

M. Gebhardt, S. Brock, F. Hoffmann

Klinik für Neurologie, Krankenhaus Martha-Maria Halle-Dölau, Halle (Saale), Deutschland

# Gangstörung und Paraparese unklarer Genese

## Auflösung des Neuro-Quiz aus *DGNeurologie* 3/2022

Dieser Beitrag beinhaltet die Auflösung des Neuro-Quiz aus *DGNeurologie* 3/2022: Gebhardt M, Brock S, Hoffmann F (2022) Gangstörung und Paraparese unklarer Genese. *DGNeurologie* 5: <https://doi.org/10.1007/s42451-022-00432-z>

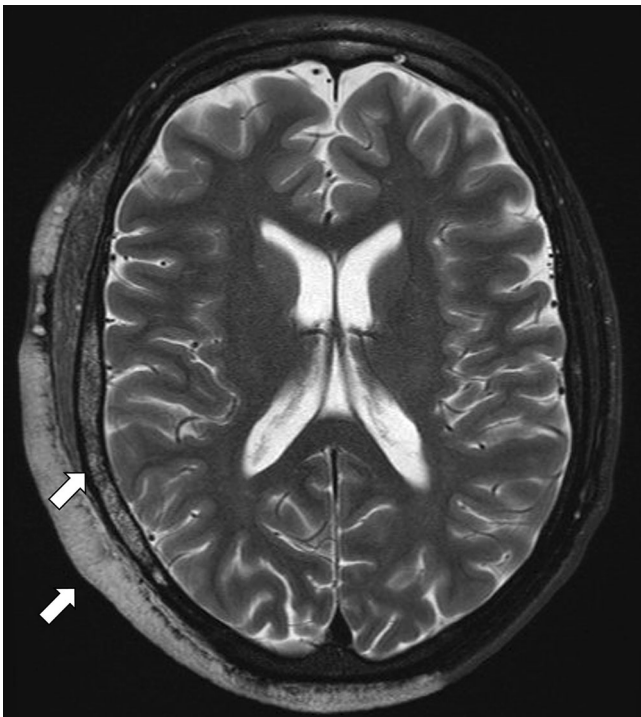
Ein 26-jähriger Student der Politikwissenschaften stellte sich in unserer Klinik aufgrund einer neu aufgetretenen Gangstörung vor. Er berichtete, dass das Laufen in den letzten Wochen sehr unsicher geworden sei. Er bemerke eine Schwäche der Fußhebung links und habe Gleichgewichtsprobleme. Außerdem sei ihm ein Taubheitsgefühl vom Bauch abwärts aufgefallen, das ebenfalls seit einigen Wochen immer mehr zugenommen habe.

Seit der Geburt besteht ein Naevus flammeus im Gesicht, des rechten Arms sowie des rechtsseitigen Thoraxbereichs. Es wur-

den diesbezüglich bereits mehrfach Laserbehandlungen und plastische Operationen durchgeführt. Darüber hinaus war im späteren Verlauf ein Chorioideaangioma am rechten Auge aufgetreten. Dies werde engmaschig augenärztlich kontrolliert. Andere neurologische Symptome wie epileptische Anfälle, kognitive Störungen oder Verhaltensauffälligkeiten bestanden nicht.

Klinisch-neurologisch zeigten sich eine Hypästhesie sub Th 12 sowie eine Thermhypästhesie beider Beine und eine bimalleoläre Pallanästhesie. Die motorische Prüfung ergab eine Plegie der Fußhebung links. Bei gesteigerten Beineigenreflexen mit gekreuzten Adduktorenreflexen imponierte ein bilateraler, nicht erschöpflicher Fußklonus bei negativem Babinski-Zeichen. Es zeigte sich außerdem ein spastisch-ataktisches Gangbild mit begleitendem Steppergang. Eine Blasen-, Mastdarm- oder Erektionsstörung bestanden nicht.

