

# Primær vaskulitis i centralnervesystemet hos børn

Marinka Twilt<sup>1,2</sup> & Troels Herlin<sup>1</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital  
2) Department of Pediatrics, Alberta Children's Hospital, Calgary, Canada

Ugeskr Læger  
2016;178:V02160155

Primær angiitis i centralnervesystemet (PACNS) er en inflammatorisk tilstand, som er den mest almindelige årsag til svær, akkvisit neurologisk skade hos tidligere raske børn [1-3]. PACNS blev første gang beskrevet hos voksne i 1959 [4] og var næsten udelukkende diagnosticeret ved obduktion med påvisning af granulomatøs inflammation i de cerebrale arterier [5]. I 1988 beskrev *Calabrese* otte nye tilfælde af PACNS [1], introducerede begrebet PACNS og fremsatte diagnostiske kriterier for voksne.

Kriterierne er: 1) nyopstået akkvisit neurologisk deficit, 2) angiografisk og/eller histologisk evidens for vaskulitis i centralnervesystemet (CNS) og 3) udelukkelse af anden systemisk årsag. *Calabrese*kriterierne er modificeret for PACNS hos børn (cPACNS), hvor der er inkluderet et nyligt akkvisit neurologisk deficit og/eller psykiatrisk symptom hos en patient  $\leq 18$  år [3]. De seneste år er cPACNS blevet diagnosticeret i stigende omfang. Klassifikation af cPACNS er baseret på størrelsen af de afficerede cerebrale kar og sygdomsforløbet: 1) nonprogressiv (NP) medium- til storkars-cPACNS (angiografipositive), 2) progressiv (P) medium- til storkars-cPACNS (angiografipositive) og 3) småkars (SV)-cPACNS (angiografinegative, biopsipositive) [3, 6]. De tre subtyper udviser hver især distinkte symptomer, laboratoriefund, sygdomsforløb og behandlingsrespons [3, 6].

## ANGIOGRAFIPOSITIV NONPROGRESSIV CPACNS

### Klinik

Børn med NP-cPACNS får et pludseligt opstået fokalt, neurologisk deficit og har ofte et arterielt iskæmisk attack [3]. Denne subtype rammer hyppigere drenge end piger, hvilket svarer til kønsfordelingen ved *stroke* ge-

nerelt [7]. Fokalt deficit kan omfatte hemiparese, hemisensorisk udfald og tab af finmotorik [3]. Desuden har omkring 10% af børnene diffuse, fokale deficitter såsom nedsat kognition og adfærdsændring. Hovedpine ses hos 40% med NP-cPACNS [3]. Udredningsprogrammet kan være omfattende (**Tabel 1**).

### Paraklinik

Inflammationsmarkører, C-reaktivt protein-niveau og sænkingsreaktionen er hyppigt normale. Der bør undersøges for potentielle protrombotiske abnormiteter. Færre end halvdelen har forhøjet protein- og leukocytoseniveau i spinalvæsken [3, 8]. Cerebrospinalvæskens åbningstryk er ofte forhøjet, men den diagnostiske værdi heraf er uklar.

### Billeddiagnostik

MR-skanning og MR-angiografi (MRA) er påkrævet og bør omfatte sekvenserne T1, T2, *fluid attenuated inversion recovery* (FLAIR), diffusionsvægtet billeddannelse og apparent diffusionskoefficient for parenkymale læsioner [9]. MR-skanningsstudier med patienter med NP-cPACNS har vist typisk unilaterale, iskæmiske læsioner i de store arterier, og hyppigst er basalganglierne afficeret (**Figur 1**) [10]. Vaskulitis bekræftes bedst ved angiografi med påvisning af unilateral stenose og dilatation af de proksimale segmenter af a. cerebri anterior og a. cerebri media [3]. En perlekædeprofil og stenotisk irregularitet kan ses. Der bør udføres gadoliniumkontraststudier af afficeret karvæg [11] for at vise vægfortykkelse og kontrastopladning ved karvægsinflammation.

### Behandling

Antitrombotisk behandling påbegyndes, så snart diagnosen NP-cPACNS foreligger, dog kan det variere mellem de enkelte centre. Initialt gives der heparin efterfulgt af profylaktisk lavdosisacetylsalicylsyre [12]. Effekten af adjuverende behandling med kortikosteroider i tre måneder diskuteres fortsat [8]. Rekurrente iskæmiske attack ses hos 30-60% af børnene [8]. Nonprogression bekræftes ved fornyet MR-skanning efter tre måneder uden påvisning af nye karlæsioner og resolution af kontrastopladning af karvæggen. Der foreligger ikke systematiske studier af langtidsprognosen kor-

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Primær vaskulitis i barnealderen er ofte en overset diagnose. Gennem de senere år er en række nye differentialdiagnostiske årsager til inflammatoriske cerebrale sygdomme blevet erkendt.
- ▶ Klassifikationen af primær angiitis i centralnervesystemet hos børn

(cPACNS) er baseret på størrelsen af de afficerede cerebrale kar og sygdomsforløbet.

- ▶ Tidligt indsættende, aggressiv behandlingsstrategi ved cPACNS er afgørende for et godt neurologisk udfald.

releret til lokalisationen og omfanget af den iskæmiske læsion.

## ANGIOGRAFIPOSITIV PROGRESSIV CPACNS

### Klinik

Børn med P-cPACNS har både fokale og diffuse neurologiske deficietter [3, 13], og lidelsen rammer ligesom NP-cPACNS især drenge. Børn med P-cPACNS diagnosticeres ofte, når de får hemisensorisk udfald og tab af finmotoriske færdigheder [3]. Desuden kan der ses kognitiv dysfunktion, koncentrationsbesvær samt ændring af personlighed og sindstilstand [3]. Disse diffuse neurologiske deficietter udvikler sig snigende, og tidsforløbet fra debut til diagnose er ofte længere ved P-cPACNS end ved NP-cPACNS. Der bør undersøges for andre tilgrundliggende sygdomstilstande, da klinisk og billeddiagnostisk præsentation af P-cPACNS hyppigt ligner angiografipositiv, sekundær CNS-vaskulitis (Tabel 2 og Tabel 3).

### Paraklinik

Lettere til moderat forhøjede inflammationsparametre kan ses ved P-cPACNS; dog er både disse og spinalvæskeanalysen ikke afgørende [3]. Normalt spinalcellulær eller normal sænkingsreaktion udelukker ikke diagnosen.

### Billeddiagnostik

Der bør foretages samme MR-sekvenser som ved NP-cPACNS. Parenkymale læsioner ses på MR-skanningsbilleder som iskæmiske og/eller inflammatoriske og oftest i mere end ét vaskulært forsyningsområde. Bilaterale læsioner ses på MR-skanningsbilleder hos 25%, dog oftest asymmetrisk [10]. Angiografi vil vise vaskulitis i både proksimale og distale segmenter af de cerebrale arterier og ofte multiple karbaner [10]. I afficerede karvægssegmenter ses forskellige grader af gadoliniumkontrastopladdning. Det anteriore cerebrale kredsløb er hyppigst afficeret. Isoleret vaskulitis i den posteriore cirkulation er mindre almindeligt. Konventionel angiografi vil give supplerende information om længden og graden af stenosen, hvilket kan have indflydelse på den antitrombotiske behandlingsstrategi [14]. Angiografien viser også forsyningen af kollateraler til det afficerede hjernevæv.

### Behandling

Ud over den antitrombotiske behandling skal børn med P-cPACNS have kombineret immunsuppressiv behandling. Initialt behandles der med intravenøst givet højdosis methylprednisolon (30 mg/kg/dag) i 3-7 dage. Efterfølgende gives der prednisolon peroralt (2 mg/kg/dag, maks. 60-80 mg/dag), hvilket dog varierer fra center til center. *Barron et al* [15] var den første, der påviste effekt af cyclophosphamid ved cPACNS. *Gallagher et*

TABEL 1

Diagnostisk evaluering af et barn, hvor man har mistanke om inflammatorisk cerebral sygdom.

#### Kriterier

Nyopståede akkvisitte neurologiske deficietter, herunder kramper, hovedpine, fokale neurologiske udfald, synstab, generaliserede neurologiske deficietter bestående af kognitive tab, forstyrrelser i bevægelseapparatet, rygmarsvsymptomer eller psykiatriske symptomer

#### Associerede kliniske karakteristika

Systemiske symptomer: feber, træthed, vægttab, kvalme og opkastning  
Andre organer ud over CNS/PNS: øjne, lunger, nyrer, hud, andet  
Vaskulære symptomer med blødninger eller nedsat organperfusion/iskæmi

#### Eksposition/disposition

Infektioner, akutte eller kroniske, atypiske eller invasive  
Medicin, stoffer, lægemidler  
Inflammatoriske/reumatiske sygdomme, herunder vaskulitis, SLE, sklerodermi  
Immunmedierede sygdomme, herunder thyroideasygdomme og coliak  
Immundysregulering inkluderende bl.a. CVID, HLH, HES

#### Laboratorieundersøgelser

Inflammatoriske biomarkører: CRP, ESR, vWF-antigen  
Andre undersøgelser: C3-, C4-komplement, ferritin, LDH, urin-, lever- og nyreparametre, koagulationsparametre, lupusantikoagulans  
Autoantistoffer: ANA, dsDNA, ENA, APL-antistof, TTG-antistof, TPO-antistof  
Neuronale antistoffer: anti-NMDAR, NMO-Ig, anti-LGI, GAD, andre som anført  
Infektionsudredning: dyrkning og serologi; TB-test: Mantoux, TB-PCR, QuantiFERON-test om fornødent; hiv-test hvis indikeret

#### Cerebrospinalvæske (obligatorisk)

Cellulær, protein, glukose, åbningstryk ved indstik, oligoklonale bånd  
Standardgramfarvning, dyrkning og serologi, TB-test, neuronale antistoffer  
Neuronale antistoffer: anti-NMDAR, NMO-Ig, anti-LGI, GAD-antistof, andre som anført

#### Neuronal billeddiagnostik/evaluering

MR-skanning af cerebrum: 3-T-MR-skanner hvis muligt inkluderende sekvenserne T1, T2, FLAIR, DWI, MRA + gadolinium til karvægskontrastundersøgelse, orbitale skanninger hvis indiceret  
MR-skanning af rygsøjlen inkluderende T1, T2, FLAIR og DWI, hvis der er klinisk indikation herfor  
Konventionel angiografi  
EEG, kognitiv test, fremkaldte potentialer

#### Biopsi af cerebrum

Biopsi, standardstørrelse: 1 × 1 × 3 cm  
Standardfarvning, immunhistokemi, elektronmikroskopi  
Standardneuropatologisk evaluering og vurdering

ANA = antinukleært antistof; APL = antifosfolipid; CNS = centralnervesystemet; CRP = C-reaktivt protein; CVID = almen variabel immundefekt; dsDNA = dobbeltstrengt anti-DNA; DWI = diffusionsvægtet billed-dannelse; EEG = elektroencefalografi; ENA = antistoffer mod ekstraherbart nukleært antigen; ESR = erythrocyt-sedimentationsrate; FLAIR = *fluid attenuated inversion recovery*; GAD = glutamatdecarboxylase; HES = hypereosinofilt syndrom; HLH = hæmofagocytær lymfocytose; Ig = immunglobulin; LDH = laktatdehydrogenase; LGI = leucinrigt gliom-inaktiveret-1; MRA = MR-angiografi; NMDAR = N-methyl-D-aspartat-receptor; NMO-Ig = neuromyelitis optica-immunglobulin; PCR = polymerasekædereaktion; PNS = det perifere nervesystem; SLE = systemisk lupus erythematosus; TB = tuberkulose; TPO = tyroperoxidase; TTG = vævstransglutaminase; vWF = von Willebrand-faktor.

*al* rapporterede i 2001 om effekten af cyclophosphamid hos fem børn med P-cPACNS [13]. Cyclophosphamid blev givet intravenøst månedligt i seks måneder, efterfulgt af peroralt givet immunsuppression med mycophenolatmofetil (MMF), mens prednisolon blev aftrappet. Langtidsopfølgning af børn med P-cPACNS er ikke systematisk foretaget. Sequelae med fokale neurologiske deficietter ses ofte ved denne subtype [3].

## ANGIOGRAFINEGATIV SMÅKARS-CPACNS

### Klinik

Diagnosen SV-angiografinegativ cPACNS (SV-cPACNS) hos børn er sjælden, men ses i stigende grad. Børn med SV-cPACNS har svær encefalopati, udbredte fokale, neurologiske deficitter og/eller status epilepticus, og diagnosen kræver hurtig invasiv evaluering, herunder evt. elektiv hjernebiopsi. Diagnosen er ofte vanskelig at stille, og differentialdiagnoserne er demyeliniserende sygdomme, neuronal antistofmedierede, inflammatoriske cerebrale sygdomme og andre sjældne tilstande (Tabel 3). I modsætning til angiografipositive subtyper ses SV-cPACNS overvejende hos piger [6, 16]. Debut-symptomerne kan i høj grad variere. Nogle patienter får signifikante kognitive tab over uger til måneder, har konstant hovedpine eller diagnosticeres med fokale kramper [16]. Inflammationsassocieret kognitivt tab er især svært at erkende hos børn med generelle indlæringsvanskeligheder eller autisme. Andre patienter med SV-cPACNS kan derimod fra starten have et hastigt progredierende forløb, evt. debutere med en meningitislignende tilstand. Generelle symptomer som feber og udtalt træthed kan ses [16]. Kramper i alle former ses hyppigt ved SV-cPACNS. Refraktær status epilepticus hos et tidligere raskt barn kræver, at der også undersøges for inflammatorisk cerebral sygdom, bl.a. SV-cPACNS. *Matsell et al* [17] beskrev i 1990 som den

første et barn, som havde refraktær status epilepticus og cPACNS, dog blev diagnosen først stillet postmortelt.

### Paraklinik

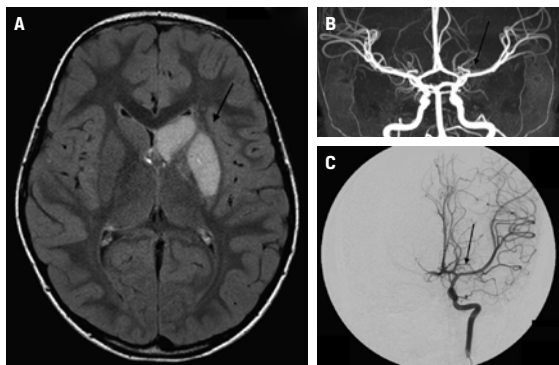
Inflammationsmarkørerne er hyppigt påvirkede ved SV-cPACNS, men i vekslende grad. *Hutchinson et al* [16] fandt, at hos tre ud af fire patienter med SV-cPACNS var mindst en af inflammationsmarkørerne abnorme på diagnosetidspunktet. Desuden var der hos > 90% abnorme spinalvæskefund, bl.a. forhøjet spinalproteinniveau og/eller forhøjet celletal [16], hyppigt sås det som let til moderat lymfocytose.

### Billeddiagnostik

MR-skanningsforandringer ses ved diagnosetidspunktet hos hovedparten af patienterne med SV-cPACNS [10]. Gentagne MR-skanninger kan være påkrævet. Ved MR-skanning ses læsionerne bedst ved T2-/FLAIR-sekvenserne. Iskæmiske læsioner er ret usædvanlige. Ved gadoliniumkontrastoplading ses der karlæsioner hos mindre end 50% af patienterne med aktiv sygdom på diagnosetidspunktet. Ligeledes ses meningeal kontrastoplading sjældent, dog er det et af de få specifikke MR-skanningsfund, man kan se ved SV-cPACNS, forudsat at meningitis er udelukket [10]. Meningeal kontrastoplading ses ikke ved andre inflammatoriske sygdomme i hjernen, inklusive demyeliniserende sygdomme [18]. Ved SV-cPACNS ses der på MR-skanninger mangeartet mønster i de udbredte mikrokrokar i cerebrum og medulla spinalis, men hyppigst

**FIGUR 1**

Billeddiagnostisk fremstilling af primær nonprogressiv vaskulitis i centralnervesystemet hos en seksårig pige. Ved aksial MR-skanning med *fluid attenuated inversion recovery*-sekvens påvistes unilateral læsion i venstre basalganglion (A). Tilsvarende blev nedsat diffusion i det læsionelle område bekræftet ved diffusionsvægtet billeddannelse, hvilket også blev understøttet ved tilsyneladende diffusionskoefficient (ikke vist). Ved MR-angiografi (*time-of-flight*) påvistes en stenose med karvægsirregularitet af venstre a. cerebri media og a. cerebri anterior (B), og således blev der foretaget opladning med gadoliniumkontrast (ikke vist). Svarende hertil sås ved intravenøs angiografi en vaskulær stenose af både a. cerebri media og a. cerebri anterior på venstre side med karvægsirregularitet i a. cerebri medias M1-segment (C).



**TABEL 2**

Årsager til sekundær vaskulitis i centralnervesystemet hos børn.

#### Infektioner

Bakterier: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*, andre

Virus: Epstein-Barr-virus, cytomegalovirus, varicella-zoster-virus, parvovirus B19, enterovirus, hepatitis C-virus, West Nile-virus, hiv

Svampe: *Aspergillus*, *Candida albicans*, andre

#### Reumatiske og inflammatoriske sygdomme

Systemisk vaskulitis, herunder ANCA-associeret vaskulitis, Takayasu arteritis, Kawasaki sygdom, Schönlein-Henochs purpura, polyarteritis nodosa, Behçets syndrom, andre

Systemisk lupus erythematosus, juvenil dermatomyositis, morfea, andre

Hæmofagocytisk lymfocytose, makrofagaktiveringssyndrom

Monogene vaskulopati, herunder ADA2-defekt, SAVI, andre

Inflammatorisk tarmsygdom, andre

#### Autoinflammatoriske sygdomme

Farmakainduceret vaskulitis, malignitet, eksterne faktorer

ADA = adenosindeaminase; ANCA = antineutrofil cytoplasmatiske antistof; SAVI = *Stimulator of interferon genes*-associeret vaskulitis hos spædbarn.

subkortikalt i den hvide substans og kortikalt i den grå substans [16]. Til trods for at man får et klinisk indtryk af fokalt præg pga. de erkendbare læsioner, der ses ved MR-skanning, viser obduktion generaliseret udbredelse af småkars-CNS-vaskulitis.

### Patologi

Alle patienter med SV-cPACNS har pr. definition normale forhold set ved MRA og konventionel angiografi. Andre billeddiagnostiske teknikker har indtil videre ikke bidraget med yderligere diagnostisk sikkerhed ved SV-cPACNS. Videre diagnostiske tiltag vil indebære elektiv hjernebiopsi, som bør udføres forud for eller senest ti dage efter, at immunsuppressiv behandling er påbegyndt. Hjernebiopsien bør helst tages specifikt fra læsionelle områder, der er påvist ved MR-skanning (T2-/FLAIR-sekvenserne) [19]. Men er disse ikke tilgængelige, f.eks. vitale områder af hjernen, kan biopsier fra nonlæsionelle områder tages fra den nondominante frontallap. Den diagnostiske gevinst af elektive

hjernebiopsier, der blev udført på mistanke om inflammatorisk hjernesygdom og andre behandlingspotentielle tilstande ud over hjernetumorer hos børn, var 69% (1996-2003) [5, 20]. Det diagnostiske udbytte af en hjernebiopsi er derfor signifikant højere hos børn end hos voksne (36%) [5, 20, 21]. Gennemgang af hjernebiopsier fra børn med SV-cPACNS viser intramural inflammation med fortrinsvis lymfocytær infiltration. Dette kan også findes i det perivaskulære rum [6, 16, 19, 22, 23]. CNS-vaskulitis hos børn er lymfocytær og er derfor histologisk set ikke karakteriseret ved karvægsdestruktion, fibrinoid nekrose eller granulomer, som kan ses ved andre vaskulitistyper. Granulomatøs infiltration, som ofte beskrives ved PACNS hos voksne, har indtil videre ikke været beskrevet hos børn med cPACNS [2, 6, 16, 22].

### Behandling

SV-cPACNS kræver immunsuppressiv behandling samtidig med behandling af kramper, bevægeforstyrrelser

**TABEL 3**

#### Angiografipositiv primær CNS-vaskulitis

Noninflammatorisk vaskulopati:

Fibromuskulær dysplasi

Dissekerende aneurisme

*Moyamoya*-syndrom sekundært til neurofibromatose 1, Downs syndrom, Alagilles syndrom, andre

Trombe eller emboli, koagulopati, herunder homocysteinuri, antifosfolipidantistofsyndrom, andre

Genetiske cerebrale sygdomme/vaskulopati: mitokondrielle sygdomme, herunder mitokondriel encefalopatisk laktacidose og *stroke*-lignende episoder, cerebral autosomal dominant arteriopat med subkortikalt infarkt og leukoencefalopati, hæmoglobinopati: seglcelleanæmi, talassæmi, Fabrys sygdom, noninflammatoriske vaskulære bindevævssygdomme, herunder alfa-aktin 2-mutation, Loey-Dietz' syndrom: TGF-beta-receptormutation, andre

Vaskulopatisyndromer, herunder PHACES, Susacs syndrom, Degos' sygdom, ataxia telangiectasi, andre

Stråleinduceret vaskulopati, medikamentelt induceret vaskulopati

Vasospasmer:

Genetiske vasospastiske tilstand, herunder ionkanalsygdomme

Akvisitte vasospasmer, herunder medikamentelt inducerede spasmer, reversibelt vasokonstriktivt syndrom

Vaskulære malformationer

Maligne sygdomme, *graft versus host*-relateret sygdom

#### Angiografinegativ primær småkars-CNS-vaskulitis

Nonvaskulitis inflammatoriske cerebrale sygdomme:

Akut dissemineret encefalomyelitis

Demyeliniserende sygdomme, herunder dissemineret sklerose, demyeliniserende optisk neuritis og transvers myelitis

Antistofmedieret inflammatorisk cerebral sygdom: neuromyelitis optica, anti-NMDAR-encefalitis, limbisk encefalitis, herunder anti-LGI, AMPAR, GAD, andre, antistofmedieret IBrainD, herunder PANDAS, Sydenhams chorea, Hashimotos encefalitis, cøliakiassocieret IBrainD, andre

Granulomatøs inflammatorisk cerebral sygdom, herunder neurosarkoidose

T-celleassocieret parenkymal IBrainD, herunder Rasmussens encefalitis

Nekrotiserende og hæmoragisk IBrainD, herunder akut nekrotiserende encefalitis, akut hæmoragisk leukoencefalitis

Febril infektion-relateret epileptisk syndrom

Genetiske/metaboliske sygdomme: polymerasegammadefekt, andre

Maligne sygdomme, herunder angiocentrisk lymfom, andre

AMPAR = *anti- $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor*; CNS = centralnervesystemet; GAD = glutamatdecarboxylase; IBrainD = *inflammatory brain disease*; LGI = leucinrigt gliom-inaktiveret-1; NMDAR = N-methyl-D-aspartat-receptor; PANDAS = *paediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections*; PHACES = fossa posterior-malformation-hæmangiom-arteriel anomali-kardialdefekt-okulogisk abnormitet-sternumspalte og supraumbilikal rafe-syndrom; TGF = *transforming growth factor*.

Differentialdiagnoser til vaskulitis i centralnervesystemet hos børn.

og eventuelle psykiatriske symptomer. Behandlingen bør iværksættes hurtigt for at kontrollere en altødelæggende CNS-inflammation og forhindre sygdomsrelateret skade. *Hutchinson et al* [16] rapporterede i et åbent studie med patienter med SV-cPACNS, hvor der blev givet methylprednisolon intravenøst 30 mg/kg/dag (maks. 1.000 mg/dag) i 3-5 dage efterfulgt af prednisolon 2 mg/kg/dag (maks. 60 mg/dag) med aftalt månedlig aftrapning. Desuden blev der givet månedlig cyclophosphamid intravenøst (500-750 mg/m<sup>2</sup>) og 2-mercaptoethansulfonsyrenatrium i seks måneder. Herefter skiftes til vedligeholdelsesbehandling oftest med MMF. Behandlingseffekten er god og synes at være sikker: Efter 24 måneder havde 70% af børnene ingen funktionelle neurologiske deficietter målt ved pediatric stroke outcome measure [16]. Andre kasuistiske meddelelser underbygger resultaterne af behandling med kombineret cyclophosphamid og MMF. Fortsat antikonvulsiv behandling, også ud over de første 24 måneder, ses mange steder.

#### DIFFERENTIALDIAGNOSER

Differentialdiagnoserne til primær CNS-vaskulitis i barnealderen er omfattende og er ekspanderet i de senere år til både sekundær CNS-vaskulitis, nonvaskulitisinflammatoriske CNS-sygdomme og ikkeinflammatoriske vaskulopatii (Tabel 2 og Tabel 3). Differentialdiagnoserne bør opdeles i henholdsvis storkarsangiografipositive cPACNS (Tabel 3) og småkarsangiografinegative cPACNS (Tabel 3). Sekundær CNS-vaskulitis kan afficere alle karsegmenter.

#### SUMMARY

Marinka Twilt & Troels Herlin:

Primary central nervous system vasculitis in children  
Ugeskr Læger 2016;178:Vo2160155

In children, inflammatory brain diseases (IBrainDs) are increasingly being recognized. Clinical, neuroimaging and laboratory features are overlapping, and an exact diagnosis can be significantly delayed. Novel antibodies have been discovered and should be included in the diagnostic evaluation. Specific neuroradiological tests such as conventional angiography or vessel wall enhancement can assist in supporting the diagnosis. Brain biopsy should be considered in children with IBrainD with unclear pathology. Treatment should be tailored to the underlying pathogenesis.

**KORRESPONDANCE:** *Troels Herlin*. E-mail: troeherl@rm.dk

**ANTAGET:** 9. august 2016

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 17. oktober 2016

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

1. Calabrese LH, Mallek JA. Primary angitis of the central nervous system. *Medicine (Baltimore)* 1988;67:20-39.
2. Salvarani C, Brown RD, Jr., Calamia KT et al. Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients. *Ann Neurol* 2007;62:442-51.

3. Benseler SM, Silverman E, Aviv RI et al. Primary central nervous system vasculitis in children. *Arthritis Rheum* 2006;54:1291-7.
4. Cravioto H, Feigin I. Noninfectious granulomatous angitis with a predilection for the nervous system. *Neurology* 1959;9:599-609.
5. Lie JT. Primary (granulomatous) angitis of the central nervous system: a clinicopathologic analysis of 15 new cases and a review of the literature. *Hum Pathol* 1992;23:164-71.
6. Benseler SM, deVeber G, Hawkins C et al. Angiography-negative primary central nervous system vasculitis in children: a newly recognized inflammatory central nervous system disease. *Arthritis Rheum* 2005;52:2159-67.
7. Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U et al. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. *Stroke* 2009;40:52-7.
8. Soon GS, Yau I, Branson H et al. Non-progressive primary CNS vasculitis in children: immunosuppression reduces recurrent ischemic event risk. *Arthritis Rheum* 2008;9:S942.
9. Neel A, Pagnoux C. Primary angitis of the central nervous system. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:S95-S107.
10. Aviv RI, Benseler SM, Silverman ED et al. MR imaging and angiography of primary CNS vasculitis of childhood. *Am J Neuroradiol* 2006;27:192-9.
11. Kukur W, Gaertner S, Nagele T et al. Vessel wall contrast enhancement: a diagnostic sign of cerebral vasculitis. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:23-9.
12. Andrews PJ. Critical care management of acute ischemic stroke. *Curr Opin Crit Care* 2004;10:110-5.
13. Gallagher KT, Shaham B, Reiff A et al. Primary angitis of the central nervous system in children: 5 cases. *J Rheumatol* 2001;28:616-23.
14. Aviv RI, Benseler SM, DeVeber G et al. Angiography of primary central nervous system angitis of childhood: conventional angiography versus magnetic resonance angiography at presentation. *Am J Neuroradiol* 2007;28:9-15.
15. Barron TF, Ostrov BE, Zimmerman RA et al. Isolated angitis of CNS: treatment with pulse cyclophosphamide. *Pediatr Neurol* 1993;9:73-5.
16. Hutchinson C, Elbers J, Halliday W et al. Treatment of small vessel primary CNS vasculitis in children: an open-label cohort study. *Lancet Neurol* 2010;9:1078-84.
17. Matsell DG, Keene DL, Jimenez C et al. Isolated angitis of the central nervous system in childhood. *Can J Neurol Sci* 1990;17:151-4.
18. Banwell B, Shroff M, Ness JM et al. MRI features of pediatric multiple sclerosis. *Neurology* 2007;68:S46-S53.
19. Elbers J, Halliday W, Hawkins C et al. Brain biopsy in children with primary small-vessel central nervous system vasculitis. *Ann Neurol* 2010;68:602-10.
20. Venkateswaran S, Hawkins C, Wassmer E. Diagnostic yield of brain biopsies in children presenting to neurology. *J Child Neurol* 2008;23:253-8.
21. Alrawi A, Trobe JD, Blaivas M et al. Brain biopsy in primary angitis of the central nervous system. *Neurology* 1999;53:858-60.
22. Lanthier S, Lortie A, Michaud J et al. Isolated angitis of the CNS in children. *Neurology* 2001;56:837-42.
23. Yaari R, Anselm IA, Szer IS et al. Childhood primary angitis of the central nervous system: two biopsy-proven cases. *J Pediatr* 2004;145:693-7.