

Akute Hemiplegie als seltenes Symptom einer Neuroborreliose

Differenzialdiagnose der akuten Hemiplegie im Kindesalter

Viele Erkrankungen können sich als akute Hemiplegie im Kindesalter manifestieren. Am Beispiel einer eher seltenen Differenzialdiagnose, der *Borrelia-burgdorferi*-assoziierten Enzephalitis im Kleinkindesalter, wird aufgezeigt, welche diagnostischen Schritte erforderlich sind.

Von Maya C. André, Dominikus Rehm, Friederike Pruefer, Ulrich Heininger und Uta Tacke

Wir berichten über einen dreijährigen Jungen, der aus einer peripheren Klinik auf unsere Notfallstation eingewiesen wurde. Der Vorstellungsgrund in der zuweisenden Klinik sei eine akute Schwäche des linken Armes und Beines gewesen, welche dazu geführt habe, dass der Junge beim Öffnen des Garagentores zusammengesackt sei. Laut Mutter sei allerdings eine gewisse Besserung schon bemerkbar, da minimale Bewegungen schon wieder möglich wären. Der Junge sei während des akuten Ereignisses stets bei klarem Bewusstsein gewesen, habe altersentsprechend gesprochen und keinerlei Hinweise auf ein Krampfgeschehen gezeigt. Unmittelbar vor dem Ereignis habe er wie immer gespielt, insbesondere sei er nicht fiebrig gewesen. Der Junge sei bisher völlig gesund gewesen, es habe keine Infektionserkrankungen in der Umgebung gegeben, und die übrigen Familienmitglieder seien ebenfalls gesund. Der Impfstatus sei à jour.

Bei Aufnahme auf die Notfallstation zeigte sich ein ruhiger, kooperativer und wacher Junge mit einem Glasgow Coma Scale von 15. Herzfrequenz, Blutdruck, Sättigung und Körpertemperatur lagen im Normbereich. Der Junge hatte keine sprachlichen Auffälligkeiten. Es zeigte sich eine vollständige linksseitige Hemiparese mit Sensibilitätsverlust, Hyporeflexie links und einem schwach positiven Babinski-Zeichen links. Die rechte Körperhälfte wurde unauffällig bewegt. Es lag eine freie Beweglichkeit des Kopfes vor, und es bestand kein Meningismus. Die Pupillomotorik war unauffällig und der übrige Hirnnervenstatus intakt. Es bestand keine Empfindlichkeit gegenüber hellem Licht. Der übrige internistische Untersuchungsbefund war ebenso wie die Inspektion der Haut unauffällig. In der notfallmässig durchgeführten MRI-Bildgebung

(Abbildung 1A und 1B) konnten eine Raumforderung, ein tentorielles ischämisches Geschehen und eine Blutung ausgeschlossen werden. Allerdings zeigte sich eine kortikale Diffusionsrestriktion im Gyrus prä- und postcentralis rechts, welche einem zytotoxischen Ödem entsprach. Nach Kontrastmittelgabe konnte eine vermehrte Anreicherung der Leptomeningen in diesem Bereich dargestellt werden, sodass von radiologischer Seite der Verdacht auf eine fokale Meningoenzephalitis geäußert wurde.

Die Übersichtswerte in Blut und Serum waren sämtlich unauffällig (Tabelle 1). Ebenso zeigten die Über-

Tabelle 1:

Übersicht über die diagnostischen Blutbefunde unseres Patienten (Aufnahmetag)

