

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Zerebrale Gefäßmalformationen (arteriovenöse Malformationen, arteriovenöse Fisteln, Kavernome)



Entwicklungsstufe: S1

Federführend: Prof. Dr. F. Rosenow, Marburg

Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der
Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Version

Veröffentlicht: September 2012

Aktualisiert: September 2014

Aktualisierung online auf www.dgn.org seit: 3. Dezember 2015

Gültig bis: 29. September 2017

Kapitel: Vaskuläre Erkrankungen

lt. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*, Aufl. 5, 2012

Korrespondenz

rosenow@med.uni-marburg.de

Im Internet

www.dgn.org

www.awmf.de

Was gibt es Neues?

Vorbemerkung: Das Kapitel „Was gibt es Neues?“ wurde vollständig überarbeitet und durch die Ergebnisse der im Februar 2014 publizierten ARUBA-Studie ergänzt.

Arteriovenöse Malformationen (AVM)

Die erste und bisher einzige prospektive Therapiestudie zur Behandlung unrupturierter zerebraler arteriovenöser Malformationen wurde in Februar 2014 publiziert (Mohr JP et al. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicenter, non-blinded, randomised trial. Lancet 2014;383:614-21). Verglichen wurde in einer prospektiven, randomisierten, nicht verblindeten internationalen Multicenterstudie eine konservative rein symptomatische Behandlung (n=109) mit einer interventionellen Therapie (neurochirurgische Therapie, Embolisation oder stereotaktische Strahlentherapie alleine oder in Kombination, n=114). Die eingeschlossenen Patienten hatten meist eine Spetzler Martin Grad (s.u.) von I-III, seltener IV, in keinem Fall von V, die beiden Behandlungsgruppen waren vergleichbar. Die Randomisierung wurde nach Verfügbarkeit von Verlaufsdaten zu 223 Patienten wegen Überlegenheit der konservativen, nicht-interventionellen Therapie bezüglich des kombinierten Hauptendpunktes „Tod oder symptomatischer Schlaganfall“ gestoppt. Dieser Endpunkt wurde nach einem durchschnittlichen Follow-up von 33 Monaten in der „intention-to-treat“ Analyse im konservativen Behandlungsarm von 11 (10,1%) und im interventionellen Arm von 35 (30,7%) der Patienten erreicht (hazard ratio 0,27; 95% KI: 0,14-0,57). Diese hochsignifikanten Unterschiede waren in der „as-treated“ Analyse noch deutlicher (8,0 vs. 36,7%). Die jährliche spontane Blutungsrate unrupturierter AVM lag unter konservativer Therapie bei 2,2%.

Da die Baseline-Charakteristika denen repräsentativer populationsbasierter Kohorten sehr ähnlich waren und nur erfahrene Zentren an der Studie teilnahmen, schließen die Autoren, dass die Risiken einer präventiven interventionellen Therapie bei unrupturierten AVM tatsächlich höher sind als bislang vermutet.

Da die Datenaquisition der ARUBA-Studie z.B. für radiochirurgische Behandlungen noch nicht komplett abgeschlossen ist, Langzeit-Follow-up-Daten fehlen und auch noch keine Subgruppenanalysen zur Identifikation von Risikofaktoren für Komplikationen existieren, lassen sich aus der Veröffentlichung noch keine endgültigen Therapieempfehlungen ableiten. Die Indikation zur prophylaktischen Behandlung nicht rupturierter AVM sollte jedoch angesichts dieser ersten Ergebnisse mit hoher Evidenz zurückhaltend gestellt und auf Einzelfälle mit für eine Behandlung günstig gelegenen AVM mit hohem kumulativem Blutungsrisiko beschränkt werden.

AVF

In der Behandlung der dAVF stellt das endovaskuläre Vorgehen die primäre Behandlungsoption dar und hier zumeist der Verschluss mit Onyx (Rangel-Castilla 2013). Eine neue vorgestellte Fallserie bestätigt die gute Erfolgsrate im Verschluss von dAVF in 92% sowie eine hohe Stabilität des Befundes im Verlauf. Das Risiko des Verfahrens wird als niedrig angegeben. Ein Review bestätigt ebenfalls dieses Vorgehen bei niedriger Komplikationsrate und diskutiert zudem die verschiedenen endovaskulären Zugangswege (Rammos 2014).

Kavernome

Seit der letzten Ausgabe dieser Leitlinie ist durch die Surgical Task-Force der Commission on therapeutic strategies der International League Against Epilepsy (ILAE) ein Überblick zu Kavernom assoziierten Epilepsien mit Behandlungsempfehlungen publiziert worden (Rosenow et al. Cavernoma-related epilepsy: Review and recommendations for management - Report of the Surgical Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2013;54:2025-35). Die folgenden Empfehlungen wurden ausgesprochen:

- [In Übereinstimmung mit den relevanten Leitlinien der Cavernoma-Alliance UK und des National Institute of Clinical Excellence (NICE) sollten alle Patienten mit einem ersten Anfall, auch wenn ein zerebrales Kavernom als ursächlich angesehen wird, dringend zu einem Spezialisten mit Ausbildung und Expertise auf dem Gebiet der Epileptologie überwiesen werden, u.a. um den Kausalzusammenhang zu klären und eine entsprechende Therapie zu initiieren.
- [Wegen des Blutungsrisikos und der negativen Korrelation zwischen Epilepsiedauer (von über einem Jahr) und dem postoperativen Anfallsoutcome wurde empfohlen bereits nach Versagen eines Antiepileptikum eine prächirurgische Epilepsiediagnostik durchzuführen.
- [Obwohl aktuell keine klare Evidenz aus klinischen Studien dafür vorliegt, wurde bezüglich einer operativen Therapie empfohlen, wenigstens die kortikalen Anteile eines ggf. vorhandenen Hämosiderinsaums eines epileptogenen zerebralen Kavernoms zu resezieren, wenn dieses ohne die Verursachung neurologischer Defizite sein sollte.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Arteriovenöse Malformationen (AVM)

- [Patienten, bei denen eine zerebrale AVM nachgewiesen wurde, sollten nach Möglichkeit ein Krankenhaus aufsuchen, in dem Neurochirurgen, Neuroradiologen, Strahlentherapeuten und Neurologen mit dem Krankheitsbild vertraut sind und interdisziplinäre Behandlungskonzepte verfolgen. Hier kann vorausgesetzt werden, dass Therapieentscheidungen die Möglichkeiten jeder dieser genannten Disziplinen einbeziehen, die sich zum Teil sinnvoll kombinieren lassen.
- [Im Gegensatz zu Patienten mit unrupturierten AVM, bei denen die ARUBA-Studie die Frage beantworten soll, ob konservative Behandlung oder (eine Kombination aus) Embolisation, Resektion oder Radiochirurgie von Vorteil ist, stellt die stattgehabte Blutung aus einer AVM den bedeutsamsten Risikofaktor für eine weitere Blutung dar. Bei blutungssymptomatischen Patienten sollte daher stets die Frage der raschen Elimination dieses im Vordergrund stehenden Erkrankungsrisikos dringlich geklärt werden.
- [In jedem Fall, also auch bei nicht gebluteten AVMs, soll zur genauen Beurteilung des Risikos eine DSA erfolgen.
- [Generell sollte jede Therapie auf die vollständige Elimination der AVM aus der zerebralen Zirkulation abzielen, wobei Resektion und Embolisation, ggf. in Kombination, dieses Ziel rasch erreichen können.

Durale arteriovenöse Fisteln (DAVF)

- [Durale arteriovenöse Fisteln (DAVF) können in Abhängigkeit ihrer venösen Drainage in 2 Formen unterschieden werden. Besteht eine retrograde venöse Drainage in eine kortikale Vene, so bestehen ein deutlich erhöhtes Blutungsrisiko und eine Behandlungsindikation (aggressive Form). Bei DAVF ohne Drainage in eine kortikale Vene kann z.B. bei störenden Ohrgeräuschen eine relative Behandlungsindikation bestehen (benigne Form).
- [Die Behandlung sollte möglichst durch eine eng kooperierende Gruppe von Neurochirurgen, Neuroradiologen, Neurologen und Strahlentherapeuten mit Erfahrung in der interdisziplinären Behandlung komplexer DAVF erfolgen.
- [Ist die Diagnose DAVF durch bildgebende Diagnostik mittels Magnetresonanztomografie (MRT) und Katheterangiografie gesichert, sind verschiedene Behandlungsmöglichkeiten gegeben. Eine Möglichkeit ist die endovaskuläre Therapie. Hier wird je nach Lokalisation und Art der Fistel deren Verschluss über die Venen und/oder die Arterien angestrebt. Nach Sondierung der fistelversorgenden Arterien werden Flüssigembolisate eingebracht. Über die Venen ist es alternativ möglich, den betroffenen Anteil der Blutleiter mit Platinspiralen zu verschließen und/oder das betroffene Segment mit einem Stent zu remodellieren. Manchmal sind auch eine Kombination der Verfahren und/oder mehrere Eingriffe nötig.

Eine weitere Möglichkeit besteht in der primären Operation oder einer Kombination von endovaskulärer Therapie und operativer Therapie, wobei die Ausschaltung der DAVF am Fistelpunkt auf der venösen Seite erfolgen sollte.

- [Auch bei der DAVF ist zum sicheren Nachweis/Ausschluss und zur Therapieplanung immer eine DSA erforderlich.

