

University of Groningen

## Cerebrale vasculitis, een diagnostisch doolhof

Van Houwelingen, Reinier C.; Frijns, C. J.M.; Toering, Sjoukje T.; Van Laar, Peter Jan; Meilof, Jan F.

*Published in:*  
 Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*  
 Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
 2017

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Van Houwelingen, R. C., Frijns, C. J. M., Toering, S. T., Van Laar, P. J., & Meilof, J. F. (2017). Cerebrale vasculitis, een diagnostisch doolhof. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 161(32), 1-7. Artikel D1148. <https://www.ntvg.nl/artikelen/cerebrale-vasculitis-een-diagnostisch-doolhof>

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

# Cerebrale vasculitis, een diagnostisch doolhof

Reinier. C. van Houwelingen, C.J.M. (Rinie) Frijns, Sjoukje. T. Toering, Peter Jan van Laar en Jan F. Meilof

**De diagnose 'cerebrale vasculitis' wordt regelmatig overwogen bij patiënten met nieuwe of progressieve neurologische verschijnselen waarvoor geen andere verklaring is.**

**De clinicus die de diagnose 'cerebrale vasculitis' overweegt moet goed op de hoogte zijn van de alternatieve diagnoses, omdat deze doorgaans vaker voorkomen.**

**Voor de diagnostiek van cerebrale vasculitis zijn opeenvolgende onderzoeken nodig, aangezien er geen diagnostische procedure is die zowel een hoge sensitiviteit als een hoge specificiteit heeft.**

**De opbrengst van de verschillende procedures kan afhangen van het type bloedvaten dat betrokken is.**

**Standaard MRI-onderzoek is sensitief maar niet specifiek.**

**Met speciale MRI-technieken kan tegenwoordig ook de vaatwand zelf worden afgebeeld.**

**Katheterangiografie blijft van belang, vooral wanneer niet-invasief angiografisch onderzoek geen afwijkingen toont.**

**Een hersenbiopt kan een cerebrale vasculitis bewijzen en dient tegelijk ter uitsluiting van daarop gelijkende aandoeningen.**

Een 58-jarige man werd naar ons verwezen vanwege recidiverende TIA's met krachtsverlies van de linker lichaamshelft. Daarnaast bleek er sprake te zijn van cognitieve achteruitgang. Zijn voorgeschiedenis vermeldde dat hij een herseninfarct had doorgemaakt en samenhangend daarmee drie jaar geleden epileptische aanvallen had gehad. Op MRI-scans van de hersenen waren nu nieuwe infarcten zichtbaar in meerdere stroomgebieden, met aankleuring van de hersenvliezen na toediening van contrastmiddel. Cardiologisch onderzoek leverde geen emboliebron op. In de liquor was het leukocytengetal niet afwijkend, maar de concentratie totaal eiwit was verhoogd (1,28 g/l). Katheterangiografie toonde geen vernauwingen van de intracraniale vaten. Wij dachten aan de diagnose 'vasculitis'. Welke verdere diagnostiek is nu aangewezen?

**H**oewel cerebrale vasculitis weinig voorkomt, wordt er in de praktijk geregeld aan gedacht. Het tijdig herkennen van de aandoening heeft belangrijke consequenties: als de patiënt niet behandeld wordt is er een groot risico op ernstige neurologische schade of overlijden. Het diagnostische traject is echter weerbar-

Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen.

Afd. Neurologie: drs. R.C. van Houwelingen, aios neurologie.

Afd. Radiologie: dr. P.J. van Laar, neuro-radioloog.

Universitair Medisch Centrum Utrecht, afd. Vasculaire Neurologie, Utrecht.

Dr. C.J.M. (Rinie) Frijns, neuroloog.

Ziekenhuis Nij Smellinghe, afd. Neurologie, Drachten.

Drs. S.T. Toering, neuroloog.

Martini Ziekenhuis, afd. Neurologie, Groningen.

Dr. J.F. Meilof, neuroloog.

Contactpersoon: drs. R. van Houwelingen

(r.vanhouwelingen@treant.nl).

