

Die zerebrale Vaskulitis – Diagnose, Therapie und Prognose am Beispiel einer nekrotisierenden Immunkomplexvaskulitis mit Beteiligung des Zentralnervensystems

T. Rehfeldt, R. Jahns, S. Dreßler, B. Bauer, A. Bock¹

Neurologische Klinik, Klinikum Neubrandenburg

¹*Neuroradiologischer Arbeitsbereich, Radiologische Klinik, Klinikum Neubrandenburg*

Zusammenfassung

Vaskulitiden sind eine Gruppe heterogener Erkrankungen, die als primäre oder als Begleit- oder Folgeerkrankungen bei einer Vielzahl anderer Krankheitsbilder unterschiedlicher Genese auftreten. Die Erstmanifestation bzw. die klinische Symptomatik kann das zentrale und/oder das periphere Nervensystem betreffen. Im Vordergrund der zentralen Symptomatik stehen die hirnorganischen Psychosyndrome, dementielle Prozesse und multifokale neurologische Ausfälle. Weitaus häufiger werden jedoch peripher-neurologische Störungen beobachtet. Wegweisende Untersuchungen sind neben einer umfassenden Labordiagnostik die Elektoneuro- und Elektromyographie sowie die Haut-, Nerv- und Muskelbiopsie. Bei dem Verdacht auf eine Mitbeteiligung des Zentralnervensystems sind zusätzlich die zerebrale Magnetresonanztomographie, die zerebrale Panangiographie und ggf. auch die leptomeningeale und die Hirnparenchymbiopsie notwendig, insbesondere bei dem Verdacht auf eine isolierte Angiitis des Zentralnervensystems, da hier definitionsgemäß Zeichen einer systemischen Entzündung nicht nachweisbar sind. Das therapeutische Grundprinzip besteht in der langfristigen Gabe von Glukokortikoiden in Kombination mit Immunsuppressiva. Dabei sollte die Behandlung über den Stillstand der Erkrankung hinaus geführt werden. Am Beispiel eines 64jährigen Patienten mit einem schweren dementiellen Syndrom zeigen wir den klinischen Verlauf und die wichtigsten Befunde bis zur Sicherung der Diagnose einer nekrotisierenden Immunkomplexvaskulitis. Unter der Zyklophosphamid-Pulstherapie mit monatlicher Gabe von 1g Zyklophosphamid über einen Zeitraum von 8 Monaten kam es zu einer deutlichen Befundbesserung mit vollständiger Normalisierung der kognitiven Funktionen.

Schlüsselwörter: zerebrale Vaskulitis, Demenz

CNS vasculitis – case report of a patient with necrotising vasculitis with antigen-antibody-complexes

T. Rehfeldt, R. Jahns, S. Dreßler, B. Bauer, A. Bock

Abstract

Vasculitis comprises a group of heterogeneous illnesses, which occur as primary, accompanying or resulting diseases. The first manifestation or the clinical symptoms can affect the central and/or the peripheral nervous system. Organic psychosyndromes, dementia and multifocal neurological failures are the most important central symptoms. However, peripheral neurological disorders are observed far more frequently. Investigations are electroneurography and electromyography as well as skin-, nerve- and muscle biopsy, alongside extensive laboratory diagnostic procedures. If the central nervous system is thought to be affected, cerebral magnetic resonance imaging, cerebral panangiography and, if required, also leptomeningeal biopsy and the biopsy of the brain tissue are necessary, especially if an isolated angiitis of the central nervous system is suspected, because signs of systemic inflammation cannot be established. The basic concept of treatment consists of long-term administering of glucocorticoids in combination with immunosuppressive agents. The treatment should be conducted beyond the arrest of the illness. We report about a 64 year old male patient with severe dementia. We show the clinical course of the disease and the most important findings up to the certain diagnosis of a necrotising vasculitis with antigen-antibody-complexes. As a result of treatment with 1g cyclophosphamide pulse therapy administered once a month over a period of 8 months we achieved an improvement of the neurological deficits and a normalisation of the cognitive functions.