Material	Untersuchung	Befund (Normwerte)
Blut	Blutbild	normwertig
	Differenzierung	normwertig
	CRP	normwertig
	Blutgasanalyse	normwertig
	Gerinnung	Quick, PTT, Fibrinogen, Faktor V, AT III, Lupus-Antikoagulans, Protein-C-Aktivität: unauffällig
	Sonstiges	Triglyzeride, Cholesterin, Ammoniak, Homocystein, ANA (antinukleäre Antikörper): unauffällig
	Serologie	<i>Borrelia burgdorferi</i> (quantitativ): IgG 39 U/ml (20–24), IgM > 86 U/ml (20–24) <i>Borrelia</i> IgG und IgM Immunblot: Nachweis von Bandenmustern, welche spezifisch für <i>Borrelia burgdorferi</i> sind.
Liquor	Zellzahl und Übersichtswerte Bakteriologie PCR Serologie	Leukozyten 2/µl, Glukose 3 mmol/l (3,3–4,4), Protein 208 mg/l (150–500), Laktat 1,2 mmol/l (1,2–2,8) aerob und anaerob kein Nachweis von Bakterien HSV-Typ 1 & 2 negativ, <i>Borrelia burgdorferi</i> PCR negativ <i>Borrelia burgdorferi</i> (qualitativ): IgG und IgM positiv

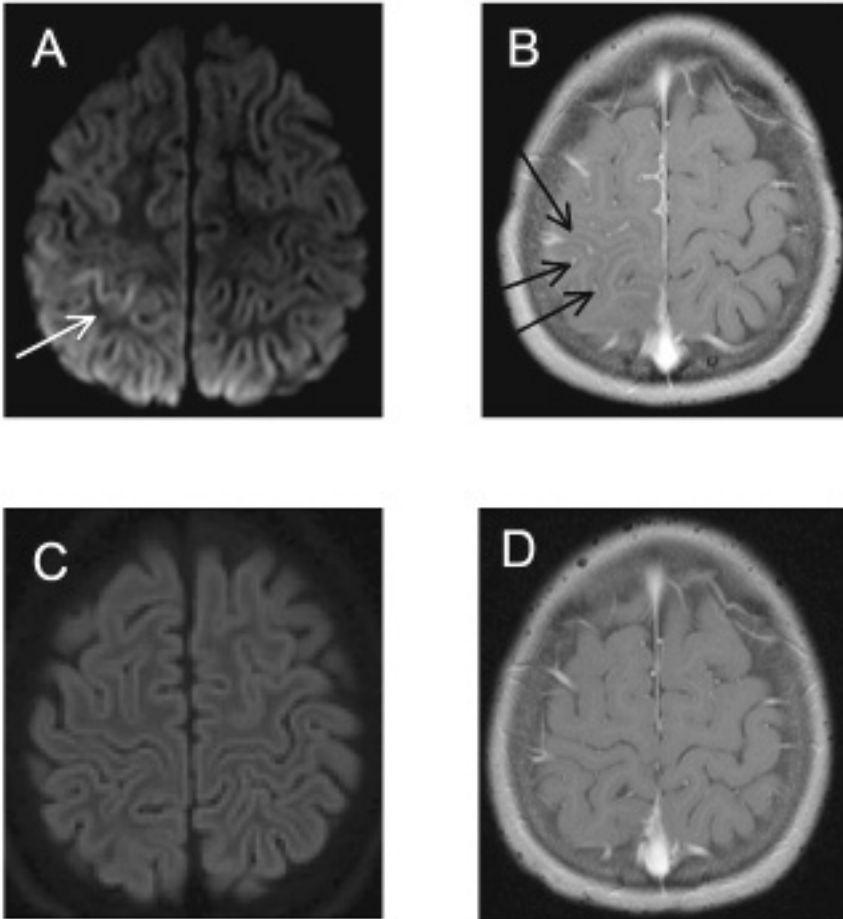


Abbildung 1: Zerebrale MRI-Bildgebungen. A: Nachweis von lokalisierten kortikalen Diffusionsrestriktionen im Gyrus prä- und postcentralis rechts, welche zytotoxischen Ödemen entsprechen. DWI-Sequenz (Diffusionswichtung) transversal am Aufnahmetag. B: Passend hierzu fallen in den transversalen T1-gewichteten Post-Kontrastmittel-Sequenzen (T1 post KM) eine Seitendifferenz zwischen rechter und linker Hemisphäre und eine vermehrte Kontrastmittelaufnahme in den lepto-meningealen Gefässen rechts auf; T1 post KM transversal am Aufnahmetag. C und D: vollständige Regredienz der hoch fronto-parietal gelegenen Veränderungen in der Verlaufskontrolle 3 Monate später; C: Diffusionswichtung; D: T1 post KM.

sichtswerte des Liquors durchweg Normalbefunde, insbesondere keine Zellzahlerhöhung, sodass eine bakterielle Meningitis sehr rasch ausgeschlossen werden konnte.