**TABEL 1** Belangrijke oorzaken van cerebrale vasculitis

oorzaak
primaire cerebrale vasculitis
primaire centraal-zenuwstelselvasculitis (PCNSV)
primaire systemische vasculitis
kleine vaten
Churg-Strauss-syndroom, granulomatose met polyarteritis (voorheen: ziekte van Wegener), microscopische polyangiitis, Henoch-Schönlein-purpura, cryoglobulinemie
middelgrote vaten
polyarteriitis nodosa, ziekte van Kawasaki
grote vaten
reuscelarteriitis, Takayasu-vasculitis
systeemziekten
auto-immuunziekten en bindweefselafwijkingen
reumatoïde artritis, systemische lupus erythematoses, ziekte van Sjögren, sclerodermie, ziekte van Behçet
overige systeemziekten
sarcoïdose
infecties
viraal
varicella-zostervirus, hepatitis C-virus, hiv, herpes-simplexvirus, cytomegalovirus, Epstein-Barr-virus, arbovirus, parvovirus B19
bacterieel
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Borrelia spp.</i> , <i>Treponema pallidum</i> (lues), meningokokken, <i>Cryptococcus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
overige infectieziekten
<i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Toxoplasma gondii</i>
paraneoplastisch
lymfoom, 'hairy cell'-leukemie, longkanker
toxisch of medicamenteus
cocaine, heroïne, amfetamine, fenylpropanolamine, ergotamine, allopurinol
overige oorzaken
cerebrale amyloïdangiopathie-gerelateerde ontsteking (CAARI)

stig. In dit artikel geven wij op basis van literatuuronderzoek een overzicht van de diagnostische mogelijkheden bij een vermoeden van cerebrale vasculitis, en van de valkuilen in het diagnostische proces. Onze zoekstrategie voor de literatuur is te vinden in het supplement bij dit artikel ([www.ntvg.nl/D1148](http://www.ntvg.nl/D1148)).

Het aantal originele publicaties over cerebrale vasculitis is beperkt en de bewijskracht ervan laag. De meeste gegevens zijn afkomstig uit patiëntenseries en kleine vergelijkende studies. Het ontbreken van een eenduidige gouden standaard maakt de interpretatie van de literatuur complex.

Cerebrale vasculitis is bovendien een overkoepelende term voor een groep aandoeningen met verschillende oorzaken. Het is niet aannemelijk dat de opbrengst van de diagnostische procedures afhankelijk is van de etiologie van de vasculitis. Primaire cerebrale vasculitis is de meest homogene entiteit in deze groep aandoeningen; deze diagnose wordt het vaakst bevestigd door pathologisch-anatomisch onderzoek. Daarom hebben wij het literatuuronderzoek voor dit artikel toegespitst op publicaties over primaire cerebrale vasculitis. In de praktijk zijn de bevindingen echter evenzeer van toepassing voor secundaire cerebrale vasculitis.

#### TERMINOLOGIE EN INDELING

Primaire cerebrale vasculitis is een niet-infectieuze vaatwandontsteking die alleen in het centrale zenuwstelsel (CZS) optreedt. De benaming 'primaire centrale-zenuwstelselvasculitis' heeft de voorkeur; deze term wordt in het Engels afgekort tot PCNSV.

Secundaire cerebrale vasculitis is beschreven bij vrijwel elke vorm van systemische vasculitis. Daarnaast komt de aandoening voor bij andere systeemziekten, waarvan enkele overigens ook een intracerebrale vasculopathie kunnen geven zonder ontstekingscomponent; met name systemische lupus erythematoses (SLE) is hierom berucht. Vasculitis door een infectieuze verwekker wordt soms ook tot de secundaire cerebrale vasculitiden gerekend. Daarnaast kan een ontstekingsproces ontstaan bij niet-inflammatoire ziekten van de vaatwand, zoals de amyloïdangiopathie-gerelateerde vasculitis. Tabel 1 geeft een overzicht van de belangrijkste oorzaken van cerebrale vasculitis en tabel 2 een overzicht van de belangrijkste aandoeningen die cerebrale vasculitis nabootsen.

#### DIAGNOSTISCHE CRITERIA

De symptomen en verschijnselen van een cerebrale vasculitis zijn divers en niet specifiek. Vaak wordt gerefereerd aan diagnostische criteria uit de jaren 80 van de 20e eeuw.<sup>1</sup> Volgens die criteria moet er sprake zijn van (a) een niet anders verklaard, verworven neurologisch of psychiatrisch verschijnsel, (b) in de aanwezigheid van kenmerkende angiografische of histopathologische afwijkingen in het CZS, (c) zonder dat een andere diagnose deze afwijkingen kan verklaren.