Key words: CNS vasculitis, dementia

Neurol Rehabil 2000; 6 (1): 23-27

Einleitung

Vaskulitiden sind seltene und heterogene Erkrankungen, die sich an unterschiedlichen Gefäßen und mit einer Viel-

Einteilung nach Größe/Typ der betroffenen Gefäße

Gefäß	Beispiel
Aorta, große und mittlere Arterien	– Takayasu-Arteriitis – Riesenzellarteriitis – Panarteriitis nodosa
Mittelgroße und kleine muskuläre Arterien	– Panarteriitis nodosa – Churg-Strauss-Syndrom – Primäre Angiitis des ZNS – Wegenersche Granulomatose
Kleine muskuläre Arterien, Arteriolen, Venolen	– Vaskulitis bei Kollagenosen – Hypersensitivitätsvaskulitis – Schönlein-Henoch-Purpura

Tab. 1: Einteilung nach Größe/Typ der betroffenen Gefäße

Differentialdiagnostische Erwägungen zur Vaskulitis des Nervensystems

Primäre Vaskulitis	
Primäre ZNS-Vaskulitis	– Granulomatöse Angiitis des ZNS
Sekundäre Vaskulitis	
Systemische nekrotisierende Vaskulitis mit ZNS-Beteiligung	– Panarteriitis nodosa – Churg-Strauss-Syndrom – Riesenzellarteriitis – Takayasu-Arteriitis – Wegenersche Granulomatose – Hypersensitivitätsvaskulitis – Lymphomatoide Vaskulitis
Kollagenosen mit ZNS-Beteiligung	– System. Lupus erythematoses – Sklerodermie – Rheumatoide Arthritis – Morbus Behçet – Mixed connective tissue disease
Infektiöse Vaskulitis	– HIV – Tuberkulose – Borreliose – Neurolues – Pilze – Mononukleose – Zytomegalie – Herpes zoster – Hepatitis B – Rickettsien – Bakterielle Endokarditis
Vaskulitis bei	– Intoxikationen – Neoplasien – Medikamentös bedingt

Tab. 2: Differentialdiagnostische Erwägungen zur Vaskulitis des Nervensystems (modifiziert nach Mumenthaler [19])

zahl klinischer Symptome manifestieren können [1, 2, 4, 12]. Zur Einteilung werden häufig histopathologische Befunde (Riesenzellen, nekrotisierend, leukozytoklastisch, granulomatös) oder die Größe der bevorzugt befallenen Gefäße (Tab. 1) genutzt [1, 14, 16]. Für den klinischen Alltag hat sich die Einteilung in primäre und sekundäre Formen (Tab. 2) bewährt [5].

Die Vaskulitis im Bereich des Nervensystems stellt kein einheitliches Krankheitsbild dar. Manifestationen sind im Bereich des zentralen und/oder peripheren Nervensystems möglich [15]. Der Verlauf kann akut, subakut oder chronisch-progredient sein. Eine zerebrale Beteiligung tritt am häufigsten im Rahmen erregungsbedingter Erkrankungen oder systemischer Vaskulitiden auf [4, 23]. Bei letzteren ist es durchaus möglich, daß die Erstmanifestation im Bereich des Nervensystems liegt [15].

Im Vordergrund der Symptomatik stehen hirnorganische Psychosyndrome mit Wesensänderungen, kognitiven und affektiven Störungen und teilweise psychotischen Bildern sowie dementielle Prozesse. Mit derartigen psychopathologischen Auffälligkeiten muß im Verlauf bei etwa 50% der Patienten gerechnet werden [2, 14, 15]. Häufig treten auch chronische Kopfschmerzsyndrome, symptomatische Epilepsien, meningoenzephalitische Syndrome und atypisch lokalisierte intrazerebrale Blutungen auf [2, 3, 9, 10, 11, 15]. Multifokale neurologische Defizite können mit schwersten Ausfällen akut auftreten oder sich über einen Zeitraum von mehreren Monaten entwickeln.

Weitaus häufiger als das zentrale wird das periphere Nervensystem mitbetroffen. Hier treten sowohl Affektionen einzelner peripherer Nerven als auch systemische Veränderungen im Bereich des peripheren Nervensystems und/oder der Muskulatur auf. Durch die entzündlichen Veränderungen im Bereich der kleinen Gefäße kommt es zu einer hypoxischen Schädigung der Nervenfasern. Da diese auch die kleinen Gefäße der Muskulatur betreffen, lassen sich sowohl Neuropathien als auch Myositiden nachweisen [15]. Im Rahmen von systemischen Vaskulitiden können zusätzlich noch andere Faktoren, wie direkte Infiltration von peripheren Nerven oder Meningen und z. B. Hyperkoagulabilität durch Antiphospholipid-Antikörper für die neurologische Symptomatik verantwortlich sein [1, 3, 6, 10, 12, 14]. Eine wichtige Differentialdiagnose ist die isolierte Angiitis des Zentralnervensystems. Es handelt sich um eine überwiegend granulomatöse, rezidivierende Angiitis kleiner und mittlerer zerebraler und spinaler Gefäße, ohne daß Zeichen einer systemischen Entzündung nachweisbar sind. Bevorzugt befallen werden leptomeningeale Gefäße. Histologisch finden sich granulomatöse Infiltrate mit überwiegend mononukleären Zellen und Gefäßnekrosen.