Kavernome

- [Die Diagnose beruht vorwiegend auf dem MRT. Am besten stellen sich Kavernome in Gradientenecho- und suszeptibilitätsgewichteten Sequenzen dar.
- [Eine frühzeitige mikrochirurgische Resektion ist bei Patienten mit zerebralen Kavernomen und epileptischen Anfällen oder erhöhtem Blutungsrisiko und gut zugänglicher Kavernomlokalisierung sinnvoll. Konservative Therapieansätze sind symptomorientiert.
- [Multiple Kavernome treten gehäuft familiär auf, sodass sich Implikationen für Angehörige ergeben können. Eine eingehende Familienanamnese sollte, insbesondere bei Patienten mit multiplen Kavernomen, stets erhoben werden. Eine genetische Testung von Patienten mit multiplen Kavernomen und bei positivem Befund (und nach genetischer Beratung) asymptomatischer Angehöriger ist ggf. sinnvoll.

Einführung

Zerebrale Gefäßmalformationen (AVM, DAVF und Kavernome) sind nicht selten mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert und haben einen erheblichen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen. Diagnostik und Behandlung erfolgen interdisziplinär, sodass ein fachübergreifender Konsens zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen von besonderer Bedeutung ist.

Definition und Klassifikation

Begriffsdefinitionen

Arteriovenöse Malformation (AVM): Bei der zerebralen AVM handelt es sich um eine Gefäßfehlbildung, die aus Kurzschlussverbindungen (Nidus) zwischen zerebralen Arterien und Venen ohne zwischengeschaltetes Kapillarbett besteht.

Mit bis zu 80% häufigstes Symptom der AVM ist die Blutung, gefolgt von epileptischen Anfällen und neurologischen Defiziten. Auch kann es in seltenen Fällen durch eine venöse Kongestion zum Pseudotumor cerebri mit unter anderem beidseitigen Stauungspapillen kommen (Heros u. Tu 1986, Yeh et al. 1990, Jomin et al. 1993, Turjman et al. 1995, Rosenkranz et al. 2008).

AVM werden immer häufiger zufällig im Rahmen der schnittbilddiagnostischen Abklärung von Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) diagnostiziert (inzidentelles AVM).

Durale arteriovenöse Fistel (DAVF): Kraniale DAVF sind abnormale Shuntgefäße zwischen extrakraniellen duraversorgenden arteriellen Gefäßen und dem duralen venösen Drainagesystem.

Kavernom: Kavernome sind gutartige Gefäßfehlbildungen, die aus endothelbekleideten Kavernen in einer kollagenen Matrix bestehen und kein Hirngewebe enthalten (Maraire u. Awad 1995, Bertalanffy et al. 2002). Kavernome machen mit einer Prävalenz von 0,4–0,9% (McCormick u. Boulter 1966, Sage et al. 1993, Maraire u. Awad 1995, Bertalanffy et al. 2002) etwa 8–15% der Gefäßfehlbildungen des Gehirns aus (Zabramski et al. 1994, Batra et al. 2009). Bei etwa 6% der Patienten liegen familiäre Kavernome vor, die in der Regel durch Mutationen in den Genen KRIT1 (CCM1), CCM2 (MGC4607) und PDCD10 (CCM3) verursacht werden (Laberge-le Couteux et al. 1999, Zevgaridis et al. 1999, Liquori et al. 2003, Bergametti et al. 2005, Batra et al. 2009, Josephson et al. 2011).

Klassifikationen

AVM: Da das Risiko der operativen Behandlung wesentlich von dem Nidusdurchmesser und der Art der Venendrainage bestimmt wird, ist das Einteilungsverfahren nach Spetzler u. Martin (chirurgischer Prognoseindex) hilfreich (Spetzler u. Martin 1986) (► Tabelle 27.1): Große AVM und solche mit tiefer Venendrainage haben eine hohe Grad-Zahl nach Spetzler und Martin und weisen damit ein hohes operatives Risiko auf. Für die Radiochirurgie wurden ähnliche Klassifikationen entwickelt, die eine Vorhersage des Behandlungserfolges anhand der AVM Größe und Lokalisation, sowie des Alters des Patienten erlauben (Pollock u. Flickinger 2002, Pollock et al. 2008, Milker-Zabel et al. 2012).

Tabelle 27.1

AVM-Einteilung nach Spetzler u. Martin (1986). Die Summe der Punkte entspricht der Grad-Zahl.

AVM-Einteilung			
Größe	< 3 cm	3–6 cm	> 6 cm
Punkte	1	2	3
Lage	nicht eloquent		eloquent
Punkte	0		1
Venöse Drainage	oberflächlich		tief
Punkte	0		1

DAVF: In der klinischen Routine haben sich unterschiedliche Klassifikationen etabliert, die im Verlauf etwas modifiziert wurden, aber gemeinsam angiografische und pathophysiologische Kriterien berücksichtigen.

In Abhängigkeit von der Lokalisation der DAVF und der vorliegenden venösen Drainage können DAVF einen milden klinischen Verlauf nehmen (benigne Form), ohne dass ein Blutungsrisiko besteht, oder einen aggressiven Verlauf aufweisen und apoplektiform mit intrakraniellen Blutungen und neurologischen Defiziten symptomatisch werden (aggressive Form). Eine retrograde kortikale venöse Drainage erhöht das Risiko einer intrakraniellen Blutung.

► Tabelle 27.2 zeigt die Klassifikationssysteme nach Borden und Cognard.

Tabelle 27.2

Zwei gängige Klassifikationssysteme der DAVF nach Borden (1995) und nach Cognard (1995).

	Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV	Typ V
Borden	Drainage direkt in duralen Sinus oder meningeale Venen mit anterogradem Fluss	anterograde Drainage in duralen Sinus mit teils retrogradem Fluss in kortikale Venen	direkte retrograde Drainage in kortikale Venen ohne Beteiligung duraler Sinus oder meningealer Venen		
Cognard	normaler anterograder Fluss in duralen Sinus	Drainage in duralen Sinus mit: a retrogradem Fluss im Sinus b retrogradem Fluss in kortikalen Venen a + b retrograder Drainage in Sinus und kortikale Venen	Direkte Drainage in kortikale Venen mit retrogradem Fluss ohne venöse Ektasie	Direkte Drainage in kortikale Venen mit venöser Ektasie > 5 mm und 3 x größer als drainierende Vene	Direkte Drainage in spinale perimedulläre Venen

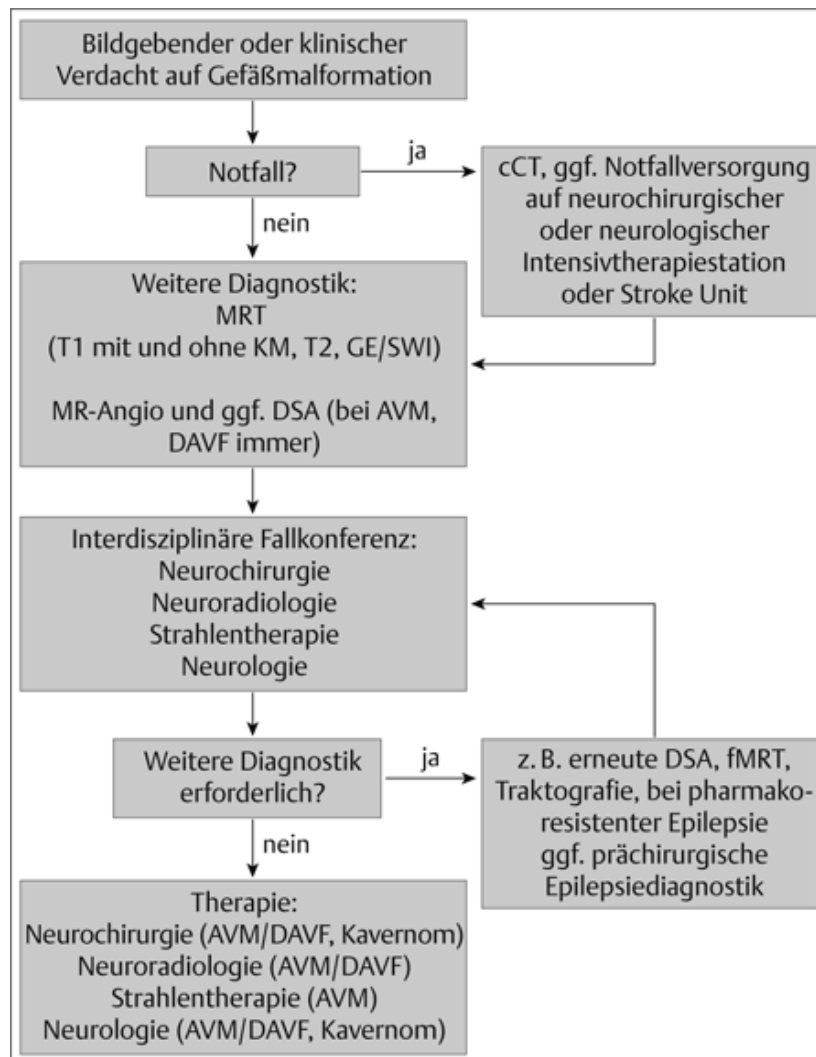
Kavernome: Kavernome lassen sich nach Größe, Lage (tief vs. oberflächlich [Sandalcioğlu et al. 2011], lobärer Lokalisation [Moran et al. 1999]; supra- vs. infratentoriell), vorhandener oder fehlender Kortextbeteiligung (Menzler et al. 2010), sporadischem vs. familiärem Auftreten (und ggf. nach vorliegender Mutation) und ihrer Anzahl (einzeln oder multiple) einteilen.

Diagnostik

Die Diagnostik von zerebralen Gefäßmalformationen ist dringlich, wenn ein progredientes neurologisches Defizit oder ein hohes Risiko einer symptomatischen intrakraniellen Blutung vorliegt.

