

Pazopanib – assoziiertes posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom (PRES)

R. Förster¹; T. Welzel¹; J. Debus¹; C. Grüllich²; D. Jäger²; K. Potthoff^{1,2}

¹ Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg

² Abteilung Medizinische Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Universität Heidelberg

Einführung:

Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) stellen eine relativ neue Therapieoption für die Behandlung metastasierter Nierenzellkarzinome dar. Trotz vielversprechender Ergebnisse ist ihr Einsatz oft durch Nebenwirkungen beschränkt. Pazopanib ist ein oral verfügbarer TKI, welcher die VEGF-Rezeptoren 1, 2 und 3 sowie c-kit und die PDGF-Rezeptoren alpha und beta blockiert. Wir berichten über einen Fall von PRES bei einer Patientin mit metastasiertem Nierenzellkarzinom unter Therapie mit Pazopanib.

Case Report:

Eine 62-jährige Patientin mit metastasiertem Nierenzellkarzinom, die seit 8 Wochen mit Pazopanib als 3rd-line-Therapie behandelt wurde, hatte plötzlich schwere Kopfschmerzen, Grand-Mal-Anfälle, eine Parese des linken Armes, Ganginstabilität sowie Übelkeit und Erbrechen während eines Urlaubsaufenthaltes in Kroatien entwickelt.

Der herbeigerufene Notarzt hatte bei systolischen Blutdruckwerten >300 mmHG einen Schlaganfall vermutet und die Patientin in das örtliche Krankenhaus eingewiesen. Dort waren in einem nativen CT lediglich Knochenmetastasen des Schädels aufgefallen. Die Kollegen vor Ort hatten Hirnmetastasen bzw. eine Meningeosis carcinomatosa vermutet, so dass die Patientin zu uns zur weiteren Diagnostik und Therapieeinleitung überführt worden war.

Bei Aufnahme war die Patientin somnolent und nicht in der Lage zu kommunizieren, da sie auf dem Transport bei rezidivierenden Grand-Mal-Anfällen Diazepam erhalten hatte. Wir verordneten Levetiracetam als Antikonvulsivum und begannen mit einer antiödematösen Therapie mit Dexamethason. Am nächsten Tag war die Patientin wieder ansprechbar, jedoch weiterhin psychomotorisch verlangsamt und hatte eine anterograde Amnesie ab Beginn der Kopfschmerzen sowie eine persistierende Ganginstabilität. Eine Epilepsie konnte mittels EEG ausgeschlossen werden.

Die initial vermuteten Hirnmetastasen und eine Meningeosis carcinomatosa bestätigten sich im MRT nicht. Es zeigten sich jedoch bandförmige Hyperintensitäten als Zeichen eines zytotoxischen Ödems im linken Parietallappen bei PRES (Abb.1).

Trotz intensivierter antihypertensiver Therapie ließ sich der Blutdruck nicht unter 220/110 mmHG senken. Die Patientin berichtete, dass es vor etwa einem Jahr bereits zu Blutdruckentgleisungen gekommen war als ihr in der 1st-line Sunitinib verordnet worden war. Wir setzten Pazopanib daraufhin ab.

Im Laufe der Woche verschwanden die neurologischen Symptome und wir entließen die Patientin nach Hause. Im VerlaufsmRT 2 Wochen später stellten sich für einen schweren PRES-Verlauf typische, multiple kleine kortikale Infarkte in den betroffenen Arealen dar (Abb. 2). Zu neurologischen Ausfallserscheinungen kam es erfreulicherweise nicht mehr. Im kurzfristigen Verlauf traten jedoch weiterhin Blutdruckspitzen bis 180/100 mmHG auf.

