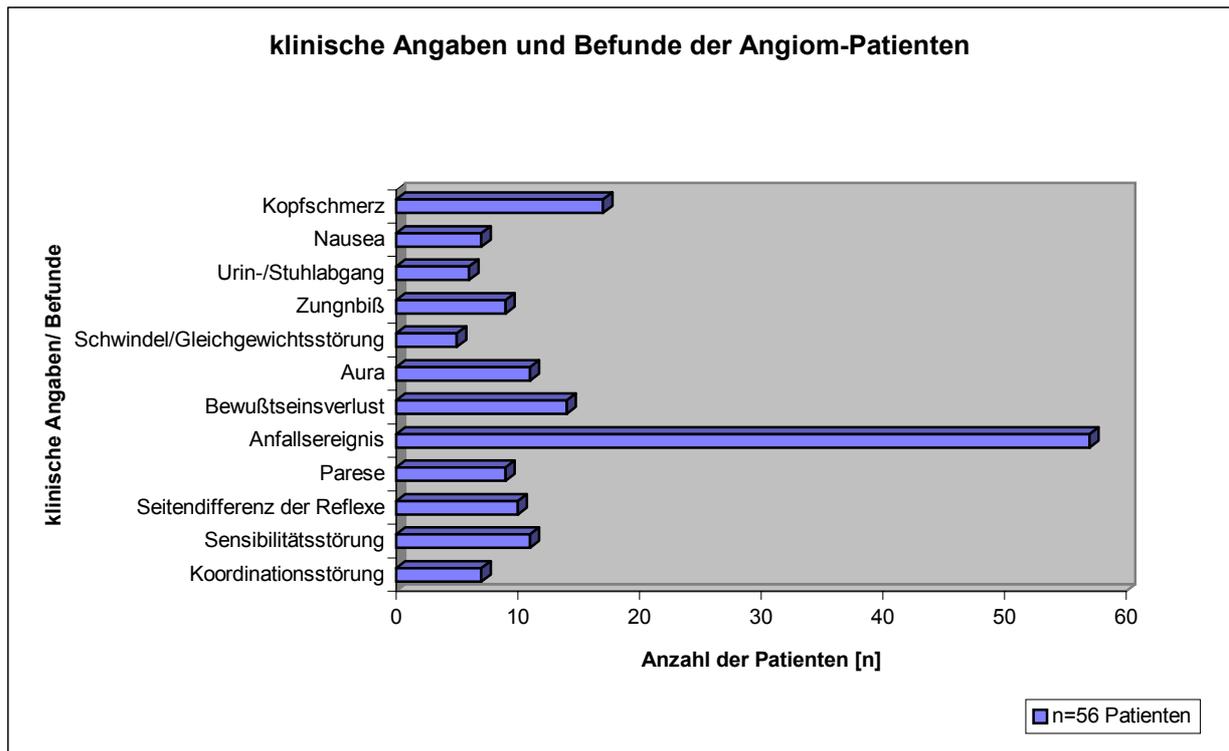


Diagramm 28

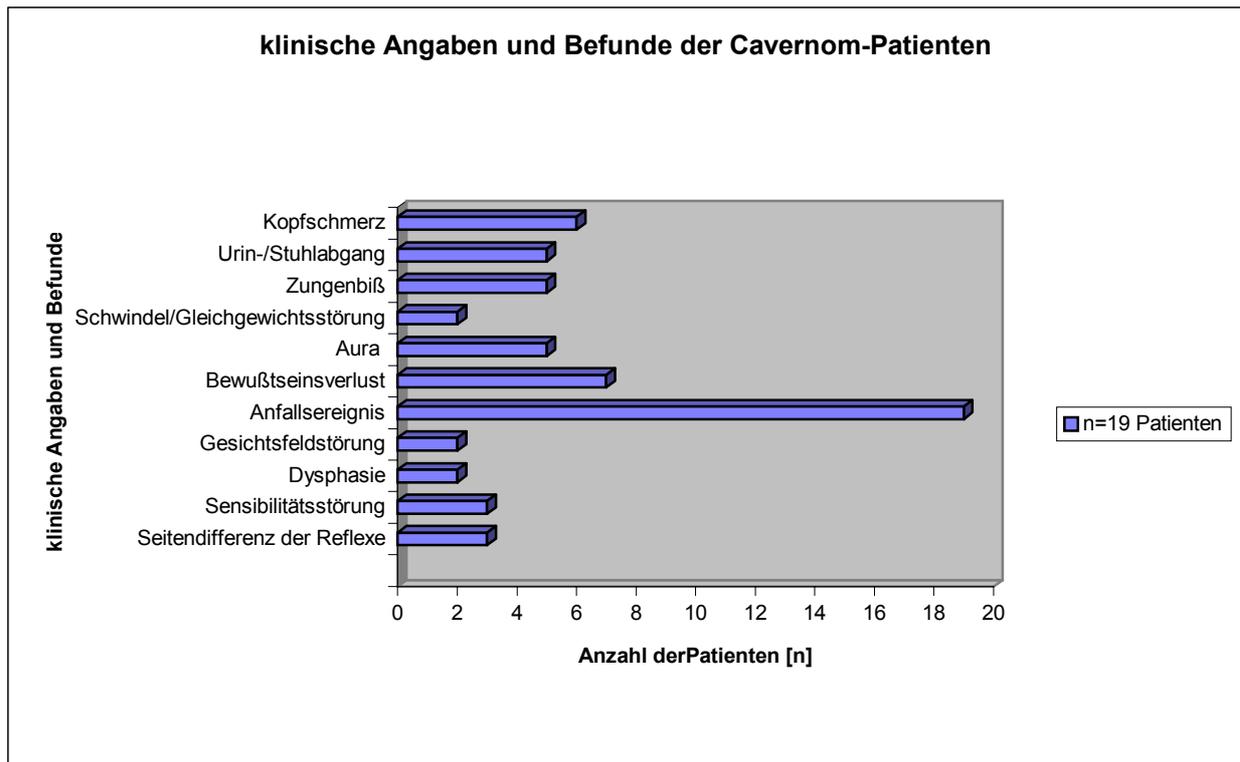


