

# Epileptochirurgické řešení kavernózního hemangiomu asociovaného s fokální kortikální dysplazií při sekundární temporální epilepsii: kazuistika

## Epileptosurgical Solution of Cavernous Hemangioma Associated with Focal Cortical Dysplasia in the Right Temporal Lobe in a Female-Patient with Secondary Epilepsy: a Case Report

### Souhrn

Prezentujeme případ 13leté dívky s kavernózním hemangiomem pravého temporálního laloku asociovaného s fokální kortikální dysplazií a symptomatickou epilepsií. Po korelaci klinického obrazu, nálezů na MRI mozku, výsledků ictálního video EEG a peroperační elektrokortikografie (ECoG) byl proveden epileptochirurgický operační výkon – rozšířená lezionektomie, tedy odstranění kavernomu, jeho makroskopicky rozpoznatelného hemosiderinového lemu a oblasti s epileptickou aktivitou v peroperační ECoG, která odpovídala unci gyri parahippocampi et amygdalae vpravo, tedy oblastem zvýšeného signálu i objemu na MRI. Histologicky byl potvrzen kavernózní hemangiom a v rozšířeném resektátu fokální kortikální dysplazie. Ve srovnání s jinými terapeutickými řešeními byla tímto epileptochirurgickým přístupem u naší pacientky zlepšena šance na dlouhodobou pooperační bezzáchvatovost. Dívka je 12 měsíců po operaci bez záchvatů a bez neurologického deficitu.

### Abstract

The author has presented a case-report of a 13-year-old girl with cavernous hemangioma situated in the right temporal lobe unusually associated with focal cortical dysplasia and symptomatic epileptic seizures. Having correlated clinical manifestation of the seizures, the brain MRI findings, results of ictal video-EEG and peroperative electrocorticography (ECoG), an epilepsy surgery was carried out – extended lesionectomy, i.e. removal of a cavernoma, its macroscopically recognizable hemosiderine border and region with epileptic activity in peroperative ECoG that corresponded with the uncus of parahippocampal gyrus and amygdala on the right side. Histological examinations confirmed cavernous hemangioma and focal cortical dysplasia (type IB) in an enlarged resected portion. If compared with other therapeutical solutions, this epileptosurgical approach has improved our patient's chance for long-term post-operative seizure-free life. The girl is now 12 months after the surgery without seizures and without neurological deficit.

### Klíčová slova

kavernózní hemangiom – fokální kortikální dysplazie – symptomatická epilepsie – epilepsie temporálního laloku – rozšířená lezionektomie – peroperační kortikografie

### Key words

cavernous hemangioma – focal cortical dysplasia – symptomatic epilepsy – epilepsy of the temporal lobe – extended lesionectomy – peroperative corticography

H. Ošlejšková<sup>1</sup>, M. Ryzí<sup>1</sup>,  
M. Brázdil<sup>2</sup>, Z. Novák<sup>3</sup>,  
I. Zichová<sup>4</sup>, J. Skotáková<sup>5</sup>,  
V. Mach<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Klinika dětské neurologie  
LF MU a FN Brno

<sup>2</sup> I. neurologická klinika LF MU  
a FN U sv. Anny, Brno

<sup>3</sup> Neurochirurgická klinika  
FN USA a LF MU

<sup>4</sup> I. patologicko-anatomický ústav  
LF MU a FN U sv. Anny, Brno

<sup>5</sup> Klinika dětské radiologie  
LF MU a FN Brno



**MUDr. Hana Ošlejšková**  
Klinika dětské neurologie  
LF MU a FN Brno  
Dětská nemocnice  
Černopolní 9, 625 00 Brno  
e-mail: hoslej@fnbrno.cz

