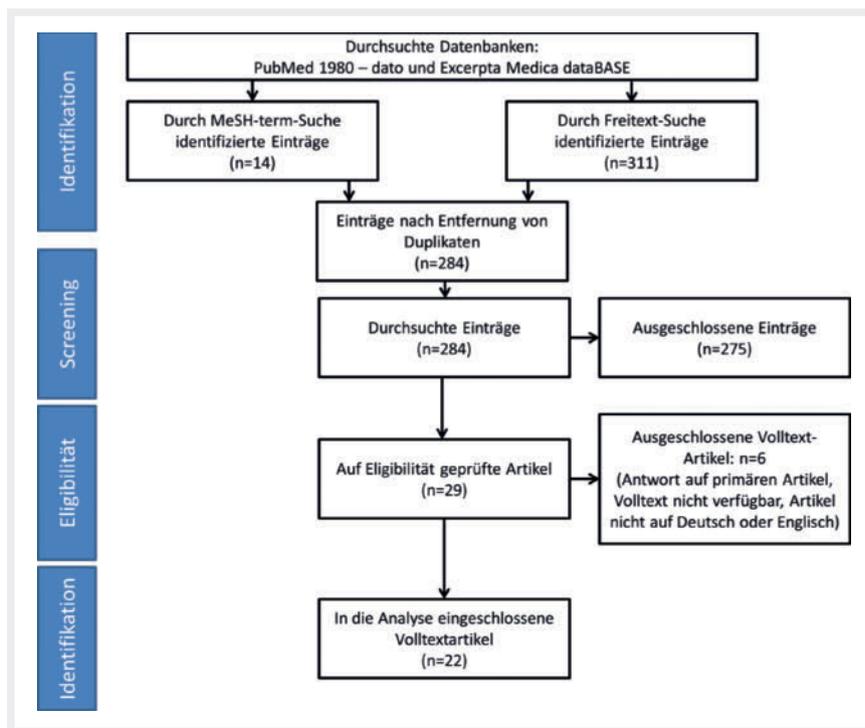


## Fokale Krampfanfälle und Posteriores Reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES) als Erstmanifestation einer IgA-Vaskulitis

Die IgA-Vaskulitis (IgAV; ehem. Purpura-Schönlein-Hennoch) ist eine Immunkomplex-vermittelte Vaskulitis der kleinen Gefäße mit einer Inzidenz von etwa 20 pro 100 000 Kindern pro Jahr und damit die häufigste Vaskulitis bei Kindern [1, 2]. Die Hälfte der betroffenen Patienten ist jünger als 6 Jahre und nur 10% sind älter als 10 Jahre [3]. Die IgAV kann jedoch auch bei Erwachsenen auftreten. Das männliche Geschlecht ist im Vergleich zum weiblichen doppelt so häufig betroffen [2]. Die Entzündung ist durch die Ablagerung von Immunkomplexen in den Gefäßwänden gekennzeichnet. Die genaue Pathogenese der IgAV ist noch nicht geklärt. Klinische und experimentelle Daten deuten jedoch auf einen infektiösen Auslöser und eine genetische Prädisposition hin – beispielsweise Varianten im IgA1-Molekül, die eine gehemmte Proteolyse von Immunkomplexen verursachen. Klinisch weist die überwiegende Mehrheit der betroffenen Kinder eine nicht-thrombozytopenische Purpura, Arthralgie/Arthritis und Bauchschmerzen auf. Darüber hinaus wurden zahlreiche Manifestationen in anderen Organen wie Niere (Glomerulonephritis), Darm (Invagination), Lunge (Alveolarblutung) und Zentralnervensystem (Krampfanfälle, zerebrovaskuläre Thrombosen) berichtet [2, 4, 5]. Weiterhin gibt es einige anekdotische Berichte über das Auftreten eines posterioren reversiblen Enzephalopathie-Syndroms (PRES) bei Patienten mit IgAV [6–10].

Beim PRES handelt es sich um eine akute Form der Enzephalopathie, die vorwiegend die posterioren Großhirnanteile betrifft. Daraus ergibt sich eine klinische Manifestation in Form von Enzephalopathie, Krampfanfällen, Kopfschmerzen und retrochiasmalen Sehstörungen [11, 12]. Ursprünglich wurde das Auftreten eines PRES v. a. bei Patienten mit dauer- oder krisenhaft erhöhtem Blutdruck berichtet. Eine Hypertension ist für die Diagnose eines PRES jedoch nicht zwingend erforderlich [12]. Die Diagnose basiert auf der Kombination aus bekannten Triggerfaktoren, klinischem Bild und einem mittels cMRT nachgewiesenem vasogenem Ödem in typischer Lokalisation. Am häufigsten finden sich dabei in der parieto-okzipitalen Region kortikale oder subkortikale Hyperintensitäten in der T2-Ge-



► **Abb. 1** Literaturübersicht – Zusammenfassung der Suche und des Überprüfungsprozesses. Mehrere Berichte umfassten mehr als einen Patienten, sodass insgesamt 28 Patienten aus 22 zugänglichen Berichten erfasst wurden.

wichtung. Im Zusammenhang mit der IgAV kann es jedoch schwierig sein, eine zerebrale Vaskulitis von einem PRES oder einer hepatischen Enzephalopathie zu unterscheiden. Das PRES kann mit schwerwiegenden Komplikationen einhergehen und bei einigen Patienten auch neurologische Folgeerscheinungen verursachen [13].

In diesem Manuskript berichten die Autor\*innen über ein Mädchen mit Krampfanfällen und PRES als Erstmanifestation der IgAV. Eine ZNS-Vaskulitis konnte dabei ausgeschlossen werden. Das klinische Spektrum der ZNS-Beteiligung der IgAV wird herausgearbeitet und eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Diese ergab, dass Krampfanfälle und PRES offenbar ein unterschätzter Aspekt der IgAV sind. Das birgt das Risiko von Folgeschäden, sofern nicht rechtzeitig diagnostiziert und adäquat behandelt wird.

### Material und Methoden

Einwilligungen für eine wissenschaftliche Veröffentlichung wurden von der Patientin

und ihren Erziehungsberechtigten eingeholt. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki und der Ethikkommission der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt. Für die Literaturrecherche wurde die Datenbank PubMed, bestehend aus der US National Library of Medicine und Excerpta Medica dataBASE, von 2 Wissenschaftlern abgefragt. Analysiert wurden Studien in englischer oder deutscher Sprache, die vor dem 20. Oktober 2020 veröffentlicht wurden.