Für die sofortige Notfalldiagnostik ist in der Regel eine CT ggf. mit KM-Gabe ausreichend. In der (weiteren) Primärdiagnostik spielt die MRT mit Einschluss kontrastangehobener Sequenzen die ausschlaggebende Rolle. Sie erlaubt den Nachweis der Mehrzahl aller zerebralen Gefäßmalformationen (AVM, DAVF, Aneurysmen, Venektasien, Kavernome) mit Ausnahme sehr kleiner Befunde und ermöglicht als einzige Methode eine genaue Lagebestimmung des AVM-Nidus bzw. der DAVF in Bezug auf das Hirnparenchym (insbesondere den eloquenten Kortex und die eloquenten Bahnen) sowie den Nachweis von Begleitödem. Patienten, bei denen eine zerebrale Gefäßmalformation nachgewiesen wurde, sollten an ein Krankenhaus überwiesen werden, in dem Neurochirurgen, Neuroradiologen, Strahlentherapeuten und Neurologen mit dem Krankheitsbild vertraut sind. Wenn eine therapeutische Maßnahme geplant wird, ist bei Patienten mit AVM und DAVF in der Regel eine DSA erforderlich. Bei Hinweisen auf eine Epilepsie sollte ein epileptologisch versierter Neurologe in die Therapieplanung einbezogen sein (► Abbildung 27.1).

Abbildung 27.1 Diagnostische Abklärung zerebraler Gefäßmalformationen.



Diagnose von AVM

Symptomatik

AVM werden meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr symptomatisch. Das mit rund 50% am häufigsten auftretende Symptom ist die intrazerebrale Blutung (Hofmeister et al. 2000). Insbesondere bei (für eine hypertensive Ätiologie) atypischen Blutungen ist daher das Vorliegen einer Gefäßmalformation auszuschließen. Etwa ein Drittel der Patienten klagt über epileptische Anfälle. Weitere Symptome können Kopfschmerzen, fokale-neurologische Ausfälle und pulssynchrone Ohrgeräusche sein (Requena et al. 1991, Hofmeister et al. 2000).

Bildgebung

Computertomografie: Im Fall einer Blutung ist die CT die Methode der Wahl, da sie schnell und verlässlich Auskunft gibt über Lage und Ausmaß der Blutung sowie die Blutungsfolgen. Die CT ist zur Indikation eines Notfalleingriffs (Blutungsevakuation, externe Ventrikeldrainage) als schnittbilddiagnostisches Verfahren ausreichend. Sie ist jedoch insensitive für ältere Blutungen. Deshalb ist immer auch eine MRT indiziert, die besonders sensitiv für Blut und Blutabbauprodukte ist (s.u.). Multiple Hämosiderinablagerungen sprechen für multiple Kavernome oder – bei älteren Patienten – für eine Amyloidangiopathie. In beiden Fällen ist eine DSA nicht indiziert.

In der kontrastverstärkten Computertomografie lassen sich AVM ab einer Nidusgröße von 1 cm in den meisten Lokalisationen sicher nachweisen. Mit der CT-Angiografie lässt sich der Nidus sehr gut definieren. Im CT oder auch der CTA können allerdings kleine assoziierte Aneurysmen nicht immer detektiert werden. Zudem ist keine Aussage zum Flussverhalten („high-flow“ versus „low-flow“) möglich.

Magnetresonanztomografie: Die MRT ermöglicht die Differenzierung auch kleiner zerebraler Gefäßmalformationen, allerdings ist hier unter Umständen eine paramagnetische Kontrastverstärkung bei relativ langsamem Fluss in der Läsion erforderlich. Mit der MRT ist eine präzise Lokisationsdiagnostik des AVM-Nidus in Bezug zur Anatomie und auch zu funktionell besonders relevanten Hirnregionen (fMRT, Traktografie) möglich. Ferner können hier mit Gradientenechosequenzen (GE) oder suszeptibilitätsgewichteten Sequenzen (SWI) Hinweise auf ältere subklinische Blutungen und Informationen über den Aufbau und die Beschaffenheit der zerebralen Gefäßmalformationen gewonnen werden (DAVF, Aneurysmen, Venektasien). Eine gute Darstellung der AVM erreicht man häufig mit dünnenschichtigen multiplanaren oder 3D T2-gewichteten Sequenzen. Mittels MRA können bei AVM und DAVF die großen zuführenden und drainierenden Gefäße erkannt werden. Mit neueren MR-Geräten sind auch zeitaufgelöste MR-Angiografien möglich, sodass eine erste Einschätzung zum Flussverhalten zunehmend auch mit dieser Methode möglich wird. Die funktionelle MRT sollte bei AVM und DAVF vor allem zur Sprachlateralisierung eingesetzt werden. Es ist zu beachten, dass nahe an AVM/DAVF gelegene Aktivierungen durch den Steal-Effekt falsch positiv sein können.

Digitale Subtraktionsangiografie: Die DSA dient nicht mehr der Erstdiagnose einer AVM, sondern vielmehr der präzisen angiologischen, läsionsmorphologischen und hämodynamischen Diagnostik. Unter therapeutischen Aspekten ist nicht nur wichtig, dass eine AVM vorliegt, sondern auch, aus welchen Komponenten sie sich zusammensetzt. In diesem Zusammenhang von allergrößter Wichtigkeit sind die Größe des Nidus der AVM sowie Zahl, Größe und Richtung der abführenden Drainagevenen. Die zuführenden Gefäße können durch Aneurysmen, die Drainagevenen durch umschriebene Ektasien und Stenosen verändert sein. Die DSA erlaubt darüber hinaus eine Unterscheidung zwischen plexiformen und fistulösen Angiomanteilen sowie die Abschätzung des Shuntvolumens und der KM-Passagezeit. Diese Teilbefunde sind wesentlich für die Prognoseeinschätzung und die Therapieentscheidung und sollten deshalb bei der Planung des Vorgehens unbedingt verfügbar sein.

Diagnose von DAVF

Symptomatik

Zu den häufigsten Symptomen gehören das pulssynchrone Ohrgeräusch (pulsatiler Tinnitus) mit meist laterobasal lokalisierter DAVF und Drainage in den Sinus petrosus superior, transversus oder sigmoideus. Weiterhin können Patienten über Kopfschmerzen klagen, andere durch einen erhöhten intrakraniellen Druck mit Stauungspapillen und Sehstörungen (durch die venöse Kongestion) oder ein demenzielles Syndrom auffällig werden. Bei aggressivem Verlauf können Hirnblutungen und neurologische Defizite auftreten.

Bildgebung

Computertomografie: Die kraniale CT wird zur Abklärung einer akuten Symptomatik, mit der sich eine DAVF manifestieren kann, durchgeführt. Hierbei können vor allem Blutungen sicher und schnell diagnostiziert werden. Die weitere Abklärung der Ursache bleibt aber den weiterführenden Verfahren vorbehalten. Einen ersten Anhalt kann eine CT-Angiografie geben. Hierbei ist oft ein thrombosierter/teilthrombosierter sowie auch arterialisierter Sinus zu erkennen. Weiterhin können dilatierte, auch transzerebrale oder kortikale Venen sichtbar sein.

Magnetresonanztomografie: Die Standard-MRT kann neben Blutungen sensitiver als die CT mögliche Ödeme zeigen, zudem durch Verwendung einer SWI oder T2*-Sequenz auch ältere Hämosiderinablagerungen nachweisen. Des Weiteren können ergänzende MR-Angiografien hilfreich sein, wobei ein negativer Befund eine DAVF nicht sicher ausschließt. Das neuere Verfahren der zeitaufgelösten MR-Angiografie kann hier in manchen Fällen eine bessere Diagnostik gewährleisten.

Digitale Subtraktionsangiografie: Die DSA dient in der Regel nicht mehr der Erstdiagnose einer DAVF, kann aber bei kleineren Fisteln noch immer das einzige Verfahren sein, das diese sicher nachweist. Daher ist bei klinisch eindeutigem Verdacht und negativem CT und MRT eine Katheter-Panangiografie der hirnversorgenden Gefäße anzuschließen. Diese dient zudem der präzisen angiologischen, morphologischen und hämodynamischen Diagnostik. Hierüber ist

eine definitive Einteilung der Fistel und damit Abschätzung des Blutungsrisikos möglich: Sind frühe Venen mit transkortikaler und tiefer Drainage vorhanden, sind diese ante- oder retrograd gefüllt etc. Zudem können die verschiedenen therapeutischen Optionen mithilfe der DSA geplant und deren Risiken eingeschätzt werden. Auch bei der DAVF ist zum sicheren Nachweis/Ausschluss und zur Therapieplanung immer eine DSA erforderlich.

Diagnose von Kavernomen

Symptomatik

Die Anamnese sollte alle für Kavernome typischen Symptome erfassen (Kopfschmerzen, epileptische Anfälle, fokale-neurologische Defizite). Im Fall epileptischer Anfälle ist eine epilepsieorientierte Anamnese inklusive Risikofaktoren für eine Epilepsie und Anfallssemiotik notwendig, um Hinweise zu erhalten, ob die epileptischen Anfälle mit dem Kavernom in Zusammenhang stehen oder unabhängig davon auftreten. Darüber hinaus ist eine Familienanamnese hinsichtlich familiärer Kavernome notwendig, da ein familiäres Auftreten das Risiko für multiple Kavernome erhöht. Die neurologische Untersuchung zielt auf die Feststellung von fokale-neurologischen Defiziten sowie ggf. einer Nackensteifigkeit und von Hirndruckzeichen ab.