Die wenige Tage zuvor extern angefertigte zerebrale MRT-Untersuchung (**Abb. 1**) wies keine Parenchymauffälligkeiten nach. Zur Darstellung kamen neben dem Chorioideaangioma (**Abb. 2**) ausgeprägte Angiomasen extrakraniell frontal, parietal und okzipital sowie intrakraniell extraaxial. Ein durchgeführtes ENG zeigte einen Ausfall des MSAP des N. peroneus links (**Abb. 3**) bei ansonsten unauffälliger Neurographie. Im Tibialis-SEP waren keine Potenziale ableitbar.



**Abb. 1** Kopf-MRT: T2-Sequenz mit ausgedehnter Angiomatose subkutan/kutan sowie intrakraniell extraaxial

### Redaktion

J. Becker, Essen

F.A. Hoffmann, Halle (Saale)

DGNeurologie

<https://doi.org/10.1007/s42451-022-00433-y>

Angenommen: 14. März 2022



**Abb. 2** Kopf-MRT mit Nachweis eines Chorioideaangioms und Auftreibung der Augenmuskulatur

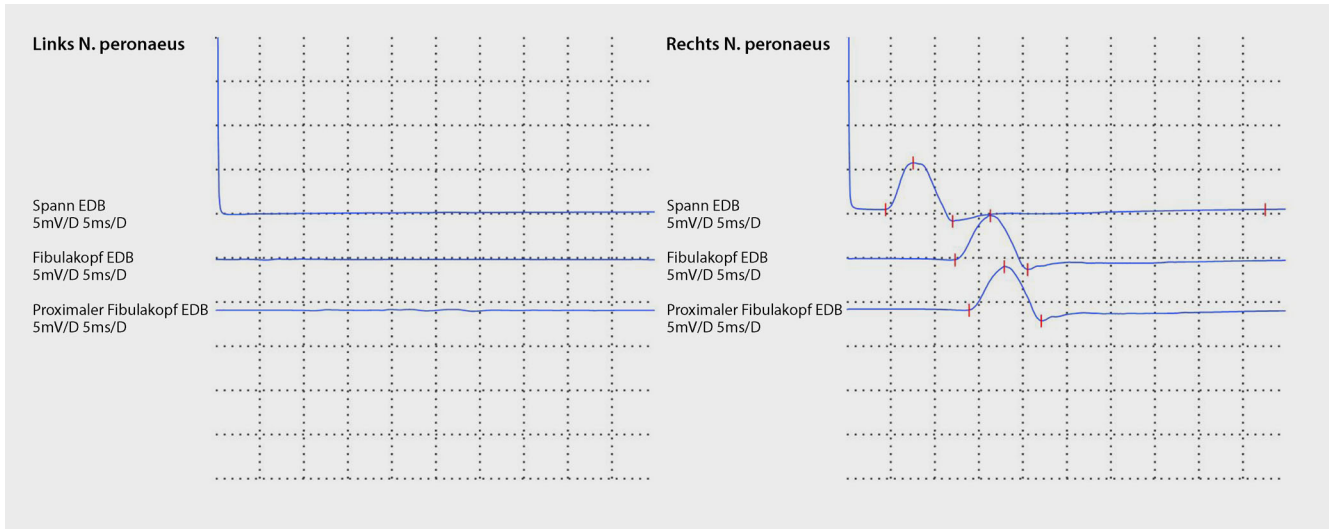


Abb. 3 Motorische Neurographie des N. peroneus beidseits. *N. peroneus* Nervus peroneus

### Wie lautet Ihre Diagnose?

» **Diagnose: Langstreckige intraspinale Angiomatose bei Sturge-Weber-Syndrom**

### Welche Untersuchung würden Sie als Nächste veranlassen?

#### Verlauf

Aufgrund der klinischen Präsentation wurde eine MRT der spinalen Achse ergänzt. Hier kamen langstreckige intraspinale kontrastmittelaufnehmende Strukturvermehrungen im Spinalkanal von der Hals- bis zur Lendenwirbelsäule mit Verlagerung des Myelons (Abb. 4) und Einengung der Kaudafasern (Abb. 5), entsprechend einer intraspinalen Angiomatose, zur Darstellung. Ein intradural gelegener Flüssigkeitssaum zwischen HWK5 und BWK2 entsprach am ehesten einer subakuten Blutung.

