

Hepatitis-B-assoziierte Panarteriitis nodosa mit zerebraler Vaskulitis

Hepatitis B associated polyarteriitis nodosa with cerebral vasculitis

Autoren

K. Kohlhaas¹ T. Brechmann² M. Vorgerd¹

Institut

¹ Neurologische Universitäts-Klinik, Bergmannsheil GmbH, Ruhr-Universität Bochum

² Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Bergmannsheil GmbH, Ruhr-Universität Bochum

Gastroenterologie, Rheumatologie, Neurologie

Schlüsselwörter

- ▶ Panarteriitis nodosa
- ▶ Hepatitis B
- ▶ zerebrale Vaskulitis

Key words

- ▶ polyarteritis nodosa
- ▶ hepatitis B
- ▶ cerebral vasculitis

eingereicht 24.5.2007

akzeptiert 31.7.2007

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-984960

Dtsch Med Wochenschr 2007;

132: 1748–1752 · © Georg

Thieme Verlag KG Stuttgart ·

New York · ISSN 0012-0472

Korrespondenz

Prof. Dr. M. Vorgerd

Neurologische Klinik

Universitätsklinikum

Bergmannsheil

Ruhr-Universität Bochum

Bürkle-de-la-Camp-Platz 1

44789 Bochum

Tel. 0234/3023465

Fax 0234/3026888

eMail matthias.vorgerd@rub.de

Anamnese und klinischer Befund: Bei einem bis dahin gesunden 53-jährigen Patienten trat akut eine Hirnstammsymptomatik auf. Nachfolgend entwickelte sich ein schweres paranoid-halluzinatorisches organisches Psychosyndrom mit fluktuierendem Verlauf. Wegen zunehmender Verschlechterung des Allgemeinzustands und Exazerbation der neurologischen Symptomatik wurde der Patient 5 Monate nach Symptombeginn in unsere Neurologische Klinik verlegt. Bei Aufnahme fand sich ein klinisch führendes mittelschweres organisches Psychosyndrom, daneben ein akinetisch-rigides Parkinson-Syndrom und zerebelläre Symptome.

Untersuchungen: Laborchemisch wurde eine HbeAg-negative Hepatitis B mit hoher Viruslast festgestellt. Die initialen zerebralen MRT-Untersuchungen zeigten eine frische Ponsblutung und multiple, supratentoriell und periventriculär gelegene, kleinste ischämische sowie hämorrhagische Läsionen. MR-Angiographie und konventionelle Angiographie der Hirngefäße ergaben Kaliberunregelmäßigkeiten und Gefäßabbrüche mehrerer intrazerebraler Arterien, die mit einer zerebralen Vaskulitis vereinbar waren.

Diagnose, Therapie und Verlauf: Laborchemisch und neuroradiologisch wurde eine Hepatitis-B-assoziierte Panarteriitis nodosa (PAN) mit

zerebraler Vaskulitis diagnostiziert. Initial erfolgte eine orale immunsuppressive Therapie mit Prednisolon (60 mg täglich) sowie eine virustatische Therapie mit Lamivudin (100 mg täglich). Nach Dosisreduktion auf 40 mg Prednisolon täglich kam es zu einer deutlichen Verschlechterung der paranoid-halluzinatorischen und regressiven Symptomatik, die eine antipsychotische Medikation mit Risperidon (3 mg täglich) und eskalierende Pulstherapie mit 1000 mg Methylprednisolon über 5 Tage mit anschließenden fünfmaligen Plasmapheresen erforderte. Aufgrund der bildmorphologisch geringen entzündlichen Aktivität der Vaskulitis sahen wir von einer weiteren Therapieeskalation mit Cyclophosphamid ab und stellten den Patienten bis auf Weiteres erneut auf Prednisolon (60 mg täglich) und Lamivudin (100 mg täglich) ein.