In der Diagnostik kommt den Laboruntersuchungen eine große Bedeutung zu. Zum einen spielt der Nachweis der entzündlichen Reaktion anhand von Veränderungen des Blutbildes, der Blutsenkungsgeschwindigkeit, des C-reaktiven Proteins und der Serum- und Immunelektrophorese eine Rolle. Andererseits müssen mit der Bestimmung der Komplementfaktoren und insbesondere der Autoantikörper

(ANCA, ss-DNA, ds-DNA, ANA, Antikardiolipin-Antikörper, Rheumafaktoren) systemische Erkrankungen, die mit einer Vaskulitis einhergehen können, erfaßt werden [1, 2, 5, 8, 13, 24].

Wichtige neurologische Untersuchungen sind Dopplersonographie, zerebrale Magnetresonanztomographie und Panangiographie, SPECT, neuropsychologische Testuntersuchungen und bei peripheren Ausfällen die Elektroneuro- und Elektromyographie. [7, 18, 20, 24, 25]. Bei widersprüchlichen oder sogar unauffälligen Befunden sollte an die Möglichkeit einer Haut-, Nerv- und Muskelbiopsie und bei zerebraler Symptomatik auch an eine leptomeningeale und Hirnparenchympiopsie zur Diagnosesicherung gedacht werden [2, 8, 11, 14, 15, 16].

Die Therapie besteht in einer Kombination aus hochdosierter Kortikosteroidmedikation für mindestens 4 Wochen mit einer langfristigen Dosisreduktion über mehrere Monate und der Gabe von Zytostatika. Dabei ist zu beachten, daß die Behandlung über den Stillstand der Erkrankung hinaus weiter geführt werden muß. Bei schweren Verläufen oder Therapieresistenz können Immunglobuline gegeben werden [3, 8, 14, 15].

Der Verlauf ist sehr variabel, gelegentlich treten letale Ausgänge innerhalb weniger Wochen auf. Die Mortalität im ersten Jahr ist mit 60–70% sehr hoch [14].

Kasuistik

Im Februar 1995 wurde der 64jährige Patient in einem auswärtigen Krankenhaus wegen abdomineller Beschwerden mit Übelkeit und Erbrechen sowie einer ausgeprägten Nahrungs- und Medikamentenverweigerung aufgenommen. Bereits zu diesem Zeitpunkt fielen eine zunehmende Desorientiertheit, depressive Verstimmung und eine erhebliche psychomotorische Unruhe auf. Eine umfassende internistische Diagnostik einschließlich endoskopischer Verfahren zum Ausschluß einer malignen intraabdominalen Erkrankung erbrachte keine Klärung des Gesamtkrankheitsbildes. Die nachgewiesene erosive Korpusgastritis sowie eine unspezifische Kolitis wurden symptomatisch behandelt.

Aufgrund der progredienten psychopathologischen Befunde war neben einer zerebralen Computertomographie, welche lediglich eine gering rarefizierte kortikale Furchenzeichnung zeigte, auch eine Lumbalpunktion durchgeführt worden. Bei leichter Zellzahl- und Eiweißerhöhung wurde der Patient unter dem Verdacht auf eine Enzephalitis im Mai 1995 in die Neurologische Klinik Neubrandenburg verlegt.

Wir sahen bei Aufnahme einen deutlich vorgealterten Patienten in stark reduziertem Allgemeinzustand. Der internistische Befund zeigte ein blasses Hautkolorit, einen diffusen Druckschmerz im Epigastrium und eine leichte Hepatomegalie.

Neurologischer Status: keine meningitischen Zeichen, Pupillenreaktion auf Licht rechts deutlich verzögert bei sonst regelrechtem Hirnnervenbefund, Armeigenreflexe rechts

regelrecht, links schwach auslösbar, Trömmner beidseits positiv, Beineigenreflexe seitengleich auslösbar, keine Pyramidenbahnzeichen, ausgeprägter Hypotonus der gesamten Muskulatur mit diffuser, massiver Muskelatrophie, schwere Tetraparese (Paresegrad 2–3), Koordination nicht prüfbar, Stand- und Gangunfähigkeit.

Psychischer Befund: bewußtseinsklar, zur Person ausreichend orientiert, örtlich, zeitlich und situativ nicht orientiert, Antrieb stark vermindert, Kooperationsfähigkeit eingeschränkt, depressive Stimmungslage, affektlabil, zeitweise aggressiv und unruhig, verminderte Aufmerksamkeit, erhebliche Störungen des Kurz- und Langzeitgedächtnisses, Perseverationen und Konfabulationen, zeitweise optische Halluzinationen. Aufgrund der erheblichen Beeinträchtigung im psychischen Befund waren zum Aufnahmezeitpunkt testpsychologische Untersuchungen nicht möglich.

Bei den Laboruntersuchungen fielen eine leichte Erhöhung des C-reaktiven Proteins und der zirkulierenden Immunkomplexe auf. Die Auto-Antikörperdiagnostik war wiederholt unauffällig. Unmittelbar nach der Verlegung in unsere Klinik wurde daraufhin eine Lumbalpunktion veranlaßt (Tab. 3). In der zerebralen MRT-Untersuchung zeigte sich in den T1-gewichteten Post-Kontrastmittel-Bildern ein gefäßassoziiertes Enhancement der penetrierenden Marklagergefäße, so daß eine Begleitvaskulitis im Rahmen einer chronifizierten Enzephalitis differentialdiagnostisch in Betracht gezogen wurde.

Lumballiquor vom 18.05.1995

Zellzahl	4 Mpt/l
Gesamteiweiß	1017 mg/l
Glukose i.L.	3.1 mmol/l
IgG-Index	1.8
Oligoklonale Banden	positiv
Zelldifferenzierung	96% Lymphozyten 1% aktivierte Monozyten 2% Lymphoidzellen 1% Granulozyten

Tab. 3: Lumballiquor vom 18.05.1995

Aufgrund der erhobenen Befunde erfolgte die antiinflammatorische Behandlung mit Glukokortikoiden. Wir gaben zunächst 500 mg Methylprednisolon über 3 Tage und reduzierten dann langsam über einen Zeitraum von 5 Wochen. Zusätzlich wurde eine intensive ergo- und physiotherapeutische Behandlung durchgeführt.

Unter der Therapie kam es zunächst zu einer Verbesserung der Orientiertheit und der Kooperationsfähigkeit. Die dadurch mögliche Mobilisierung wurde jedoch durch die weiterhin massiven Muskelatrophien und die ausgeprägten Paresen, insbesondere der unteren Extremitäten, erschwert. Im August 1995 kam es erneut zu einer raschen Verschlechterung des psychopathologischen Bildes, welches nach kurzer Zeit dem bei Aufnahme beschriebenen entsprach.

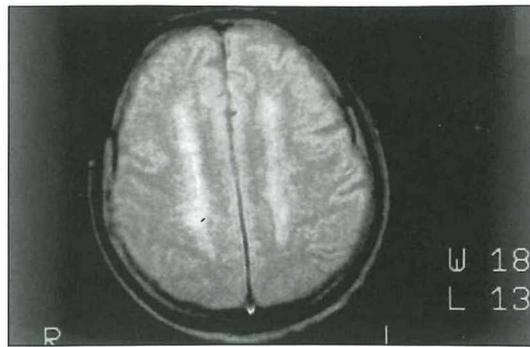
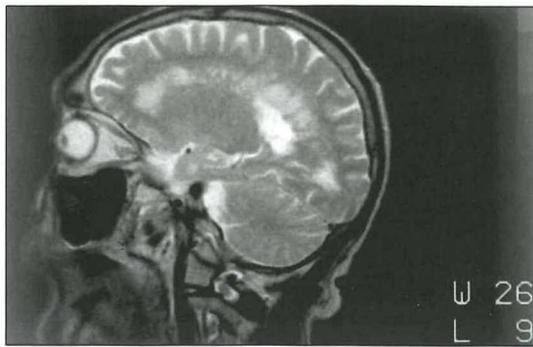


Abb. 1, 2: MRT-Untersuchung vom 18.8.95. Im Rho-gewichteten Bild transversal in der Ventrikeldachebene imponieren teils rundliche bis querovale konfluierende white matter lesions peri- und paraventriculär, die im T2-gewichteten Parasagittalschnitt eine radiäre Anordnung zeigen

Parallel zur klinischen Verschlechterung fand sich in der MRT-Untersuchung eine Zunahme der supra- und infratentoriellen Läsionen mit weiterhin nachweisbarem vaskulär assoziiertem Kontrastmittelenhancement.