Es wurde eine MeSH-Begriffssuche mit den folgenden MeSH-Begriffen und den Booleschen Operatoren „AND“ und „OR“ durchgeführt: ((purpura schoenleinhennoch[MeSH Terms]) OR (IgA vasculitis [MeSH terms])) AND (posterior reversible encephalopathy syndrome[MeSH terms]), die 14 Veröffentlichungen identifizierte. Eine zusätzliche Freitextsuche mit Hilfe von Booleschen Operatoren und den Begriffen (“posterior reversible encephalopathy syndrome” OR “posterior reversible leukoencephalopathy syndrome” AND “Henoch-Schoenlein purpura” OR “IgA va-

Referenz	Patientendetails			Klinische Symptome										Neurologische Beteiligung							
	Ref #	Ge- schlecht	Alter	(d) neuro- logische Beteiligung	Follow Up [month]	Purpura	Exanthem	Bauch- schmerz	Gelenk- schmerz/ Arthritis	Kopf- schmerz	Verwirr- theit	Sehstö- rung	Fokale KA	Gene- ralisierte KA	Nephritis	Hyper- tonie	PRES Diagnose	Cerebrale Vaskulitis	Remis- sion	Neuro- logische Folge- schäden	
Fidan et al., 2016	10	W	8	10	4		pr	pr							pr, ANV						
Sivrioğlu et al., 2013	26	W	5	7	1	pr	pr	pr	pr						ANV						
Sasayama et al., 2007	27	W	13	900			pr								ANV						
Khokhar et al., 2016	28	M	22	rez.	1	pr	pr	pr	pr	pr				pr							
Stefek et al., 2015	6	M	8	10	12		pr	pr													
Arslan et al., 2018	29	M	14	7	2	pr	pr	pr	pr												
Pacheva et al., 2017	7	W	8	3	4		pr	pr													
Özakar et al., 2004	30	M	10	10	24		pr	pr													
Fuchigami et al., 2010	31	W	7	8	5	pr	pr	pr													
Funken et al., 2021		W	8	7	6		pr	pr		pr											
Kim et al., 2014	32	W	8	7		pr	pr		pr												
Emekşiz et al., 2014	9	M	13	14																	
Dasarathi et al., 2012	33	W	11	10	5			pr													
Ninomiya et al., 2019	34	M	8	4	2.5			pr										RCVS			
Shen et al., 2017	16	W	10	>32	8		pr	pr													
Belman et al., 1985	35	M	7	14	1		pr	pr		pr											
Belman et al., 1985	35	W	7	8	1			pr													
Camacho et al., 2014	17	M	5	8	3			pr													
Palasse et al., 1989	18	M	13	>30	18				pr	pr					ANV						
Eun et al., 2003	19	M	8		4	pr		pr	pr												
Özkaya et al., 2007	20	W	10	18	1			pr													
Wen et al., 2005	21	W	13	25	1	pr	pr		pr								*enceph				
Woolfenden et al., 1998	8	M	10	5	1			pr													
Fösel et al., 1990	22	M	7	10	4.5			pr													
Lerkvaleekul et al., 2016	23	M	4	6		pr	pr	pr													
Perez et al., 2000	24	M	42	rez.	18	pr		pr	pr	pr							*enceph.				
Shen et al., 2017	16	W	6	12		pr	pr	pr							pr						
Shen et al., 2017	16	M	10	9	1		pr	pr													
Bose et al., 2019	25	W	30	9	6	pr	pr	pr	pr						ANV						

► **Abb. 2** Liste aller 28 und unseres neuen Patienten mit IgAV und neurologischer Beeinträchtigung. Schwarz = betroffen; weiß = nicht betroffen; grau = Informationen fehlen. pr = Präsentationszeichen; W = weiblich, M = männlich, FU = nachbeobachtet. Ref = Referenz angegeben als Name des Erstautors und Jahr der Veröffentlichung; Ref # = Nummer der zitierten Veröffentlichung in der Referenzliste dieses Artikels. [d] bis neuro = Tage vom Auftreten der Symptome bis zum Auftreten der ersten klinischen neurologischen Symptome; Abd. = Abdomen fok. = Fokal Gen = Generalisiert, KA = Krampfanfall. ANV = akutes Nierenversagen; \*enceph = enzephalopathische Patienten, gemeldete Diagnose einer cereb. Vaskulitis, aber PRES möglich.

sculitis“) ergab 275 Datensätze. Um zusätzliche Fälle vor der Einführung der PRES-Diagnose in den Krankenakten zu ermitteln, wurde die Freitextsuche wiederholt, wobei die Begriffe „Krampfanfall“ und „Enzephalopathie“ einbezogen wurden, was zum Auffinden von weiteren 36 Datensätzen führte. Insgesamt wurden so 325 Studien identifiziert, von denen 22 Patienten mit enzephalopathiebedingten Krampfanfällen oder PRES in Verbindung mit IgAV und 2 Studien mit IgAV-assoziiertes zerebrale Vaskulitis umfassten (► **Abb. 1**). Aus diesen Studien konnten die klinischen Daten von insgesamt 28 Patienten gesammelt werden (► **Abb. 2**).

## Ergebnisse

### Fallbericht, Präsentation und diagnostische Abklärung

Ein 7-jähriges, zuvor gesundes Mädchen nicht konsanguiner kaukasischer Eltern wurde wegen eines kurzzeitigen, afebrilen fokalen Krampfanfalles (Zucken des rechten Arms) stationär aufgenommen. Stationär trat ein 2. fokaler Anfall auf, welcher sekundär in einen generalisierten Krampfanfall überging. Der Anfall sistierte spontan nach etwa 3 Minuten ohne medikamentöse Intervention. Im Nachhinein berichtete die Patientin über Bauchschmerzen und eine kurze Phase intermittierendes Doppelsehens, die dem Anfall vorausgegangen war. Initial bestand Normotension, im Verlauf des 1. Tages zeigten sich dann aber erhöhte Blutdrücke mit einem maximalen systolischen Druck von 140 mmHg. Bei der Aufnahme zeigten sich mehrere Petechien an den Unterarmen und unteren Gliedmaßen, welche sich progredient zunehmend schlussendlich zu einer palpablen Purpura entwickelten (► **Abb. 3**).

Die anfänglichen Blutuntersuchungen ergaben ein normales Blutbild, normale Gerinnungsparameter und normale Nierenretentionsparameter. Der CrP-Wert war leicht erhöht auf 22 mg/l [Norm: < 8] und die D-Dimere waren auf 3,8 mg/l [Norm: <, 5] erhöht. Unser Vaskulitis-Workup war mit normwertigem von-Willebrand-Antigen, ANA und p- und c-ANCA, Anti-ds-DNS-Ak, ENAs, CH50, C3, C4 unauffällig.

Im Liquor waren keine Zellen nachweisbar und Laktat, Glukose und Protein waren



► **Abb. 3** Hautveränderungen: Ausschlag, der 5 Tage nach der neurologischen Beeinträchtigung mit Nesselsucht auftrat, mit kleinen roten Flecken oder Beulen am Gesäß, an den Unterschenkeln (**a, b**), Knien, Füßen (**b**), Ellenbogen und Händen. Der Ausschlag betraf beide Körperhälften gleichermaßen und wurde auf Druck nicht blass. Gelegentlich wurde eine klassische Purpura festgestellt.

normwertig. Die mikrobiologische Untersuchung und die PCR-Untersuchung auf neurotrope Viren waren negativ.

Im Elektroenzephalogramm (EEG) fiel eine ausgeprägte bihemisphärische Verlangsamung, insbesondere der rechten parieto-okzipitalen Region, auf. Die cMRT zeigte das Vorliegen eines PRES und auf FLAIR/T2-Bildern beidseitig in der parieto-okzipitalen Region multiple fleckförmige kortikale/subkortikale Hyperintensitäten mit leichten fokalen Schwellungen (► **Abb. 4**). Es konnte keine Diffusionseinschränkung (ADC negativ) oder andere Anzeichen einer zerebralen Vaskulitis festgestellt werden.