Diagramm 29

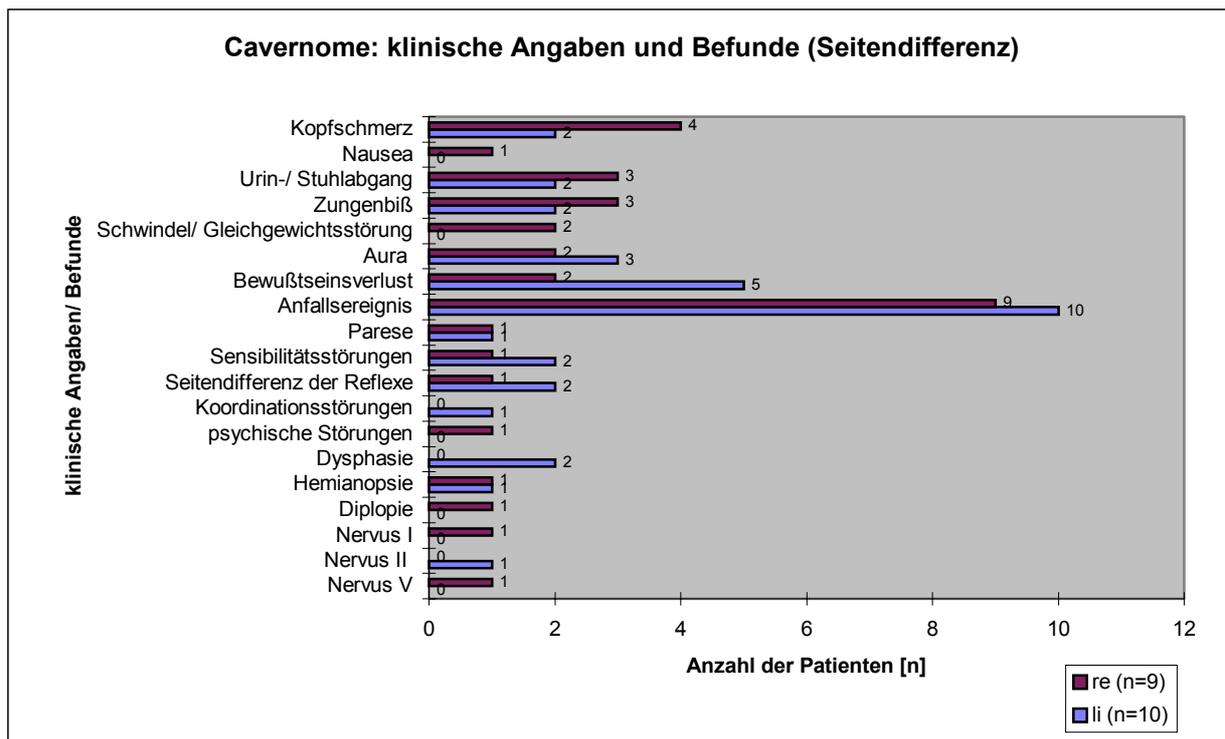
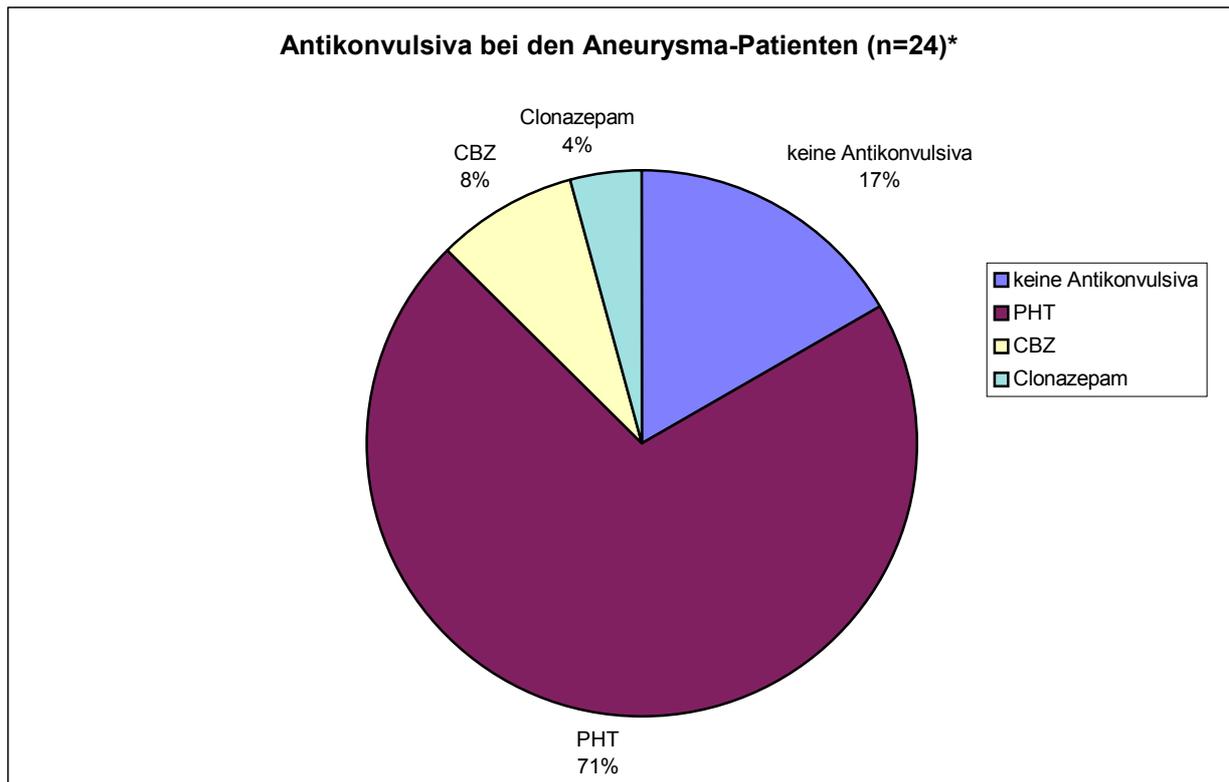