Intrakraniell fand sich bei unserem Patienten neben dem Chorioideaangiom keine zerebrale Angiomatose mit Verkalkungen, jedoch war anamnestisch bereits im Vorfeld eine intraspinale, epidurale Angiomatose aufgetreten. Bei dieser handelte es sich histopathologisch um ein kavernoöses Hämangiom. Es wurde mittels Laminoplastie mit Hämangiomektomie operativ versorgt.

Es erfolgte eine Stanzbiopsie des Hautbefundes der rechtsseitigen Thoraxwand. Histopathologisch konnte eine für das Sturge-Weber-Syndrom (SWS) typische kapillar-venöse Malformation gesichert werden. Therapeutisch erfolgte eine Einstellung auf Sirolimus. Aufgrund einer im Verlauf eingetretenen spontanen partiellen Rückbildung der Symptome, wahrscheinlich bedingt durch eine Resorption der Blutungsanteile, wünschte der Patient keine operative Versorgung.

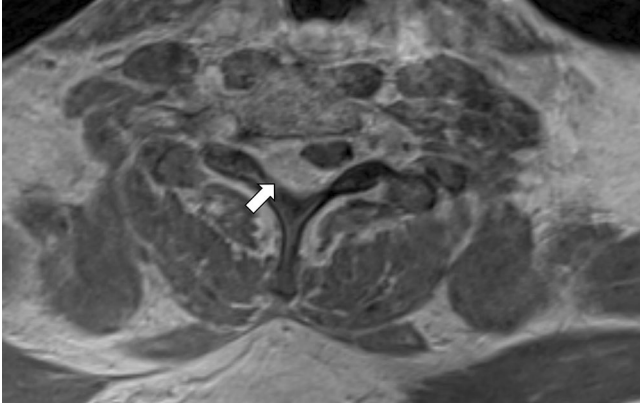
### Epidemiologie, Pathogenese

Das Sturge-Weber-Syndrom (SWS) ist eine seltene Erkrankung, die zu den Phakomatosen zählt. Bei Phakomatosen handelt es sich um eine Gruppe von Erkrankungen, die sich sowohl an der Haut als auch dem zentralen und peripheren Nervensystem manifestieren (neurokutane Syndrome). Das SWS ist auch als meningofaziale oder enzephalotrigeminale Angiomatose bekannt. Zu den klinischen Hauptmerkmalen gehören eine leptomeningeale Angiomatose, eine faziale kapillare Malformation sowie ein erhöhter intraokularer Druck [1]. Es werden verschiedene Typen der Erkrankung unterschieden, da nicht bei jedem Betroffenen alle genannten Hauptdiagnosekriterien auftreten [2]. Die geschätzte Häufigkeit liegt bei ca. 1 von 20.000–50.000 Lebendgeborenen [2, 3]. Das SWS tritt ausschließlich sporadisch auf und wird nicht vererbt [3]. Das Vorliegen einer somatischen aktivierenden Mosaikmutation im Gen für G- $\alpha$ -q (*GNAQ*) konnte sowohl als Ursache für das SWS als auch für isolierte faziale kapillare Malformationen nachgewiesen werden [4]. Pathogenetisch kommt es wahrscheinlich zu embryonalen Entwicklungsstörungen zerebraler Gefäße, die zu kapillaren und venösen Angiomasen der Pia mater, der Gesichtshaut und der Chorioidea des Auges führen [5]. Chorioideale Hämangiome treten bei ca. 40% der Patienten auf [6].