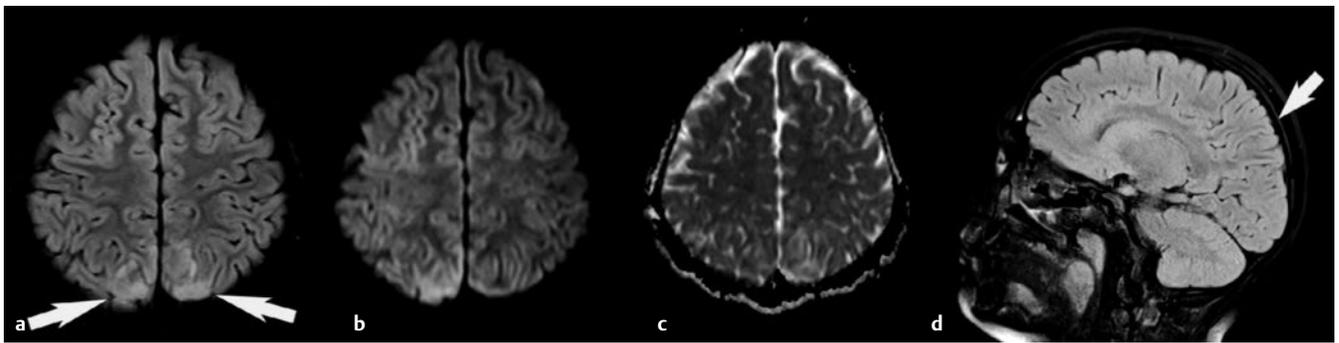
### Krankheitsverlauf, Behandlung und Nachsorge

Die Patientin wurde zunächst empirisch mit Aciclovir und Ceftriaxon behandelt, bis eine infektiöse Ätiologie für die Symptome ausgeschlossen werden konnte. Nach dem 2. Krampfanfall litt das Mädchen unter Kopfschmerzen und leichten Verhaltensänderungen, war aber insgesamt wohlauf und in einem stabilen Zustand. Es zeigte sich im Verlauf eine zunehmende Blutdruckerhöhung, die trotz der Behandlung mit Dihydralazin am 2. Tag systolische Werte von 150–170 mmHg erreichte. Die blut-

drucksenkende Medikation wurde daher schrittweise mit Ramipril, Amlodipin und wiederholten Gaben von Nifedipin erweitert, womit der Blutdruck auf Werte um 130/75 mmHg gesenkt werden konnte.

Andere typische Organmanifestationen der IgAV, wie Athralgien, traten nicht auf. Wiederholte abdominale Ultraschalluntersuchungen zeigten eine normale Durchblutung von Nieren und Darm. Die Urinuntersuchung ergab keine Hinweise auf eine Hämaturie und ein Albumin/Kreatinin-Verhältnis von 33 mg/g schloss eine relevante Nierenfunktionsstörung aus. Die erweiterte sekundäre Hypertoniediagnostik ergab unauffällige Befunde beim Augenhintergrund, Elektrokardiogramm, Echokardiografie und keinen Hinweis auf endokrine Störungen.

4 Tage nach den Krampfanfällen zeigte sich ein nicht schmerzhafter, purpurner Hautausschlag an den unteren Extremitäten, Gesäß/Armen und am Rumpf in loco typico für IgAV (► **Abb. 3**). 2 Tage später kehrten Bauchschmerzen und Übelkeit zurück, sodass 3 Tage lang intravenös Methylprednison in einer Dosierung von 2 mg/kg/d verabreicht wurde. Die täglichen Ultraschalluntersuchungen des Abdomens ergaben keinen Hinweis auf eine Darminvaginati-



► **Abb. 4** Neuroimaging: T2-FLAIR (a) und diffusionsgewichtetes MRT (b) mit ADC-Karte (c) zu Beginn und sagittale T2-FLAIR-Aufnahme (d) nach 5 Monaten. Die anfängliche Bildgebung zeigt eine fokales bilaterales parietookzipitales Ödem und hohe kortikale und subkortikale Signalintensitäten auf T2-FLAIR-Bildern (a, Pfeile); eine Diffusionseinschränkung wurde nicht festgestellt (ADC negativ). Bei der Nachuntersuchung hatten sich die fokale Signalpathologie und das Ödem vollständig zurückgebildet (d, Pfeil).

on. Unter der kombinierten blutdrucksenkenden Medikation erholte sich die Patientin neurologisch vollständig, ohne dass es zu weiteren Krampfanfällen kam. Der Blutdruck sank unter fortgesetzter Behandlung mit Ramipril und Amlodipin schlussendlich auf Werte von um 100 mmHg systolisch.

Der Nutzen von Steroiden bei IgAV wurde nur für eine abdominelle Beteiligung nachgewiesen [14]. Studien, die das neurologische Outcome mit und ohne Steroide vergleichen, sind nicht verfügbar. Da unsere Patientin nach dem Abklingen des 1. Anfalls während ihres restlichen Aufenthalts keine neurologischen Symptome zeigte und wegen der möglichen zusätzlichen Anstieg des Blutdrucks, verabreichten wir Steroide erst nach dem Wiederauftreten der abdominalen Symptome [4, 14]. Nach 3 Gaben von i.v.-Steroiden wurde die Medikation auf ein orales Äquivalent umgestellt und anschließend ausgeschlichen.

Bei der Nachuntersuchung nach einem Monat waren keine neurologischen Residuen festzustellen. Das EEG zeigte langsame Wellenkomplexe im okzipitalen Bereich und war ansonsten normal, Nieren-Ultraschall und Urinuntersuchung blieben ohne Auffälligkeiten. Der Bluthochdruck bildete sich zurück und die blutdrucksenkende Medikation konnte nach 4 Wochen abgesetzt werden.

Bei der Nachuntersuchung nach 6 Monaten blieben die klinische und neurologische Untersuchung sowie die Urinuntersuchung und der Blutdruck normal. Die EEG-Befunde hatten sich deutlich gebessert und zeigten nur noch minimal verlangsamte Wellen in

der Okzipitalregion. Die cMRT-Nachuntersuchung zeigte weitgehend einen Normalbefund, einzig auffällig war eine schwache fokale Atrophie in den ehemals beeinträchtigten Bereichen. Diese war jedoch ohne klinisches Korrelat.

#### Krampfanfälle und PRES bei IgAV

Die Literaturrecherche mit den oben genannten Mesh-Terms ergab 325 Studien, von denen 22 Patienten mit Anfällen oder PRES in Verbindung mit IgAV und 2 Studien mit IgAV-assoziiierter zerebraler Vaskulitis eingeschlossen wurden. Aus diesen Studien konnten die klinischen Daten von insgesamt 28 Patienten gesammelt werden. Die Berichte in englischer und deutscher Sprache wurden von 2 Autoren unabhängig voneinander ausgewertet. Zusätzlich wurden Zitate aus Übersichtsarbeiten überprüft, hierdurch konnten jedoch keine weiteren Berichte identifiziert werden (► **Abb. 2**).