Auch der Liquor vom August 1995 zeigte eine entzündliche Reaktion bei unauffälligen bakteriologischen und virologischen Untersuchungen. Aufgrund der klinischen Symptomatik, des Verlaufes sowie der Liquor- und MRT-Befunde äußerten wir den Verdacht auf eine generalisierte Erkrankung im Rahmen eines autoimmunologisch-entzündlichen Geschehens.

Daraufhin veranlaßten wir zur Diagnosesicherung eine Haut-Muskelbiopsie. Bei einem unauffälligen Befund im Hautbiopsat fanden sich in der Muskelbiopsie ein myopathisch verändertes Gewebe mit einer perifaszikulären Muskelfaseratrophie, Einlagerungen von Immunkomplexdepots und C5B-9 in Arteriolen und Kapillaren. Trotz einer geringgradigen Beteiligung lymphozytärer Zellen bestand das Bild einer Dermatomyositis auf der Basis einer nekrotisierenden, bevorzugt mikrovaskulär manifesten Immunkomplexvaskulitis.

Zusammenfassend sind die histologischen und immunhistochemischen Untersuchungen dem Befund einer *systemischen nekrotisierenden Immunkomplexvaskulitis mit Beteiligung des Zentralnervensystems* zuzuordnen.

Daraufhin behandelten wir den Patienten mit einer Zyklophosphamid-Pulstherapie (1 g vierwöchentlich) über insgesamt 8 Monate. Das Ansprechen auf die Therapie zeigte sich in einer deutlichen und anhaltenden Normalisierung des psychopathologischen Befundes und einer Rückläufigkeit der Paresen, die es dem Patienten ermöglichte, wieder selbständig am aktiven Leben teilzunehmen.

Nach Abschluß der Therapie konnten folgende klinischen Befunde erhoben werden:

Neurologischer Status: kein Meningismus, keine Hirnnerenausfälle, seitengleich lebhaft auslösbar Muskelreflexe, keine Pyramidenbahnzeichen, beinbetonte spastische Tetraparese (Paresegrad 4) mit leichtem vorzeitigem Absinken in den Halteversuchen links mehr als rechts, Zeigeversuche beidseits ausreichend sicher, Stand- und Gangproben unsicher, Gehen mit Hilfe von Unterarmgehstützen jedoch möglich, Sensibilität: Hemihypästhesie/algesie links.

Psychischer Befund: wacher, bewußtseinsklarer Patient, allseits ausreichend orientiert, indifferente bis leicht gedrückte Stimmungslage, affektiv resonanz- und schwingungsfähig, durchschnittliche intellektuelle Leistungsfähigkeit, kognitives Tempo und einfache Merkfähigkeit sind wieder normentsprechend, mäßig verminderte psychophysische Belastbarkeit (Befundbasis: MWT, RAVEN, ZZT, TME).

Die abschließenden MRT-Untersuchungen zeigten weiterhin bestehende leukenzephalopathische Veränderungen, jedoch fehlte ein Kontrastmittelenhancement, so daß für einen floriden entzündlichen Prozeß zu dieser Zeit kein Anhalt mehr bestand.

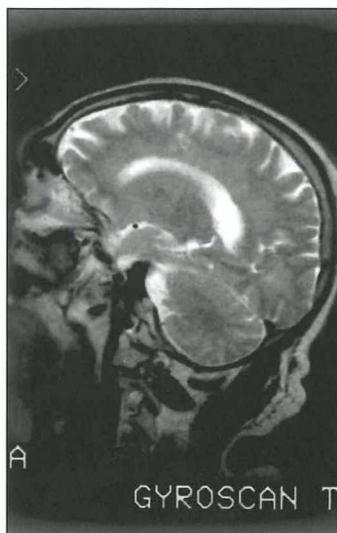
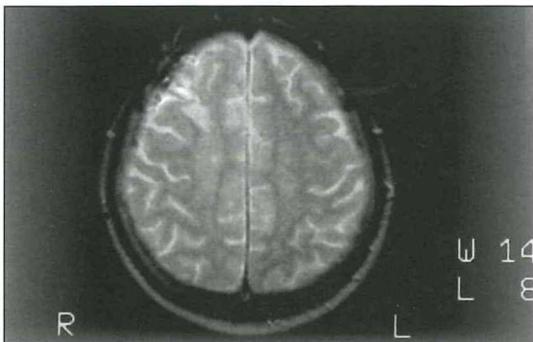


Abb. 3, 4: MRT-Untersuchung vom 6.6.96. Unter zytostatischer und antientzündlicher Therapie Regredienz der vaskulitischen Läsionen mit Ausbildung einer residual einzuschätzenden Leukenzephalopathie im T2-gewichteten Transversal- und Parasagittalschnitt

Diskussion

Neben chronischen Kopfschmerzsyndromen, symptomatischen Epilepsien und multifokalen neurologischen Defiziten zählen psychopathologische Veränderungen, die neben leichten affektiven oder kognitiven Störungen auch organische Wesensveränderungen mit psychotischen Symptomen und schwere dementielle Prozesse umfassen, zu den häufigsten klinischen Symptomen einer zerebralen Vaskulitis [2, 9, 10].

Der hier vorgestellte Patient zeigte das Bild einer schweren dementiellen Erkrankung, welche sich in kurzer Zeit entwickelt hatte. Durch die damit im Zusammenhang stehende Antriebslosigkeit und Nahrungsverweigerung kam es zu einer erheblichen Reduktion des Allgemeinzustandes. Parallel zu den psychopathologischen Veränderungen wurden schwere periphere Paresen und eine massive Muskelatrophie festgestellt. Eine umfassende Diagnostik führte letztlich zu der Diagnose einer systemischen, nekrotisierenden Vaskulitis mit Beteiligung des Zentralnervensystems. Eine systemische Kollagenose bzw. eine Begleitvaskulitis im Rahmen einer bakteriellen oder viralen Entzündung oder einer Neoplasie konnte ausgeschlossen werden.

Von diagnostischer Bedeutung sind bei dem Verdacht auf eine Vaskulitis mit ZNS-Beteiligung die Kernspintomographie und die zerebrale Panangiographie. Diese liefern jedoch nur unspezifische Befunde [6, 9, 25]. In der Angiographie finden sich häufig segmentale Stenierungen, Wandunregelmäßigkeiten, Dilatationen kleiner und mittlerer intrazerebraler Gefäße, aber auch Normalbefunde [14]. Wegen dieser unspezifischen Befunde ist eine biopsische Diagnosesicherung durch eine periphere oder Hirnbiopsie sinnvoll [3, 6, 11, 16].

Differentialdiagnostisch sollte an eine Vaskulitis mit Beteiligung des Zentralnervensystems immer dann gedacht werden, wenn es sich um Patienten ohne zerebrovaskuläre Risikofaktoren handelt.

Auch bei atypischen oder rasch progredient verlaufenden dementiellen Prozessen, wie in dem vorgestellten Fall, sollte an eine Vaskulitis gedacht werden. Da diese dementiellen Erkrankungen behandelbar sind, ist eine umfassende diagnostische Abklärung erforderlich [17].

Das therapeutische Grundprinzip besteht in einer konsequenten Immunsuppression.

Hierfür stehen neben den Glukokortikoiden vor allem Zyklophosphamid und Azathioprin zur Verfügung. Die Dauer der Behandlung richtet sich nach Schwere und Verlauf, sollte aber unbedingt über den Zeitpunkt des klinischen Stillstandes der Erkrankung hinausgehen. Mit Rezidiven nach Therapieende muß gerechnet werden [3, 8, 14, 21].

In dem hier geschilderten Beispiel konnten durch die Behandlung die kognitiven Funktionen des Patienten normalisiert und seine soziale Kompetenz wiederhergestellt werden.

Literatur

1. Andrassy K, Waldherr R, Hergesell O, Ritz E: Formen und Diagnostik der Vaskulitiden. *Dtsch Med Wschr* 1996; 121: 945-948
2. Berlit P: Enzephalopathie bei Vaskulitiden und rheumatischen Erkrankungen. *Der Bay Internist* 1995; 15: 22-27
3. Berlit P: Vaskulitis. *Ther Umsch* 1996; 53 (7): 559-567
4. Bierbrauer A von, Schmidt JA, von Wichert P: Die Bedeutung von Vaskulitiden bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. *Nervenheilkunde* 1993; 12: 369-372
5. Biousse V, Bousser MG: Angiitis of the central nervous system in systemic diseases. *Rev Med Interne* 1998; 19 (6): 415-426
6. Brancyk B, Baron R, Engler F, Schröder JO, Schlüter E: Zerebrovaskuläre Störungen bei Immunkrankheiten. *Nervenheilkunde* 1993; 12: 369-372
7. Cloft HJ, Phillips CD, Dix JE, McNulty BC, Zagardo MT, Kallmes DF: Correlation of angiography and MR imaging in cerebral vasculitis. *Acta Radiol* 1999; 40 (1): 83-87
8. Einhäupl KM: Zerebrale Vaskulitiden. In: Brandt T, Dichgans J, Diener HC (Hg): Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart/Berlin/Köln 1993, 399-411
9. Ferro JM: Vasculitis of the central nervous system (in process citation). *J Neurol* 1998; 245 (12): 766-776
10. Fieschi C, Rasura M, Anzini A, Beccia M: Central nervous system vasculitis. *J Neurol Sci* 1998; 153 (2): 159-171
11. Finelli PF, Onyike HC, Uphoff DF: Idiopathic granulomatous angiitis of the CNS manifesting as diffuse white matter disease. *Neurology* 1997; 49 (6): 1696-1699
12. Gross WL: Klassifikation nekrotisierender Vaskulitiden. *Internist* 1993; 34: 599-614
13. Herrath D von, Thimme W: Diagnostik und Therapie systemischer, nekrotisierender, ANCA-positiver Vaskulitiden. *Der Arzneimittelbrief* 1996; 30: 25-28
14. Hufschmidt A, Lücking CH: *Neurologie compact*. Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York 1997, 48-54
15. Kunze K: Neurologische Aspekte der Vaskulitis. *Internist* 1993; 34: 667-673
16. Lie JT: Classification and histopathologic spectrum of central nervous system vasculitis. *Neurol Clin* 1997; 15 (4): 805-819
17. Matsubayashi S, Sato K, Takase M, Mori H, Suda K, Kondo T, Mizuno Y: 83 year-old woman with dementia, gait disturbance and convulsion (clinical conference). *No To Shinkei* 1996; 49 (2): 185-193
18. Meusser S, Rubbert A, Manger R, Bock E, Platsch G, Feistel H, Engelhardt A, Wolf F, Kalden JR: 99m-Tc-HMPAO-SPECT in diagnosis of early cerebral vasculitis. *Rheumatol Int* 1996; 16 (1): 37-42
19. Mumenthaler M, Mattle H: *Neurologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York 1997, 243-246
20. Pomper MG, Miller TJ, Stone JH, Tidmore WC, Hellmann DB: CNS vasculitis in autoimmune disease: MR imaging findings and correlation with angiography. *Am J Neuroradiol* 1999; 20 (1): 75-85
21. Riemer S, Lamszus K, Zschaber R, Freitag HJ, Eggers C, Pfeiffer G: Isolated angiitis of the central nervous system: lack of inflammation after long-term treatment. *Neurology* 1999; 52 (1): 196-199
22. Scolding NJ, Jayne DR, Zajicek JP, Meyer PA, Wraith EP, Lockwood CM: Cerebral vasculitis – recognition, diagnosis and management. *QJM* 1997; 90 (1): 61-73
23. Stumvoll M, Schnauder G, Overkamp D, Buettner UW, Grodd W, Eggstein M: Systemic vasculitis positive for circulating anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and with predominantly neurological presentation. *Clin Investig* 1993; 71: 613-615
24. Wildemann B, Storch-Hagenlocher B, Hacke W: Zerebrale Vaskulitiden. *Akt Neurologie* 1991; 18: 8-14
25. Woolfenden AR, Tong DC, Marks MP, Ali AO, Albers GW: Angiographically defined primary angiitis of the CNS: is it really benign? *Neurology* 1998; 51 (1): 183-188

Korrespondenzadresse:

Dr. med. habil. B. Bauer
Klinikum Neubrandenburg
Klinik für Neurologie
PF 40 01 35
17022 Neubrandenburg