### Klinische Manifestationen

Das klinische Bild umfasst neurologische, dermatologische, ophthalmologische, endokrinologische und psychiatrische Symptome und erfordert das Zusammenwirken der verschiedenen Fachdisziplinen. Das Auftreten und die Ausprägung der Symptomatik differieren individuell sehr stark. Ein Teil der Symptome ist bereits bei der Geburt vorhanden, andere entwickeln sich im Laufe des Lebens und können auch erst im Erwachsenenalter manifest werden. Definierte altersabhängige Syndrombilder sind nicht beschrieben.

Die leptomeningeale Angiomatose ist häufig okzipital oder parietal lokalisiert, kann aber auch bihemisphärisch oder in anderen Regionen auftreten [7]. Spinale Manifestationen sind in der Literatur selten berichtet. Die eingeschränkte Durch-



**Abb. 4** MRT zervikothorakaler Übergang mit Nachweis einer Myelonverlagerung

blutung des angrenzenden zerebralen Kortex führt zu einer kortikalen Atrophie und Verkalkungen. Die faziale kapillare Malformation, der sog. Naevus flammeus oder Portweinfleck, liegt meist im Versorgungsgebiet des ersten Trigeminusastes und kann ebenfalls beidseitig auftreten. Die Ausbreitung ist in der Regel ipsilateral zur Angiomatose [6].

Bei über 75% der Patienten mit zerebraler Beteiligung kommt es aufgrund der strukturellen Veränderungen zu fokalen epileptischen Anfällen [8]. Diese treten in 90% der Fälle bereits in den ersten 2 Lebensjahren auf [2]. Weitere neurologische Symptome sind Kopfschmerzen, Schlaganfall-ähnliche Episoden, Hemiparesen und Gesichtsfelddefizite [6]. Kognitive Beeinträchtigungen sind häufig. Es kann zu einer leichten bis mittelschweren mentalen Retardierung kommen oder es imponieren Aufmerksamkeitsdefizite, Lernschwächen und Verhaltensauffälligkeiten [9].

Ein Glaukom kann schon bei der Geburt vorhanden sein oder sich ebenfalls erst im Verlauf entwickeln. Als ursächlich für den erhöhten intraokularen Druck wurden verschiedene pathophysiologische Veränderungen beschrieben [10]. Er kann Folge eines chorioidalen Hämangioms oder einer venösen Abflussstörung sein und kommt bei ca. 60% der Patienten vor.

Zusätzlich kann im Rahmen der Erkrankung eine hypothalamisch-hypophysäre Störung mit Wachstumshormonmangel und Hypothyreose vorliegen, klinisch in Erscheinung tretend durch eine allgemeine Wachstumsstörung und Kleinwuchs, Körpergewichtszunahme, Antriebsstörung und depressive Stimmungslage [11].

### Diagnose, Therapie, Prognose

Sonographisch kann bereits in den ersten Lebenstagen bei Neugeborenen mit einem Naevus flammeus eine ein- oder beidseitige periventriculäre Hyperechogenität nachgewiesen werden [6]. CT und MRT können hier noch zu falsch-negativen Befunden führen, im späteren Verlauf ist dann jedoch das MRT die bildgebende Methode der Wahl zur Darstellung der zerebralen Angiomatose [5]. Dieses Verfahren wird ab dem 3. bis 6. Lebensmonat zur Diagnostik empfohlen [3]. Verkalkungen treten ab einem Alter von 4 Lebensmonaten auf, eine Hirnatrophie und ein vergrößerter Plexus chorioideus zeigen sich ab dem 2. oder 3. Lebensjahr [5]. Eine quantitative Elektroenzephalographie (EEG)-Untersuchung kann hinwei-



**Abb. 5** MRT lumbal mit Einengung der Kaudafasern

send auf die Schwere der neurologischen Defizite sein [12], eine Diagnosestellung kann jedoch nur in Verbindung mit der entsprechenden Bildgebung erfolgen.