Diagramm 30



*bei 6 Patienten keine Angabe

Diagramm 31

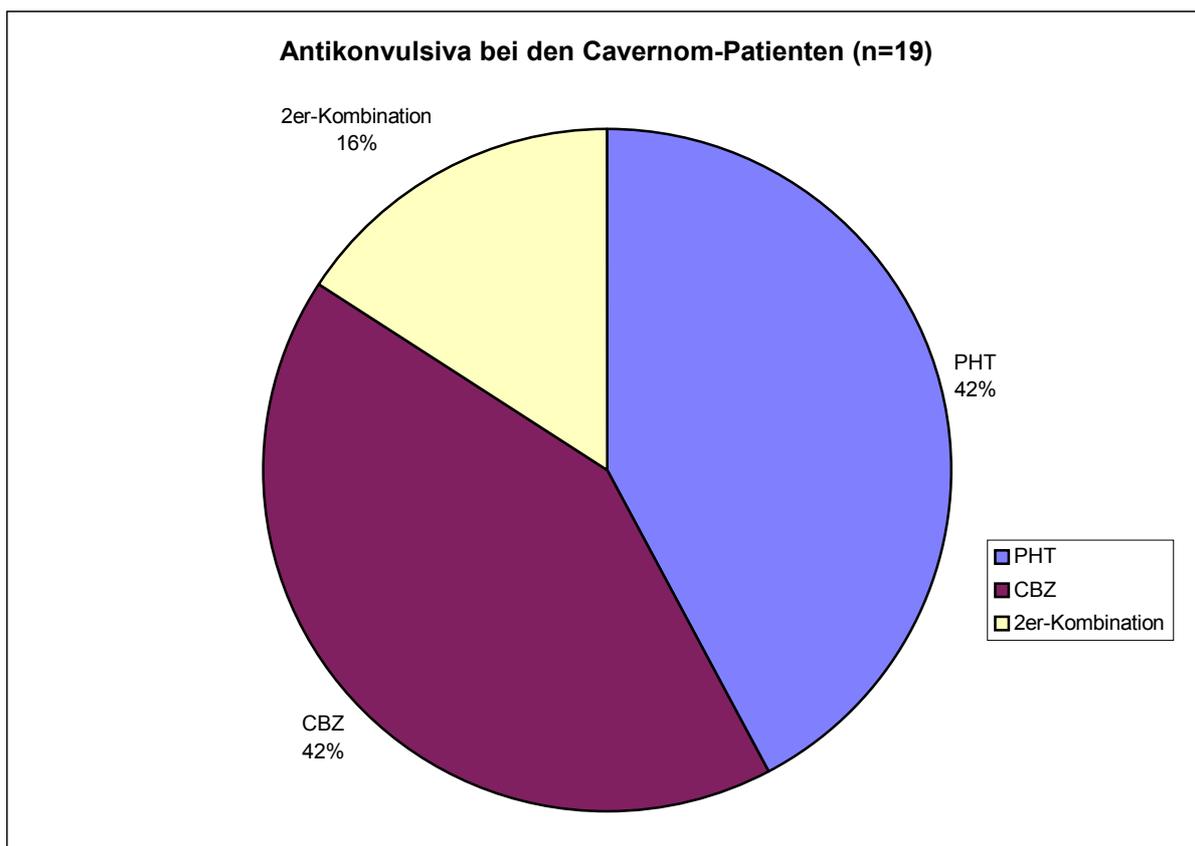
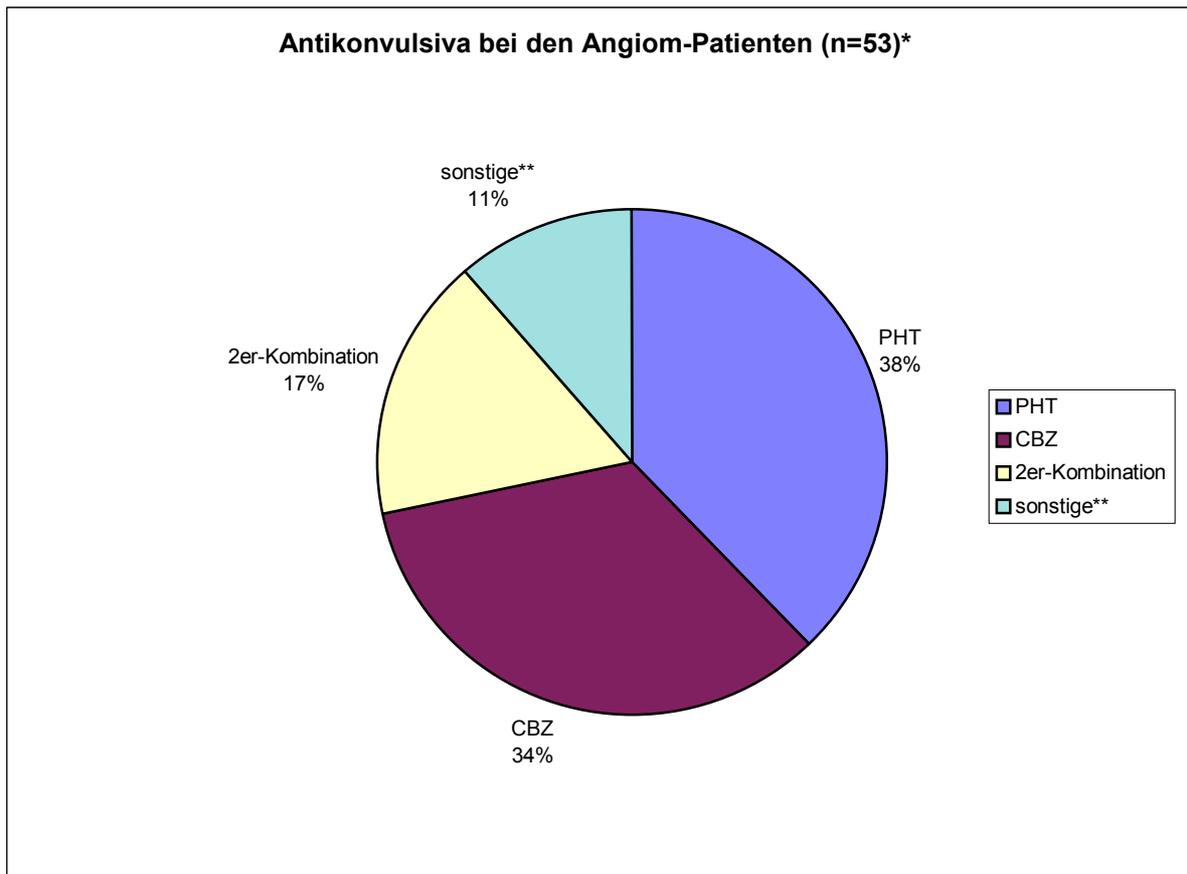