Přijetí k recenzi: 4. 7. 2006

Přijetí do tisku: 5. 2. 2007

## Úvod

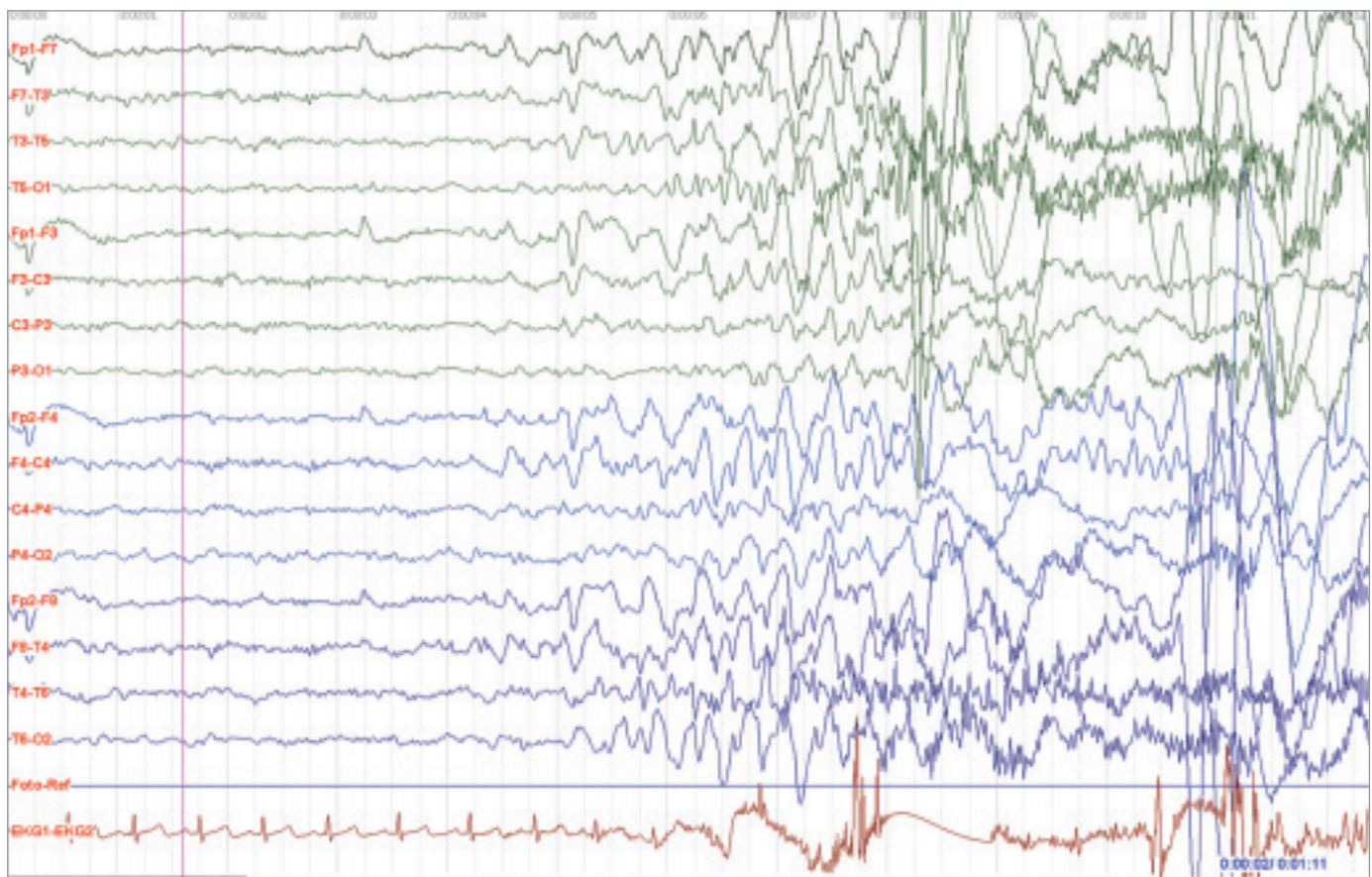
Vaskulární malformace tvoří 3–9 % expanzivních intrakraniálních lézí [1]. Základní klasifikace použitá poprvé Cushingem a Baileym v roce 1928 je platná dodnes a rozděluje vaskulární malformace na **kavernózní malformace**, arteriovenózní malformace, venózní angiomy a teleangiektazie [2]. Kavernózní malformace jsou nalézány u 0,1–0,5 % populace a představují 10–20 % cerebrálních vaskulárních lézí [3]. Jsou to laločnaté, dobře ohraničené, „malinovitě“ struktury tvořené nízkoprůtokovými sinusoidálními cévami s tenkými endoteliálními stěnami bez jasných zásobujících tepen a žil. Velmi častým nálezem jsou perilezionální ložiska hemosiderinu [1,4], kalcifikace bývají nacházeny méně často. Nejjobávanějším rizikem kavernomů je krvácení, ale naštěstí je většina asymptomatických [5,6]. Některé však bývají provázeny neurologickým deficitem a bolestmi hlavy. Symptomatické epileptické záchvaty jsou jako první příznak udávány asi v polovině případů [7].