Folgerung: Basistherapie der seltenen Hepatitis-B-assoziierten PAN mit zerebraler Vaskulitis ist die orale immunsuppressive Kortisonbehandlung in Kombination mit einer antiviralen Therapie. Je nach Schwere der Erkrankung müssen eskalierende Impulssteroid-Therapien und Plasmapheresen abgewogen werden.

Einleitung

Die Panarteriitis nodosa (PAN) ist eine seltene, schwer verlaufende, systemische und nekrotisierende Entzündung mittelgroßer und teilweise auch kleiner Arterien. Ihre Inzidenz wird auf 0,7 – 1,8 pro 100000 geschätzt, die Prävalenz auf 5 pro 100000. Die Vaskulitis ist zu 50 – 70% mit einer aktiven Hepatitis B bzw. einem HBsAg-Carrierstatus assoziiert, so dass man eine infektiionsbedingte und durch Immunkomplexe vermittelte Pathogenese vermutet. Frühsymptome sind unspezifische Entzündungszeichen (Fieber,

Gewichtsverlust, Abgeschlagenheit und ein rheumatischer Beschwerdekomples). Am häufigsten betroffen sind die Nieren (ca. 50% mit renaler Hypertonie durch ischämische Veränderungen, keine Glomerulonephritis), Herz (ca. 70%), Gastrointestinaltrakt (ca. 40%, Befall der Mesenterialarterien), Haut (ca. 50%, Livedo reticularis oder ischämische Läsionen) und die Skelettmuskulatur (ca. 50%). Die neurologischen Manifestationen betreffen bevorzugt das periphere Nervensystem (ca. 65%), meist als Mono-

Tab. 1 Klinische Manifestationen der Panarteriitis nodosa (nach 9).

| Manifestation | Häufigkeit (%) |
|--|----------------|
| Unspezifische systemische Symptome (Fieber, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust) | 70 |
| Neuropathie (Mononeuritis multiplex, Polyneuropathie) | 65 |
| Arthralgie/Myalgie | 50 |
| Kutane Erscheinungen (Livedo reticularis, Purpura, Ulcera) | 50 |
| Nierenbeteiligung (Niereninsuffizienz, Hämaturie, Glomerulonephritis) | 50 |
| Gastrointestinale Symptome (Abdominelle Schmerzen, Hämatochezie) | 40 |
| Arterielle Hypertonie | 25 |
| Pulmonale Manifestationen (Infiltrate, Kavernen) | 25 |
| Manifestationen am ZNS (ischämischer Hirninfarkt, organisches Psychosyndrom) | 20 |
| Orchitis | 20 |
| Koronarinsuffizienz | 10 |
| Manifestation im HNO-Bereich | 7 |

neuritis multiplex, daneben kommen auch eine symmetrische sensomotorische Polyneuropathie oder Plexusmitbeteiligungen vor. Eine Beteiligung des zentralen Nervensystems (ca. 20%) manifestiert sich mit ischämischen Infarkten, unspezifischen Symptomen einer Enzephalopathie sowie epileptischen Anfällen, sehr selten auch mit einer zerebralen oder subarachnoidalen Blutung (Tab. 1). Wir berichten über eine Hepatitis-B-assoziierte PAN mit Beteiligung des zentralen Nervensystems.

Kasuistik



Anamnese

Ein 53-jähriger, bisher gesunder Mann wurde notfallmäßig aufgrund einer akut aufgetretenen rechtsseitigen Hirnstamm-symptomatik in eine neurologische Klinik aufgenommen. Er berichtete über zunehmende holokranielle Kopfschmerzen in den letzten 8 Wochen. In der initialen nativen Computertomographie des Schädels zeigte sich eine ca. 1,5 cm große frische Blutung in der Pons rechts, die auf eine unbehandelte arterielle Hypertonie zurückgeführt wurde. In der nachfolgenden Kernspintomographie des Schädels fanden sich ausgeprägte mikroangiopathische Veränderungen sowie mehrere lakunäre Infarkte in den Marklagern beidseits. Anhand der Hepatitis-B-Serologie wurde ein chronischer Trägerstatus mit wahrscheinlich niedriger Infektiösität festgestellt.