Diagramm 32



*bei 3 Patienten keine Angaben

**Valproinsäure 1x

Primidon 2x

Clonazepam 1x

Barbiturat-Derivat 2x

Tabelle I**Codes der Epilepsie-Typen, angelehnt an die Internationale Klassifikation epileptischer Anfälle (Commission on classification and Terminology of the International League Against Epilepsy 1985)**

- 0 – kein epileptischer Anfall
- 1 – fokale (partielle) Anfälle mit motorischer Entäußerung, einschließlich Jackson-Anfall
- 2 – fokale (partielle) Anfälle mit sensiblen oder sensorischen Symptomen
a) sensibel b) visuell c) olfaktorisch d) gustatorisch e) vertiginös
- 3 – komplex-partielle / psychomotorische Anfälle (mit Bewußtseinsstörung)
- 4 – einfach-partielle Anfälle mit Entwicklung zu sekundär generalisierten Anfällen
- 5 – komplex-partielle Anfälle mit Entwicklung zu sekundär generalisierten Anfällen
- 6 – generalisierte Anfälle (Absencen nur mit Bewußtseinsstörung)
- 7 – generalisierte Anfälle (Absencen mit tonisch und/oder klonischer Komponente)
- 8 – generalisierte Anfälle (myoklonisch/klonisch/tonisch)
- 9 – „gemischte“ Anfälle (mindestens zwei verschiedene Anfalls-Typen)
- 10 – keine genaue Angabe

Diagramm A

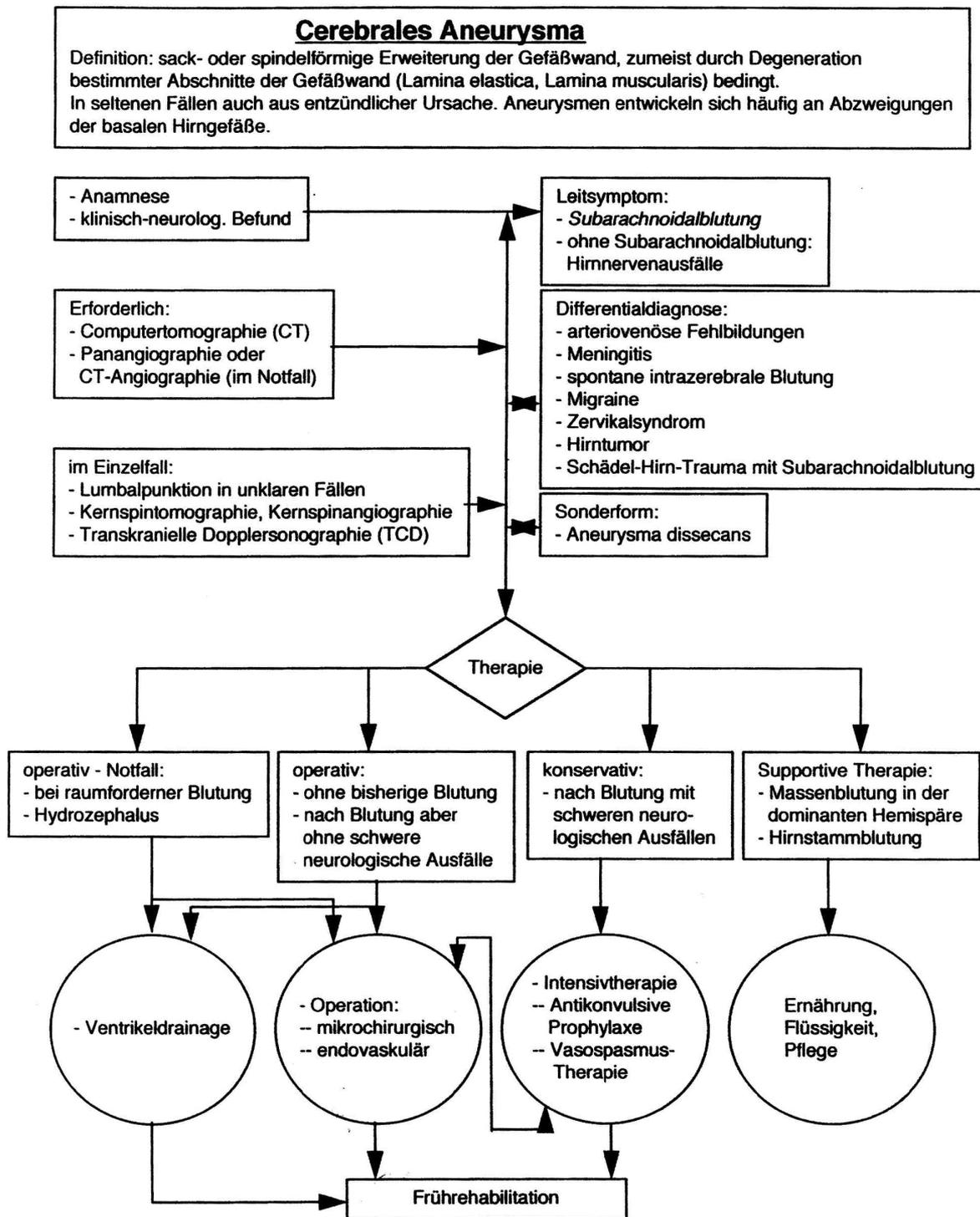


Diagramm B

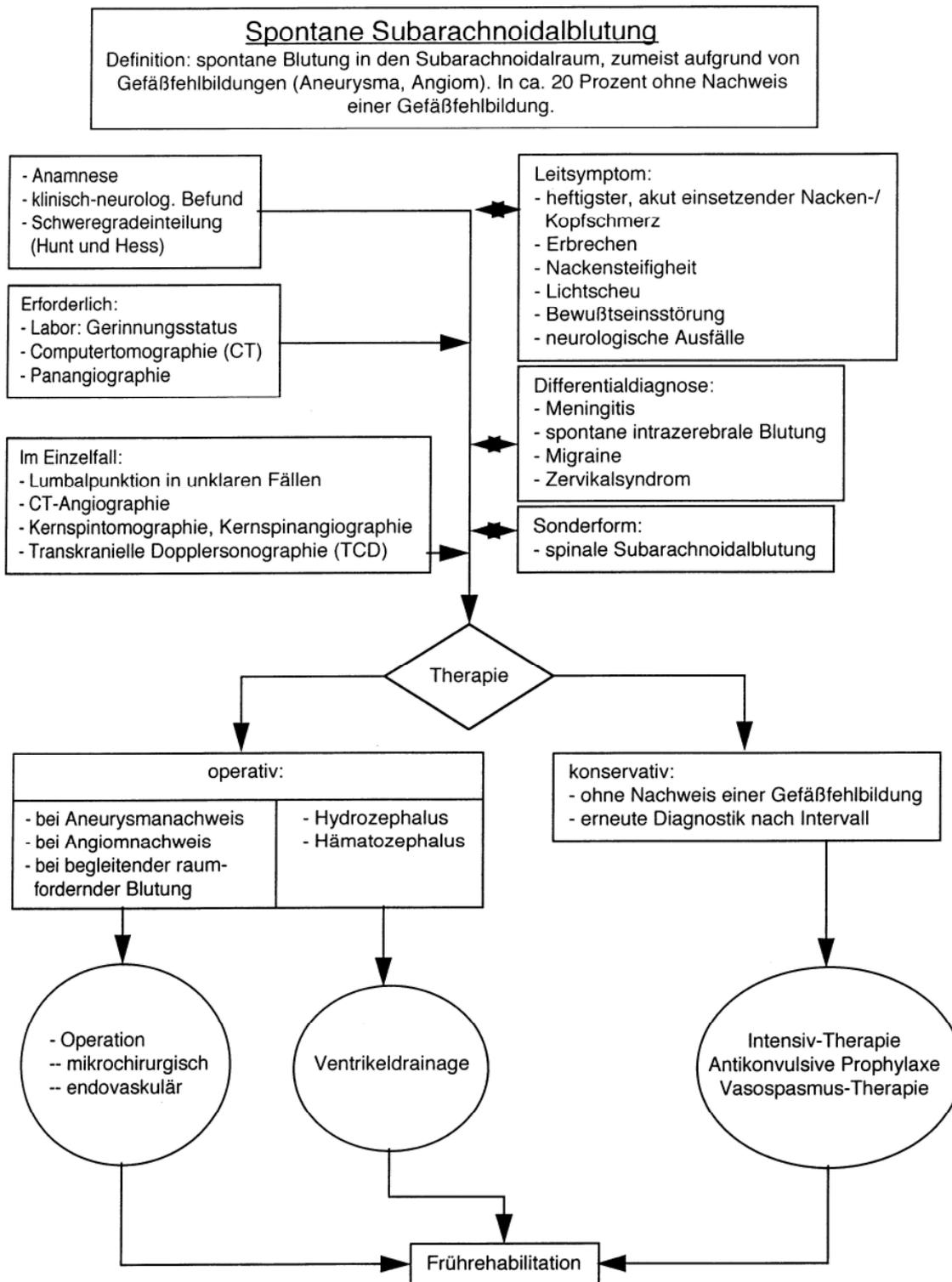
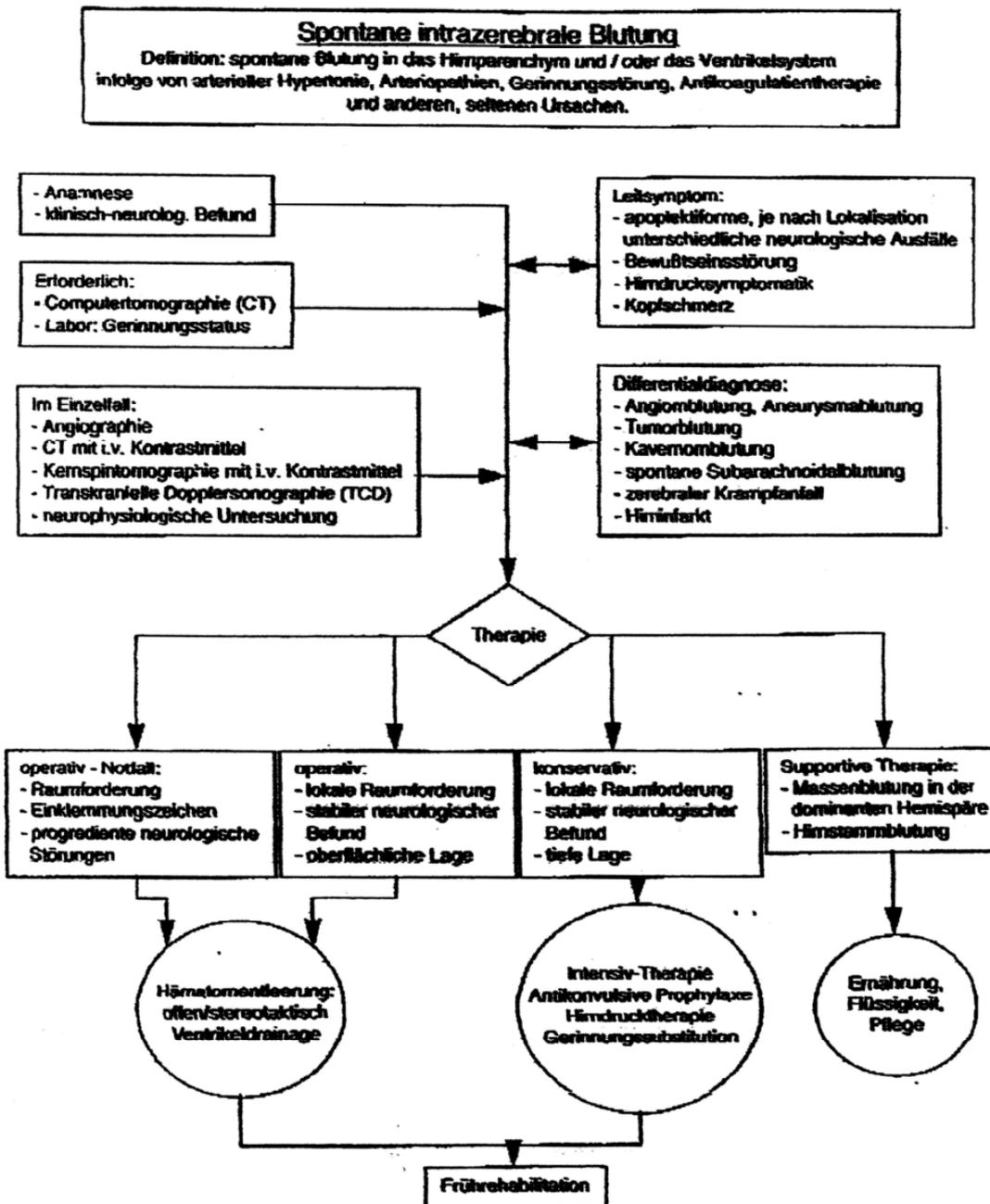