Bildgebung

Magnetresonanztomografie: Aufgrund von Hämatomen in unterschiedlichen Stadien, fokalen Fibrosen und Kalzifikationen stellen sich Kavernome im MRT in T2-gewichteten Sequenzen als Läsionen mit einem Zentrum gemischter Signalintensität dar, das häufig von einem Hämosiderinsaum umgeben ist (Rigamonti et al. 1987, Requena et al. 1991). Kavernome können sehr klein sein und daher im Routine-MRT inklusive dünn-schichtiger TSE-Sequenz übersehen werden. Aufgrund der Hämosiderinablagerungen kommt es jedoch in T2*-gewichteten Gradientenechosequenzen zu einer deutlichen Signalauslöschung, die über die Ausdehnung des Kavernoms hinausgehen kann („blooming“), sodass diese Sequenz zur Diagnostik von Kavernomen ergänzend durchgeführt werden sollte (Batra et al. 2009). In aktuellen Studien hat sich darüber hinaus gezeigt, dass susceptibilitäts-gewichtete Sequenzen (SWI) eine höhere Sensitivität beim Nachweis von Kavernomen aufweisen als die herkömmlichen Gradientenecho Sequenzen (Dammann et al. 2010). Zum Ausschluss einer begleitenden DVA ist präoperativ ein MRT mit Kontrastmittel indiziert (Awad u. Jabbour 2006).

Computertomografie: Für den Nachweis von Verkalkungen und akuten Blutungen ist die CT, vor allem im Rahmen der Akut- und Notfalldiagnostik, geeignet.

EEG/Video-EEG-Monitoring: Bei Patienten mit zerebralen Kavernomen und insbesondere pharmakoresistenten symptomatischen Epilepsien wird die Durchführung eines EEGs im Rahmen der prächirurgischen Diagnostik und ggf. die Durchführung eines Video-EEG-Monitorings empfohlen, um psychogene Anfälle auszuschließen und zu eruieren, ob die

epileptogene Zone mit der Lokalisation des Kavernoms übereinstimmt oder die epileptischen Anfälle unabhängig vom Kavernom auftreten (Oehl et al. 2009). Eine genaue Klassifikation der Anfälle, Beurteilung der Konkordanz zwischen Anfallssymptomatik und Kavernomlokalisierung sowie der Ausschluss einer dualen Pathologie sind essenziell (Stefan et al. 2004). Das Video-EEG-Monitoring dient darüber hinaus der Planung des operativen Vorgehens (Läsionektomie vs. erweiterte ggf. Elektro-kortikografie [ECoG]-geleitete Läsionektomie) (Hammen et al. 2007).

Bei Patienten mit multiplen Kavernomen und epileptischen Anfällen ist es oft möglich, ein einzelnes epileptogenes Kavernom zu identifizieren, sodass ein epilepsiechirurgischer Eingriff ohne invasives Monitoring möglich ist (Rocamora et al. 2009).

Bei diskordanten Befunden in EEG, Anfallssymptomatik und MRT kann vor einem epilepsiechirurgischen Eingriff die Durchführung eines invasiven Monitorings erforderlich sein. Der Nutzen einer intraoperativen Elektrokortikografie (ECoG) ist bisher unklar (Ferrier et al. 2007, Van Gompim et al. 2009).

Therapie

Therapie von AVM

Allgemeine Empfehlungen

Bei akuter Hirnblutung sollten Patienten zumindest initial auf einer neurochirurgischen bzw. neurologischen Intensivtherapiestation wenigstens aber auf einer Stroke Unit behandelt werden.

Die spezifische Behandlungsindikation wird anhand der klinischen Symptomatik, des bildmorphologische Befundes, des Risikos einer symptomatischen Hirnblutung und vor allem nach den Risiken der einzelnen Behandlungsoptionen gestellt. Eine enge Kooperation zwischen Neurochirurgen, Neuroradiologen, radiochirurgischen Therapeuten und Neurologen ist eine wesentliche Voraussetzung für die erfolgreiche Therapie. Neben der konservativen symptomatischen Therapie z.B. von epileptischen Anfällen oder von neurologischen Funktionseinschränkungen stehen als spezifische Behandlungsmodalitäten sowohl neurointerventionelle, neurochirurgische als auch radiochirurgische Therapiemodalitäten zur Verfügung.

Die Erkenntnisse über Spontanrisiken und Therapieergebnisse stammen aus zahlreichen, zum Teil großen Fallstudien behandelter Patienten und Beobachtungen an unbehandelten Patienten, die nicht behandelt werden wollten oder unbehandelbar waren.

Das bestimmende Risiko bei einer AVM ist das **Blutungsrisiko**: Die Inzidenz einer Blutung aus der AVM beträgt 2–3% pro Jahr und erhöht sich im ersten Jahr nach einer vorangegangenen Blutung gering, wobei es sich für die ersten Wochen nach einer Blutung etwa verdoppelt.

Anschließend reduziert sich das (Rezidiv-)Blutungsrisiko wieder auf den Ausgangswert von ca. 3% pro Jahr. Ohne Risikofaktor(en) wie stattgehabte Blutung, tiefe Lage, tiefe venöse Drainage und höheres Lebensalter beträgt die jährliche Blutungsrate 0,9% (Stapf et al. 2006), die Kombination der blutungsspezifischen Risikofaktoren (stattgehabte Blutung aus der AVM, tiefe Lage der AVM, tiefe venöse Drainage der AVM) ergibt eine jährliche Blutungsrate von 34,4%.

Über einen Zeitraum von 20 Jahren beträgt das Rezidivblutungsrisiko 50%. Die Letalität jedes Blutungsereignisses beträgt 10–15%, die Inzidenz des AVM-bezogenen Todes 1% pro Jahr. Nur 40–60% aller AVM bluten jemals und je Blutung ist in ca. 50 % mit bleibenden Defiziten zu rechnen (Kjellberg 1989, Hartmann et al. 1998). Der Altersgipfel für die erste Blutung liegt in der 2. Dekade.

Bis zu einem Lebensalter von 40 Jahren haben 40% aller AVM und 72% der AVM, die jemals bluten, geblutet! Das Blutungsrisiko bei Kindern beträgt 30% in 10 Jahren und 85% in 25 Jahren, bei Erwachsenen dagegen 10% in 10 Jahren und 35% in 25 Jahren (Celli et al. 1984). Die Inzidenz eines permanenten neurologischen Defizits durch eine zerebrale AVM liegt bei 1–3% pro Jahr und bei 10–30% pro Blutung (Graf et al. 1983, Celli et al. 1984, Crawford et al. 1986, Kjellberg 1989, Ondra et al. 1990, Vinuela et al. 1991).

Da das Risiko der operativen Behandlung wesentlich von dem Nidusdurchmesser und der Art der Venendrainage bestimmt wird, ist das Einteilungsverfahren nach Spetzler u. Martin (1986, chirurgischer Prognoseindex) hilfreich (► Tabelle 27.1).

Konservative Therapie

Nur etwa jede zweite AVM verursacht Letalität oder Morbidität mit bleibenden Defiziten. Spontanverschlüsse sind selten, aber möglich (Strzelczyk et al. 2010). Deswegen sollte die Indikation zur invasiven Therapie immer dann sehr streng gestellt werden, wenn die AVM einen Zufallsbefund ohne Nachweis spezieller, das Blutungsrisiko erhöhender Stigmata darstellt. Abzuwägen ist das individuelle Behandlungsrisiko gegen das Krankheitsrisiko. Da es sich um ein kumulatives Risiko handelt, spricht ein jüngeres Lebensalter generell für die Behandlung. An der Indikationsstellung und dem Therapieplan sollten von vornherein die Neurochirurgie, die interventionelle Neuroradiologie, die Strahlentherapie und die Neurologie beteiligt sein. Am günstigsten ist eine gemeinsame Konferenz mit der Besprechung der MRT- und DSA-Bilder. Die Indikation zur invasiven Therapie sollte zurückhaltend gestellt werden bei allen AVM, die aufgrund von Lokalisation und Ausdehnung weder operiert noch bestrahlt werden können und sich darüber hinaus von ihrer Angioarchitektur her nicht für eine Embolisation eignen bzw. bei denen die Chance gering ist, dass durch eine Embolisation eine Operation oder Bestrahlung möglich wird. Die Ergebnisse der oben erwähnten ARUBA-Studie (arubastudy.org), die von zahlreichen Zentren angeboten wird, werden eine differenziertere Indikationsstellung zur Therapie erlauben. Sie wird Auskunft darüber geben können, bei welcher Konstellation das kumulative Risiko der Behandlung dasjenige der Erkrankung möglicherweise erreicht oder überschreitet, sodass in diesen Fällen konservativ verfahren werden sollte.

Alle Patienten mit AVM, die nichtinvasiv behandelt werden können, müssen umfassend über mögliche Risiken und Behandlungsmöglichkeiten im Krankheitsfall aufgeklärt werden. Der Hausarzt ist in dieses Konzept mit einzubeziehen. Patient und Hausarzt sollten über die Gründe, die zur Ablehnung einer invasiven Therapie führten, sowie die zuständigen Zentren, an die sie sich bei neu auftauchenden Fragen richten können, schriftlich informiert sein.

Ohne invasive Therapie sollten betreut werden Patienten mit

- [großen Stammganglien- und Hirnstamm-AVM, wenn diese auch für eine Bestrahlung ungeeignet sind,
- [großen (Spetzler-Grad 5) AVM der Hemisphären und des Kleinhirns ohne zusätzliche Risikofaktoren oder Komplikationen.

Auf jeden Fall ist sicherzustellen, dass Patienten, denen zum jetzigen Zeitpunkt eine invasive und/oder kurative Therapie nicht empfohlen werden kann, weiterhin betreut werden und in einem Krankenhaus mit neurovaskulärer Expertise bekannt sind, an das sie sich wenden können, wenn Probleme auftreten. Gerade die neuroradiologischen und neurochirurgischen Techniken unterliegen einer ständigen Fortentwicklung, vor deren Hintergrund alle Aussagen zur Behandelbarkeit nur relativen Charakter haben und zeitbezogen sind. Dies schließt ausdrücklich die Möglichkeit mit ein, eine zweite und auch dritte Meinung zu einer individuellen Erkrankung einzuholen.