Nach vierwöchigem Aufenthalt in der neurologischen Akutklinik erfolgte die Verlegung in eine neurologische Rehabilitationsklinik, wobei der dortige Aufenthalt wegen eines zunehmenden hirnanorganischen Psychosyndroms mit optischen Halluzinationen, inhaltlichen Denkstörungen und zunehmender Verwirrtheit und Desorientiertheit nach dreieinhalb Wochen vorzeitig beendet werden musste. Im direkten Anschluss wurde der Patient in einer neurologischen und gastroenterologischen Universitätsklinik weiter behandelt. Dort wurde erstmalig der Verdacht auf eine zerebrale Vaskulitis im Rahmen einer HBeAg-negativen Hepatitis B mit hoher Viruslast ($6,9 \times 10^9$ IU/ml) gestellt und mit einer oralen immunsuppressiven Medikation (Prednisolon 60 mg) sowie einer virustatischen Therapie (Lamivudin 100 mg) begonnen. Darunter kam es zu einer leichtgradi-

gen Besserung des hirnanorganischen Psychosyndroms, so dass der Patient nach erneuter vierwöchiger Behandlung in die zuweisende Rehabilitationsklinik zurückverlegt wurde. Hier kam es jedoch nach Prednisolonreduktion nach 4 Wochen auf 40 mg täglich zu einer deutlichen Verschlechterung der organischen Halluzinose, die bereits nach eineinhalb Wochen die erneute wohnortnahe Verlegung in eine geschlossene gerontopsychiatrische Klinik notwendig machte. Ein weiterer Reduktionsversuch der immunsuppressiven Medikation musste abgebrochen werden, da darunter die paranoid-halluzinatorische Symptomatik drastisch zunahm. Es erfolgte die Eindosierung des atypischen Neuroleptikums Risperidon bis zu einer Tagesdosierung von 3 mg. In der Folge entwickelte sich ein mittelgradiges Neuroleptika-induziertes Parkinsonoid. Nach sechswöchiger geschlossener psychiatrischer Behandlung wurde der Patient schließlich wegen zunehmender Gangstörung, Adynamie, Harninkontinenz, steroid-induziertem Diabetes mellitus in unsere neurologische Klinik überwiesen.

Untersuchungsbefunde

Allgemein-körperlicher Untersuchungsbefund: 53-jähriger Patient, 170 cm, 69 kg, in leicht reduziertem AZ und schlankem EZ, ungewollte Körpergewichtsreduktion von ca. 9 kg in den letzten 4 Monaten, zunehmende Adynamie, kein Nachtschweiß. Diastolisch betonte hypertone RR-Werte von bis zu 180/120 mmHg, im Verlauf unter antihypertensiver Vierfachkombination 130/70 mmHg. Befund bzgl. Haut, Schleimhäute, Kopf/Hals, Lymphknoten, Cor und Pulmo ohne pathologischen Befund. Abdomen: Leber in der rechten MCL ca. 4 cm verbreitert und schmerzhaft tastbar, sonst ohne pathologischen Befund. Keine ernsthaften Vorerkrankungen bekannt; kein Alkohol- oder Nikotinkonsum.

Neurologischer Befund (4 Monate nach Hirnstammblutung rechts bzw. Krankheitsbeginn): keine meningealen Reizerscheinungen, leichte Dysarthrie; beinbetonte generalisierte Muskeltrophien, Armhalteversuch unauffällig, Beinhalteversuch rasches Absinken bds.; Zeigerversuche bds. leicht dysmetrisch, Unterberger-Tretversuch omnidirektionales Schwanken ohne Fallneigung, Bradydysdiadochokinese bds., leichte Propulsion; extrapyramidales System: Hypomimie, Bradykinese, armbetonter symmetrischer Extremitätenrigor, kleinschrittiges Gangbild, ca. 10 Wendeschritte, kein Tremor; Muskeleigenreflexe rechts betont mittelbehaftet auslösbar, Babinski-Zeichen bds. negativ; Blasen- und Mastdarmfunktion regelrecht.