Auf eine erneute direkte Frage hin erzählte die Mutter nun, dass ihr einen Monat zuvor ein Zeckenbiss bei ihrem Sohn aufgefallen sei. Sie habe die Zecke entfernt, eine Rötung sei nicht aufgetreten.

In einer Wach-EEG-Untersuchung am ersten stationären Tag zeigte sich eine altersentsprechende Hintergrundaktivität ohne Zeichen einer pathologischen Seitendifferenz oder einer zerebralen Anfallsbereitschaft. In der bei Aufnahme veranlassten Diagnostik des Liquors gelang der Nachweis von Borrelien-spezifischen IgG- und IgM-Antikörpern, welche in einer weitergehenden Immunblot-Analyse als Borrelia-burgdorferi-spezifische Antikörper identifiziert werden konnten (Tabelle 1). Somit wurde die Diagnose einer durch Borrelia burgdorferi verursachten Enzephalitis gestellt.

Unter der Arbeitsdiagnose einer Meningoenzephalitis unklarer Ätiologie wurde unmittelbar nach der MRI-Bildgebung empirisch eine intravenöse antibiotische Therapie mit Ceftriaxon in Meningitisdosis (100 mg/kg/Tag) begonnen und bis zum sicheren Abschluss einer Herpes-simplex-Enzephalitis eine viro-

statische Therapie mit Aciclovir (500 mg/m² KOF 8-stdl.) durchgeführt. Entsprechend den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI) wurde nach Erhalt der Liquorbefunde die Therapie mit Ceftriaxon in reduzierter Dosierung (50 mg/kg/Tag) intravenös für insgesamt 14 Tage durchgeführt.

Die Hemiparese normalisierte sich innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme. Aufgrund dieser raschen klinischen Besserung wurde daher auf eine Nachpunktion verzichtet. In der neuropädiatrischen Nachkontrolle nach drei Monaten zeigte sich ein unauffälliger neurologischer Untersuchungsbefund, eine theoretisch denkbare Chronifizierung der Neuroborreliose erscheint daher unwahrscheinlich. In der zerebralen Bildgebung zeigte sich eine vollständige Regredienz der zuvor nachgewiesenen Auffälligkeiten (Abbildung 1C und 1D).

Differenzialdiagnose der akuten Hemiplegie

Die Differenzialdiagnose der akuten Hemiplegie im Kindesalter ist breit, eine Auswahl möglicher Diagnosen findet sich zusammengefasst in Tabelle 2. Bei Kindern tritt sie häufig bei der hemiplegischen Migräne und postiktal bei einer Parzialepilepsie als sogenannte Toddsche Parese auf; in beiden Fällen kann die Anamnese wegweisend sein.

Seltener, aber in ihrer Häufigkeit vermutlich unterschätzt sind zerebrovaskuläre Ereignisse wie der kindliche Schlaganfall mit einer vergleichbaren Inzidenz wie kindliche Hirntumoren. Ferner müssen Blutungen und entzündliche Ursachen ausgeschlossen werden. Die differenzialdiagnostische Klärung steht unter hohem Zeitdruck. Ein rationaler diagnostischer Ansatz zur Abklärung einer akuten Hemiparese im Kindesalter umfasst die Beantwortung der folgenden zwei Fragen (1):

- Liegt der Parese ein zentrales oder ein peripheres Problem zugrunde?
- Liegt ein neurochirurgischer Notfall vor?

Die Beantwortung der ersten Frage ist in einer Notfallsituation nicht einfach und setzt trotz des Zeitdruckes eine etwas umfassendere neuropädiatrische Untersuchung voraus. Hinweise auf eine zentrale Parese können zusätzliche Hirnnervenbefunde oder eine verminderte Vigilanz des Patienten sein.