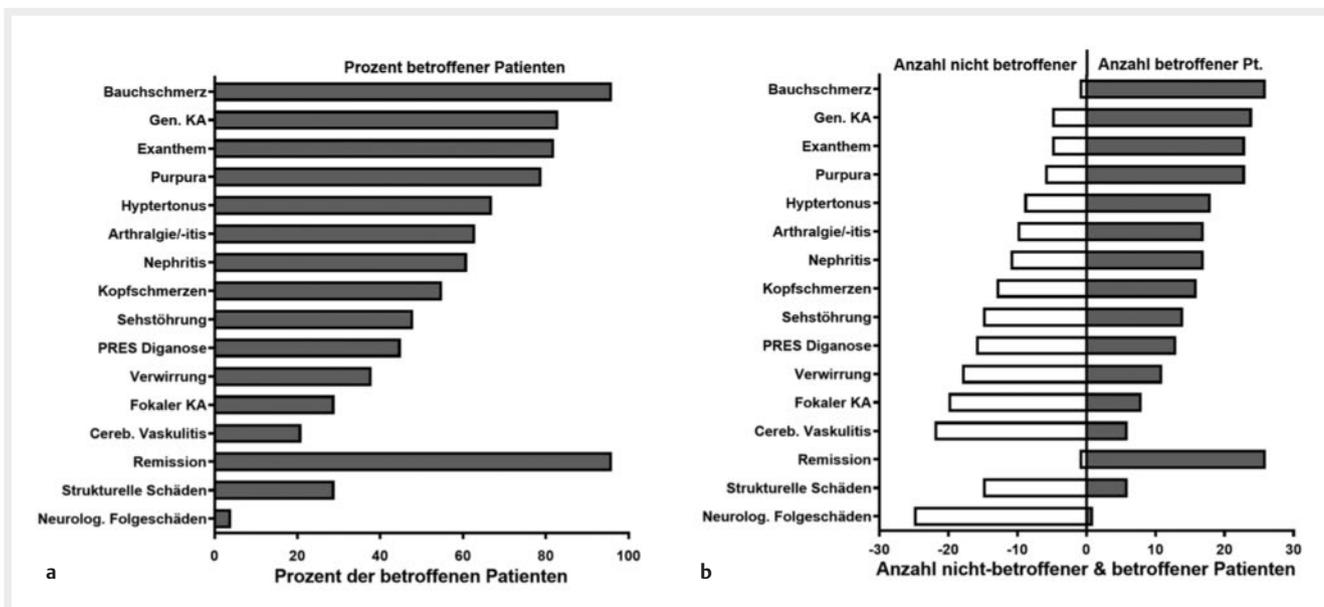
Insgesamt identifizierten wir 28 Fälle mit IgAV und reversibler Enzephalopathie [6–10, 15–34]. 26 Fälle waren mit Krampfanfällen verbunden [6–10, 15–24, 26, 27, 29–32, 34]. 14 dieser Fälle erfüllten alle klinisch radiologischen Kriterien eines PRES [6, 7, 9, 10, 15–18, 30–34]. Lava et al. berichteten von 7 weiteren Fällen. Diese lagen jedoch nicht in englischer Sprache vor oder erfüllten nicht alle radiologischen Diagnosekriterien des PRES und wurden daher in dieser Zusammenfassung nicht als bestätigte PRES-Diagnose betrachtet [35].

Im Gegensatz zur allgemeinen Prävalenz der IgAV (männlich 2:1 weiblich) war die neurologische Beteiligung bei pädiatrischen Patienten nahezu gleich verteilt.

Es wurden 2 Fälle bei erwachsenen Männern [28, 32] (22 und 42 Jahre alt) und eine weibliche Patientin gefunden [29]. Berube et al. berichteten jedoch von einer Knabenwendigkeit im Verhältnis 1,5:1 [36]. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 11,2 Jahre (Median 8,0, Spanne 5–42 Jahre), und es wurde keine ethnische Präferenz festgestellt. Das klinische Spektrum der vorliegenden IgAV-Kohorte ist in ► **Abb. 5** zusammengefasst.

Auffallend war, dass Bauchschmerzen das häufigste Symptom der IgAV bei Patienten mit neurologischer Beteiligung waren (26/30) – ähnlich der Anamnese unserer Patienten.

Bei den Fällen, zu denen Daten vorlagen (28/30), traten neurologische Symptome im Durchschnitt 11,8 Tage nach den 1. Symptomen bei den pädiatrischen Patienten auf (28/30). Bei beiden männlichen Erwachsenen, die an einer reversiblen Enzephalopathie nach IgAV litten, traten wiederholte Episoden über mehrere Jahre nach der Erstdiagnose auf. Bemerkenswert ist, dass der Fall einer 30-jährigen kaukasischen Frau der einzige berichtete Fall mit einem ähnlichen Krankheitsverlauf wie bei pädiatrischen Patienten war [29]. Die Kernspintomografie des Gehirns der Patientin zeigte jedoch nur unspezifische Herde von Signalanomalien in der weißen Substanz und war daher nicht sicher als PRES zu werten. Die am stärksten betroffenen Hirnregionen in der gesamten Bildgebung und EEG-Diagnostik waren auch hier die okzipitalen und parietalen Regionen.



► **Abb. 5** Der klinische Phänotyp der IgAV-Patienten in dieser Kohorte (a) Anteil der betroffenen Patienten im Verhältnis zur gesamten Kohorte der Patienten, für die Informationen über verschiedene klinische Manifestationen verfügbar waren, dargestellt auf der Y-Achse. (b) Die absolute Zahl der Patienten, die nicht von verschiedenen klinischen Manifestationen betroffen sind, ist auf der linken Seite dargestellt (offene weiße Balken), während die absolute Zahl der gemeldeten betroffenen Patienten auf der rechten Seite dargestellt ist (durchgezogene graue Balken). KA = Krampf-anfall, Gen = Generalisiert.

Bei der Mehrheit (13/14) der Patienten, die alle diagnostischen Kriterien des PRES (14/30) nach der Definition von Fugate et al. erfüllten, traten generalisierte Krampfanfälle auf [13]. Interessanterweise zeigten die meisten Fälle von IgAV-assoziiierter Enzephalopathie eine vollständige neurologische Remission (27/30) und alle 14 Patienten mit PRES erholten sich vollständig.

Während alle Patienten mit PRES einen zumindest leicht erhöhten Blutdruck aufwiesen, fand sich nur bei der Hälfte dieser Patienten (7/14) eine Nierenschädigung. Der Schweregrad reichte dabei von einer milden Nephritis bis hin zu akutem Nierenversagen. Garzoni et al. berichteten über eine schwere Nierenbeteiligung als häufigstes (29 von 54 Patienten) begleitendes Merkmal bei IgAV-Patienten mit neurologischen Funktionsstörungen [13]. Dies deutet auf eine enge Korrelation zwischen dem Schweregrad der Nierenerkrankung und den neurologischen Merkmalen hin.

Beachtenswert ist, dass sich unsere Patientin von allen früheren Berichten dadurch unterschied, dass sie beim Auftreten der neurologischen Symptome und der klinisch radiologischen Diagnose eines PRES ohne andere zerebrale Gefäßpathologie nur einen leicht erhöhten Blutdruck

hatte. 2 Tage nach der Diagnosestellung stiegen die Blutdruckwerte jedoch trotz 4-facher antihypertensiver Medikation auf 150/90 mmHg an. Trotz der therapierefraktären Hypertonie für weitere 10 Tage klangen die neurologischen Symptome nach 2 Tagen ab und während des Krankenhausaufenthalts wurde kein Rückfall beobachtet. Bei einer umfassenden diagnostischen Untersuchung auf sekundären Bluthochdruck wurden keine Auffälligkeiten festgestellt und der Bluthochdruck verschwand nach 4 Wochen.