Diagramm C



Literaturverzeichnis

- [1]- Acciari, N.; Giulioni, M.; Padovani, R.; Galassi, E.; Gaist, G.
 “Surgical management of cerebral cavernous angiomas causing epilepsy”;
J. of Neurosurg. Sciences 1995; 39: 13-20
- [2]- Batjer, H. H.; Devous, M. D.; Seibert, G. B.; Purdy, P. D.; Bonte, F. J.
 “Intracranial Arteriovenous Malformation: Relationship between Clinical Factors and Surgical Complications”;
Neurosurgery, 1989; Vol. 24, No.1, 75-79
- [3]- Berlit, P.; Berg-Dammer, E.; Nahser, H.-Chr.; Kühne, D.
 “Zerebrale arteriovenöse Malformationen (AVM)”;
Nervenarzt 1994; 65: 226-237
- [4]- Crawford, P. M.; West, C. R.; Chadwick, D. W.; Shaw, M. D. M.
 “Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients”;
J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1986; 49: 1-10
- [5]- Crawford, P. M.; West, C. R.; Shaw, M. D. M.; Chadwick, D. W.
 “Cerebral Arteriovenous Malformations and Epilepsy: Factors in the Development of Epilepsy”;
Epilepsia, 1986; 27 (3): 270-275
- [6]- Daras, M.; Tuchmann, A.J.; Zisfein, J.
 “Use of CT in Epilepsy: Does it Matter How Long You Wait?”;
Eur Neurol, 1991; 31: 428-429
- [7]- Deruty, R.; Pelissou-Guyotat, I.; Mottolese, C; Amat, D.
 “Management of unruptured cerebral aneurysms”;
Neurological Research , 1996; 18: 39-44
- [8]- Dodick, D.W.; Cascino, G.D.; Meyer, F.B.
 “Vascular Malformations and Intractable Epilepsy: Outcome After Surgical Treatment”;
Mayo Clin Proc., 1994; 69: 741-745
- [9]- Ettinger, A. B.
 “Structural Causes of Epilepsy - Tumors, Cysts, Stroke, and Vascular Malformations”;
Epilepsy II: Special Issues; Neurologic Clinics, 1994; Vol. 12, No. 1: 41-56
- [10]- Farmer, J.-P.; Cosgrove, G. R.; Villemure, J.-G.; Maegher-Villmure, K.; Tampieri, D.; Melanson, D.
 “Intracerebral cavernous angiomas”;
Neurology, 1988; 38: 1699-1704
- [11]- Forster, D. M. C.; Steiner, L.; Hakanson, S.
 “Arteriovenous malformations of the brain - A long-term clinical study”;
J. Neurosurg., 1972; Vol. 37: 562-570

- [12]- Giombini, S.; Morello, G.
 “Cavernous Angiomas of the Brain”;
Acta Neurochirurgica, 1978; 40, 61-82
- [13]- Heros, R. C.; Korosue, K.; Diebold, P. M.
 “Surgical Excision of Cerebral Arteriovenous Malformations: Late Results”;
Neurosurgery, 1987; Vol. 26, No. 4: 570-578
- [14]- Heros, R. C.; Tu, Y.-K.
 “Is surgical therapy needed for unruptured arteriovenous malformations?”
Neurology, 1987; 37: 279-286
- [15] - Kauerz, U.; Stefan, H.
 “Diagnostische und therapeutische Entscheidungsfindung beim epileptischen Anfall”
unpublizierte persönliche Mitteilung
- [16]- Kraemer, D. L.; Awad, I. A.
 “Vascular Malformations and Epilepsy: Clinical Considerations and Basic Mechanisms”;
Epilepsia, 1994; 35 (Suppl. 6): 30-43
- [17]- Leblanc, R.; Feindel, W.; Ethier, R.
 “Epilepsy from Cerebral Arteriovenous Malformations”;
Can. J. Neurol. Sci., 1983; 10: 91-95
- [18]- Lobato, R. D.; Perez, C.; Rivas, J. J.; Cordobes, F.
 “Clinical, radiological, and pathological spectrum of angiographically occult intracranial vascular malformations”;
J. Neurosurg., 1988; 68: 518-531
- [19]- Malik, G.M.; Seyfried, D.M.; Morgan, K.M.
 “Temporal Lobe Arteriovenous Malformations: Surgical Management and Outcome”
Surg. Neurol. 1996; 46: 106-115
- [20]-Masuhr, K.F.; Neumann, M.
 “Neurologie”
Hippokrates Verlag, 1989
- [21]- Michelsen, W. J.
 “Natural History and Pathophysiology of Arteriovenous Malformations”;
Clinical Neurosurgery, Williams & Wilkins, 1979; 26: 307-313
- [22]- Miyasaka, Y.; Yada, K.; Ohwada, T.; Kitahara, T.; Kurata, A.; Irikura, K.
 “An analysis of the venous drainage system as a factor in hemorrhage from arteriovenous malformations”;
J. Neurosurg., 1992; Vol. 76: 239-243
- [23]- Moody, R. A.; Poppen, J. L.
 “Arteriovenous Malformations”;
J. Neurosurg., 1969; Vol. 32: 503-511

- [24]- Moriya, N.; Nakamura, K.; Asakura, T.; Niino, M.; Kadota, K.
 “Arteriovenous Malformations and Epilepsy- Natural History and Surgical Results with Associated Seizure”;
The Japanese J. of Psychiatry and Neurology, 1990; Vol. 44, No. 2, 381-382
- [25]- Murphy, M. J.
 “Longterm Follow-up of Seizures Associated With Cerebral Arteriovenous Malformations”;
Arch. Neurol., 1985; Vol 4:477-479
- [26]- O’Laoire, S. A.
 “Epilepsy Following Neurosurgical Intervention”;
Acta Neurochirurgica, Suppl., 1990; 50-54
- [27]- Parkinson, D.; Bachers, G.
 “Supratentorial Arteriovenous Malformations”;
J. Neurosurg., 1980; Vol. 53, 285-299
- [28]- Pasqualin, A.; Scienza, R.; Cioffi, F.; Barone, G.; Benati, A.; Beltramello, A.; Da Pian, R.
 “Treatment of Cerebral Arteriovenous Malformation with a Combination of Preoperative Embolization and Surgery”;
Neurosurgery, 1991; Vol. 29, No.3, 358-368
- [29]- Perret, G.; Nishoka, H.
 “Arteriovenous Malformations: An Analysis of 545 Cases of Cranio-Cerebral Arteriovenous Malformations and Fistulae Reported to the Cooperative Study”;
J. Neurosurg., 1966; Vol. 25: 467-490
- [30]- Piepgras, D. G.; Sundt, T. M.; Ragoowansi, A. T.; Stevens, L.
 “Seizure outcome in patients with surgically treated cerebral arteriovenous malformations”;
J. Neurosurg., 1993; Vol. 78: 5-11
- [31]- Proust, F.; Hannequin, D.; Langlois, O.; Freger, P.; Creissard, P.
 “Causes of Morbidity and Mortality After Ruptured Aneurysm Surgery in a Series of 230 Patients”
Stroke, 1995; Vol. 26 No. 9: 1553-1557
- [32]- Rabinowicz, A. L.; Ginsburg, D. L.; DeGiorgio, C. M.; Gott, P. S.; Giannotta, S. L.
 “Unruptured intracranial aneurysms: seizures and antiepileptic drug treatment following surgery”;
J. Neurosurg., 1991; Vol. 75: 371-373
- [33]- Requena, I.; Arias, M.; López-Ibor, L.; Pereiro, I.; Barba, A.; Alonso, A.; Montón, E.
 “Cavernomas of the central nervous system: clinical and neuroimaging manifestations in 47 patients”;
J. of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1991; 54:590-594

- [34]- Ries, F.; Beyenburg, S.; Jerusalem, F.
 “Kavernöse Angiome in der Differentialdiagnose zerebraler Gefäßmißbildungen”;
Fortschr. Neurol. Psychiat., 1991; 59: 141-146
- [35]- Robinson, J. R.; Awad, I. A.; Little, J. R.
 “Natural history of the cavernous angioma”;
J. Neurosurg., 1991; 75: 709-714
- [36]- Schirmer, M.
 “Neurochirurgie”
Urban & Schwarzenberg, 7.Auflage, 1989
- [37]- Schramm, J.
 “Neurologische Befunde vor und nach Entfernung zerebraler Gefäßmißbildungen”;
Nervenarzt, 1991; 62: 99-107
- [38]- Sengupta, R. P.; Saunders, M.; Clarke, P. R. R.
 “Unruptured Intracranial Aneurysms - An Unusual Source of Epilepsy”;
Acta Neurochirurgica, 1978; 40: 45-53
- [39]- Shapiro, S. A.
 “Sentinel symptoms and signs of intracranial aneurysms”
Indiana Medicine, 1990: 20-22
- [40]- Simard, J. M.; Garcia-Bengochea, F.; Ballinger, W. E.; Mickle, P.; Quisling, R. G.
 “Cavernous Angioma: A Review of 126 Collected and 12 New Clinical Cases”;
Neurosurgery, 1986; Vol. 18 No. 2: 162-172
- [41] - Solomon, R. A.; Fink, M. E.; Pile-Spellmann, J.
 “Surgical management of unruptured intracranial aneurysms”
J. Neurosurg, 1994; 80: 440-446
- [42]- Spetzler, R. F.; Martin, N. A.
 “A proposed grading system for arteriovenous malformations”;
J. Neurosurg, 1986; 65: 476-483
- [43]- Stefan, H.
 “Epilepsien - Diagnose und Behandlung”;
VCH Verlagsgesellschaft, 1991
- [44]- Steiger, H.J.; Markwalder, T. M.; Reulen, H.-J.
 “Clinicopathological Relations of Cerebral Cavernous Angiomas: Observations in Eleven Cases”;
Neurosurgery, 1987; Vol. 21, No. 6: 879-883
- [45]- Steiger, H. J.; Tew, J. M.
 “Hemorrhage and Epilepsy in Cryptic Cerebrovascular Malformations”;
Arch. Neurol.-Vol. 41, 1984

- [46]- Steinmeier, R.; Schramm, J.; Müller, H.-G.; Fahlbusch, R.
 “Evaluation of Prognostic Factors in Cerebral Arteriovenous Malformations”;
Neurosurgery, Vol. 24, No. 2: 193-200, 1989
- [47]- Tagle, P.; Huete, I.; Méndez, J.; Del Villar, S.
 “Intracranial cavernous angioma: presentation and management”;
J. Neurosurg., 1986; 64: 720-723
- [48]- Trussart, V.; Berry, I.; Manelfe, C.; Arrue, Ph.; Castan, Ph.
 “Epileptogenic Cerebral Malformations and MRI”;
J. Neuroradiol., 1989; 16: 273-284
- [49]- Turjman, F.; Massoud, T. F.; Sayre, J.W.; Vinuela, F.; Guglielmi, G.; Duckwiler, G.
 “Epilepsy Associated with Cerebral Arteriovenous Malformations: A Multivariate Analysis of Angioarchitectural Characteristics”;
Am. J. Neuroradiol., 1995; 16:345-350
- [50]- Vaquero, J.; Salazar, J.; Martinez, P.; Bravo, G.
 “Cavernomas of the Central Nervous System: Clinical Syndromes, CT Scan Diagnosis, and Prognosis After Surgical Treatment in 25 Cases”;
Acta Neurochirurgica, 1987; 85: 29-33
- [51]- Voigt, K.; Yasargil, G.
 “Cerebral Cavernous Hemangiomas or Cavernomas”;
Neurochirurgia, 1976; 19: 59-68
- [52]- Vinuela, F.; Dion, J. E.; Duckwiler, G.; Martin, N. A.; Lylyk, P.; Fox, A.; Pelz, D.; Drake, C. G.; Girvin, J. J.; Debrun, G.
 “Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations: experience with 101 cases”;
J. Neurosurg., 1991; 75: 856-864
- [53]- Waltimo, O.
 “The Relationship of Size, Density and Localization of Intracranial Arteriovenous Malformations to the Type of Initial Symptom”;
J. of the Neurological Sciences, 1973; 19: 13-19
- [54]- Westfall, M. D.; Lelyveld, S.
 “An Adolescent Male with an Arteriovenous Malformation Presenting with Reproducible Seizures”;
The J. of Emergency Medicine, 1992; Vol. 10: 561-563
- [55]- Wilkins, R. H.
 “Natural History of Intracranial Vascular Malformations: A Review”;
Neurosurgery, 1985; Vol. 16, No. 3, 421-430