Názory na vhodný terapeutický postup u pacientů s kavernomy a epilepsií jsou stále nejednotné. Preference chirurgického řešení je zřejmá [8], ale liší se názory, zda operovat pouze kavernom (nejlépe mikrochirurgicky) s ponecháním hemosiderinového lemu, případně kavernom odstranit radikálně i s lemem nebo případ řešit epileptochirurgicky s peroperační elektrokortografií (EcoG) a na jejím základě pak lezionektomií rozšířenou o oblasti s nápadnou epileptiformní aktivitou. Ani z velkých souborů, obvykle retrospektivních studií, dosud nevyplývuly jednoznačné závěry či doporučení. Jedni autoři ukazují, že stačí u některých pacientů pouze selektivní odstranění kavernomu [9], jiní dokazují potřebu odstranit hemosiderinový lem [10]. Je zřejmé, že postup by měl být individuální, protože dlouhodobou prognózu konkrétního pacienta ovlivňuje i trvání a závažnost epilepsie [11,12]. Při rozhodování o optimálním terapeutickém přístupu je vhodné si rovněž uvědomit i multifaktoriální epilepsii indukující mechanismy asociované

s kavernomy. Na rozdíl od tumorů, jako jsou například gangliogliomy, nejsou cévní malformace epileptogenní samy o sobě. Hlavním faktorem epileptogenicity u vaskulárních malformací včetně kavernomů jsou patologické změny v okolní tkáni s depozity hemosiderinu. Patří tam zvýšená koncentrace železa a volných radikálů, alterace neurotransmiterů, neuronální ztráty, glióza, dysfunkce astrocytů a následky ischemie [13, 14]. Akceptování těchto skutečností nám pomohlo v rozhodování o optimálním terapeutickém přístupu u naší pacientky.

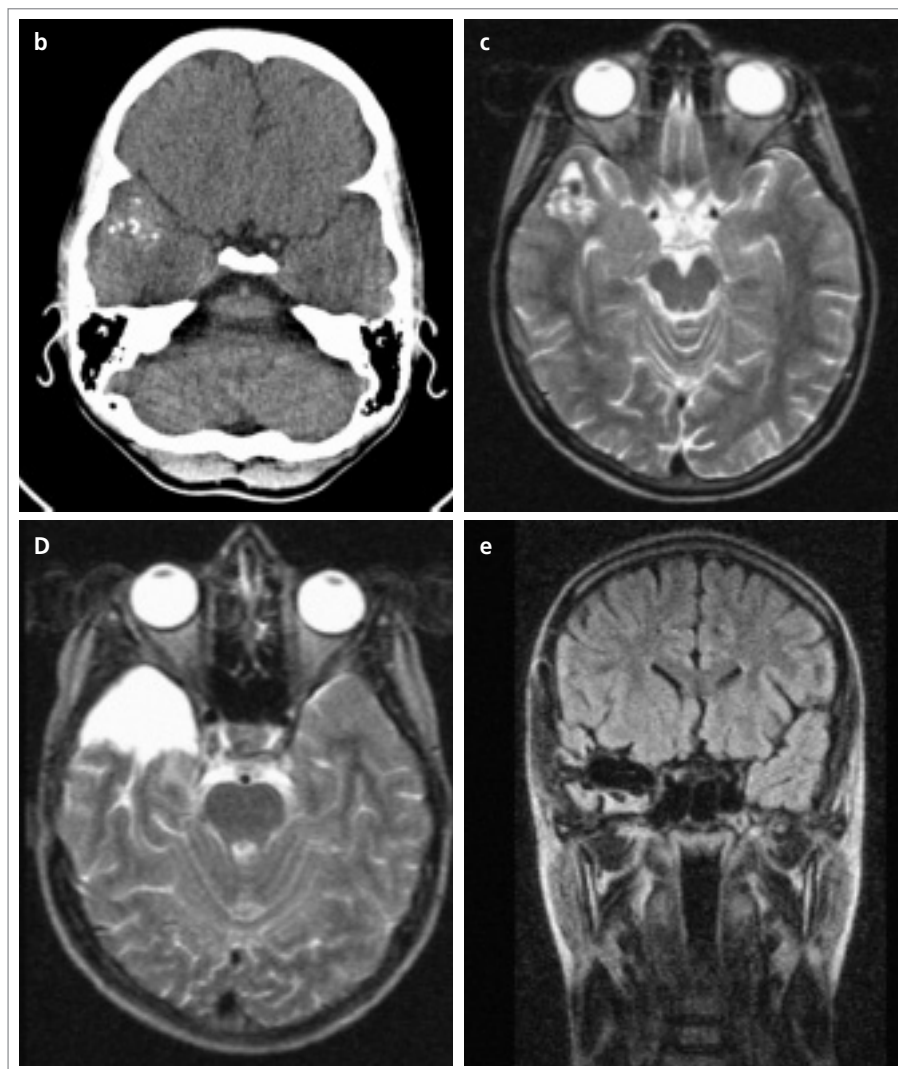
## Kazuistika

Naší pacientkou je 13letá dívka s bezvýznamnou rodinnou a osobní anamnézou, která si od ledna roku 2005 po chřipce, tedy od 12 let a 2 měsíců, začala stěžovat na téměř denní bolesti hlavy. Zpětnými dotazy jsme zjistili, že zřejmě už v téže době také poprvé „slyšela nějaké hlasy“, ale nepřikládala jim význam. V květnu téhož roku dívku vyšetřil sektorový dětský neurolog se závěrem, že se