Weitere, spezielle Therapieformen

Eine mit Veränderungen des hämodynamischen Zustandes einer AVM einhergehende Behandlung darf nur begonnen werden, wenn ein Behandlungsziel bestimmt und eine Risikoabschätzung für ein definiertes Behandlungskonzept festgelegt wurde.

Die Entscheidung über die Indikation zu einer Behandlung, in die unter anderem die verschiedenen Behandlungsmodalitäten und die hiermit zu erzielende „Behandelbarkeit“ einer AVM eingehen, sollte interdisziplinär von einer Gruppe von Neurochirurgen, Neuroradiologen, Strahlentherapeuten und Neurologen mit besonderer Erfahrung in der Behandlung getroffen werden, die in Deutschland, Österreich und der Schweiz flächendeckend überwiegend an Unikliniken und größeren Krankenhäusern mit neurochirurgischen, neuroradiologischen, strahlentherapeutischen und neurologischen Einrichtungen vorhanden sind.

Das Behandlungsziel ist die vollständige Ausschaltung der AVM aus dem Kreislauf. Sekundäres Behandlungsziel ist die Therapie von hämodynamisch bedingten neurologischen Defiziten und Anfällen. Vor Beginn der Behandlung ist zu prüfen, ob dies mit den verfügbaren therapeutischen Mitteln und vertretbarem Risiko möglich ist (Vinuela et al. 1991, Westphal et al. 1994). Dabei sind die kumulativen Risiken einer Kombination mehrerer Behandlungsverfahren zu bedenken (Hartmann et al. 2007).

Eine palliative Behandlung durch Teilembolisation kann eine sichere Ausschaltung des Blutungsrisikos nicht gewährleisten. Wenn eine Elimination der AVM nicht zu erzielen ist, kann eine Teilbehandlung aber für besondere Teilrisiken wie begleitende Aneurysmen, hämodynamisch bedingte intrakranielle Drucksteigerung oder progrediente neurologische Symptomatik in Betracht kommen (Westphal u. Grzyska 2000, Rosenkranz et al. 2008). Eine Reduktion der Frequenz epileptischer Anfälle konnte nach frühen optimistischen Mitteilungen (Wolpert et al. 1982) später nicht überprüfbar nachgewiesen werden. Palliation mit inkompletter Ausschaltung der AVM bleibt Ausnahmen vorbehalten. Sie soll nicht zur reinen Verkleinerung der AVM eingesetzt werden, da die Blutungsgefahr nicht gemindert wird, sondern vielmehr eine Rekrutierung ursprünglich nicht AVM-zugehöriger, kollateraler Gefäße („Peripherisierung“ oder „Sekundärarterialisierung“) und die Bildung von Gefäßwachstumsfaktoren induziert werden (Sure et al. 2001).

Embolisation

Es wird zwischen kurativer, palliativer und präoperativer Embolisation unterschieden. Ziel der Embolisation ist eine Ausschaltung bzw. eine ausreichende Verkleinerung des AVM-Nidus, sodass die AVM extirpiert oder bestrahlt werden kann. Der bloße Verschluss zuführender Arterien und das Belassen des Angiomnidus ist in der Regel nicht indiziert, weil dadurch das Blutungsrisiko nicht reduziert, die kunstgerechte Nidusembolisation erschwert und eine Angiomatose induziert wird. Für die Embolisation der AVM kommen in erster Linie Flüssigembolisate in Betracht, die über in den Nidus platzierte Mikrokatheter so eingebracht werden, dass sie den Nidus ausfüllen und die abführenden Venen offen lassen. Bei stark fistulösen AVM kann eine Coilembolisation oder vorübergehende Einlage eines Ballons zur Flussreduktion sinnvoll sein, bevor ein Flüssigembolisat eingesetzt wird.

Eine vollständige, **kurative Embolisation** kommt bei kleinen, in der Regel monopodikulär, maximal mit 2–4 Feedern versorgten AVM in Betracht und führt wie die Resektion zu einer Komplettausschaltung der Läsion aus der zerebralen Zirkulation. Dies gelingt im Mittel in 13% der Fälle (Range 0–94%) (van Beijnum et al. 2011). Die **präoperative Embolisation** dient bei mittelgroßen und großen AVM der Herstellung oder Begünstigung von radikaler Operabilität. **Palliative Embolisation** ist eine partielle Embolisation und orientiert sich an definierten Zielen, keinesfalls nur an der Verkleinerung der AVM (s.o.).

Behandlungsrisiko: Die Gesamtkomplikationsrate der Embolisation bzw. die Morbiditätsrate im Sinne von neuen dauerhaften neurologischen Defiziten variiert in der Literatur zwischen 6,6 und 0%, die Letalität wird zwischen 2,4 und 0% angegeben (Vinuela et al. 1991, Lasjaunias et al. 1995, Grzyska et al. 1997, Panagiotopoulos et al. 2009, Saatci et al. 2011). Mit der Verwendung von Äthylen-Vinyl-Alkohol Copolymer (Onyx) als Embolisationsmaterial sind höhere Raten an kompletten AVM-Okklusionen erreichbar. Dabei kann jedoch die Komplikationsrate auf Werte um 10% ansteigen (Saatci et al. 2011).

Die präoperative Embolisation wird in vielen Zentren bei höhergradigen AV-Malformationen vom neurochirurgischen Operateur ausdrücklich gewünscht und hat unbestritten die schon angesprochenen Vorteile, die das zusätzliche Risiko dieses Teileingriffs rechtfertigen.

Operative mikroneurochirurgische Resektion (Eradikation) der AVM

Ziel der Operation ist die vollständige Ausschaltung der AVM aus der zerebralen Zirkulation. Das Ergebnis ist katheterangiografisch zu kontrollieren. Eine MR- oder CT-Angiografie ist bezüglich dieser Fragestellung unzureichend.

Die Resektion ist, abhängig vom Befund, ohne oder mit präoperativer Embolisation möglich. Eine Teilembolisation mit Verkleinerung der AVM hat Einfluss auf den Spetzler-Martin-Grad, sodass eine Teilembolisation zeitnah vor einer Operation das Operationsrisiko senken sollte. Der wesentliche Vorteil der Resektion ist die Heilung durch sofortige, vollständige und dauerhafte Beseitigung des Blutungsrisikos. Bei großen Malformationen kann auch nach kompletter Ausschaltung in der postoperativen Phase eine Blutung auftreten, die Ausdruck der hämodynamischen Umstellung nach AV-Shunt-Elimination ist.

Behandlungsrisiko: Für eine AVM Spetzler-Grad 1–3 beträgt das mittlere Behandlungsrisiko in entsprechend erfahrenen Zentren bis zu 7% für ein neues permanentes neurologisches Defizit. Die behandlungsbedingte Letalität liegt in der Größenordnung von 1% (Korosue u. Heros 1990).

Für eine AVM Spetzler-Grad 4 ergibt sich eine behandlungsbedingte Letalität von ca. 25%. Sowohl in dieser Gruppe als auch für Malformationen des Spetzler-Grades 5 erhöht sich die Operationsletalität auf bis zu 30%, wobei die Datenlage in diesen Teilkollektiven von einer relativ geringen Fallzahl und hohen Heterogenität gekennzeichnet ist (Spetzler u. Zabramski 1988).

Radiochirurgie

Bei AVM in inoperabler Lokalisation und fehlender Option einer kurativen Embolisation besteht die Möglichkeit einer stereotaktischen Bestrahlung der Läsion mittels Linearbeschleuniger oder Gamma-Knife. Es muss bei der Wahl dieser Behandlung allerdings berücksichtigt werden, dass die mittlere Zeit bis zur Obliteration 18 Monate beträgt und in einzelnen Fällen auch nach 3 Jahren noch unvollständige Obliterationen der AVM beobachtet werden. Von Bedeutung ist hierbei die Bestrahlung des gesamten Nidus. Während dieser Zeitspanne bis zur konventionell-angiografisch bewiesenen AVM-Ausschaltung besteht ein Blutungsrisiko, das allerdings in den großen Serien bei 2% und damit etwas unterhalb des natürlichen Blutungsrisikos liegt. Bei Patienten mit Teilnidusbestrahlung ist allerdings von einem erhöhten Blutungsrisiko auszugehen (Colombo et al. 1989). Diese ist heute ohne nachfolgende Therapie als obsolet anzusehen. Dadurch ist die Radiochirurgie erst nach Überprüfung der o.g. Therapieoptionen in Betracht zu ziehen. Die Radiochirurgie kann gleichwertig mit dem Gamma-Knife, Protonenstrahlung oder auch modernen Linearbeschleunigern erfolgen. Es besteht eine steile Dosis-Wirkungs-Beziehung für die Obliterationswahrscheinlichkeit, sodass diese über 90% beträgt, wenn eine Randdosis von mindestens 20 Gy gegeben wird (Lunsford et al. 1991). Im mittleren Dosisbereich zwischen 12 und 22 Gy zeigt sich eine ca. 25%-ige Steigerung der Obliterationswahrscheinlichkeit pro Gy (Milker-Zabel et al. 2012).

