

Medizinische Universitäts-Kinderklinik, Inselspital, Bern

I. Ataia, C. Casaulta, R.O. von Vigier, J.P. Pfammatter, C. Brekenfeld,  
M.J. Sauvain, M. Steinlin

## Vaskulitis als Ursache von Kopfschmerzen

Vasculitis as a Reason of Chronic Headache

### Anamnese

Wir sahen in unserer Kinderklinik notfallmäßig eine 13-jährige Patientin, welche sich wegen einer zunehmenden Chorea, Fieber und einem Exanthem (Abb. 1) vorstellte. Nach genauerem Nachfragen ergab die Anamnese, dass das Mädchen seit 2 Jahren rezidivierend an stechenden, rechtsseitigen, retroorbitalen Kopfschmerzen litt. Es war deshalb ein (alleiniges) CT der Orbitahöhle durchgeführt worden und eine Vorstellung bei einem Ophthalmologen erfolgt, welcher eine Brille verordnete. Diese brachte jedoch keine Besserung. Im weiteren Verlauf kam eine vermehrte Müdigkeit und Abgeschlagenheit dazu, und das Mädchen klagte neu auch über Gelenkschmerzen. Eine im Familienleben auffallende, zunehmende Aggressivität wurde im Rahmen der beginnenden Pubertät interpretiert.

### Befunde

Bei der ersten klinischen Untersuchung präsentierte sich die Patientin in einem reduzierten Allgemeinzustand mit einer Temperatur von 38.9 °C. Im Status fand sich eine ausgeprägte Chorea, ein unspezifisches Exanthem, v.a. im Gesicht (Abb. 1), aber auch am Stamm, eine grosse Aphthe bukkal rechts (Abb. 2), ein 2/6-Systolikum über Erb und ein leises Diastolikum. Die übrigen Befunde, inklusive Neurostatus, waren unauffällig. Ein Notfall-Labor ergab folgende Werte: Hämoglobin 100 g/l (121–154 g/l), Leukozyten 6.7 G/l (3.0–10.0 G/l) ohne Linksverschiebung, Thrombozyten 158 G/l (150–450 G/l), Na 138 mmol/l, K 4.3 mmol/l, Cl 108 mmol/l, Ph 1.23 mmol/l (alle im Normbereich), Ca 2.01 mmol/l (2.1–2.61 mmol/l), Kreatinin 108 µmol/l (< 68 µmol/l), Harnstoff 12.4 mmol/l (2.1–8.0 mmol/l), LDH 1022 U/l (< 436 U/l), Troponin 3.5 µg/l



Abb. 2: Grosse bukkale Aphthe an der rechten Unterlippe enoral.

(< 0.4 µg/l), CK 438 U/l (< 123 U/l), BSR 50 mm/h. Urin: Protein/Kreatinin 250 g/mol (< 20 g/mol), Ec-Zylinder 2/Präparat.



Abb. 1: Feinmakuläres Exanthem im Gesicht bei Eintritt.

### Differentialdiagnostische Überlegungen bezüglich Chorea

Aufgrund der klinischen Präsentation mit der choreatischen Bewegungsstörung wurde differentialdiagnostisch an ein Rheumatisches Fieber, an eine Autoimmunerkrankung (z.B. ein Lupus erythematodes) oder an eine parainfektiöse Enzephalopathie (Borrelien, Rubeolen) als Ursache der Chorea gedacht. Als seltene Ätiologie für eine Chorea müssten auch eine Hyperthy-

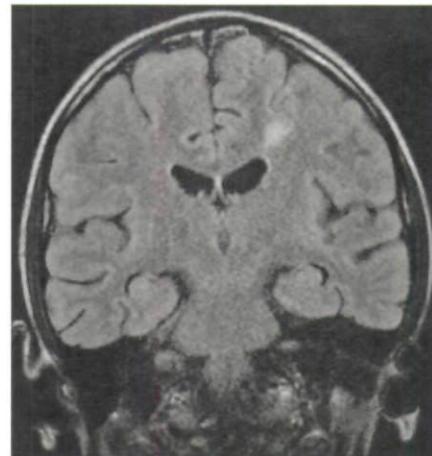
reose, ein Morbus Wilson oder eine Intoxikation (z.B. mit Neuroleptika) in Betracht gezogen werden. Bei unauffälliger Familienanamnese, aufgrund des Alters und des akuten Auftretens der Chorea schien eine Chorea major im Rahmen der *Huntington Disease* sehr unwahrscheinlich.