Hinweise auf eine periphere Ursache sind neben der Anamnese Verletzungen oder Hämatome der betroffenen Extremitäten.

Die Beantwortung der Frage, ob ein neurochirurgischer Notfall vorliegt, umfasst eine sehr rasche Diagnostik, entweder mittels Computertomografie oder idealerweise mittels einer MRI-Untersuchung, welche in ihrem Umfang reduziert sein kann («Stroke»-Sequenz).

Klinische Symptome einer Neuroborreliose

Die typischen klinischen Symptome einer Neuroborreliose sind vielfältig (2). Letztlich zeigt das Studium der Literatur, dass die akute Hemiplegie zwar kein unbekanntes, aber ein wenig beschriebenes Symptom

Tabelle 2:

Mögliche Differenzialdiagnosen einer akuten Hemiplegie im Kindesalter

	Erkrankung	Ursachen	wegweisende Untersuchungen/Befunde	Literatur
Ischämien/Hämorrhagien	akute arterielle Ischämie/Infarkt	vielfältig	MRI	(9)
	akute Hämorrhagie	vielfältig (Trauma, Raumforderung, Gefäßmalformation)	CT, SWI	(9)
Migräne	hemiplegische Migräne	z.B. Mutationen des CACNA1A-Gens (familiäre Form)	Anamnese, Familienanamnese, EEG, ggf. Genetik	(10)
Epilepsie	Hemikonvulsions-Hemiplegie-Epilepsie-Syndrom	vielfältig (entzündlich, toxisch, traumatisch)	MRI mit DWI EEG	(11)
Bewegungsstörungen	alternierende Hemiplegie des Kindesalters	Mutationen im ATP1A3-Gen	Genetik, Entwicklungsretardierung, Dystonie, Augenbewegungsstörungen	(12)
infektiöse/para-infektiöse Ursachen	akute disseminierende Enzephalitis (ADEM), Multiple Sklerose	parainfektiöse Autoimmunreaktion («molekulare Mimikry»)	MRI	(13)
	infektiös verursachte Enzephalitis	vielfältig (Viren, Bakterien, Parasiten)	Liquordiagnostik	(14)

ATP1A3 = ATPase, Na⁺/K⁺ transporting, alpha 3 polypeptide; CACNA1A = calcium channel, voltage-dependent, P/Q type, alpha 1A subunit; SWI = susceptibility weighted imaging.

einer Neuroborreliose ist. Häufiges Symptom ist eine Fazialisparese, und meist liegt eine Liquorpleozytose vor. Beschrieben sind auch eine lymphozytäre Meningitis, Mono- und Polyarthralgien, eine Chorioretinitis, Meningoradikulitis, eine paraplegische Myelitis, eine Vaskulitis mit zerebralen Infarzierungen oder eine progressive Enzephalomyelitis. Sehr selten finden sich in der Literatur auch Beschreibungen einer fokalen oder

generalisierten Enzephalitis, welche mit extrapyramidalen Symptomen, einer zerebellären Ataxie, einer Psychose, epileptischen Anfällen, aber auch einer Hemiparese einhergehen kann (3).

Patienten mit einer Neuroborreliose weisen in der Regel mehrere neurologische Auffälligkeiten auf, rein monosymptomatische Verläufe wie bei unserem Patienten sind selten, es finden sich Literaturangaben

von 8 Prozent (2). Allerdings ist es möglich, dass wir aufgrund des jungen Alters des Patienten weitere klinische Symptome, wie zum Beispiel begleitende Kopfschmerzen oder radikulitische Schmerzen, nicht sicher erfasst haben.

Es gibt eine saisonale Häufung der Neuroborreliose in den Sommermonaten, allerdings infizieren sich 15 Prozent der Patienten in den Monaten Oktober und November (2), der Zeitperiode, in der wir die Ansteckung unseres Patienten vermuten.

Diagnostik bei Neuroborrelioseverdacht

Zur Diagnostik soll auf existierende Literatur verwiesen werden (2, 4, 5). Zusammengefasst wird bei einem früh disseminierten Stadium, wie es bei unserem Patienten vorlag, eine Screeninguntersuchung mittels ELISA empfohlen, welche bei positiven Befunden mittels Western-Blot-Analyse bestätigt werden sollte. Der Erregernachweis im Liquor mittels PCR ist nur in 10 bis 30 Prozent der Fälle möglich (4), sodass die bei unserem Patienten vorhandenen negativen PCR-Befunde nicht gegen eine Neuroborreliose sprechen. Die von uns dokumentierten serologischen Liquor- und MRI-Befunde passen zu einer *Borrelia-burgdorferi*-assoziierten Enzephalitis. Eine begleitende Meningitis erscheint trotz des Nachweises einer vermehrten lepto-meningealen Kontrastmittelaufnahme unwahrscheinlich, da die Liquorzellzahl normal war. Das Studium der Literatur zeigt, dass die Borreliose-assoziierte Enzephalitis zwar häufig (6), aber nicht immer mit einer Meningitis einhergeht (3).

In Zusammenschau aller Befunde gehen wir daher davon aus, dass das von uns hier vorgestellte Kleinkind eine akute zerebrale Ischämie mit reaktiver meningealer Hyperperfusion im Rahmen einer Borreliose-assoziierten Enzephalitis hatte. Die Pathogenese Borrelien-assoziiierter Ischämien ist unklar, beschrieben sind Vaskulitiden kleinerer (7), mittlerer und grosser intrakranieller Gefässe (8), sodass letztlich auch ein akuter Vasospasmus im Rahmen derartiger Arteriitiden denkbar erscheint.

Fazit für die Praxis

- Die akute Hemiplegie im Kindesalter weist eine grosse Vielfalt ätiologisch sehr heterogener Differenzialdiagnosen auf.
- Der Ausschluss einer zerebrovaskulären Ischämie stellt einen diagnostischen Notfall dar.
- Eine normale Zellzahl im Liquor schliesst eine Neuroborreliose nicht aus. Hier sind Anamnese und der Nachweis Borrelien-spezifischer Antikörper im Immunoblot wegweisend.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Dr. rer. nat. Maya Caroline André
 Universitätskinderklinik Basel
 Spitalsstr. 33
 4056 Basel
 E-Mail: maya.andre@ukbb.ch

Literatur:

1. Bhate S, Ganesan V: A practical approach to acute hemiparesis in children. *Dev Med Child Neurol* 2015; 57 (8): 689–697.
2. Oschmann P et al.: Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis. Unimed Verlag, 1. Auflage, 1999.
3. Hengge UR et al.: Lyme borreliosis. *Lancet Infect Dis* 2003; 3 (8): 489–500.
4. Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI). Handbuch. 6. Auflage, Georg Thieme Verlag, S. 175 ff.
5. Baehr R et al.: Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose. www.borreliose-gesellschaft.de/Texte/Leitlinien.pdf
6. Kurian M et al.: Stroke-like phenomena revealing multifocal cerebral vasculitis in pediatric Lyme neuroborreliosis. *J Child Neurol* 2015; 30 (9): 1226–1229.
7. Oksi J et al.: Inflammatory brain changes in Lyme borreliosis. A report on three patients and review of literature. *Brain*. 1996; 119 (Pt 6): 2143–2154.
8. Klingebiel R et al.: Large cerebral vessel occlusive disease in Lyme neuroborreliosis. *Neuropediatrics* 2002; 33 (1): 37–40.
9. Mackay MT et al.: Stroke and nonstroke brain attacks in children. *Neurology* 2014; 82 (16): 1434–1440.
10. Lewis DW: Pediatric migraine. *Neurol Clin* 2009; 27 (2): 481–501.
11. Auvin S et al.: Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome: current understandings. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012; 16 (5): 413–421.
12. Heinzen EL et al.: Distinct neurological disorders with ATP1A3 mutations. *Lancet Neurol* 2014; 13 (5): 503–514.
13. Silvia MT, Licht DJ: Pediatric central nervous system infections and inflammatory white matter disease. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52 (4): 1107–1126.
14. Thompson C et al.: Encephalitis in children. *Arch Dis Child* 2012; 97 (2): 150–161.