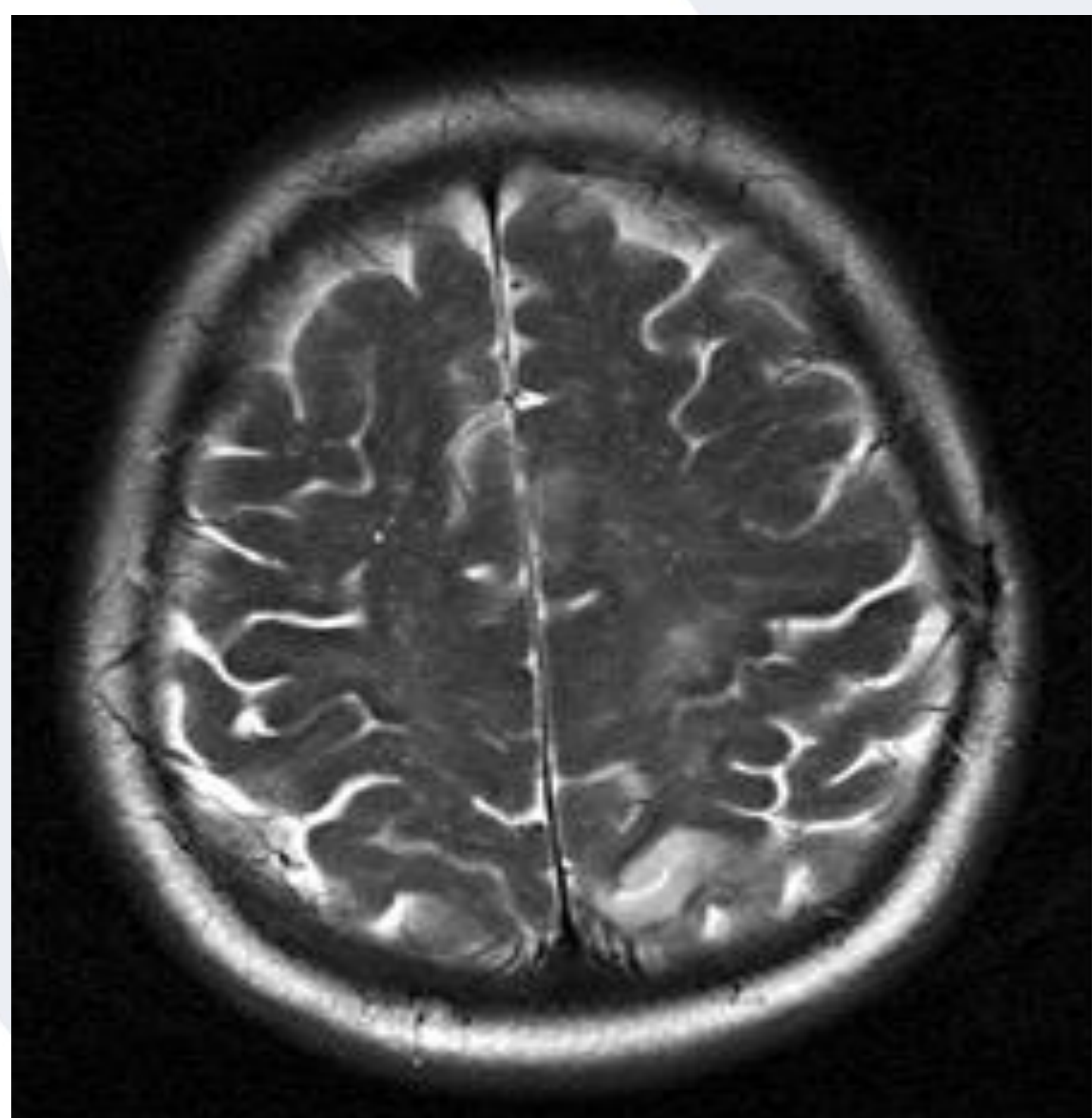


Abb.1: Bandförmige Hyperintensitäten als Zeichen eines zytotoxischen Ödems im linken Parietallappen im T2-gewichteten Bild