Obr. 1a) Iktální videoEEG: Iničiální iktální zpomalení F-T vpravo s vývojem přes rychlou rytmickou aktivitu do komplexů hrot vlna s maximem ve svodech F8,T4 s dalším šířením homo- i kontralaterálně. Citlivost 70  $\mu$ V, HP 1 Hz, LP 40 Hz.

jedná o migrenózní cefaleu a v kontextu této diagnózy doporučil terapeutickou kúru dihydergotaminem. Rodiče tuto léčbu nepodávali, protože se přiklonili k léčbě „přírodními léčivými“ a obtíže ustaly. Na podzim téhož roku po 5měsíčním bezpříznakovém období vznikly kromě relapsu bolestí hlavy již jednoznačné sluchové pseudohalucinace. Pacientka udávala, že ve svém okolí slyší rozhovory protaženými a tlumenými hlasy, které prokazatelně neexistovaly. V této chvíli měla výraz úzkosti i děsu v obličeji a zacpávala si uši. Sluchové pseudohalucinace trvaly asi půl minuty a jejich frekvence postupně narůstala až na 3krát denně. V lednu následujícího roku, po provedeném EEG s pozitivním nálezem specifických epileptických ostrých vln a hrotů F-T vpravo, byly stavy hodnoceny jako parciální epileptické záchvaty a dívka zaléčena valproátem (Depakine 500 mg/d). Bylo doplněno CT-mozku se zjištěním ložiskové, v nativním zobrazení hyperdenzní neostře ohraničené léze v pólu pravého temporálního laloku s kalcifikací a cystoidním podílem. Dívka byla odeslána k došetření na naši kliniku. Video EEG zachytilo simplexní parciální záchvaty s iniciální sluchovou pseudohalucinací subjektivně zpětně pozáchvatově popisovanou a se současným výrazem úzkosti, strachu a děsu v obličeji, vokalizací, křikem a tachykardií, ale bez poruchy vědomí. V EEG-záznamu jsme synchronně s popsaným klinickým projevem registrovali ik-tální počátek F-T vpravo (obr. 1a). Klinické záchvaty nebyly kompenzovány monoterapií valproátem, a proto byl kombinován karbamazepin. Již v průběhu jeho titrace došlo k plné kompenzaci záchvatů. V rychlém sledu byla realizována další strukturální vyšetření mozku a mozkových cév: magnetická rezonance (MRI) a digitální subtrakční angiografie (DSA). Cílem bylo přesnější rozpoznání podstaty, velikosti a lokalizace léze v pravém temporálním laloku. Ke zpřesnění diagnózy přispěla hlavně MRI, téměř vůbec ne DSA. Závěr MRI zněl, že se s největší pravděpodobností jedná o cévní malformaci – zřejmě kavernom velikosti 21×17×17 mm, méně pravděpodobně píalní, částečně ztrombotizovanou arteriovenózní malformaci v pravém temporálním laloku v distribuci M2 (obr. 1b, 1c). Zvláště pro výskyt pro kavernom méně typických kalcifikací byl v diferenciální diagnostice zpočátku minoritně zmiňován



**Obr. 1b. CT:** V pravém temporálním laloku nativně hyperdenzní kulovitá léze průměru 25 mm s neostrým ohraničením. V něm vícečetné kalcifikace a ventrobazálně 1 cm cystoidní podíl. Žádný perifokální edém. Postkontrastní opacifikace této léze v pozdní fázi.

**1c. MRI předoperační:** V pravém horním a středním temporálním gyru v T2 nehomogenně hyperintenzní ložisko s patrnými voidy – při srovnání s CT odpovídají kalcifikacím. Tato léze má signální lem – hemosiderin. Unkus parahippokampálního gyru a amygdala jsou objemově větší a se zvýšeným signálem v T2 (patrně i na přilehlých skenech).

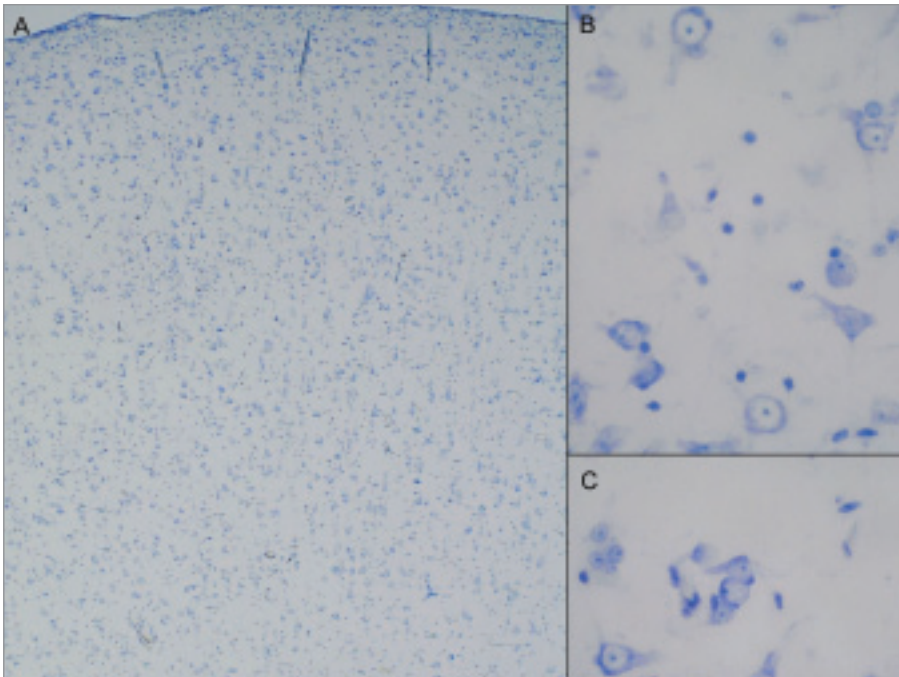
**1d. MRI pooperačně T2 zobrazení:** Pooperační pseudocysta s totálním odstraněním kavernomu, unku parahippokampálního gyru a pravé amygdaly.

**1e. MRI pooperačně flair zobrazení:** Pooperační pseudocysta s totálním odstraněním kavernomu, unku parahippokampálního gyru a pravé amygdaly.

i oligodendrogliom. Na MRI skenech byl dále nově registrován další abnormální nález – zvětšený objem unku pravého parahippokampálního gyru a pravé amygdaly a tamtéž zvýšený signál v T2 zobrazení. Rentgenologem byla zvažována možnost gliózních změn. Neuropsychologické vyšetření nepř-

neslo další upřesňující zjištění podstatných oslabení kognitivních schopností, která by korelovala s topikou léze, intelektově byla dívka včetně paměti zařazena do pásma lehkého nadprůměru.

Pacientka byla prezentována na Indikační komisi Centra pro epilepsie Brno a s kalkulací



Obr. 2a. Neokortex (A) v okolí hemangiomu se ztrátou stratifikace, s hypercelularitou v I. vrstvě, transkortikálně s velkými neurony, s imaturními neurony ve spodní části kortexu (B), místy s neuronálními klastry (C). Změny odpovídají FCD, typ IB (Palmini). Barvení toluidinovou modří, zvětšení 40x (A), 400x (B, C).

všech nálezů včetně zvýšení denzity a zvětšení objemu unku parahipokampálního gyru a amygdaly vpravo nejasné podstaty bylo rozhodnuto v průběhu dalšího týdne realizovat operační výkon. Cílem bylo odstranit kavernom s přilehlým hemosiderinovým lemem a současně realizovat peroperační elektrokortikografii, jejíž výsledek rozhodne o případném dalším rozšíření lezionaektomie. Peroperačně po resekci kavernomu i s makroskopicky odlišitelným hemosiderinovým lemem byla elektrokortikografii v přilehlých strukturách meziálně odhalena přetrvávající frekventní epileptická aktivita. Konečným řešením byla lezionaektomie rozšířená i o struktury epileptickou aktivitu generující.

K histologickému zpracování byly dodány fragmenty kortexu z okolí léze (obr. 2a) a v izolovaném fragmentu tkáň kavernózního hemangiomu (obr. 2b). V bezprostředním okolí hemangiomu v bílé hmotě byly zachyceny početné siderofágy, pěnité makrofágy, dystrofické kalcifikace a astroglóza. Tyto změny odpovídají chronickým posthemoragickým a reaktivním změnám. Histolo-

gický výsledek z neokortexu přinesl překvapení. Fragments neokortexu jeví poruchu až ztrátu stratifikace s fokálně zachovalou II. vrstvou, s ektopickými neurony v I. vrstvě, ložiskově patrným kolumnálním uspořádáním velkých neuronů a s imaturními neurony v nižších vrstvách kortexu. Změny odpovídají fokální kortikální dysplazii typ IB (dle Palminiho). V okrajových částech byla zachycena přiléhající bílá hmota s ektopickými neurony a místy s depozity hemosiderinu (obr. 2c). Histologické vyšetření jasně ozřejmilo fakt, že se u naší pacientky jednalo o raritní koinkidenci kavernózního hemangiomu a fokální kortikální dysplazie. Pooperační stav je dokumentován na pooperačním MRI (obr. 1d, 1e).