Die Applikation ist allerdings limitiert durch das Volumen des Normalgewebes, das durch das Strahlenfeld erfasst wird. Dadurch steigt die Komplikationswahrscheinlichkeit für strahlenbedingte Nebenwirkungen bei AVM mit Durchmessern über 3 cm auf über 3% an. Daher sollte die Indikation zur Radiochirurgie bei Patienten mit großen AVM nur unter sehr strengen Kriterien gestellt werden. Hierbei wird der Stellenwert der hypofraktionierten stereotaktischen Strahlentherapie sowie der mehrzeitigen Radiochirurgie (sog. „staged treatment“) nach wie vor diskutiert. Es ist Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen, ob die Embolisation vor der Strahlentherapie das Blutungsrisiko mindert oder den Strahlentherapieerfolg verbessert (Debus et al. 1999, Friedmann et al. 2003, Zabel-du Bois et al. 2007). Eine routinemäßige Embolisation vor Radiochirurgie ist jedoch nicht zu empfehlen, da eine möglicherweise unnötige Addition der Nebenwirkungen zweier Therapieverfahren zu erwarten ist.

Therapie von DAVF

Allgemeine Empfehlungen

Die Behandlungsindikation wird anhand der klinischen Symptomatik, des bildmorphologischen Befundes bzw. der Graduierung der DAVF und der Risiken der einzelnen Behandlungsoptionen gestellt. Eine enge Kooperation einer Gruppe von Neurochirurgen, Neuroradiologen, Neurologen und Strahlentherapeuten, jeweils mit umfassender Erfahrung in der Therapie zerebraler Gefäßmalformationen, ist eine wesentliche Voraussetzung für die erfolgreiche Therapie. Grundsätzlich stehen für die Behandlung sowohl neurointerventionelle, neurochirurgische als auch radiochirurgische Therapiemodalitäten zur Verfügung, die je nach Fistelaufbau auch in Kombination der Therapiemodalitäten erfolgen kann. Es kann zwischen einer symptomkontrollierenden Therapie bei Tinnitus und einer Therapie zur Ausschaltung einer „gefährlichen“ Fistel unterschieden werden.

Konservative Therapie

Benigne DAVF ohne retrograden Fluss in kortikale Venen können auch konservativ behandelt werden, wobei eine extrakorporale Kompression z.B. der Okzipitalarterie manchmal zu einem Verschluss führen kann. Spontane Fistelokklusionen wurden beschrieben, sind aber selten. Bei störenden Ohrgeräuschen kann dennoch eine Behandlungsindikation bestehen, auch wenn es sich angiografisch nicht um eine DAVF mit hohem Blutungsrisiko handelt.

Weitere, spezielle Therapieformen

Embolisation

Meist (80–100%) ist eine alleinige Ausschaltung über den endovaskulären Zugang möglich oder aber es wird eine präoperative Verringerung der Fistel durchgeführt. Bei den endovaskulären Verfahren ist je nach Konfiguration der DAVF ein arterieller und/oder venöser Zugang möglich. Davon abhängig ist dann auch das verwendete Material: Über den arteriellen Zugang mit

einem Mikrokatheter können Partikel und Flüssigkleber oder -embolisate eingebracht werden, wobei in den letzten Jahren das Flüssigembolisat an Bedeutung gewonnen hat. Venös können Coils oder auch Stents zum Einsatz kommen. Manchmal gelingt auch eine venöse Sondierung des Fistelpunktes, über den auch wieder Flüssigembolisat eingebracht werden kann. Zudem sind in Einzelfällen auch Kombinationen mit einer chirurgischen Freilegung eines Fistelgefäßes und dann endovaskulärem Verschluss beschrieben. Eine komplette endovaskuläre Ausschaltung wird in der Literatur in bis zu 100% der Fälle angegeben, meist um 80%. Die Komplikationen im Sinne der Morbidität liegen bei 0–5%, die Letalität deutlich unter 1%, die meisten Fallserien beschreiben keine Todesfälle.

Operative Therapie

Die Neurochirurgische Behandlung einer DAVF besteht in der exakten Identifikation des Fistelpunktes und der Ausschaltung derselben durch Koagulation und Durchtrennung oder Clip. Der operative Zugangsweg kann in manchen Fällen sehr zeitaufwendig und komplex sein, die eigentliche Fistelausschaltung jedoch unproblematisch (z.B. bei einigen tentoriellen DAVF).

Radiochirurgie

Eine weitere, allerdings relativ selten eingesetzte Behandlungsoption ist die Radiochirurgie, die bei umschriebenen Fisteln und bei Risikopatienten eingesetzt werden kann. Eine Kombination mit vorheriger neuroradiologischer Intervention und Teilembolisation ist möglich und muss individuell entschieden werden. Die Okklusionsraten sind jedoch deutlich niedriger und ein Verschluss der DAVF tritt erst nach einer Latenz von Jahren ein.

Therapie von Kavernomen

Die Therapie eines Kavernoms richtet sich sowohl nach der Lokalisation des Kavernoms, der Zugänglichkeit für eine Resektion und der Nähe zu eloquenten Kortexarealen als auch nach den Symptomen und dem Blutungsrisiko.

Das Blutungsrisiko liegt bei etwa 0,25–3,1% pro Patientenjahr (Del Curling et al. 1991, Kondziolka et al. 1995, Moriarity et al. 1999) und ist mit etwa 4,5% pro Patientenjahr nach stattgehabter Blutung erhöht (Kondziolka et al. 1995).

Besonders Operationen an Hirnstammkavernomen unterliegen einem hohen Morbiditätsrisiko. Von 683 Patienten zeigten 14% eine Verschlechterung der Symptome und 1,9% verstarben als Folge der Operation (Batra et al. 2009, Gross et al. 2009).

Konservative Therapie

Die konservative Therapie umfasst eine Therapie der durch das Kavernom hervorgerufenen Symptome, z.B. die rehabilitative Behandlung fokaler neurologischer Defizite. Bei Patienten mit kavernomassoziierten ersten epileptischen Anfällen sollte wegen der hohen Wahrscheinlichkeit weiterer Anfälle die Indikation zur antiepileptischen Medikation gestellt werden. Nach der aktuellen Epilepsiedefinition der International League Against Epilepsy (ILAE)

kann bereits nach einem Anfall die Diagnose einer Epilepsie gestellt werden (Fisher et al. 2005, Josephson et al. 2011). Bei inzidentell diagnostizierten Kavernomen und bei Kavernomen mit einem geringen Risiko symptomatischer Blutungen oder einem hohen Risiko postoperativer Defizite ist ein abwartendes Verhalten gerechtfertigt.

Operative Therapie

Eine frühzeitige mikrochirurgische Resektion ist eine effektive Methode bei Patienten mit zerebralen Kavernomen und epileptischen Anfällen oder erhöhtem Blutungsrisiko.

Die Läsion sollte komplett reseziert werden, um die Blutungswahrscheinlichkeit zu minimieren. Das notwendige Ausmaß der Resektion umliegender Hämosiderins und gliotischen Gewebes bei Patienten mit symptomatischer Epilepsie wird kontrovers diskutiert (Piepgras et al. 1993, Casazza et al. 1996, Zevgaridis et al. 1996, Cappabianca et al. 1997, Stefan et al. 2004, Baumann et al. 2006, Hammen et al. 2007, Stavrou et al. 2008). Allgemein wird angenommen, dass nicht das Kavernom selbst, sondern die umgebende Gewebsglione epileptogen ist. Eine rezente Metaanalyse der publizierten retrospektiven Fallserien zeigt ein besseres postoperatives Outcome bei kompletter Resektion des Kavernoms, jedoch kein signifikant besseres Outcome bei kompletter Resektion des Hämosiderinrings (Englot et al. 2011). In der Praxis wird die diesbezügliche Resektionsstrategie ggf. vom Bestehen und der Medikamentenresponse einer symptomatischen Epilepsie sowie von der Nähe des Kavernoms zu eloquenten kortikalen Arealen und Bahnen abhängig gemacht (Ferroli et al. 2006, Yeon et al. 2009).

Operatives Vorgehen: Verschiedene Arbeitsgruppen empfehlen je nach Lokalisation den routinemäßigen (Ferroli et al. 2006) oder gelegentlichen (Kivelev et al. 2011) Einsatz der Neuronavigation. Bei Kavernomen in eloquenten Hirnarealen ist gegebenenfalls ein intraoperatives neurophysiologisches Monitoring sinnvoll (Ferroli et al. 2006, Batra et al. 2009).

Radiochirurgie

Der genaue radiobiologische Mechanismus nach Bestrahlung ist noch nicht völlig geklärt. Die Radiochirurgie führt am ehesten ähnlich wie bei AVM durch Endothelzellproliferation zu einer progressiven Obliteration des Kavernoms (Gewirtz et al. 1998, Nyary et al. 2005). Dieser Prozess benötigt etwa 1–3 Jahre, in denen das Blutungsrisiko nicht ausgeschaltet ist (Schneider et al. 1997). Die Morbiditätsrate nach Radiochirurgie liegt in neueren Studien bei 8–20% (Lunsford et al. 2010, Monaco et al. 2010).

Für die Radiochirurgie sind bisher keine eindeutigen Indikationen und keine notwendige Dosis festgelegt. Der Nutzen zur Verhinderung erneuter Kavernomblutungen ist bisher unklar und wird kontrovers diskutiert. Neuere Daten zeigen eine Volumenreduktion und positive Beeinflussung der neurologischen Symptome, sowie eine Abnahme der jährlichen Blutungsrate durch die Radiochirurgie bei vertretbarer Nebenwirkungsrate (Lunsford et al. 2010). Randomisierte, kontrollierte, prospektive Studien zum Vergleich von Neurochirurgie,

Radiochirurgie und einer abwartenden konservativen Behandlung stehen jedoch aus. Insgesamt besteht daher keine generelle Empfehlung für diese Therapieform bei Kavernomen. Sie ist jedoch bei in Hochrisiko-Lokalisationen gelegenen Kavernomen mit wiederholten Blutungen individuell zu diskutieren.