[56]- Wilms, G.; Bleus, E.; Demarel, P., Marchal, G., Plets, C.; Goffin, J.; Baert, A. L.;
 “Simultaneous Occurrence of Developmental Venous Anomalies and Cavernous
 Angiomas”;
Am. J. Neuroradiol., 1994; 15: 1247-1254

[57]- Wilms, G.; Goffin, J.; Plets, C.; Van Calenbergh, F.; Van Hemelrijck, J.; Van
 Aken, H.; Baert, A. L.
 “Embolization of Arteriovenous Malformations of the Brain: Preliminary Experience”;
Journal Belge de Radiologie - BTR, 1993; 76: 299-303

[58]- Yacubian, E. M. T.; Rosenberg, S.; da Silva, H. C. A.; Jorge, C. L.; de Oliveira,
 E.; de Assis, L. M.
 “Intractable Complex Partial Seizures Associated with Posterior Cerebral Artery Giant
 Aneurysm: A Case Report”;
Epilepsia, 1994; 35(6): 1317-1320

[59]- Yeh, H-S.; Tew, J. M.
 “Management of Arteriovenous Malformations of the Brain”;
Contemporary Neurosurgery, 1988; Vol. 9, Number 26: 1-6

[60]- Yeh, H.-S.; Kashiwagi, S.; Tew, J. M., Berger, T. S.
 “Surgical management of epilepsy associated with cerebral arteriovenous
 malformations”;
J. Neurosurg., 1990; 72: 216-223

[61]- Yeh, H.-S.; Tew, J. M.; Gartner, M.
 “Seizure outcome after surgery on cerebral arteriovenous malformations”;
J. Neurosurg., 1993; 78: 11-18

[62]- Zondra, B.; Buresová, J.
 “Epileptic Seizures Following Subarachnoidal Haemorrhage”;
Acta Univ. Palacki. Olomuc. , Fac. Med., 1994; Vol. 137: 61-63

[63]- Zschocke, St.
 “Pathogenese epileptischer Reaktionen beim arteriovenösen Angiom des Gehirns”;
Fortschr. Neurol. Psychiat., 1974; 4: 433-453

DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt

Herrn Prof. Dr. med. H.-D. Müller für die Überlassung des Themas und der wertvollen Beiträge in der Diskussion und

Frau Dr. med. U. Dirksen für die Betreuung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name	Schiva Maher
Wohnort	Arnold-Heise-Str. 1 20249 Hamburg
Vater	Dipl.-Ing. Zekrollah Maher
Mutter	Mahin Maher, geb. Berdjis
Geburtsort	Hamburg
Geburtsdatum	29.07.1965

Schulbildung

Aug. 1971 - Juli 1975	Volksschule Ifflandstr., Hamburg
Aug. 1975 - Juni 1984	Gymnasium Eppendorf, Hamburg
	Abschluß: Abitur

Studium

SS 1985	Immatrikulation an der Universität Hamburg in dem Fachbereich Medizin
Juni 1992	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Juni 1994	Approbation als Ärztin

Praktika

3.12.84-15.2.85	Krankenpflege im AK St.Georg (Chirurgie)
17.8.-17.9.1987	Famulatur in der Inneren Medizin im Marienkrankenhaus, Hamburg
06.09.-14.10.1988	Famulatur in der Pädiatrie im Illinois Masonic Medical Center, Chicago
23.10.-20.11.1988	Famulatur in der Gynäkologie in der Boston University, School of Medicine
23.01-10.02.1989	Famulatur in der Anästhesie im Mt. Zion Hospital, San Fransisco
04.09-29.09.1989	Famulatur in der Therapeutischen Gemeinschaft "Wendepunkt" für Drogenabhängige in Wesseling-Berzdorf bei Köln
21.02.-06.03.1990	Famulatur in der Zentralen Notaufnahme des Marienkrankenhauses, Hamburg

Berufserfahrung

Januar 1993 - Juni 1994	AiP in der Anästhesiologie, Krankenhaus Landsberg am Lech
Feb. 1995 - Aug. 1995	Junior House Officer in der Inneren Medizin, Ormskirk District General Hospital, Großbritannien
Aug. 1995 - Okt. 1996	Senior House Officer in der Inneren Medizin, The Royal Oldham Hospital, Großbritannien
Jan. 1998 - Feb. 1998	Senior House Officer in der Neurologie, The Waltons Centre, Liverpool, Großbritannien
Feb. 1998 - Aug. 1998	Senior House Officer in der Inneren Medizin, Blackpool Victoria Hospital, Großbritannien
Mrz.1999 - Aug. 1999	Assistenzärztin in der Chirurgie, Beleghaus Marienhospital, Darmstadt
15.9.'99 - 31.5.2000	Assistenzärztin in einer Allgemeinarztpraxis in Frankfurt/Main

Facharztprüfung	in der Allgemeinmedizin, Okt. 2000
Zusatzqualifikationen	
Jan. 1994 - Juli 1995	Fachkundenachweis Rettungsdienst
Sept.-Dez. 2000	Diploma of Tropical Medicine and Public Health an der Charité (Humboldt Universität), Berlin
10.8. – 20.9.2001	Einsatz mit der Organisation „Ärzte für die 3. Welt“ auf Mindanao, Philippinen
seit Okt. 2001	Tätigkeit als Allgemeinärztin in einer internistischen Praxis in Frankfurt/Main