Samotný operační výkon a rekonvalescence po zákroku proběhly zcela bez komplikací a dívka je bez neurologického deficitu či kognitivního zhoršení nyní 12 měsíců od operace nadále bez epileptických záchvatů. Aktuálně realizujeme zjednodušení antiepileptické medikace na monoterapii karbamazepinem a za další 2–3 roky zvolna vysadíme.

## Diskuse

Epileptické záchvaty jako první příznak kavernózního hemangiomu jsou udávány přibližně v polovině případů a jsou farmakorezistentní u 74 % pacientů [7]. V širokém kontextu je retrospektivně srovnávána úspěšnost všech možných terapeutických přístupů: samostatné farmakologické terapie, radioterapie a různých forem chirurgického řešení. Z jednotlivých studií vyplývá, že nejvyšší procento pooperační bezzáchvatovosti dosahují neurochirurgicky řešené pacienti. Pouze farmakologicky léčení pacienti jsou bezzáchvatoví v 20–30 % případů, radioterapeuticky léčení nemají záchvaty v 25–53 % případů a pacienti s neurochirurgickým řešením dosahují bezzáchvatovosti v 70–80 % [15].

Dále jsou srovnávány možné způsoby neurochirurgického řešení, jako je prostá lezionaektomie, rozšířená lezionaektomie a „tailored“ epileptochirurgické řešení. Dlouhodobě jsou vedeny diskuse, zda-li je k dosažení pooperační bezzáchvatovosti nutné provádět rozšířenou lezionaektomii včetně resekce potenciálně epileptogenního hemosiderinového lemu, rozsáhlejší kortikektomie a podobně. Na jedné straně při pouhé lezionaektomii je popisováno vymizení záchvatů i s úpravou EEG změn nebo vymizení záchvatů s přetrvávajícím EEG specifickým nálezem až v 70–80 % případů. Na druhé straně je řada studií ukazujících neúspěšnost prosté lezionaektomie v důsledku nedostatečné resekce s ponecháním hemosiderinového lemu, koinkidence léze s další lézí, která je epileptogenní, a dále výskyt duální patologie v užším smyslu (tedy současný výskyt s mezeitemporální sklerózou). Obzvláště v temporálním laloku je úspěšnost prosté lezionaektomie menší než v jiných oblastech [16,17].

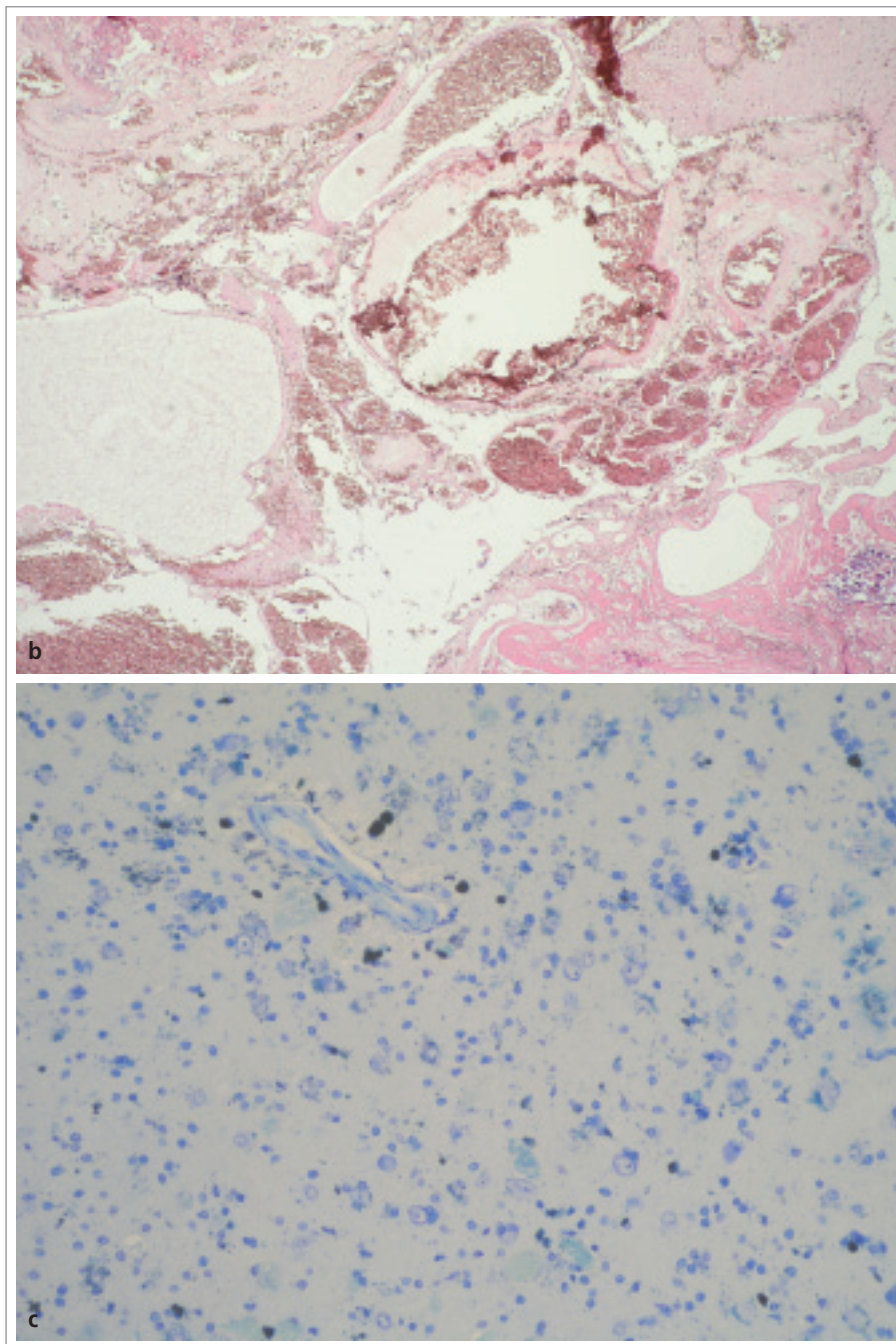
Dle některých autorů je navíc důležitým faktem délka trvání epilepsie. Například Zevgaridis et al hodnotili efekt operační léčby kavernózních malformací v souboru 77 pacientů. Celková bezzáchvatovost po 39 měsících byla dosažena u 88 %. V tomto souboru byla zjištěna bezzáchvatovost v 96,8 % u pacientů s výskytem záchvatů méně než 2 roky proti horšímu výsledku 76,7 % u pacientů s trváním záchvatů delším než 2 roky. Současně autor popisuje, že excize hemosiderinového prstence měla malý nebo žádný vliv na dosažení bezzáchvatovosti [18]. Cap-