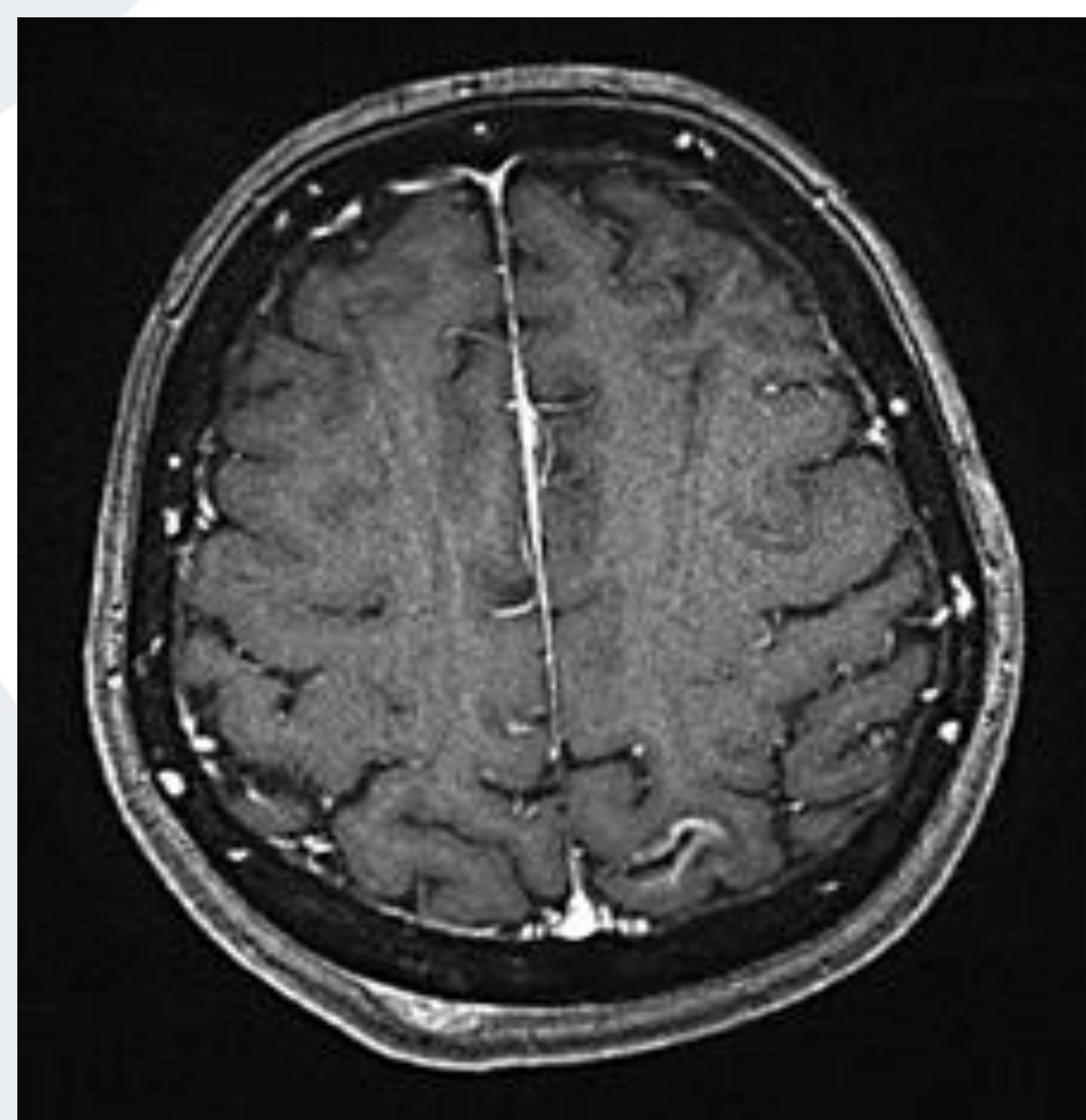


Abb. 2: Kortikaler Infarkt im linken Parietallappen im T1-gewichteten Bild mit Gadolinium

Diskussion:

VEGF-Inhibitoren und TKI sind für ihr hypertensives Potenzial bekannt. Der genaue Mechanismus ist jedoch bisher ungeklärt und Blutdruck-Monitoring ist daher unerlässlich. Arterielle Hypertonie ist jedoch keine Kontraindikation für eine Behandlung mit TKI, da sie möglicherweise ein Indikator für ein verbessertes Outcome ist. Ein PRES sollte bei neurologischer Symptomatik unter TKI in Erwägung gezogen werden.