Versorgungskoordination

Eine enge Kooperation einer Gruppe von Neurochirurgen, Neuroradiologen, Neurologen und Strahlentherapeuten, jeweils mit umfassender Erfahrung in der Therapie zerebraler Gefäßmalformationen, ist eine wesentliche Voraussetzung für die erfolgreiche Therapie. Die weiterbehandelnden Ärzte müssen immer umfassend über den Stand der Diagnostik und Therapien informiert sein. Die Möglichkeit, eine Zweitmeinung einzuholen, sollte gegeben sein.

Redaktionskomitee

Prof. Dr. F. Aichner (ÖGN), Abt. Neurologie, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz
Prof. Dr. J. Berkefeld, Institut für Neuroradiologie, Klinikum der J. W.-Goethe-Universität, Frankfurt am Main
Priv.-Doz. Dr. E. Busch (DGN), Klinik für Neurologie, Ev. Kliniken Gelsenkirchen
Prof. Dr. J. Debus (DGS), Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg
Prof. Dr. E. R. Gizewski (DGNR), Klinik für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Justus-Liebig Universität Gießen
Dr. K. Menzler (DGN), Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg und Philipps-Universität Marburg
Prof. Dr. F. Rosenow (DGN), Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg und Philipps-Universität Marburg
Prof. Dr. I. E. Sandalcioglu (DGNC), Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Essen
Prof. Dr. U. Sure (DGNC), Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Essen

Federführend

Prof. Dr. F. Rosenow, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg und Philipps-Universität Marburg, Baldingerstraße, 35043 Marburg
E-Mail: rosenow@med.uni-marburg.de

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Finanzierung der Leitlinie

Honorare wurden nicht gezahlt. Die im Rahmen der Erstellung der LL durchgeführte Telefonkonferenz am 11.1.12 wurde von der DGN bezahlt.

Methodik der Leitlinienentwicklung

Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

Der federführende Autor und die Kollegen Aichner, Berkefeld und Schroth wurden durch die DGN und die entsprechenden nationalen Fachgesellschaften benannt. Einige Kollegen die bereits an der Erstellung der vorangehenden LL beteiligt waren wurden gebeten wieder mitzuwirken.

Die folgenden Fachgesellschaften waren an der Erstellung beteiligt:

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC), Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR), Deutsche Gesellschaft für Strahlentherapie (DGS), Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN), Schweizerische Gesellschaft für Neurologie (SGN), Schweizerische Gesellschaft für Neuroradiologie (SGNR). Unter Expertengruppe ist ersichtlich, welche Fachgesellschaften durch welche Personen vertreten waren.

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Die relevanten neueren Daten, die seit der LL 2008 publiziert wurden, wurden durch die jeweiligen Fachkollegen ergänzt. Metaanalysen, soweit vorhanden, wurden bevorzugt berücksichtigt.

Verfahren zur Konsensfindung

Nach Überarbeitung der LL von 2008 durch einige der LL-Autoren (FR, KM, IES, US, ERG) wurde diese erste Neufassung an alle Autoren versendet. Die eingehende Diskussion und Konsensbildung erfolgte während einer Telefonkonferenz der Autoren am 11.1.12. Es folgte die Verabschiedung durch die Vorstände der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der weiteren beteiligten Fachgesellschaften.

Literatur

- [Awad I, Jabbour P. Cerebral cavernous malformations and epilepsy. *Neurosurg Focus* 2006; 21: e7
- [Batra S, Lin D, Recinos PF et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurology* 2009; 5: 659–670
- [Baumann CR, Schuknecht B, Lo RG et al. Seizure outcome after resection of cavernous malformations is better when surrounding hemosiderin-stained brain also is removed. *Epilepsia* 2006; 47: 563–566
- [Bergametti F, Denier C, Labauge P et al. Mutations within the programmed cell death 10 gene cause cerebral cavernous malformations. *Am J Hum Genet* 2005; 76: 42–51
- [Bertalanffy H, Benes L, Miyazawa T et al. Cerebral cavernomas in the adult. Review of the literature and analysis of 72 surgically treated patients. *Neurosurg Rev* 2002; 25: 1–53
- [Borden JA, Wu JK, Shucart WA. A proposed classification for spinal and cranial dural arteriovenous fistulous malformations and implications for treatment. *J Neurosurg* 1995; 82: 166–179
- [Cappabianca P, Alfieri A, Maiuri F et al. Supratentorial cavernous malformations and epilepsy: seizure outcome after lesionectomy on a series of 35 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99: 179–183
- [Casazza M, Broggi G, Franzini A et al. Supratentorial cavernous angiomas and epileptic seizures: preoperative course and postoperative outcome. *Neurosurg* 1996; 39: 26–32
- [Celli P, Ferrante L, Palma L et al. Cerebral arteriovenous malformations in children – clinical features and outcome of treatment in children and in adults. *Surgical Neurology* 1984; 22: 43–49
- [Cognard C, Gobin YP, Pierot L et al. Cerebral dural arteriovenous fistulas: clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage. *Radiology* 1995; 194: 671–680
- [Colombo F, Benedetti A, Pozza F et al. Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1989; 24: 833–840
- [Crawford PM, West CR, Chadwick DW et al. Arteriovenous malformations of the brain – natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 1–10
- [Dammann P, Barth M, Zhu Y et al. Susceptibility weighted magnetic resonance imaging of cerebral cavernous malformations: prospects, drawbacks, and first experience at ultra-high field strength (7-Tesla) magnetic resonance imaging. *Neurosurg Focus* 2010; 29: e5
- [Debus J, Pirzkall A, Schlegel W et al. Stereotactic radiotherapy (radiosurgery). Methods, indications, results. *Strahlentherapie und Onkologie* 1999; 175: 47–56
- [Del Curling O jr, Kelly DL jr, Elster AD et al. An analysis of the natural history of cavernous angiomas. *J Neurosurg* 1991; 75: 702–708
- [Dos Santos MLT, Demartini Z jr, Matos LAD et al. Angioarchitecture and clinical presentation of brain arteriovenous malformations. *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2009; 67: 316–621
- [Englot DJ, Han SJ, Lawton MT et al. Predictors of seizure freedom in the surgical treatment of supratentorial cavernous malformations. *J Neurosurg* 2011; 115: 1169–1174

- [Ferrier CH, Aronica E, Leijten FS et al. Electrocorticography discharge patterns in patients with a cavernous hemangioma and pharmaco-resistant epilepsy. *J Neurosurg* 2007; 107: 495–503
- [Ferroli P, Casazza M, Marras C et al. Cerebral cavernomas and seizures: a retrospective study on 163 patients who underwent pure lesionectomy. *Neurol Sci* 2006; 26: 390–394
- [Fisher RS, van Emde BW, Blume W et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46: 470–472
- [Friedman WA, Bova FJ, Bollampally S et al. Analysis of factors predictive of success or complications in arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery* 2003; 52: 296–307
- [Gewirtz RJ, Steinberg GK, Crowley R et al. Pathological changes in surgically resected angiographically occult vascular malformations after radiation. *Neurosurgery* 1998; 42: 738–742
- [Graf CJ, Perret GE, Torner JC. Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg* 1983; 58: 331–337
- [Gross BA, Batjer HH, Awad IA et al. Brainstem cavernous malformations. *Neurosurgery* 2009; 64: E805–E818
- [Grzyska U, Neumaier Probst E, Koch C et al. Differenzialtherapie zerebraler Angiome. *Wien Med Wschr* 1997; 147: 186–193
- [Hammen T, Romstock J, Dorfler A et al. Prediction of postoperative outcome with special respect to removal of hemosiderin fringe: a study in patients with cavernous haemangiomas associated with symptomatic epilepsy. *Seizure* 2007; 16: 248–253
- [Hartmann A, Mast H, Choi JH et al. Treatment of arteriovenous malformations of the brain. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2007; 7: 28–34
- [Hartmann A, Mast H, Mohr JP et al. Morbidity of intracranial hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformation. *Stroke* 1998; 29: 931–934
- [Heros RC, Tu YK. Unruptured arteriovenous malformations: a dilemma in surgical decision making. *Clin Neurosurg* 1986; 33: 187–236
- [Hofmeister C, Stapf C, Hartmann A et al. Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke* 2000; 31: 1307–1310
- [Jomin M, Lejeune JP, Blond S et al. Natural history and spontaneous prognosis of cerebral arteriovenous malformations. *Neurochirurgie* 1993; 39: 205–211
- [Josephson C, Leach J, Duncan R et al. Seizure risk from cavernous or arteriovenous malformations. Prospective population-based study. *Neurology* 2011; 76: 1548–1554
- [Kivelev J, Niemela M, Blomstedt G et al. Microsurgical treatment of temporal lobe cavernomas. *Acta Neurochirurgica* 2011; 153: 261–270
- [Kjellberg RN. Radiosurgery. *Neurosurgery* 1989; 25: 670–671
- [Kondziolka D, Lunsford LD, Kestle JR. The natural history of cerebral cavernous malformations. *J Neurosurg* 1995; 83: 820–824
- [Korosue K, Heros R. Complications of complete surgical resection of AVM's of the brain. In: Barrow DL, ed. *Intracranial Vascular Malformations. Neurosurgical Topics*. Park Ridge, IL: AANS Publications; 1990: 157–168
- [Laberge-le Couteux S, Jung HH, Labauge P et al. Truncating mutations in CCM1, encoding KRIT1, cause hereditary cavernous angiomas. *Nat Genet* 1999; 23: 189–193