## Diskussion

Obwohl die Langzeitprognose der IgAV hauptsächlich auf die Nierenschädigung zurückzuführen ist, kann eine zerebrale Beteiligung zu einer erheblichen Morbidität und Mortalität führen [13]. Schwere neurologische Symptome wurden in 2–8% der IgAV-Fälle berichtet [19, 35, 37]. Neuere Studien wie z. B. Trapani et al. berichten mit 3% neurologischer Beteiligung bei IgAV von einer tendenziell geringeren Inzidenz [37]. Insgesamt zeigten 89–94% aller IgAV-Patienten eine vollständige Genesung. Allerdings kommt es bei schätzungsweise 20% der Patienten mit zerebralen Beeinträchtigungen durch IgAV zu Langzeitfolgen wie fokale neurologische Defiziten

oder struktureller Epilepsie [36, 38]. Dabei ist zu beachten, dass die Hälfte dieser Patienten eine intrakranielle Blutung entwickelt hatte.

Bei fast allen in dieser Studie analysierten Patienten mit signifikanter zerebraler Beteiligung traten die Krampfanfälle in der Frühphase der Erkrankung auf. Nur ein Bruchteil der Patienten (8/29) litt unter fokalen, 79,3% (23/29) unter generalisierten Krampfanfällen (► **Abb. 2**). Unsere Zahlen sind höher als die von Berube et al. [36] berichteten 53% aller pädiatrischen und erwachsenen IgAV-Patienten mit Krampfanfällen. In der genannten Studie wurden jedoch nur Patienten mit der Diagnose PRES analysiert. Die Mehrheit (13/14) der in unserer Studie identifizierten PRES-Patienten litt an Krampfanfällen. Dieses Ergebnis deckt sich mit den von Lava et al. [35] berichteten Daten (17/17 Patienten). Die geringere Gesamtzahl der Patienten in dieser Studie ist auf den Ausschluss von Patienten zurückzuführen, bei denen die endgültige Diagnose nicht eindeutig war. PRES bezieht sich auf eine klinisch radiologische Störung. Es gibt jedoch keine validierten Diagnosekriterien und die meiste Literatur basiert auf Fallserien oder Beobachtungsdaten [39]. Das PRES hat in den vergangenen 2 Jahrzehnten zunehmend an Aware-

ness gewonnen. Es gibt jedoch immer noch keine prospektiven Beobachtungsstudien, weshalb wir uns entschieden haben, ältere Berichte ohne wesentliche klinisch radiologische Daten für die Diagnose eines PRES auszuschließen.

Bei unserer Patientin führte ein kurzer afebriler fokaler Anfall (Zucken des rechten Arms), der sich zu einem generalisierten Anfall ausweitete und nach wenigen Minuten spontan sistierte, zu einer Krankenhauseinweisung. Obwohl Krampfanfälle vorwiegend in der akuten Phase der Erkrankung auftreten, haben wir in der Literatur 3 Patienten gefunden, bei denen Krampfanfälle das 1. Anzeichen einer IgAV waren [8, 17, 19]. Wir kommen daher zu dem Schluss, dass IgAV als Differenzialdiagnose von afebrilen Krampfanfällen in Betracht gezogen werden sollte, insbesondere bei normothrombozytären Petechien trotz fehlender ZNS-Entzündung. Eine cMRT sollte in diesen Fällen umgehend durchgeführt werden. Interessanterweise wies fast die Hälfte der IgAV-Patienten (die keine Krampfanfälle erlitten hatten) Anomalien im EEG auf [40]. Dies steht im Einklang mit einer kürzlich durchgeführten EEG-Studie, in der bei der kontinuierlichen EEG-Überwachung von 32 Patienten mit PRES in 62 % der Fälle nichtkonvulsive Anfälle und epileptiforme Muster festgestellt wurden [41].

Das PRES ist in der Regel durch Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Krampfanfälle und Sehstörungen als Folge eines fokalen vasogenen Hirnödems gekennzeichnet. Es wird angenommen, dass das PRES bei IgAV entweder als Folge einer zerebralen Vaskulitis unter normotensiven Bedingungen und/oder einer Autoregulationsstörung der zerebralen Gefäße (d. h. sekundär zu renalem Bluthochdruck) auftritt, was größtenteils mit den zuvor berichteten IgAV-PRES-Patienten übereinstimmt [42] (► **Abb. 2**). In beiden Fällen ist die Blut-Hirn-Schranke beeinträchtigt, was ein vasogenes Ödem begünstigt [43].

Unser Fall veranschaulicht, dass sich ein PRES bei IgAV mit nur leicht erhöhtem Blutdruck oder Normotension entwickeln kann. Ein normotensives PRES wird unter anderem mit einer Vielzahl von Krankheitszuständen und Triggerfaktoren in Verbindung gebracht. Insbesondere sind hier die

Einnahme von immunsuppressiven Medikamenten, speziell Calcineurin-Inhibitoren, die Eklampsie, postpartale Blutungen, systemischer Lupus erythematodes und Nierenversagen zu nennen [12].

Ein normotensives PRES im Zusammenhang mit einer IgAV wurde bisher nur in 3 Fällen berichtet. In 2 dieser Fälle deuteten die Liquor- und Bildgebungsbefunde auf eine Entzündung und zerebrale Vaskulitis hin. Interessanterweise litt unsere Patientin zunächst an einem (nahezu) normotensiven PRES ohne Anzeichen einer zerebralen Vaskulitis (► **Abb. 4**). In einem kürzlich publizierten Fall eines 8-jährigen Jungen trat das PRES mit nur leichtem Bluthochdruck auf und wurde durch ein reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom (RCVS) verkompliziert [18]. Eine zerebrale Vasokonstriktion wird gelegentlich auch bei erwachsenen PRES-Patienten beobachtet. Der genannte Fall war jedoch das 1. in der Literatur berichtete Auftreten von PRES und RCVS bei einem pädiatrischen Patienten. Bei unserer Patientin zeigte die cMRT keine Anzeichen von Vaskulitis oder multifokalen Infarkten, wie sie bei dem oben genannten Patienten beobachtet wurden. Eine digitale Subtraktionsangiografie wurde jedoch nicht durchgeführt. Andere Ursachen des PRES, wie z. B. auslösende Medikamente oder Nierenfunktionsstörungen, waren ausgeschlossen worden.

Park et al. vermuten eine Rolle der durch Interleukin-6 ausgelösten vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor-induzierten angiogenen Aktivität bei der Entwicklung von PRES nach IgAV [44]. Bei der hier berichteten Patientin war das IL-6 jedoch nur geringfügig auf 31 ng/l [n. v. < 7] erhöht, während die cMRT ein perivaskuläres Ödem zeigte. Daher favorisieren wir die Hypothese, dass die Kombination einer möglicherweise subklinischen zerebralen Vaskulitis, die die Blut-Hirn-Schranke beeinträchtigt, in Verbindung mit einem leicht erhöhten Blutdruck ausreichte, um diesen schweren klinischen Zustand zu verursachen.

Wir stellen weiterhin die Hypothese auf, dass die entzündliche Veränderung der Gefäßwände höchstwahrscheinlich mit einer Störung der Autoregulation einhergeht, die zu einem erhöhten Blutdruck führt [46]. Bei IgAV lagern sich Komplexe aus Immunglo-

bulin A (IgA) und Komplementkomponente 3 (C3) in der Wand von Arteriolen, Kapillaren und Venolen ab [45]. Die Durchlässigkeit und Thrombogenität der Gefäßwände bei aktiver Vaskulitis, die Synthese von Antiphospholipid-Antikörpern und andere hämostatische Störungen können zu hämorrhagischen und thrombotischen Komplikationen der IgAV beitragen [36]. Aufgrund der eingeschränkten sympathischen Innervation des posterioren zerebralen Kreislaufs sind die posterioren Regionen anfälliger und ein vasogenes Ödem wird daher vorwiegend in diesen Regionen beobachtet.