Het probleem van deze diagnostische criteria is dat de combinatie van een kenmerkend klinisch beeld met afwijkingen bij conventionele katheterangiografie (digitale subtractieangiografie, DSA) een aanzienlijk risico geeft op een onjuiste diagnose, zoals diverse publicaties hebben laten zien.<sup>2-4</sup> Dit betekent ook dat studies waarbij geen pathologisch-anatomische bevestiging is verkregen, met terughoudendheid moeten worden geïnterpreteerd. Illustratief is de zogenaamde 'benign angiitis of the cen-

tral nervous system'. Inmiddels is aannemelijk geworden dat het hier niet om een goedaardig verlopende vasculitis gaat, maar om een reversibel cerebraal vasoconstrictie-syndroom (RCVS). RCVS is niet onschuldig, aangezien de kenmerkende cerebrale vasoconstrictie met levensbedreigende neurologische complicaties gepaard kan gaan.

#### INCIDENTIE

PCNSV is zeer zeldzaam. De incidentie onder volwassenen wordt geschat op 2,4 per miljoen persoonsjaren.<sup>5</sup> Deze aandoening is inmiddels ook goed gedocumenteerd bij kinderen.<sup>6</sup> De frequentie waarin secundaire cerebrale vasculitis voorkomt hangt af van de onderliggende ziekte; incidentiecijfers variëren van 1-10%.<sup>7</sup>

#### SYMPTOMATOLOGIE

Er kan onderscheid worden gemaakt in twee categorieën symptomen. De ene categorie betreft uitingen van diffuse cerebrale betrokkenheid, zoals encefalopathie, hoofdpijn, cognitieve achteruitgang en epileptische aanvallen. De andere categorie wordt gevormd door focale neurologische verschijnselen, zoals parese, afasie, ataxie en uitval van hersenzenuwen, die het gevolg zijn van lokale vaatafsluitingen of ruimte-innemende processen. De frequentie waarin diverse symptomen voorkomen verschilt aanzienlijk tussen de patiëntseries en lijkt deels afhankelijk te zijn van de grootte van de vaten die zijn aangedaan. Patiënten die op basis van een DSA werden gediagnosticeerd met PCNSV hadden vaker een hemiparese (54 vs. 19%); het betreft hier waarschijnlijk vooral ontsteking van grote en middelgrote vaten. Patiënten bij wie de vasculitis was bewezen in een biopsie hadden zich vaker gepresenteerd met cognitieve veranderingen (71 vs. 40%), wat meer past bij betrokkenheid van de kleine vaatjes.<sup>5,6,8</sup>

Hoofdpijn komt voor bij 50-70% van de patiënten en kan als symptoom dus ook afwezig zijn.<sup>5</sup> Donderslaghoofdpijn wijst eerder op RCVS.<sup>9</sup> Algemene ziekteverschijnselen als koorts en malaise ontbreken meestal bij patiënten met PCNSV, maar kunnen bij secundaire cerebrale vasculitis natuurlijk wel optreden. De neurologische manifestaties op zich lijken niet wezenlijk te verschillen tussen primaire en secundaire vasculitis.<sup>10</sup>

#### HET DIAGNOSTISCH PROCES

##### UITSLUITEN VAN ALTERNATIEVE DIAGNOSEN

Gezien de lage incidentie van cerebrale vasculitis ligt het voor de hand om eerst de aandoeningen uit te sluiten die vaker voorkomen en de verschijnselen kunnen verklaren. De belangrijkste twee alternatieve diagnoses bij multifocale cerebrale ischemie zijn atherosclerose en embolie op basis van een cardiale emboliebron. Echografie van het

**TABEL 2** De belangrijkste aandoeningen die cerebrale vasculitis kunnen nabootsen

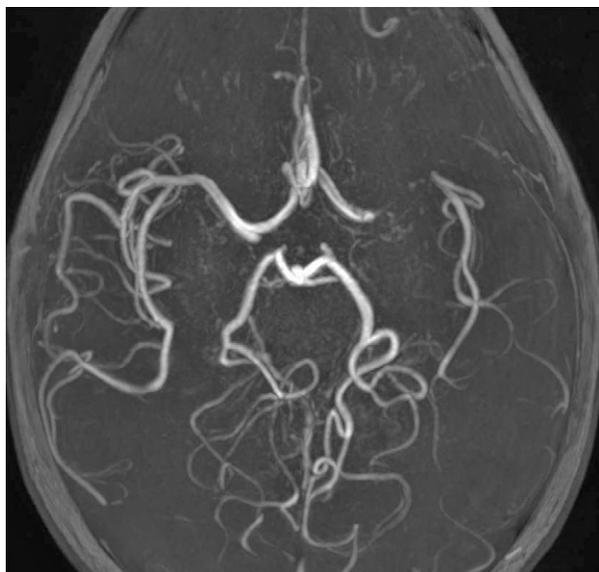
aandoening
<b>maligniteit</b>
intravasculair lymfoom, hypercoagulopathie bij maligniteit vasculopathieën
reversibel cerebraal vasoconstrictiesyndroom (RCVS), amyloidangiopathie, syndroom van Susac, syndroom van Sneddon, moyomoyasyndroom, multipele arteriële dissecties
<b>embolie</b>
cardiale bron
bacteriële endocarditis, Libman-Sacks-endocarditis, myxoom, atriumfibrilleren
trombo-embolie
atherosclerose (inclusief van de aortaboog), antifosfolipidensyndroom, thalassemie, diffuse intravasale stolling, essentiële trombocytose
<b>infecties</b>
ziekte van Whipple ( <i>Tropheryma whipplei</i> )
<b>overige aandoeningen</b>
mitochondriële encefalomyopathie, lactatacidose en stroke-achtige episodes (MELAS)
auto-immuunencefalitis
paraneoplastische encefalitis

hart en ritmemonitoring zijn vrijwel altijd geïndiceerd. Daarnaast dient de oogarts te worden geconsulteerd om vast te stellen of de patiënt een retinale vasculitis of een uveïtis heeft; daarbij dient de oogarts ook naar een oculaire lymfoommanifestatie te zoeken. De mogelijkheid van een protrombotische toestand dient overwogen te worden. PET-CT met behulp van een glucosetracer (FDG-PET) kan worden ingezet om een systeemziekte – met name sarcoïdose – of een systemische vasculitis van de grote vaten uit te sluiten.<sup>11</sup>

##### LABORATORIUMONDERZOEK VAN BLOED EN LIQUOR

Bij patiënten met PCNSV vertonen de uitslagen van het laboratoriumonderzoek geen afwijkingen die passen bij een systeemziekte. Deze bepalingen dienen wel te worden ingezet, omdat ze kunnen wijzen op een secundaire cerebrale vasculitis. Een overzicht van de mogelijke bepalingen is te vinden in de Nederlandse richtlijn 'Diagnostiek kleinevatenvasculitis' uit 2010.<sup>12</sup> De waarden van ontstekingsparameters zijn bij PCNSV meestal niet-afwijkend, maar kunnen bij 10-30% van de patiënten licht verhoogd zijn.<sup>8,13</sup> Daarnaast dient er uitgebreid serologisch onderzoek te worden verricht om een infectieus agens te detecteren.

Er zijn geen betrouwbare studies naar de sensitiviteit en



**FIGUUR 1** Een voorbeeld van MR-angiografie van de hersenen bij een 7-jarige jongen, 3 maanden na de diagnose 'cerebrale vasculitis'. De oorzaak van de vasculitis was een varicella-zosterinfectie. Voor deze opname is 3D-'time-of-flight'-MRA gebruikt met axiale 'maximum intensity projection'. De opname toont occlusie van het eerste gedeelte van de linker A. cerebri media (M1-segment).

specificiteit van liquorafwijkingen bij cerebrale vasculitis. De grootste gepubliceerde serie – over 163 patiënten – beschrijft geringe afwijkingen bij liquoranalyse bij meer dan 90% van de patiënten. Het gaat dan vooral om een licht verhoogde eiwitconcentratie en minder vaak om een lichte verhoging van het leukocytengetal (mediaan: 6 cellen/ml; uitersten: 0-615 cellen/ml).<sup>8</sup> Deze afwijkingen zijn echter aspecifiek. Bij 7% van de patiënten in de genoemde serie gaf het liquoronderzoek geen enkele afwijkende uitslag; dat pleit tegen cerebrale vasculitis, maar sluit deze niet uit. Daarnaast wordt liquor gebruikt voor diagnostiek naar een infectieuze oorzaak of een ziekte die cerebrale vasculitis kan nabootsen (zie tabel 1 en 2).

#### NIET-INVASIEF BEELDVORMEND ONDERZOEK: MRI

Bij patiënten met PCNSV toont een MRI van de hersenen bijna altijd afwijkingen.<sup>6,8,9,13,14</sup> Het gaat dan vooral om infarcten, die zichtbaar zijn als multifocale hyperintense afwijkingen op T<sub>2</sub>-gewogen of 'fluid-attenuated inversion recovery'(FLAIR)-beelden, of als gebieden met diffusie-restrictie. Dit laatste wordt aangetoond met diffusie-gewogen opnamen ('diffusion weighted imaging', DWI), een gevoelige techniek die tegenwoordig onderdeel is van het standaard-MRI-protocol.

Voor het aantonen van infarcten is MRI weliswaar zeer sensitief, maar de specificiteit van deze afwijkingen voor cerebrale vasculitis is laag. Suggestief is een verdeling van infarcten over verschillende vaatterritoria. Infarcten kunnen zowel subcorticaal in de witte stof gelokaliseerd zijn, en ook in de diepe grijze stof en de hersenschors.<sup>9</sup> Intraparenchymateuze bloedingen komen veel minder frequent voor.<sup>8</sup> Aankleuring na toediening van contrastmiddel past bij een verstoorde bloed-hersenbarrière en treedt frequent op in vers infarctgebied, ongeacht de oorzaak van het infarct. Zo'n 20% van de patiënten met PCNSV vertoont tevens aankleuring van de hersenvliezen.<sup>8</sup>

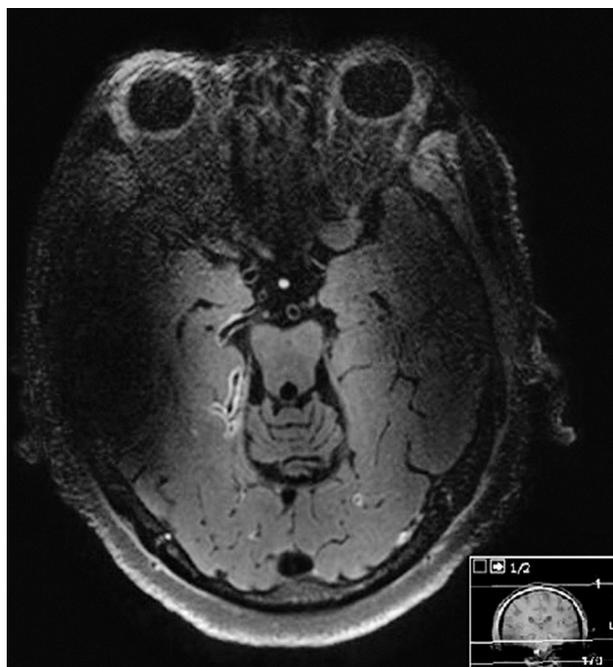
De standaard-MRI kan eenvoudig worden uitgebreid met angiografie (MRA), waarmee de grote intracranieële bloedvaten worden gevisualiseerd. Die beelden leveren bij een deel van de patiënten op niet-invasieve wijze ondersteuning voor de diagnose 'vasculitis'.<sup>14-16</sup> Figuur 1 geeft een voorbeeld van deze toepassing.

#### BEELDVORMEND ONDERZOEK VAN DE VAATWAND

Een MRA of een DSA beeldt alleen het lumen van de bloedvaten af, terwijl het ziekteproces bij vasculitis zich in de vaatwand afspeelt. In toenemende mate komen er MRI-technieken beschikbaar om de vaatwand zelf te visualiseren, vooral de zogeheten 'black blood imaging'; dit betreft 3-dimensionale T<sub>1</sub>-gewogen opnamen met hoge resolutie die worden gemaakt na toediening van contrast en met onderdrukking van het signaal van bloed en vet.<sup>17</sup> Hiermee kunnen vaatwandverdikking en aankleuring van de grotere bloedvaten worden aangetoond. De spatiële resolutie schiet bij deze techniek tekort om de wand van kleine, distale vaten nauwkeurig af te beelden.<sup>18</sup> Er zijn aanwijzingen dat vooral concentrische wandverdikking en aankleuring past bij vasculitis. Excentrische vaatwandafwijkingen houden verband met atherosclerose terwijl bij RCVS de vaatwand niet aankleurt.<sup>19-21</sup> Figuur 2 geeft een voorbeeld van beeldvormend onderzoek van de vaatwand.

#### DIGITALE SUBTRACTIEANGIOGRAFIE

De klassieke bevinding van DSA bij cerebrale vasculitis is een multifocale vernauwing van het vaatlumen, 'kralensnoer' ('string of beads') genoemd. Er zijn echter andere ziektebeelden die een soortgelijk beeld kunnen geven, met name atherosclerose, het intravasculair lymfoom, infecties en RCVS.<sup>3,22</sup> De spatiële resolutie van DSA is hoger – soms zelfs aanzienlijk hoger – dan die van MRA, waardoor intracranieële vaten nauwkeurig kunnen worden beoordeeld op het voorkomen van stenoserings. DSA is hierin superieur aan niet-invasief beeldvormend onderzoek, hoewel goede vergelijkende studies ontbreken.<sup>5,15,23</sup>



**FIGUUR 2** Een voorbeeld van beeldvormend onderzoek van de vaatwand. Deze opname werd gemaakt bij een 46-jarige man met cerebrale vasculitis bij wie histopathologisch onderzoek geen doorslaggevend bewijs gaf voor een vasculitis. Het is een T1-gewogen axiale 3D-reconstructie van een 'magnetisation-preparation inversion recovery turbo-spin-echo(MPIR-TSE)'-sequentie na toediening van contrastmiddel, gemaakt op een 7 Tesla-scanner. De opname toont diffuse concentrische wandaankleuring van de A. cerebri posterior rechts (P1- en P2-segment). (Foto: prof.dr. J. Hendrikse, radioloog, UMC Utrecht.)

Veel gepubliceerde patiëntenseries hanteren afwijkende bevindingen bij DSA als inclusiecriteria. Een echte gouden standaard voor de diagnostiek van cerebrale vasculitis ontbreekt immers. Er zijn 3 retrospectieve studies waarin de sensitiviteit van angiografie ten opzichte van pathologisch onderzoek is onderzocht.<sup>2-4</sup> Deze studies zijn te klein om de sensitiviteit en specificiteit van DSA voor de diagnose 'PCNSV' betrouwbaar vast te stellen, maar noch de sensitiviteit, noch de specificiteit is hoog als wordt uitgegaan van de groep patiënten bij wie cerebrale vasculitis is bewezen in een hersenbiopt. Naast deze 3 studies beschrijven de 2 grootste gepubliceerde PCNSV-cohorten een subgroep van patiënten bij wie cerebrale vasculitis histopathologisch bewezen was en van wie tevens een DSA beschikbaar was.<sup>8,13</sup> Tabel 3 geeft een samenvatting van deze gegevens.

#### PATHOLOGISCH-ANATOMISCH ONDERZOEK

Het enige zekere bewijs voor de aanwezigheid van een cerebrale vasculitis is een positieve uitslag van pathologisch-anatomisch onderzoek. Weefselonderzoek dient tevens ter uitsluiting van andere diagnoses. Een negatieve uitslag van het onderzoek van een hersenbiopt sluit een vasculitis echter niet uit: er kan sprake zijn van 'sampling error'. Bij een vasculitis wordt in het biopt een transmurale, vaak granulomateuze ontstekingsreactie waargenomen met beschadiging van de vaatwand. De opbrengst van hersenbiopten bij patiënten van wie vermoed wordt dat zij PCNSV hebben, is relatief hoog. In een meta-analyse van 106 patiënten die om deze reden een hersenbiopt ondergingen werd bij 75% een diagnose gesteld.<sup>22</sup> Bijna de helft van hen bleek inderdaad een cere-

**TABEL 3** Overzicht van de resultaten van digitale subtractieangiografie bij patiënten met histopathologisch bewezen cerebrale vasculitis

eerste auteur	aantal patiënten	aantal biopten	uitslag PA		PCNSV bewezen + DSA verricht	uitslag DSA		
			alternatieve diagnose*	PCNSV bewezen		positieft	sensitiviteit	specificiteit‡
Alrawi <sup>4</sup>	61	61	24	17	14	4	29%	–
Khadkhodayan <sup>2</sup>	38	38	6	2	2	0	0%	60%
Chu <sup>3</sup>	30	30	15	10	9	7	78%	14%
Salvarani <sup>8</sup>	163	81	–	58	24	8	30%	–
De Boysson <sup>13</sup>	52	31	–	19	15	5	30%	–

DSA = digitale subtractieangiografie; PCNSV = primaire centrale-zenuwstelselvasculitis; PA = pathologisch-anatomisch onderzoek.

\* Alternatieve diagnose: een andere diagnose dan PCNSV.

† Met een positieve DSA-uitslag wordt een uitslag bedoeld die geduid is als 'passend bij vasculitis'.

‡ De specificiteit is niet af te leiden uit de gepresenteerde gegevens, maar is afkomstig uit de bronartikelen.

## LEERPUNTEN

- Cerebrale vasculitis komt weinig voor, maar kan zonder behandeling leiden tot ernstige neurologische schade.
- Bij het vermoeden van cerebrale vasculitis is het belangrijk om te beginnen met diagnostiek naar vaker voorkomende aandoeningen.
- Als MRI van de hersenen geen afwijkingen laat zien, is een cerebrale vasculitis praktisch uitgesloten.
- Vaatwandbeeldvorming is een veelbelovende, niet-invasieve MRI-techniek waarmee sterke aanwijzingen kunnen worden verkregen voor de aanwezigheid van cerebrale vasculitis.
- Als beeldvormend onderzoek en liquordiagnostiek geen aanknopingspunten hebben opgeleverd, valt bij een vermoeden van cerebrale vasculitis hersenbiopsie te overwegen.
- Het hersenbiopt dient evenzeer om alternatieve diagnoses uit te sluiten als om een vasculitis aan te tonen.

brale vasculitis te hebben; lymfoom, amyloidangiopathie en infectieuze oorzaken werden eveneens gedocumenteerd.

Een fout-negatieve uitslag van het hersenbiopt is geen uitzondering, als men tenminste bereid is om op andere gronden – zoals klinische plus diagnostische gegevens, de reactie op behandeling en het beloop – de diagnose ‘PCNSV’ te handhaven.<sup>24</sup>

Een biopt wordt zo mogelijk genomen uit een plaats waar een recente MRI-afwijking zichtbaar is, bij voorkeur met aankleuring.<sup>4</sup> Aanbevolen wordt om materiaal van zowel de leptomeningen te verkrijgen als van het hersenparenchym; het is niet duidelijk wat de voorkeur heeft, een open of een stereotactisch biopt.<sup>4,24</sup> Het complicatierisico van een hersenbiopt bij patiënten met een cryptogeen neurologisch beeld was in een meta-analyse van meer dan 800 biopten zo’n 9%; de mortaliteit was 0%.<sup>22</sup>

Bij de patiënt in de casus aan het begin van dit artikel werd een hersenbiopsie verricht. Pathologisch-anatomisch onderzoek van het biopt bevestigde de diagnose ‘PCNSV’. De patiënt werd behandeld met glucocorticoiden en azathioprine, waarop klinische en radiologische

## AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

Bij patiënten die verdacht worden van een cerebrale vasculitis dienen eerst de vaker voorkomende diagnoses uitgesloten te worden. Dit vergt vaak uitgebreid onderzoek en samenwerking tussen diverse specialisten.

In de praktijk zal het vermoeden van een primaire cerebrale vasculitis veelal ontstaan wanneer een MRI-scan herseninfarcten in meerdere stroomgebieden laat zien. Met niet-invasieve beeldvormende technieken kan men zoeken naar positieve aanwijzingen voor vasculitis, vooral met MRI of MRA, bij voorkeur met contrastopnamen en vaatwandsequenties. Liquordiagnostiek is de volgende stap. Als dit geen verdere aanknopingspunten oplevert kan DSA worden ingezet. Ondertussen dient te worden gezocht naar alternatieve verklaringen van het klinisch beeld. Bij uitblijven van een zekere diagnose valt aan te bevelen om een hersenbiopsie te verrichten. Dit kan de werkdiagnose ‘primaire centrale-zenuwstelselvasculitis’ bevestigen en alternatieve diagnoses uitsluiten, voordat met een intensieve behandeling wordt gestart.

Als een patiënt die bekend is met een systeemziekte of systemische vasculitis nieuwe neurologische klachten krijgt, dan is een cerebrale vasculitis praktisch uitgesloten wanneer de MRI-scan geen afwijkingen laat zien. Zijn er wél afwijkingen, dan dient men zo goed mogelijk te zoeken naar aanwijzingen voor een actieve vaatwandontsteking. Hiervoor kunnen dezelfde stappen worden doorlopen als bij de diagnostiek van primaire cerebrale vasculitis. Bij patiënten met een systeemziekte of systemische vasculitis is een hersenbiopt doorgaans minder noodzakelijk, omdat de a-priori-kans op vasculitis hoger is en de systemische ziekte vaak al een indicatie voor behandeling vormt.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.

Aanvaard op 8 februari 2017

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2017;161:D1148

 **KIJK OOK OP [WWW.NTVG.NL/D1148](http://WWW.NTVG.NL/D1148)**

## LITERATUUR

remissie optrad.

- 1 Calabrese LH, Mallek JA. Primary angitis of the central nervous system. Report of 8 new cases, review of the literature, and proposal for diagnostic criteria. *Medicine (Baltimore)*. 1988;67:20-39.
- 2 Kadkhodayan Y, Alreshaid A, Moran CJ, Cross DT III, Powers WJ, Derdeyn CP. Primary angitis of the central nervous system at conventional angiography. *Radiology*. 2004;233:878-82.
- 3 Chu CT, Gray L, Goldstein LB, Hulette CM. Diagnosis of intracranial vasculitis: a multi-disciplinary approach. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1998;57:30-8.
- 4 Alrawi A, Trobe JD, Blaivas M, Musch DC. Brain biopsy in primary angitis of the central nervous system. *Neurology*. 1999;53:858-60.

- 5 Salvarani C, Brown RD Jr, Calamia KT, et al. Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients. *Ann Neurol*. 2007;62:442-51.
- 6 Cellucci T, Tyrrell PN, Sheikh S, Benseler SM. Childhood primary angiitis of the central nervous system: identifying disease trajectories and early risk factors for persistently higher disease activity. *Arthritis Rheum*. 2012;64:1665-72.
- 7 Hajj-Ali RA, Calabrese LH. Diagnosis and classification of central nervous system vasculitis. *J Autoimmun*. 2014;48-49:149-52.
- 8 Salvarani C, Brown RD Jr, Christianson T, et al. An update of the Mayo Clinic cohort of patients with adult primary central nervous system vasculitis: description of 163 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e738.
- 9 Singhal AB, Topcuoglu MA, Fok JW, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes and primary angiitis of the central nervous system: clinical, imaging, and angiographic comparison. *Ann Neurol*. 2016;79:882-94.
- 10 Vera-Lastra O, Sepúlveda-Delgado J, Cruz-Domínguez MP, et al. Primary and secondary central nervous system vasculitis: clinical manifestations, laboratory findings, neuroimaging, and treatment analysis. *Clin Rheumatol*. 2015;34:729-38.
- 11 Lee Y, Choi S, Ji J, Song G. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET or PET/CT for large vessel vasculitis: A meta-analysis (Duits). *Z Rheumatol*. 2015;75:924-31.
- 12 Thio HB, Balak DMW, Meilof JE. Richtlijn 'Diagnostiek kleinevatenvasculitis'. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2012;156:A4317.
- 13 De Boysson H, Zuber M, Naggara O, et al; French Vasculitis Study Group and the French NeuroVascular Society. Primary angiitis of the central nervous system: description of the first fifty-two adults enrolled in the French cohort of patients with primary vasculitis of the central nervous system. *Arthritis Rheum (Munch)*. 2014;66:1315-26.
- 14 Küker W, Gaertner S, Nägele T, et al. Vessel wall contrast enhancement: a diagnostic sign of cerebral vasculitis. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26:23-9.
- 15 Cosottini M, Canovetti S, Pesaresi I, et al. 3-T magnetic resonance angiography in primary angiitis of the central nervous system. *J Comput Assist Tomogr*. 2013;37:493-8.
- 16 Aviv R, Benseler S, Silverman E, Tyrrell P, Deveber G, Tsang LM, et al. MR Imaging and Angiography of Primary CNS Vasculitis of Childhood. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:192-9.
- 17 Pfefferkorn T, Linn J, Habs M, et al. Black blood MRI in suspected large artery primary angiitis of the central nervous system. *J Neuroimaging*. 2013;23:379-83.
- 18 Dieleman N, van der Kolk AG, Zwanenburg JJM, et al. Imaging intracranial vessel wall pathology with magnetic resonance imaging: current prospects and future directions. *Circulation*. 2014;130:192-201.
- 19 Mossa-Basha M, Hwang WD, De Havenon A, et al. Multicontrast high-resolution vessel wall magnetic resonance imaging and its value in differentiating intracranial vasculopathic processes. *Stroke*. 2015;46:1567-73.
- 20 Mandell DM, Matouk CC, Farb RI, et al. Vessel wall MRI to differentiate between reversible cerebral vasoconstriction syndrome and central nervous system vasculitis: preliminary results. *Stroke*. 2012;43:860-2.
- 21 Obusec EC, Hui F, Hajj-Ali RA, et al. High-resolution MRI vessel wall imaging: spatial and temporal patterns of reversible cerebral vasoconstriction syndrome and central nervous system vasculitis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35:1527-32.
- 22 Bai HX, Zou Y, Lee AM, Lancaster E, Yang L. Diagnostic value and safety of brain biopsy in patients with cryptogenic neurological disease. *Neurosurgery*. 2015;77:283-95.
- 23 Cloft HJ, Phillips CD, Dix JE, McNulty BC, Zagardo MT, Kallmes DF. Correlation of angiography and MR imaging in cerebral vasculitis. *Acta Radiol*. 1999;40:83-7.
- 24 Miller DV, Salvarani C, Hunder GG, et al. Biopsy findings in primary angiitis of the central nervous system. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:35-43.