Psychischer Befund (4 Monate nach Krankheitsbeginn und unter antipsychotischer Medikation): zur Person ausreichend orientiert, zeitlich, örtlich und situativ nicht orientiert; Antrieb deutlich vermindert, Affekt starr, Stimmung leicht gedrückt; formales Denken deutlich verlangsamt; mnestiche Defizite im Langzeitgedächtnisbereich, Konzentration und Aufmerksamkeit reduziert; kein Hinweis auf paranoid-halluzinatorisches Erleben oder Suizidalität.

Klinisch-chemische Laborparameter (im Verlauf): Bilirubin gesamt 1,7 mg/dl (1,9); GOT 118 U/l (50); GPT 199 U/l (109; 66); γ -GT 112 U/l (52); CRP 8 mg/dl (1,4); HBA_{1c} 6,9% (6,6); Cholesterin 285 mg/dl; HDL 57 mg/dl; LDL 182 mg/dl; Triglyzeride 348 mg/dl; LDH 634 U/l (590); Thrombozyten 99.000/ μ l (124; 46; 75); BSG 60/80 mm; Kreatinin 1,5 mg/dl (1,2). Im Urinstatus/-sediment keine Akanthozyten, keine Proteinurie.

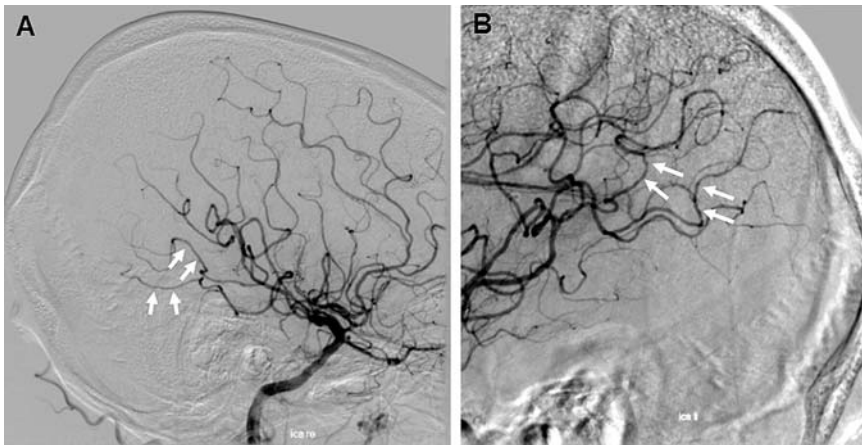


Abb. 1 Angiographie der Hirngefäße (5 Monate nach Symptombeginn): Konturunregelmäßigkeiten und gering- bis mittelgradige Stenosen der rechten A. temporooccipitalis und rechten A. temporalis posterior (A); multifokale mittel- bis höhergradige Stenosen der linken A. parietalis posterior und linken A. gyri angularis (B).

Tab 2 Laborparameter des 53-jährigen Patienten (5 Monate nach Symptombeginn).

| | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| Rheumatologische Parameter | ANA | (+) |
| | ENA | - |
| | cANCA | - |
| | pANCA | - |
| | Kryoglobuline | - |
| | ASL | - |
| | AMA | - |
| | ASMA | - |
| | ds-DNA-AK | - |
| | Rheumafaktor | 53U/l |
| Zirkulierende Immunkomplexe C3/C4 | normal | |
| Hepatologische Parameter | GOT | 118 (50) U/l |
| | GPT | 199 (66) U/l |
| | γ-GT | 112 (52) U/l |
| | Anti-HAV-IgM | - |
| | Anti-HAV-IgG | + |
| | Anti-HCV EIA | - |
| | HBsAg | + |
| | Anti-HBs | - |
| | Anti-HBc IgM | - |
| | Anti-HBc | + |
| | HBeAg | - |
| | Anti-Hbe | + |
| | Anti-HBV-DNA | 6,9x10 ⁴ IU/ml |
| Infektiologische Befunde | IgG-AK im Serum für EBV | + |
| | VZV | + |
| | CMV | + |
| | Röteln | + |
| | Masern | + |
| | Mumps | + |
| | HIV | - |
| | TPHA | - |
| | AK gegen T. brucei gambiense | - |
| | T. brucei rhodesiense | - |
| | Dicke Tropfen auf Plasmodien | - |
| | Blutkulturen aerob und anaerob | - |