- [Lasjaunias P, Hui F, Zerah M et al. Arteriovenous malformations in children – management of 179 consecutive cases and review of the literature. *Childs Nervous System* 1995; 11: 66–79
- [Liquori CL, Berg MJ, Siegel AM et al. Mutations in a gene encoding a novel protein containing a phosphotyrosine-binding domain cause type 2 cerebral cavernous malformations. *Am J Hum Genet* 2003; 73: 1459–1464
- [Lunsford L, Khan AA, Niranjan A et al. Stereotactic radiosurgery for symptomatic solitary cerebral cavernous malformations considered high risk for resection. *J Neurosurg* 2010; 113: 23–29
- [Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC et al. Stereotaxic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 1991; 75: 512–524
- [Maraire JN, Awad IA. Intracranial cavernous malformations: lesion behavior and management strategies. *Neurosurgery* 1995; 37: 591–605
- [McCormick WF, Boulter TR. Vascular malformations („angiomas“) of the dura mater. *J Neurosurg* 1966; 25: 309–311
- [Menzler K, Chen X, Thiel P et al. Epileptogenicity of cavernomas depends on (archi-) cortical localization. *Neurosurgery* 2010; 67: 918–924
- [Milker-Zabel S, Kopp-Schneider A, Wiesbauer H et al. Proposal for a new prognostic score for linac-based radiosurgery in cerebral arteriovenous malformations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83: 525–532
- [Monaco EA, Khan AA, Niranjan A et al. Stereotactic radiosurgery for the treatment of symptomatic brainstem cavernous malformations. *Neurosurg Focus* 2010; 29: e11
- [Moran NF, Fish DR, Kitchen N et al. Supratentorial cavernous haemangiomas and epilepsy: a review of the literature and case series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 561–568
- [Moriarity JL, Wetzel M, Clatterbuck RE et al. Natural history of cavernous malformations: a prospective study of 68 patients. *Neurosurgery* 1999; 44: 1166–1171
- [Nyary I, Major O, Hanzely Z et al. Histopathological findings in a surgically resected thalamic cavernous hemangioma 1 year after 40-Gy irradiation. *J Neurosurg* 2005; 102: 56–58
- [Oehl B, Altenmueller DM, Schulze-Bonhage A. Presurgical video EEG monitoring of lesional epilepsy patients. *Nervenarzt* 2009; 80: 464–467
- [Ondra SL, Troupp H, George ED et al. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain – a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* 1990; 73: 387–391
- [Panagiotopoulos V, Gizewski E, Asgari S et al. Embolization of intracranial arteriovenous malformations with ethylene-vinyl alcohol copolymer (Onyx). *Am J Neuroradiology* 2009; 30: 99–106
- [Piepgras DG, Sundt TM, Ragoowansi AT et al. Seizure outcome in patients with surgically treated cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1993; 78: 5–11
- [Pollock BE, Flickinger JC, Chang SD et al. Modification of the radiosurgery-based arteriovenous malformation grading system. *Neurosurgery* 2008; 63: 239–243
- [Pollock BE, Flickinger JC. A proposed radio surgery-based grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2002; 96: 79–85
- [Requena I, Arias M, Lopez-Ibor L et al. Cavernomas of the central nervous system: clinical and neuroimaging manifestations in 47 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 590–594
- [Rigamonti D, Drayer BP, Johnson PC et al. The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas). *J Neurosurg* 1987; 67: 518–524

- [Rocamora R, Mader I, Zentner J et al. Epilepsy surgery in patients with multiple cerebral cavernous malformations. *Seizure Eur J Epilepsy* 2009; 18: 241–245
- [Rosenkranz M, Regelsberger J, Zeumer H et al. Management of cerebral arteriovenous malformations associated with symptomatic congestive intracranial hypertension. *Eur Neurology* 2008; 59: 62–66
- [Saatci I, Geyik S, Yavuz K et al. Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations with prolonged intranidal Onyx injection technique: long-term results in 350 consecutive patients with completed endovascular treatment course. *J Neurosurg* 2011; 115: 78–88
- [Sage MR, Brophy BP, Sweeney C et al. Cavernous haemangiomas (angiomas) of the brain: clinically significant lesions. *Australas Radiol* 1993; 37: 147–155
- [Sandalcioglu I, Wanke I, Zappala V et al. The management of arteriovenous malformations. *J Neurosurg Sci* 2011; 55: 57–69
- [Schneider BF, Eberhard DA, Steiner LE. Histopathology of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg* 1997; 87: 352–357
- [Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986; 65: 476–483
- [Spetzler RF, Zabramski JM. Surgical management of large AVMs. *Acta Neurochir Suppl* 1988; 42: 93–97
- [Stapf C, Mast H, Sciacca RR et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology* 2006; 66: 1350–1355
- [Stavrou I, Baumgartner C, Frischer JM et al. Long-term seizure control after resection of supratentorial cavernomas: a retrospective single-center study in 53 patients. *Neurosurgery* 2008; 63: 888–896
- [Stefan H, Hammen T. Cavernous haemangiomas, epilepsy and treatment strategies. *Acta Neurol Scand* 2004; 110: 393–397
- [Stefan H, Walter J, Kerling F et al. Supratentorielle Kavernome und epileptische Anfälle. Gibt es Prädiktoren für postoperative Anfallskontrolle? *Nervenarzt* 2004; 75: 755–762
- [Strzelczyk A, Sure U, Rosenow F. Teaching Neurolmages: spontaneous asymptomatic occlusion of a cerebral arteriovenous malformation. *Neurology* 2010; 74: e105
- [Sure U, Butz N, Siegel AM et al. Treatment-induced neoangiogenesis in cerebral arteriovenous malformations. *Clin Neurol Neurosurg* 2001; 103: 29–32
- [Turjman F, Massoud TF, Vinuela F et al. Correlation of the angioarchitectural features of cerebral arteriovenous malformations with clinical presentation of hemorrhage. *Neurosurgery* 1995; 37: 856–860
- [van Beijnum J, van der Worp H, Buis DR et al. Treatment of brain arteriovenous malformations. A systematic review and meta-analysis. *J Am Med Ass* 2011; 306: 2011–2019
- [Van Gompim JJ, Rubio J, Cascino GD et al. Electrocorticography-guided resection of temporal cavernoma: is electrocorticography warranted and does it alter the surgical approach? *J Neurosurg* 2009; 110: 1179–1185
- [Vinuela F, Dion JE, Duckwiler G et al. Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations – experience with 101 cases. *J Neurosurg* 1991; 75: 856–864

- [Westphal M, Cristante L, Grzyska U et al. Treatment of cerebral arteriovenous malformations by neuroradiological intervention and surgical resection. *Acta Neurochirurgica* 1994; 130: 20–27
- [Westphal M, Grzyska U. Clinical significance of pedicle aneurysms on feeding vessels, especially those located in infratentorial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2000; 92: 995–1001
- [Wolpert SM, Barnett FJ, Prager RJ. Benefits of embolization without surgery for cerebral arteriovenous malformations. *Am J Roentgenology* 1982; 138: 99–102
- [Yeh HS, Kashiwagi S, Tew JM et al. Surgical management of epilepsy associated with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1990; 72: 216–223
- [Yeon JY, Kim JS, Choi SJ et al. Supratentorial cavernous angiomas presenting with seizures: surgical outcomes in 60 consecutive patients. *Seizure Eur J Epilepsy* 2009; 18: 14–20
- [Zabel-du Bois A, Milker-Zabel S, Huber P et al. Risk of hemorrhage and obliteration rates of LINAC-based radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations treated after prior partial embolization. *Int J Rad Oncol Biol Physics* 2007; 68: 999–1003
- [Zabramski JM, Wascher TM, Spetzler RF et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J Neurosurg* 1994; 80: 422–432
- [Zevgaridis D, Medele RJ, Hamburger C et al. Cavernous haemangiomas of the spinal cord. A review of 117 cases. *Acta Neurochirurgica* 1999; 141: 237–245
- [Zevgaridis D, van Velthoven V, Ebeling U et al. Seizure control following surgery in supratentorial cavernous malformations: a retrospective study in 77 patients. *Acta Neurochir* 1996; 138: 672–67



Impressum

© 2015 Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Reinhardstr. 27 C, 10117 Berlin

Kommission Leitlinien der DGN

Vorsitzende

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener
Prof. Dr. med. Christian Gerloff (stellv.)

Redaktionsleitung

Prof. Dr. med. Christian Weimar

Mitglieder (alphabetisch)

Prof. Dr. med. Peter Berlit (Vertreter der Chefarzte), Prof. Dr. med. Günther Deuschl, Prof. Dr. med. Christian Elger, Prof. Dr. med. Matthias Endres, Prof. Dr. med. Ralf Gold, Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann, Prof. Dr. med. Andreas Hufschmidt, Prof. Dr. med. Thomas Lempert, Prof. Dr. med. Heinrich Mattle (Vertreter der SNG), Dr. med. Uwe Meier (Vertreter der Niedergelassenen), Prof. Dr. med. Dr. h. c. Wolfgang H. Oertel, Prof. Dr. med. Hans Walter Pfister, Prof. Dr. med. Heinz Reichmann, PD Dr. Christiane Schneider-Gold, Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff, Prof. Dr. med. Claus W. Wallesch, Prof. Dr. med. Jörg R. Weber (Vertreter der ÖGN), Prof. Dr. med. Christian Weimar, Prof. Dr. med. Michael Weller

Editorial Office der DGN

Leitlinienbeauftragter der DGN: Christian Weimar, Essen;
Redaktion: Frank Miltner, Katja Ziegler, albertZWEI media GmbH, Englmannstr. 2, 81673 München;
Clinical Pathways: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hufschmidt

Kontakt: leitlinien@dgn.org