Bei unserem Patienten stieg der Blutdruck in den folgenden Tagen nach der PRES-Diagnose deutlich an und war recht resistent gegen blutdrucksenkende Therapie. In den folgenden Wochen mit kontinuierlichem und therapierefraktärem hypertensivem Blutdruck traten jedoch keine weiteren neurologischen Symptome auf.

Im Gegensatz zum PRES wird die hypertensive Enzephalopathie (HE) als Funktionsstörung des Gehirns infolge eines deutlich erhöhten Blutdrucks definiert [47]. Zu den Symptomen können Kopfschmerzen, Erbrechen, Gleichgewichtsstörungen, Verwirrtheit und Krampfanfälle gehören, sodass sie dem klinischen Bild des PRES recht ähnlich ist. Bei der hypertensiven Enzephalopathie liegt der Blutdruck in der Regel über 200/130 mmHg. Gelegentlich kann sie aber auch bei einem Blutdruck von nur 160/100 mmHg auftreten. Die hypertensive Enzephalopathie tritt am häufigsten bei jungen und mittelalten Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck auf. Der bei pädiatrischen HE-Patienten berichtete mittlere systolische Blutdruck reicht von 175 mmHg bei nierenbedingter Hypertonie bis 137 mmHg bei nicht nierenbedingter Hypertonie [48]. HE ist ein klinischer Zustand, der durch erhöhten Blutdruck verursacht wird und der per Definition durch eine Blutdrucksenkung rückgängig gemacht werden kann. Unbehandelt kann sie jedoch auch zur Entwicklung eines PRES, einer intrazerebralen Blutung oder letztlich zum Tod führen. Woolfenden et al. wiesen darauf hin, dass frühere Fälle, die als „zerebrale Vaskulitis“ veröffentlicht wurden, einen Verlauf aufwiesen, der der 1996 erstmals beschriebenen PRES sehr ähnlich war [8]. Beide Erkrankungen können insbesondere

► **Tab. 1** Vergleich des Posterioren Reversiblen Enzephalopathie-Syndroms (PRES) und der Hypertensiven Enzephalopathie (HE) anhand der klassischen Merkmale von Klinik und zerebraler Bildgebung beider Krankheitsbilder. Bei Patienten mit schwerem Verlauf kann es zu einer Überschneidung von PRES und HE kommen.

	PRES	HE
Pathophysiologie	zumeist vasogenes Ödem kortikal/subkortikal	Vasokonstriktion gefolgt von Versagen der zerebralen Autoregulation mit Dilatation und Ödembildung im Kindesalter häufig Manifestation einer Nierenschädigung
Klinische Manifestation	Enzephalopathie Krampfanfälle Sehstörungen Normo- oder Hypertension Kopfschmerz (dumpf, moderat bis schwer) fokale neurologische Defizite selten keine weiteren Endorganschäden	Enzephalopathie Krampfanfälle Sehstörungen (erhebliche) Hypertension Kopfschmerz (drückend, schwer) fokale neurologische Defizite häufig hypertensive Endorganschäden (Lunge, Niere, Herz, Auge)
Bildgebung	bilaterales, vasogenes Ödem kortikal und in der subkortikalen weißen Substanz, oft betont parietookzipital, aber auch bifrontal oder entlang der supratentoriellen Grenzzonen; Basalganglien, Thalami und Kleinhirn können auch betroffen sein, teilweise asymmetrisch, zumeist reversibel, bei eingeschränkter Diffusion permanente Defekte möglich fleckiges, kortikal-subkortikales Enhancement möglich Punktblutungen möglich, Massenblutung selten	vasogenes Ödem in den Basalganglien und/oder Grenzzonen oder im Hirnstamm, diffuses Ödem in ausgedehnten Fällen multifokale Mikroblutungen in Kortex, Basalganglien, Pons, Kleinhirn. Multifokales fleckiges Enhancement möglich, häufiger eingeschränkte Diffusion als PRES

re die hinteren Hirnregionen betreffen. Die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) und Mapping des Diffusionskoeffizienten (ADC) werden zur Charakterisierung ischämischer Läsionen bei Vaskulitis und zur Unterscheidung von vasogenen Ödemen verwendet. PRES-Läsionen sind typischerweise FLAIR-positiv und nur in schweren Fällen kommt es zu einer irreversiblen Ischämie mit pathologischem DWI- und ADC-Signal. Die wichtigsten Kriterien beider Pathologien stellen wir in ► **Tab. 1** gegenüber.

Auch entzündliche Veränderungen im Liquor können helfen, vaskulitische von ödematösen Läsionen zu unterscheiden. Beide Pathologien können jedoch auch mit normalen Liquorbefunden einhergehen und somit tatsächlich gleichzeitig bestehen. Berube et al. weisen darauf hin, dass bei fehlender Hypertonie oder Nierenschädigung eine direkte vaskulitische Beteiligung der Hirngefäße tatsächlich eine direkte kausale Rolle bei PRES [36] spielen kann.

Zusammenfassend kommen wir zu dem Schluss, dass schwere ZNS-Beteiligungen wie Krampfanfälle und PRES unterschätzte Merkmale der IgAV sind, auf die Ärzte achten sollten. Darüber hinaus weisen unser Fall und 3 frühere Berichte [8, 17, 19] darauf hin, dass ZNS-Symptome anderen Manifestationen der IgAV vorausgehen können.

So kann die IgAV zunächst andere Erkrankungen wie das Waterhouse-Friderichsen-Syndrom imitieren. Schließlich ist die Pathogenese des PRES im Zusammenhang mit der IgAV nach wie vor unklar. Wir zeigen, dass PRES trotz fehlender renaler Hypertonie oder zerebraler Vaskulitis auftreten kann, was fundierte Behandlungsentscheidungen erschwert. Aus pädiatrischer Sicht ist es beachtenswert, dass alle Patienten (28/29) mit neurologischen Manifestationen diffuse bis kolikartige Bauchschmerzen aufwiesen (25/27) oder im Verlauf entwickelten (2/27). Ähnliche Fälle wurden bei jungen Erwachsenen beschrieben, z. B. bei akuter intermittierender Porphyrurie oder systemischem Lupus erythematodes, die durch ein PRES verkompliziert wurden [49, 50]. Bei allen 3 Entitäten waren Bauchschmerzen eines der ersten Anzeichen einer systemischen Manifestation der Grunderkrankung. Die Kombination aus schweren Unterleibssymptomen bei jungen Patienten ohne klare Anamnese, unschlüssigen Laborwerten und Ultraschalluntersuchungen sollte uns behandelnde Ärzte veranlassen, eine Vaskulitis früh differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen. Blutdruck und Nierenfunktion sollten in diesen Fällen genau überwacht werden. Ein zusätzlicher Hautausschlag oder leichte neurologische Symptome müssen als zusätzliche Warnzeichen betrachtet werden.

Das erhöhte Bewusstsein für diese Verläufe kann dazu beitragen, die diagnostische Abklärung und Anamnese bei schwerer neurologischer Beteiligung und Bluthochdruck auf eine vaskulitische Beeinträchtigung auszurichten, noch bevor die pathomonische Purpura auftritt. Eine rechtzeitige neurologische Beurteilung und cMRT, einschließlich diffusionsgewichteter Sequenzen und/oder zerebraler Angiografie, können entscheidend zu einer raschen Diagnose und Behandlung beitragen.