pabianca et al popisují zkušenost s 35 pacienty s kavernózní malformací a udávají, že všichni pacienti s méně než 5 záchvaty nebo s výskytem záchvatů kratším než 1 rok byli po operaci bez záchvatů a pacienti s více než 5 záchvaty nebo výskytem déle než 1 rok pouze v 62,5 % [19].

V případě naší dívky byla délka trvání záchvatových projevů méně než 1 rok s přechodným bezzáchvatovým obdobím, objektivizace jehož délky není možná. Nejednalo se o farmakorezistentní pacientku. Epileptochirurgické odstranění kavernomu s přilehlým hemosiderinovým lemem a posléze i rozšířená leziónektomie byly zvoleny ve snaze odstranit potenciálně vysoce epileptogenní struktury na základě výsledků peroperační kortikografie v komparaci s MRI nálezem zvětšení a více denzitního pravého unku hipokampálního gyru a amygdaly. Dle histologických výsledků se nakonec překvapivě jednalo o koincidenci kavernomu s fokální kortikální dysplazií, která byla mimo oblast jednoznačných makroskopických strukturálních změn souvisejících s kavernomem a viditelných při neurochirurgickém výkonu. Na rozdíl od rozsáhlých diskusí o nejlepším způsobu terapeutických řešení kavernomů se symptomatickými epileptickými záchvaty je názor na řešení symptomatické epilepsie u pacientů s fokální kortikální dysplazií mnohem jasnější. Kloss prezentoval soubor 68 dětí a adolescentů do 18 let se symptomatickou farmakorezistentní epilepsií při fokální kortikální dysplazii. Více než 2 roky po operaci bylo dle Engelovy klasifikace 60 % pacientů s výraznou redukcí záchvatů či zcela bez záchvatů (Engel I,II), a to i za situace, kdy většina dysplazií byla lokalizována extratemporálně [20]. Obdobné výsledky prezentují i další autoři a prací je nespočet [21,22]. Případů koincidence kavernomu, fokální kortikální dysplazie s epilepsií, které jsou řešeny epileptochirurgicky, není mnoho. Nalezli jsme jen případ 24letého muže s generalizovanými symptomatickými epileptickými záchvaty s kavernomem a kortikální dysplazií levého temporálního laloku, který byl řešen anterolaterální temporální resekci a je pooperačně bez záchvatů [23].

### Závěr

V souladu s literárními prameny se domníváme, že v případech kavernózního heman-



Obr. 2b. Kavernózní hemangiom typického vzhledu s hyalinizací sept, ložiskově s depony fibrinu a dystrofickými kalcifikacemi. Bílá hmota zachycena při okraji, nezasahuje mezi vaskulární struktury. Barvení HE, zvětšení 40x.