Liquoranalyse (zweimalig): 5/3 Zellen, lymphomonozytäres Zellbild, mittelgradige Schrankenstörung, IgG-Index regelrecht, oligoklonale Banden negativ.

Leberpunktion: Mäßiggradige aktive portale Hepatitis mit geringer Siderose.

Katheterangiographie der Hirngefäße: Kaliberunregelmäßigkeiten, zum Teil auch mit Gefäßabbrüchen peripherer Media- und Pericallosa-Äste beidseits sowie Äste der Arteria cerebri posterior links (Arteria calcarina links) vereinbar mit einer zerebralen Vaskulitis (Abb. 1).

Schädel-MRT nativ, mit DWI und nach i.v.-KM-Gabe (Befundzusammenfassung von vier Untersuchungen): Ausgeprägte Leukenzephalopathie bihemisphärisch unter Mitbeteiligung von Mittelhirn/Ponsabschnitten; alte und frische Blutungsresiduen; frische punktförmige ischämische Marklagerläsionen; im Verlauf keinerlei Hinweis mehr auf eine mögliche Floridität der vaskulitisch bedingte punktförmige Ischämien und Einblutungen.

MRT-Angiographie intrakraniell: Konturunregelmäßigkeiten im M1-Segment rechts sowie perlschnurartig hintereinander geschaltet im P2-Segment beidseits und M2-Segment rechts.

Weitere Untersuchungen: Im Mini-Mental-Status-Test erreichte der Patient 12 von maximal 30 möglichen Punkten. Die Elektro-neurographie ergab eine demyelinisierende, motorische Polyneuropathie. Im EEG zeigten sich leichte bis mittelschwere Allgemeinveränderung; kein Herd, keine epilepsietypischen Potentiale. – Folgende Untersuchungen blieb ohne pathologischen Befund: Proteinuriediagnostik, Nierenarterien-Duplex, extrakranieller Duplex, transkranieller Doppler, Röntgen-Thorax, Thorax- und Abdomen-CT, Rektumbiopsie, LZ-EKG.

Therapie und Verlauf

Wir übernahmen den Patienten aus einer psychiatrischen Klinik wegen einer deutlichen Verschlechterung des Allgemeinzustands bei dringendem Verdacht auf eine Hepatitis-B-assoziierte PAN mit zerebraler Beteiligung und vordergründigem organischem, paranoid-halluzinatorischem Psychosyndrom. Die Vaskulitis ließ sich anhand der diagnostischen Kriterien für eine PAN (Tab. 3) und durch die zerebrale digitale Substraktionsangiographie erhärten. Aufgrund der bildmorphologisch eindeutigen zerebralen Vaskulitis verzichteten wir auf eine diagnostische Hirn-Biopsie.

Tab. 3 PAN-Diagnostikkriterien des American College of Rheumatology (ACR) Die **fett** gedruckten Kriterien waren bei unserem Patienten erfüllt.

| |
|--|
| Gewichtsverlust > 4 kg seit Krankheitsbeginn |
| Livedo reticularis |
| Unerklärter Hodenschmerz oder Schwellung |
| Diffuse Myalgien, Schweregefühl in den Beinen |
| Mononeuritis multiplex oder sonstige Polyneuropathien |
| Diastolische Blutdruckerhöhung > 90 mmHg |
| Serumkreatininserhöhung > 1,5 mg/dl |
| Hepatitis-B-Virus-Nachweis im Serum |
| Pathologisches Arteriogramm (Aneurysmen, Verschlüsse, Stenosen) |
| Typische Histologie |

Nach den ACR-Kriterien kann eine PAN angenommen werden, wenn 3 dieser 10 Merkmale erfüllt sind (Sensitivität 82,2%, Spezifität 86,6%).