## Weitere Abklärungsschritte, Verlauf und Therapie

Anhand der weiterführenden Laborresultate wurde bei positiven Autoantikörpern ein systemischer Lupus erythematoses diagnostiziert. Die ANA betragen 1:1280 (1:80), die dsDNA-Ak 1929 E/ml (< 200 E/ml), die Anticardiolipin-IgG 39.2 GPL-U/ml (< 15 GPL-U/ml) und die -IgM 4.9 MPL-U/ml (< 8.3 MPL-U/ml). Der direkte Coombstest war positiv.

Trotz Beginn einer Steroidtherapie trat in den ersten Hospitalisationstagen eine akute Verschlechterung ein, die Patientin wurde zunehmend somnolent und wies neu eine Dysarthrie auf. Das deshalb durchgeführte Schädel-MRI zeigte mehrzeitige Ischämien in beiden Grosshirnhemisphären, eine hochgradige Stenose der A. cerebri media rechts mit bereits schädelbasisnaher Kollateralisierung und Kaliberunregelmäßigkeiten der A. cerebri media links. In der Perfusionsuntersuchung fand sich eine reduzierte Perfusion im rechten Mediastromgebiet unter Aussparung der Stammganglien (Abb. 3 und 4). Bei fehlenden frischen Infarzierungsherden musste die akute neurologische Verschlechterung im Rahmen der generalisierten Vaskulitis erklärt werden.

Zusätzlich wurden echokardiographisch eine Aorteninsuffizienz und ein Perikarderguss nachgewiesen, und die bei Eintritt bestehende Troponinerhöhung wies auf eine Myokarditis hin. Aufgrund der Proteinurie und der Erythrozytenzylinder im Urin wurde eine Lupus-Nephritis postuliert. Zusammenfassend litt die Patientin im Rahmen des Lupus



**Abb. 3:** Koronares FLAIR-Bild (Fluid-attenuated Inversion recovery) zeigt eine der T2-gewichteten hyperintensiven Marklagerläsionen im linken Centrum semiovale.



**Abb. 4:** 3D-MIP (Maximum Intensity Projektion)-Rekonstruktion der ToF (Time of Flight)-MR-Angiographie des Circulus Willisii. Fehlendes Flussignal im rechten Mediahauptstamm. Differentialdiagnostisch Verschluss oder hochgradige Stenose der rechten Arteria cerebri media.

neben dem schweren zerebralen Befall an einer Pankarditis, einer Lupus-Nephritis und einer hämolytischen Anämie mit positivem direktem Coombstest.

Noch vor der klinischen Verschlechterung war eine immunsuppressive Therapie mit initial 1 g Prednison/d für 3 Tage eingeleitet und danach die Dosis auf 100 mg Prednison/d reduziert worden. Nach Eintreten der schweren neurologischen Symptome wurde der Entschluss zu einer zusätzlichen parenteralen Cyclophosphamid-Therapie (einmal monatlich hochdosiert, so genannte Stosstherapie) gefasst. Gleichzeitig wurde bei schwerer stenosierender Gefässkrankheit eine Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure in therapeutischer Dosierung (5 mg/kg/d) durchgeführt. Wegen erhöhter Blutungsgefahr bei Plättchenaggregationshemmung musste auf eine perkutane Nierenbiopsie und die mikroskopische Stadieneinteilung der Lupus-Nephritis verzichtet werden, von einer offenen (chirurgischen) Biopsie wurde abgesehen. Erfreulicherweise kam es unter der oben beschriebenen Therapie zu einem raschen Ansprechen nicht nur der neurologischen Symptomatik, sondern auch

der renalen und kardialen Probleme und zu einem vollständigen Verschwinden des Haut- und Schleimhautbefalls. Die Entlassung nach Hause war bereits nach vier Wochen Hospitalisation möglich, der Schulbesuch und Wiederbeginn mit sportlichen Aktivitäten nach weiteren vier Wochen. Die Wesensveränderung und Aggressivität waren ebenso wie die retroorbitalen Kopfschmerzen und die Gliederschmerzen nach der Hospitalisation vollständig verschwunden.