2c. Oblast bílé hmoty v okrajích kavernózního hemangiomu s depony hemosiderinu, astrogliózou a velmi početnými ektopickými neurony se satelitózou. Barvení toluidinovou modří, zvětšení 200x.

giomu se symptomatickou epilepsií je z hlediska terapeutického přístupu vhodné případ posuzovat individuálně, a je-li to možné, pak preferovat neurochirurgické řešení. V úvahách o výběru konkrétního operač-

ního postupu je nutné zohlednit několik faktů. Jednak délku trvání záchvatů, ale hlavně souvislost klinického a EEG-počátku záchvatů s lokalizací strukturální léze na MRI, CT a eventuálně i dalších funkčních

a strukturálních vyšetřeních mozku. Při jakémkoliv nesouladu dle videoEEG stanoveného počátku záchvatů a lokalizace strukturální léze případně registrace dalších potencionálně epileptogenních oblastí na MRI mozku je navíc nutné pečlivé došetření s realizací peroperační EcoG či v indikovaných případech i invazivního předoperačního videoEEG. S kalkulací všech výsledků je pak v některých případech indikováno modifikovat rozsah následně provedené resekce. V našem případě se nám epileptochirurgickým řešením s rozšířenou lezionektomií podařilo současné odstranění kavernomu, hemosiderinového lemu a asociované kortikální dysplazie. Při zpětném posouzení případu přispěla dle našeho názoru u naší pacientky rozšířená lezionektomie významně ke zlepšení naděje na dlouhodobou pooperační bezzáchvatovost. K rozpoznání a následnému odstranění s kavernomem asociované kortikální dysplazie výrazně přispěla peroperační EcoG.

#### Literatura

- Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of Tumours of the Nervous System. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1989: 727–790.
- Dbalý V. Temporální epilepsie. In: Dbalý V. Epileptochirurgie dospělých. Praha: Grada Publishing 2004: 90–112.
- Rigamonti D, Hadley MN, Drayer BP, Johnson PC, Hoenig-Rigamonti K, Knight JT, Spetzler RF. Cerebral cavernous malformations, incidence and familial occurrence. *N Engl J Med* 1988; 319: 343–347.
- Johnson PC, Wascher TM, Golfinos J, Spetzler RF. Definition and pathologic features. In: Awad IA, Barrow DL (eds). Cavernous Malformations. Park Ridge: AANS Publications Committee 1993: 1–11.
- Otten P, Pizzolato GP, Rilliet B, Berney J. A propos de 131 cas d'angiomas cavernoux (cavernomas) du S. N. C. repérés par l'analytical Topics: Intracranial Vascular Malformations. Park Ridge: AANS Publications Committee 1999: 91–98.
- Noto S, Fujii M, Akimura T, Imoto H, Nomura S, Kajiwara K, Kato S et al. Management of patients with cavernous angiomas presenting epileptic seizures. *Surg Neurol* 2005 64(6): 495–8, discussion 498–499.
- Falconer MA, Serafetinides EA. A follow-up study of surgery in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1963; 26: 154–161.
- Morrell F. Secondary epileptogenesis in man. *Arch Neurol* 1985; 42: 318–325.
- Zevgaridis D, van Velthoven, Ebeling U, Reulen HJ. Seizure control following surgery in supratentorial cavernous malformations: a retrospective study in 77 patients. *Acta Neurochir* 1996; 138: 672–677.
- Cappabianca P, Alfieri A, Maiuri F, Mariello G, Cirillo S, de Divitis E. Supratentorial cavernous malformations and epilepsy: seizure outcome after lesionectomy on a series of 35 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99: 179–183.
- Kloss S, Pieper T, Pannek H, Holthausen H, Tuxhorn I. Epilepsy surgery in children with focal cortical dysplasia (FCD): results of long-term seizure outcome. *Neuropediatrics* 2002; 33(1): 21–26.
- Hader WJ, Mackay M, Otsubo H, Chitoku S, Weiss S, Becker L et al. Cortical dysplastic lesions in children with intractable epilepsy: role of complete resection. *J Neurosurg* 2004; 100(2 Suppl Pediatrics): 110–117.
- Cohen-Gadol AA, Ozduman K, Bronen RA, Kim JH, Spencer DD. Long-term outcome after epilepsy surgery for focal cortical dysplasia. *J Neurosurg* 2004; 101(1): 55–65.
- Takebayashi S, Hashizume K, Uchida K, Tanaka T. A case of coexistence with cavernous angioma and focal cortical dysplasia. *No To Shinkei* 2006; 58(3): 245–249.