Die Hepatitis B zeigte sich unter der virustatischen Therapie mit Lamivudin kontrolliert. Die Viruslast lag bei $6,9 \times 10^4$ IU/ml, so dass die Therapie fortgesetzt wurde. Unter hochdosierter Steroid-Stoßtherapie mit 1000 mg Methylprednisolon intravenös täglich kam es nur zu einer leichtgradigen Verbesserung des Psychosyndroms, so dass wir die Therapie mit 5 Sitzungen einer Plasmapherese in zweitägigen Intervallen eskalierten. Hierunter ging die psychotische Symptomatik weiter zurück, so dass die Dosierung der neuroleptischen Medikation verringert werden konnte, womit sich das Neuroleptika-induzierte Parkinsonoid deutlich besserte. Im Anschluss daran erfolgte wieder eine orale Steroidtherapie mit 60 mg Prednisolon einmal täglich. Auf eine weitere Eskalation der Therapie in Form einer Cyclophosphamid-Pulstherapie konnte verzichtet werden. Die Nierenfunktion normalisierte sich, die schwere, diastolisch betonte arterielle Hypertonie ließ sich mit einer Vierfachkombination gut einstellen. Nach vierwöchiger stationärer neurologischer Behandlung wurde der Patient in eine betreute Pflegeeinrichtung verlegt.

Diskussion

Die PAN war noch in den 80er Jahren in 70% der Fälle Hepatitis-B-assoziiert, im Zuge von erfolgreichen Impfkampagnen sowie kostenloser Bereitstellung von sterilen Injektionssets für i.v.-Drogenabhängige sank dieser Anteil auf 50% bei insgesamt rückläufigen Erkrankungszahlen [6]. Die Prognose der unbehandelten PAN war mit 1-Jahres-, sowie 5-Jahres-Überlebensraten von 50% bzw. 13% schlecht [7]. Diese konnte mit Beginn der immunsuppressiven sowie der virustatischen Therapie bei Hepatitis-B-assoziierten Fällen auf etwa 80% bzgl. der 10-Jahres-Überlebenszeit gesteigert werden [3].

Zephalgien, ein subakutes hirnorganisches Psychosyndrom sowie fokale-neurologische Defizite (Hemiparesen, Epilepsien, Hirnnervenausfälle) können auf eine zerebrale Mitbeteiligung der PAN hindeuten und verlangen eine entsprechende Diagnostik einschließlich zerebraler bildgebender Verfahren mittels MRT und MR-Angiographie, eventuell auch eine konventionelle DSA.

Die pontin gelegene Hirnstammbilutung des hier vorgestellten Patienten ist entweder als atypisch gelegene Hirnblutung im Rahmen einer unbehandelten arteriellen Hypertonie oder als hä-

morrhagische Komplikation auf dem Boden der zerebralen Vaskulitis aufgetreten. Diagnostisch wegweisend war in diesem Fall die intrakranielle MR-Angiographie, die den Nachweis Vaskulitistypischer Stenosen mittelgroßer Arterien erbrachte. Bestätigt wurde dieser Befund durch die DSA, die neben Stenosen auch Gefäßabbrüche kleinerer Gefäße darstellte. Diagnostischer Goldstandard jeder isolierten zerebralen Vaskulitis ist die Hirnbiopsie, bei der möglichst leptomeningeales und hirnparenchymatöses Gewebe entnommen werden sollte. In dem hier vorgestellten Fall sahen wir aufgrund eindeutiger bildmorphologischer Ergebnisse und konventioneller Angiographiebefunde sowie der bereits seit 2 Monaten durchgeführten Kortisonbehandlung von einer dahingehenden invasiven Diagnostik ab.

Die Therapie der PAN berücksichtigt neben der jeweiligen Krankheitsaktivität auch die Einordnung einer idiopathischen oder infekassozierten Form der Erkrankung. Bei der idiopathischen Form ist die kombinierte Gabe von Kortikosteroiden (1 mg/kg KG Prednison pro Tag) und Cyclophosphamid, meist als orale Therapie nach dem modifizierten Fauci-Schema (2 mg/kg KG pro Tag), Therapie der Wahl zur Remissionsinduktion. Die Steroidtherapie kann als i.v.-Pulstherapie über 3–5 Tage mit je 1000 mg Prednison begonnen werden. Therapierefraktäre Fälle können vorübergehend eine Erhöhung der Cyclophosphamid-Tagesdosis auf 4 mg/kg i.v. und/oder Plasmapheresen erforderlich machen. Bei den Hepatitis-B-assoziierten Fällen ist die Kombination aus antiviralen Substanzen und niedrig-dosierter Steroidtherapie ratsam, da unter der Immunsuppression die Virusreplikation zunehmen kann [6]. Eingesetzt wurden in der Literatur bisher Interferon α [8] und Lamivudin [5], im Rahmen einer Kasuistik auch Adefovir [2]. Im aktuellen Fall erfolgte bei Vorliegen einer HbeAg-negativen Hepatitis mit sehr hoher Viruslast und unter Berücksichtigung der neurologisch-psychiatrischen Symptome eine Behandlung mit Lamivudin, die, wenn auch nicht direkt vergleichbar, innerhalb von 12 Wochen zu einer deutlichen Reduktion der Virusreplikation führte. Inwieweit die Kontrolle der Virusreplikation eine Rolle für die Therapie der Vaskulitis spielt, bleibt derzeit unklar, zumal das HbsAg, was in der Immunkomplexbildung beteiligt ist [1, 10], auch bei weitgehender Viruskontrolle weiter synthetisiert wird. Zudem werden Vaskulitiden und andere Autoimmunphänomene auch im Zusammenhang mit der HBV-Vakzine beobachtet [4].

Der vorliegende Fall legt nahe, die Steroid-Therapie nur langsam und behutsam zu reduzieren, da allzu rasche Dosisminderungen mit dem Risiko klinischer Exazerbationen der PAN einhergehen können. Nach i.v.-Steroid-Pulstherapie und fünfmaligen Plasmapheresen stellten wir den Patienten zunächst bis auf Weiteres auf 60 mg Prednisolon täglich ein, wobei darunter der bisherige klinische Verlauf stabilisiert werden konnte.

Fazit

Die Hepatitis-B-assoziierte Panarteriitis nodosa mit zerebraler Beteiligung ist eine schwere Verlaufsform dieser seltenen systemischen Vaskulitis. Die Diagnostik stützt sich auf bildgebende Verfahren und den histologischen Nachweis einer nekrotisierenden Entzündung kleiner und mittelgroßer Gefäße. Basistherapie der Hepatitis-B-assoziierten PAN ist die orale immunsuppressive Kortisonbehandlung in Kombination mit Virustatika,

wobei je nach Schwere der Erkrankung eskalierende Impulssteroid-Therapie und Plasmapheresen abgewogen werden müssen.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Bei akut auftretenden neurologischen Herdsymptomen und hirnorganischen Psychosyndromen bei einer Hepatitis B muss differentialdiagnostisch auch eine Panarteriitis nodosa mit zerebraler Beteiligung berücksichtigt werden.
- ▶ Der Vaskulitis-Nachweis erfolgt mittels bildgebender Verfahren und Histologie.
- ▶ Die Therapie beinhaltet eine immunsuppressive und virustatische Langzeitbehandlung neben symptomorientierten Maßnahmen.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma besitzen, deren Produkt in diesem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Danksagung: Wir danken der Neuroradiologischen Abteilung im Alfried Krupp Krankenhaus Essen für die freundliche Überlassung der Angiographie-Abbildungen und Dr. S. Peters, Institut für Radiologie, Bergmannsheil Bochum, für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Abstract

Hepatitis B associated polyarteriitis nodosa with cerebral vasculitis

History and admission findings: A 53-year-old male was admitted with an acute brainstem syndrome. He developed a severe fluctuating psychosis. Because of the worsening neurological symptoms he was admitted to our neurological clinic five months after onset of the disease. On admission he showed signs of a productive psychosis in addition to akinetic-rigid parkinsonism and cerebellar symptoms.

Investigations: Laboratory tests revealed a HBeAg-negative hepatitis B. The initial neuroradiological studies showed multiple supratentorial and periventricular ischemic and hemorrhagic lesions. MR-angiography and conventional cerebral angiography demonstrated multiple irregularities of the intracranial vessels and vascular occlusions, findings which were compatible with cerebral vasculitis.

Diagnosis, therapy and course: The laboratory and neuroradiological studies indicated a hepatitis B-associated polyarteriitis nodosa and cerebral vasculitis. He was given oral immunosuppressive therapy (prednisolone 60 mg daily) and virostatic drug (lamivudine 100 mg daily). When the steroid dose was reduced to 40 mg prednisolone a severe relapse of the encephalopathy occurred which was treated with the atypical antipsychotic drug risperidon, 3 mg daily, and intravenous methylprednisolone plus plasmaphereses. Later he was given prednisolone (60 mg daily) and lamivudine (100 mg daily) again which has so far stabilized the clinical course.

Conclusion: The main treatment of the rare hepatitis B-associated polyarteriitis nodosa with cerebral vasculitis consists of oral steroids in combination with antiviral drugs. Depending on the course of the disease an escalating steroid pulse administration and plasmaphereses should be considered.

Literatur

- 1 Boyer TD, Tong MJ, Rakela J, Reynolds TB. Immunologic studies and clinical follow-up HBsAg-positive polyarteritis nodosa. *m J Dig Dis* 1977; 22: 497–501
- 2 Cakir N, Pamuk ON, Umit H, Midilli K. Successful treatment with adefovir of one patient whose cryoglobulinemic vasculitis relapsed under lamivudine therapy and who was diagnosed to have HBV virologic breakthrough with YMDD mutations. *Intern Med* 2006; 45: 1213–1215
- 3 Gayraud M. Long-term follow up of polyarteriitis nodosa, microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 666
- 4 Geier DA, Geier MR. A case-control study of serious autoimmune adverse events following hepatitis B immunization. *Autoimmunity* 2005; 38: 295–301
- 5 Guillevin L, Mahr A, Cohen P, Larroche C, Queyrel V, Loustaud-Ratti V, Imbert B, Hausfater P, Roudier J, Bielefeld P, Petitjean P, Smadja D French Vasculitis Study Group. Short-term corticosteroids then lamivudine and plasma exchanges to treat hepatitis B virus-related polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 482–487
- 6 Guillevin L, Mahr A, Callard P, Godmer P, Pagnoux C, Leray E, Cohen P French Vasculitis Study Group. Hepatitis B virus-associated polyarteritis nodosa: clinical characteristics, outcome, and impact of treatment in 115 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84: 313–322
- 7 Hunder G. Treatment and prognosis of polyarteriitis nodosa. *UpToDate* 2007; CME 34.6, 2007
- 8 Janssen HL, van Zonneveld M, van Nunen AB, Niesters HG, Schalm SW, de Man RA. Polyarteritis nodosa associated with hepatitis B virus infection. The role of antiviral treatment and mutations in the hepatitis B virus genome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 801–807
- 9 Lhote F, Guillevin L. Polyarteritis nodosa related to hepatitis B virus. *Rheum Dis North Am* 1990; 16: 261
- 10 Michalak T. Immune complexes of hepatitis B surface antigen in the pathogenesis of periarteritis nodosa. A study of seven necropsy cases. *Am J Pathol* 1978; 90: 619–632