



Rheumatologie GKJR - Vaskulitis

FV 053

Rezidivierender pädiatrischer Stroke bei therapieschwieriger, progressiver zerebraler Vaskulitis (cPACNS)

Lissy Tille¹; Normi Brück¹; Maja von der Hagen²; Ralf Knöfler³; Ronald Sträter⁴; Gabriele Hahn⁵; Martin Smitka⁶; Anja Schnabel¹

¹Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Pädiatrische Rheumatologie, Dresden, Germany; ²Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Abteilung für Neuropädiatrie, Dresden, Germany; ³Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Pädiatrische Hämostaseologie, Dresden, Germany; ⁴Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Münster, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Münster, Germany; ⁵Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Abteilung für Kinderradiologie, Dresden, Germany; ⁶Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Deutschland, Abteilung für Neuropädiatrie, Dresden, Germany

Hintergrund

Die primäre zerebrale Vaskulitis (cPACNS) ist eine seltene Differentialdiagnose des pädiatrischen ischämischen Schlaganfalls. Die Pathogenese ist nicht abschließend verstanden. Die Kombinationstherapie besteht aus Immunsuppression und Antikoagulation bzw. Thrombozytenfunktionshemmung. Bei fehlenden Behandlungsleitlinien sind therapierefraktäre Verläufe eine Herausforderung.

Verlauf

Wir berichten den Verlauf einer cPACNS über 24 Monate. Der Indexpatient erlitt einen ersten symptomatischen zerebralen Infarkt im Alter von 8 Jahren. Initial imponierten eine Hemiparese links mit Parästhesien der unteren Extremität. Die MRT ergab ein mehrzeitiges infra- und supratentorielles Multiinfarktgeschehen im vertebro-basilär-posterioren Stromgebiet. MR-angiographische Kaliberschwankungen der Art. cerebri posterior und der Art. vertebralis rechts ließen eine ursächliche Vaskulitis vermuten. Infektiöse, metabolische, autoinflammatorische/autoimmune, hämostaseologische und genetische (CADASIL, DADA2) Ursachen konnten ausgeschlossen werden.

Es wurde die Therapie mit Methylprednisolon (MPS), Mycophenolat-Mofetil (MMF), oralem Prednisolon sowie eine duale Plättchenaggregationshemmung (ASS, Clopidogrel) eingeleitet. Unter Prednisolonreduktion kam es nach 4 Monaten zu einem erneuten Insult (Hemiparese rechts, Aphasie) mit Infarktarealen der Pons bds. und cerebellär rechts bei Stenosierung der Art. basilaris. Entsprechend des BrainWorks CNS Vasculitis Protocol 2015 wurde bei progressivem Verlauf auf Cyclophosphamid (Cyc) und hochdosierte Steroide umgestellt. Bei Nachweis eines erworbenen inkompletten Fanconi-Syndroms (a.e. Cyc-assoziiert) musste nach 1. Cyc-Gabe auf Infliximab, Methotrexat und Prednisolon umgestellt werden. Darunter zeigte sich der Junge abgesehen von einer beinbetonten spastischen Hemiparese rechts neurologisch rehabilitiert und ohne neue Infarktareale im MRT-Verlauf.

16 Monate nach erstem Infarkt fiel im MRT eine progrediente Stenosierung der zuvor

stabilisierten Art. basilaris auf. Es erfolgte die Therapieintensivierung mit 6 Zyklen Cyc und MPS unter nephroprotektiven Maßnahmen. Darunter konnte eine Zunahme der Kaliberweite bei bestehender irregulärer Gefäßwandung der Art. basilaris erzielt und auf eine Remissionserhaltende Therapie (MMF) umgestellt werden. Die klinischen und bildgebenden Befunde blieben bis 24 Monate nach Erstinfarkt stabil.

Die weitere genetische Aufarbeitung ergab Befunde mit Heterozygotie im NF1-Gen, im PROS1-Gen (Protein S-Defizienz) und RNF213-Gen (Moya-Moya-Assoziation), deren Bedeutung für die Genese unklar ist.

Schlussfolgerung

Dieser Fall einer therapieschwierigen cPACNS demonstriert, in Anbetracht fehlender Evidenzbasierter Diagnostik- und Therapieempfehlungen, die Notwendigkeit des individuell angepassten und interdisziplinär abgestimmten Vorgehens. Entscheidungen zum Therapiemanagement, Medikamenten-assoziierte Nebenwirkungen und die breite Differentialdiagnostik stellen eine große Herausforderung dar.