**KERNAUSSAGEN**

- Bei der IgAV handelt es sich um eine Vaskulitis der kleinen Gefäße, die die Haut, den Magen-Darm-Trakt, die Gelenke und die Nieren befällt; die Möglichkeit einer ZNS-Beteiligung wird jedoch unterschätzt.
- Unsere Patientin ist die 14. berichtete Patientin mit PRES als Form einer schweren ZNS-Beteiligung bei IgAV mit Krampfanfällen, die den Merkmalen der IgAV deutlich vorausgehen.
- Die diagnostischen Untersuchungen ergaben keinen Hinweis auf eine ZNS-Vaskulitis als Ursache der ZNS-Erkrankung.

- Dieser Fall veranschaulicht, dass sich ein PRES trotz initial nicht relevant erhöhten Blutdrucks im Rahmen einer IgAV entwickeln kann.
- Die Entwicklung eines PRES trotz fehlender Nierenfunktionsstörung deutet darauf hin, dass eine Kombination aus dem Zusammenbruch der zerebralen Autoregulation, einer endothelialen Dysfunktion und einem Flüssigkeitsaustritt in das Gehirnparenchym für die Pathogenese des PRES von Bedeutung sein könnte.

## Interessenkonflikt

CK: Vortragshonorare: DSAI e.V., Rheumatologische Fachassistenz e.V., Pfizer; AdBoards: SOBI; Reisekosten und Kongressgebühren: Takeda, Octapharma, Hexal, Novartis, SL Behring

Für die anderen Autorinnen und Autoren wurden keine Interessenkonflikte angegeben.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

Einwilligungen für eine wissenschaftliche Veröffentlichung wurden von der Patientin und Erziehungsberechtigten eingeholt. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki und der Ethikkommission der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt.

## Danksagung

Die Autoren danken der Familie der Patientin sowie allen behandelnden Ärzten der Abteilung für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, der Abteilung für Pädiatrische Nephrologie, Hepatologie und Stoffwechselstörungen, der Abteilung für Pädiatrische Neurologie und der Abteilung für Radiologie der Medizinischen Hochschule Hannover.

## Autoren

**Dominik Funken<sup>1</sup>, Eva Bültmann<sup>2</sup>, Janina Gburek-Augustat<sup>3</sup>, Ulrich Baumann<sup>1</sup>, Frank Dressler<sup>1</sup>, Christian Klemann<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover  
<sup>2</sup>Pädiatrische Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover  
<sup>3</sup>Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Leipzig

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. Christian Klemann**

Leiter pädiatrische Immunologie, Kinder-Rheumatologie und -Infektiologie  
 Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
 Universitätsklinikum Leipzig  
 Liebigstr. 20a, Haus 6  
 04103 Leipzig  
 Deutschland  
 Christian.Klemann@medizin.uni-leipzig.de

## Literatur

- [1] Meadow R. Special annotations Schonlein-Henoch syndrome. Epub 1979.:822–824. Accessed at: <https://adc.bmj.com/content/archdischild/54/11/822.full.pdf>
- [2] Roache-Robinson P HD. Schonlein Purpura (Anaphylactoid Purpura, HSP) [Updated 2020 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537252/>. 2020
- [3] Leung AKC, Barankin B, Leong KF. Henoch-Schönlein Purpura in Children: An Updated Review. *Curr Pediatr Rev. United Arab Emirates*; Epub 2020 May.
- [4] Saulsbury FT. Henoch-Schonlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* [online serial] 2010; 22: 598–602. Accessed at: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=20473173>
- [5] Gedalia A. Henoch-Schonlein purpura. *Curr Rheumatol Rep* 2004; 6: 195–202
- [6] Stefek B, Beck M, Ioffreda M et al. Henoch-Schonlein Purpura with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *J Pediatr* 2015; 167: 1152–1154
- [7] Pacheva IH, Ivanov IS, Stefanova K et al. Central Nervous System Involvement in Henoch-Schonlein Purpura in Children and Adolescents. *Case Rep Pediatr* [online serial] 2017; 2017: 5483543. Accessed at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5339482/pdf/CRPE2017-5483543.pdf>
- [8] Woolfenden AR, Hukin J, Poskitt KJ, Connolly MB. Encephalopathy complicating Henoch-Schonlein purpura: reversible MRI changes. *Pediatr Neurol* 1998; 19: 74–77
- [9] Emeksiz S, Kutlu NO, Caksen H et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children: a case series. *Turk Pediatr Ars* [online serial] 2016; 51: 217–220. Accessed at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5242250/pdf/tpa-51-4-217.pdf>
- [10] Fidan K, Kandur Y, Ucar M et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Henoch-Schonlein Purpura and Hemolytic Uremic Syndrome. *J Clin Med Res* [online serial] 2016; 8: 544–547. Accessed at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4894025/pdf/jocmr-08-544.pdf>
- [11] McCoy B, King M, Gill D, Twomey E. Childhood posterior reversible encephalopathy syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 2011; 15: 91–94
- [12] Hinchey J, Chaves C, Appignani B et al. A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *N Engl J Med* [online serial]. Massachusetts Medical Society 1996; 334: 494–500. Accessed at: <https://doi.org/10.1056/NEJM19960223340803>
- [13] Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: Clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015; 914–925
- [14] Weiss PF, Klink AJ, Localio R et al. Corticosteroids may improve clinical outcomes during hospitalization for Henoch-Schonlein purpura. *Pediatrics* [online serial]. 2010; 126: 674–681. Accessed at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3518383/pdf/nihms424157.pdf>
- [15] Fuchigami T, Inamo Y, Hashimoto K et al. Henoch-schonlein purpura complicated by reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Pediatr Emerg Care* [online serial] 2010; 26: 583–585. Accessed at: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=20693857>
- [16] Kim KY, Jung MK, Kim KH, Kim DS. A case of Henoch-Schönlein purpura associated with posterior reversible encephalopathy and review of literature 2014; 12: 1–2
- [17] Dasarathi M, Birchall D, De San Lazaro C et al. Henoch-Schonlein purpura with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Pediatr Neurol* 2012; 46: 42–43
- [18] Ninomiya H. Immunoglobulin A vasculitis complicated with posterior reversible encephalopathy syndrome and reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Epub* 2019.:836–838
- [19] Belman AL, Leicher CR, Moshe SL, Mezey AP. Neurologic manifestations of Schoenlein-Henoch purpura: report of three cases and review of the literature. *Pediatrics* [online serial] 1985; 75: 687–692. Accessed at: [http://pediatrics.aappublications.org/content/75/4/687.long?sso=1&sso\\_redirect\\_count=1&nftstatus=401&nftoken=00000000-0000-0000-0000-000000000000&nftstatus-description=ERROR%3A+No+local+token](http://pediatrics.aappublications.org/content/75/4/687.long?sso=1&sso_redirect_count=1&nftstatus=401&nftoken=00000000-0000-0000-0000-000000000000&nftstatus-description=ERROR%3A+No+local+token)