Die therapeutischen Maßnahmen sind vielfältig und richten sich nach den verschiedenen Manifestationen der Erkrankung. Kosmetische Operationen und Laserbehandlungen gehören zu den Behandlungsmöglichkeiten des Naevus flammeus. Bei Patienten mit epileptischen Anfällen ist eine gute Anfallskontrolle wichtig. Als Erstlinientherapie haben sich Oxcarbazepin und Carbamazepin bewährt [13]. Im Fall einer Pharmakoresistenz sollten auch epilepsiechirurgische Maßnahmen erwogen werden [14, 15]. Bei zerebraler Angiomatose wird eine niedrigdosierte Aspirintherapie empfohlen [16], auch zur Prophylaxe der schlaganfallähnlichen Episoden [7]. Zur Detektion eines erhöhten intraokularen Drucks sind regelmäßige ophthalmologische Kontrollen zur Verhinderung von Folgeschäden am N. opticus erforderlich, bei Patienten mit Naevus flammeus im Versorgungsgebiet des ersten Trigeminusastes werden diese in den ersten Lebensjahren vierteljährlich empfohlen [3]. Die therapeutischen Optionen umfassen topische Behandlungen sowie chirurgische Maßnahmen wie eine Trabekulektomie oder Goniotomie [7].

Als neue Therapieoption hat sich in den letzten Jahren eine orale Behandlung mit Sirolimus etabliert. Sirolimus gehört zur Gruppe der mTOR-Inhibitoren und hemmt die Angiogenese [17]. Hierunter konnten sowohl eine bessere Anfallskontrolle als auch eine Aufhellung der Portweinflecken bei

insgesamt geringem Nebenwirkungsprofil erzielt werden [18]. Außerdem wurde infolge der Therapie eine Besserung der kognitiven Funktionen nachgewiesen [19].

Verlauf und Prognose sind sehr unterschiedlich und hängen vom Ausmaß der klinischen Symptomatik ab. Ausgeprägte leptomenigeale Fehlbildungen sowie ein frühzeitiges Auftreten von epileptischen Anfällen sind prognostisch ungünstige Faktoren [2]. Eine Studie zur Lebenssituation von 52 Patienten mit SWS konnte zeigen, dass fast 50 % in einem regulären oder geschützten Arbeitsumfeld arbeiten konnten und 39 % der Patienten finanziell unabhängig waren [20].

### Fazit für die Praxis

- Der vorliegende Fall zeigt das seltene Auftreten einer spinalen Angiomatose im Rahmen eines Sturge-Weber-Syndroms (SWS). Wenngleich es sich um eine Rarität handelt, muss bei typischen klinischen Symptomen auch an eine spinale Manifestation der Erkrankung gedacht werden.
- Infolge der zugrunde liegenden embryonalen Entwicklungsstörung kann es zu Gefäßmissbildungen verschiedener Form und Lokalisation kommen.
- Bei Patienten mit SWS sollte anhand regelmäßiger klinischer Kontrollen auf das Auftreten neuer Symptome geachtet werden, da sich das weite klinische Spektrum über das neurokutane Syndrom hinaus zu ophthalmologischen und endokrino-logischen Manifestationen erstreckt.

### Literatur

1. Bodensteiner JB, Roach ES (1999) Sturge-Weber syndrome: introduction and overview, S 1–10
2. Higueros E, Roe E, Granell E, Baselga E (2017) Sturge-Weber syndrome: a review. *Actas Dermosifiliogr* 108(5):407–417. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.09.022> (English, Spanish)
3. Comi AM (2015) Sturge-Weber syndrome. *Handb Clin Neurol* 132:157–168. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62702-5.00011-1>
4. Shirley MD, Tang H, Gallione CJ, Baugher JD, Frelin LP, Cohen B, North PE, Marchuk DA, Comi AM, Pevsner J (2013) Sturge-Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in GNAQ. *N Engl J Med* 368(21):1971–1979. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213507>
5. Stranzinger E, Huisman TA (2007) Sturge-Weber-Syndrom. Frühmanifestation und Verlauf in der Bilddiagnostik [Sturge-Weber syndrome. Early manifestation and visualization of disease course]. *Radiologe* 47(12):1126–1130. <https://doi.org/10.1007/s00117-006-1416-1>
6. Reith W, Yilmaz U, Zimmer A (2013) Sturge-Weber-Syndrom [Sturge-Weber syndrome]. *Radiologe* 53(12):1099–1103. <https://doi.org/10.1007/s00117-013-2554-x> (German)
7. Thomas-Sohl KA, Vaslow DF, Maria BL (2004) Sturge-Weber syndrome: a review. *Pediatr Neurol* 30(5):303–310. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2003.12.015>
8. Comi AM (2011) Presentation, diagnosis, pathophysiology, and treatment of the neurological features of Sturge-Weber syndrome. *Neurologist* 17(4):179–184. <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e318220c5b6>
9. Maria BL, Neufeld JA, Rosainz LC, Drane WE, Quisling RG, Ben-David K, Hamed LM (1998) Central nervous system structure and function in Sturge-Weber syndrome: evidence of neurologic and radiologic progression. *J Child Neurol* 13(12):606–618. <https://doi.org/10.1177/088307389801301204>
10. Jørgensen JS, Guthoff R (1987) Sturge-Weber-Syndrom: Glaukom mit erhöhtem episcleralen Venendruck [Sturge-Weber syndrome: glaucoma with elevated episcleral venous pressure]. *Klin Monbl Augenheilkd* 191(4):275–278. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1050508>
11. Bachur CD, Comi AM, Germain-Lee EL (2015) Partial Hypopituitarism in patients with Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Neurol* 53(3):e5–e6. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.04.005>
12. Hatfield LA, Crone NE, Kossoff EH, Ewen JB, Pyzik PL, Lin DD, Kelley TM, Comi AM (2007) Quantitative EEG asymmetry correlates with clinical severity in unilateral Sturge-Weber syndrome. *Epilepsia* 48(1):191–195. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00630.x>
13. Kaplan EH, Kossoff EH, Bachur CD, Gholston M, Hahn J, Widlus M, Comi AM (2016) Anticonvulsant efficacy in Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Neurol* 58:31–36. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.10.015>
14. Kossoff EH, Buck C, Freeman JM (2002) Outcomes of 32 hemispherectomies for Sturge-Weber syndrome worldwide. *Neurology* 59(11):1735–1738. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000035639.54567.5c>
15. Saneto RP, Wyllie E (2000) Epilepsy surgery in infancy. *Semin Pediatr Neurol* 7(3):187–193. <https://doi.org/10.1053/spen.2000.9215>
16. Garcia JC, Roach ES, McLean WT (1981) Recurrent thrombotic deterioration in the Sturge-Weber syndrome. *Childs Brain* 8(6):427–433. <https://doi.org/10.1159/000120011>
17. Sehgal SN (2003) Sirolimus: its discovery, biological properties, and mechanism of action. *Transplant Proc* 35(3 Suppl):7S–14S. [https://doi.org/10.1016/s0041-1345\(03\)00211-2](https://doi.org/10.1016/s0041-1345(03)00211-2)
18. Sun B, Han T, Wang Y, Gao Q, Cui J, Shen W (2021) Sirolimus as a Potential Treatment for Sturge-Weber Syndrome. *J Craniofac Surg* 32(1):257–260. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000007034>
19. Sebold AJ, Day AM, Ewen J, Adamek J, Byars A, Cohen B, Kossoff EH, Mizuno T, Ryan M, Sievers J, Smegal L, Suskauer SJ, Thomas C, Vinks A, Zabel TA, Hammill AM, Comi AM (2021) Sirolimus treatment in Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Neurol* 115:29–40. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.10.013>
20. Sujansky E, Conradi S (1995) Outcome of Sturge-Weber syndrome in 52 adults. *Am J Med Genet* 57(1):35–45. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320570110>

### Korrespondenzadresse

**Dr. M. Gebhardt**  
Klinik für Neurologie  
Krankenhaus Martha-Maria Halle-Dölau  
Röntgenstr. 1, 06120 Halle (Saale), Deutschland  
marcel.gebhardt@martha-maria.de

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M. Gebhardt, S. Brock und F. Hoffmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.