Die Cyclophosphamidstoss-Therapie wurde ambulant einmal pro Monat für insgesamt vier Monate fortgesetzt und dann bei weiterhin günstigem Verlauf sistiert. Die Steroidtherapie konnte im Verlauf stark reduziert werden, sieben Monate nach Diagnosestellung betrug die Prednison-Dosis 5 mg/d. Zusätzlich wurde zu diesem Zeitpunkt eine Therapie mit Plaquenil (Hydroxychloroquin) 200 mg/d begonnen.

## Diagnose

Systemischer Lupus erythematoses mit • schwerem zerebralem Befall mit Chorea und Wesensveränderung

## Einteilung Kopfschmerzen:

### Akute Kopfschmerzen:

Virale Infektionen der oberen Luftwege  
Meningitis  
Sinusitis  
Zahnprobleme  
Commotio cerebri  
Raumforderung (Tumor, Blutung, Abszess)  
Hypertensive Krise  
Subarachnoidalblutung

### Akut-rezidivierende oder episodische Kopfschmerzen:

Migräne  
Vaskuläre Störungen  
Hypertensive Krise  
Metabolische Störungen  
Glaukom

### Chronische nicht progrediente Kopfschmerzen:

Spannungskopfschmerzen  
Visusfehler  
Medikamenteninduzierte Kopfschmerzen  
Psychosomatische Kopfschmerzen

### Chronische progrediente Kopfschmerzen:

Raumforderung (Tumor, chronische Blutung)  
Hydrocephalus  
Pseudotumor cerebri  
Chronische Meningitis

- Stenose der A. cerebri media rechts und mehreren Ischämiezonen in beiden Grosshirnhemisphären
- Pancarditis
- Lupus-Nephritis
- Hautbefall (ohne Schmetterlingserythem)
- Arthralgien
- enorale Apthen
- Coombs-positiver hämolytischer Anämie.

## Kommentar und Differentialdiagnose von Kopfschmerzen beim Kind

Kopfschmerzen im Kindes- und Jugendalter sind ein alltägliches Problem und somit auch ein häufiger Grund zur Arztkonsultation. Differentialdiagnostisch muss bei akuten Kopfschmerzen primär

## Key messages

- Chronische Kopfschmerzen können das erste und initial einzige Symptom für eine cerebrale Vaskulitis wie zum Beispiel beim Lupus erythematoses sein. Wenn noch weitere Symptome wie Persönlichkeitsveränderung, Arthralgien und Hautbefall dazukommen, muss differentialdiagnostisch an eine Vaskulitis gedacht werden. Eine frühzeitige Diagnosestellung und ein rascher Beginn mit immunsuppressiver Therapie sind essentiell, um schwerwiegende Komplikationen, wie sie bei unserer Patientin aufgetreten sind, zu vermeiden.

an virale Infektionen der oberen Luftwege, an eine Sinusitis, eine Meningitis etc. sowie auch an Migräne gedacht werden. Akute intrakranielle oder intrazerebrale Blutungen, welche auch im Kindesalter auftreten können, sind durch plötzliche, heftige und über Stunden andauernde Kopfschmerzen charakterisiert. Bei subakuten oder chronischen Kopfschmerzen stehen Spannungskopfschmerzen oder eine Migräne im Vordergrund, zusätzlich muss an visuell ausgelöste Spannungskopfschmerzen, an eine intrakranielle Raumforderung oder an eine zugrundeliegende Systemerkrankung gedacht werden. Immer sollte bei Kopfschmerzen, welche die genauen klinischen Kriterien weder einer Migräne noch von Spannungskopfschmerzen erfüllen, eine weitere Ursache gesucht werden.

Chronische Kopfschmerzen können das erste und initial einzige Symptom für eine zerebrale Vaskulitis sein, wie es bei unserer Patientin Monate vor Auftreten der weiteren Symptomatik der Fall war. Wenn zu Kopfschmerzen weitere Symptome wie Persönlichkeitsveränderung, Arthralgien, Leistungsintoleranz und Hautbefall dazukommen, sollte eine Abklärung bezüglich einer Vaskulitis eingeleitet werden. Eine frühzeitige Diagnosestellung und ein rascher Beginn mit einer immunsuppressiven Therapie sind essentiell, um schwerwiegende Komplikationen, wie sie bei unserer Patientin aufgetreten sind, zu verhindern. So genannte «red flags», welche auf die Notwendigkeit weitere Abklärungen hinweisen, sind im Allgemeinen: auffälliger Neurostatus; zunehmende, therapieresistente Kopfschmerzen; nächtliche oder frühmorgendliche Kopfschmerzen; Nüchtern-Erbrechen oder Zunahme der Kopfschmerzen bei Husten oder Niesen (Hinweis für Hirndruck); Krampfanfälle; Wesensveränderung und Schulleistungsabfall.

## Zusammenfassung

Auf unserer Notfallstation präsentierte sich ein 13 Jahre altes Mädchen mit einer zunehmenden Chorea, welche im Rahmen eines Status febrilis zusammen mit einem Exanthem aufgetreten war. Eine ausführlichere Anamnese ergab, dass es seit zwei Jahren an rezidivierenden Kopfschmerzen litt und im letzten Halbjahr Müdigkeit, Wesensveränderung und auch Arthralgien dazugekommen waren. Als Ursache all dieser Symptome wurde ein systemischer Lupus erythematoses diagnostiziert. Innerhalb der ersten 48 Stunden der Hospitalisation kam es zu einer akuten Verschlechterung mit schwerem zerebralem Befall durch den Lupus, was eine hochintensive immunmodulatorische Therapie erforderte. Im vorliegenden Artikel wird der Krankheitsverlauf und die Therapie beschrieben und die Diagnostik von atypischen Kopfschmerzen im Kindesalter wie z.B. in unserem Fall aufgrund einer Vaskulitis diskutiert.

**Schlüsselwörter:** Kopfschmerzen – Kindesalter – systemischer Lupus erythematoses – Vaskulitis

## Summary

A 13-year-old girl presented to our emergency with a one week history of fever and skin rash and new onset of chorea for the last three days. There was a long standing history of right predominant headache; followed by personality change, fatigue, arthralgia and weight loss over the last few months. Previous investigations by head CT and ophthalmological examination did not explain the symptoms. Further investigations revealed peri- and pancarditis with aortic insufficiency, a renal involvement with elevated creatinin, protein- and hematuria and a hemolytic anemia. Diagnosis of lupus erythematoses was confirmed by high ANA, anti-dsDNA and Anticardiolipin antibodies. Within the first 48 hours after admission there was significant deterioration with reduced vigilance and dysarthria. MRI of the brain and dopplersonography of cerebral vessels showed a complete thrombosis of the right medial cerebral artery with a small net of collaterals, irregularities of the left cerebral artery due to vasculitis and several subacute leftsided ischias. Immunosuppressive therapy with high-dose corticosteroids and cyclophosphamid together with antithrombotic therapy induced an improvement of neurologic, renal and cardiac function.

**Key words:** Chronic headache – Vasculitis – Systemic Lupus Erythematoses – Infancy

## Korrespondenzadresse

*Dr. med. Iris Ataia*  
Medizinische Universitäts-Kinderklinik  
Inselspital  
3010 Bern

*iris.ataia@ksgr.ch*

## Bibliographie

1. Kraemer R, Schöni M.H. et al, Berner Datenbuch der Pädiatrie, 6. Auflage 2005, S. 710–711.
2. Sanna G, Bertolaccini M, Mathieu A. Central nervous system lupus: a clinical approach to therapy. *Lupus* 2003; 12: 935–942
3. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GRV. Systemic lupus erythematoses. *Lancet* 2007; 369: 587–96
4. Perfumo F, Martini A. Lupus nephritis in children. *Lupus* 2005; 14: 83–88
5. Gupta A, Singh S, Minz RW, Radotra BD, Ahluwalia J, Grover A. Lupus myocarditis in children. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 745–746

Copyright of Praxis (16618157) is the property of Verlag Hans Huber Hogrefe AG and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.