- [20] Shen H, Mao J, Shu Q, Du L. Encephalopathy in Henoch-Schonlein Purpura. *Indian Pediatr* 2017; 54: 675–677
- [21] Camacho C, Leva EG. A rare presentation of seizures in a not-so-rare disease: Henoch-Schonlein purpura presenting with repeated seizures. *Pediatr Emerg Care* [online serial] 2014; 30: 424–426. Accessed at: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=24892684>
- [22] Palesse N, Marrelli A, Legge MP, Gallucci M. Neurological complications of Schoenlein-Henoch syndrome: contribution of MR to the diagnosis. Case report. *Ital J Neurol Sci* 1989; 10: 351–355
- [23] Eun SH, Kim SJ, Cho DS et al. Cerebral vasculitis in Henoch-Schonlein purpura: MRI and MRA findings, treated with plasmapheresis alone. *Pediatr Int* 2003; 45: 484–487
- [24] Ozkaya O, Bek K, Alaca N et al. Cerebral vasculitis in a child with Henoch-Schonlein purpura and familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol* [online serial] 2007; 26: 1729–1732. Accessed at: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10067-006-0485-x>
- [25] Wen Y-K, Yang Y, Chang C-C. Cerebral vasculitis and intracerebral hemorrhage in Henoch-Schonlein purpura treated with plasmapheresis. *Pediatr Nephrol* [online serial] 2005; 20: 223–225. Accessed at: <https://doi.org/10.1007/s00467-004-1673-z>
- [26] Fosel S, Artmann H. [Severe encephalopathy in Schonlein-Henoch purpura (case report)]. [German] Schwere Encephalopathie bei Purpura Schonlein-Henoch (Fallbericht). *Klin Padiatr* 1990; 202: 109–111
- [27] Lerkvaleekul B, Treepongkaruna S, Saisawat P et al. Henoch-Schonlein purpura from vasculitis to intestinal perforation: A case report and literature review. *World J Gastroenterol United States*; 2016; 22: 6089–6094
- [28] Perez C, Maravi E, Olier J, Guarch R. MR imaging of encephalopathy in adult Henoch-Schonlein purpura. *AJR Am J Roentgenol United States* 2000; 175: 922–923
- [29] Bose S, Pathireddy S, Baradhi KM, Aeddula NR. Seizures, renal failure and acute respiratory failure – not your typical case of Henoch-Schonlein purpura. Epub 2019
- [30] Sivrioglu AK, Incedayi M, Mutlu H, Meral C. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a child with Henoch-Schonlein purpura. *BMJ Case Rep* [online serial] 2013; 2013. Accessed at: <http://casereports.bmj.com/content/2013/bcr-2013-008900>
- [31] Sasayama D, Shimojima Y, Gono T et al. Henoch-Schonlein purpura nephritis complicated by reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Clin Rheumatol* [online serial] 2007; 26: 1761–1763. Accessed at: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10067-006-0502-0>
- [32] Khokhar HV, Choudhary P, Saxena S, Arif M. Posterior reversible encephalopathy syndrome with spinal cord involvement (PRES-SCI): A case report. *Ann Indian Acad Neurol India*; 2016; 134–136
- [33] Arslan H, Yavuz A, Arslan A, Aycan A. Posterior reversible encephalopathy syndrome in IgA vasculitis: Neuroimaging of a 14-year-old child. *Neurol Neurochir Pol* [online serial] 2018; 52: 107–111. Accessed at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0028384317302682?via%3Dihub>. Accessed June 8, 2018
- [34] Özcakar ZB, Ekim M, Fitoz S et al. Hypertension induced reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a report of two cases. *Eur J Pediatr* [online serial] 2004; 163: 728–730. Accessed at: <https://doi.org/10.1007/s00431-004-1532-8>
- [35] Lava SA, Peeters GG, Bianchetti MG et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in Henoch-Schonlein purpura. *Rheumatol Int* [online serial] 2017; 37: 461–463. Accessed at: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00296-016-3577-1>
- [36] Bérubé MD, Blais N, Lanthier S et al. Neurologic manifestations of Henoch-Schonlein purpura. *Handb Clin Neurol* 2014; 120: 1101–1111
- [37] Trapani S, Micheli A, Grisolia F et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: Epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 143–153
- [38] Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V et al. Henoch-Schonlein purpura in adulthood and childhood: two different expressions of the same syndrome. *Arthritis Rheum* [online serial] 1997; 40: 859–864. Accessed at: <http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/art.1780400513/asset/1780400513ftp.pdf?v=1&t=j9omn253&s=b8fd796456f9b-c2ea53916f4b81fd8b68f829dab>
- [39] Liman TG, Siebert E, Endres M. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Curr Opin Neurol* [online serial] 2019; 32. Accessed at: [https://journals.lww.com/co-neurology/Fulltext/2019/02000/Posterior\\_reversible\\_encephalopathy\\_syndrome.6.aspx](https://journals.lww.com/co-neurology/Fulltext/2019/02000/Posterior_reversible_encephalopathy_syndrome.6.aspx)
- [40] Ostergaard JR, Storm K. Neurologic manifestations of Schonlein-Henoch purpura. *Acta Paediatr Scand* [online serial] 1991; 80: 339–342. Accessed at: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L21117407%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EM-BASE&issn=0001656X&id=doi:&title=Neurologic+manifestations+of+Schonlein-Henoch+Purpura&title=ACTA+PAEDIATR.+S-CAND.&title=Acta+Pa>
- [41] Bastide L, Legros B, Rampal N et al. Clinical Correlates of Periodic Discharges and Non-convulsive Seizures in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). *Neurocrit Care* [online serial] 2018; 29: 481–490. Accessed at: <https://doi.org/10.1007/s12028-018-0548-2>
- [42] Suh JS, Hahn WH, Cho BS et al. A rare case of cerebral vasculitis in Henoch-Schonlein purpura with emphasis on the diagnostic value of magnetic resonance angiography (MRA) and single-photon emission computed tomography (SPECT) given normal magnetic resonance imaging (MRI). *Int J Dermatol* [online serial] 2010; 49: 803–805. Accessed at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-4632.2010.04478.x/abstract>
- [43] Endo A, Fuchigami T, Hasegawa M et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in childhood: report of four cases and review of the literature. *Pediatr Emerg Care* [online serial] 2012; 28: 153–157. Accessed at: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=22307182>
- [44] Park SJ, Shin J Il. Role of Interleukin-6 and Vascular Endothelial Growth Factor in Henoch-Schonlein Purpura With Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Pediatr Neurol* [online serial] 2012; 47: 386. Accessed at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088789941200375X>
- [45] Kraft DM, Mckee D, Scott C. Henoch-Schonlein purpura: A review. *Am Fam Physician* 1998; 58: 405–408
- [46] Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol* 2017; 264: 1608–1616
- [47] Price RS, Kasner SE. Hypertension and hypertensive encephalopathy. *Handb Clin Neurol* 2014; 119: 161–167
- [48] Ahn CH, Han S-A, Kong YH, Kim SJ. Clinical characteristics of hypertensive encephalopathy in pediatric patients. *Korean J Pediatr* 2017; 60: 266–271
- [49] Hartman EN, Tuna K, Mousour E et al. Seizure as an Initial Presentation for Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Undiagnosed Systemic Lupus Erythematosus and Lupus Nephritis: A Case Report. *Cureus* 2020; e10195
- [50] Sarala Kumari D, Arumilli MN, Siva Kumar Reddy L et al. Acute Intermittent Porphyria Presenting with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Rare Cause of Abdominal Pain and Seizures. *Indian J Crit Care Med* [online serial]. 2020; 24: 724–726. Accessed at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33024385>

## Bibliografie

arthritis + rheuma 2022; 42: 258–266

DOI 10.1055/a-1896-8170

ISSN 0176-5167

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany