

## Reversible bilaterale Veränderungen im zerebralen Kernspintomogramm bei Eklampsie

C. Müller, W. Obhof, K.-F. Druschky und H. U. Ulmer

Neurologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. Dr. K.-F. Druschky)  
und Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. H. U. Ulmer)  
des Städtischen Klinikums Karlsruhe

**Anamnese und Befunde:** Fall 1: Die 19 Jahre alte Erstgravida wurde in der 24. Schwangerschaftswoche nach einer Serie von Grand-mal-Anfällen aufgenommen. Klinisch lag die klassische Trias Ödeme, Hypertonie und Proteinurie vor. Fall 2: Bei der 24jährigen Erstpara trat 6 Tage post partum nach Blutdruckanstieg und typischen klinischen Prodromi eine Serie zum Teil fokal eingeleiteter Grand-mal-Anfälle auf.

**Therapie und Verlauf:** In beiden Fällen konnte durch eine medikamentöse Therapie Anfallsfreiheit erzielt werden, und die Schwangerschaft bei der ersten Patientin blieb intakt. Das Kernspintomogramm zeigte in beiden Fällen charakteristische Veränderungen, im Fall 1 bilaterale disseminierte supratentorielle Ödemherde ohne Raumforderung, im Fall 2 ein okzipitales Marklagerödem sowie mehrere supratentorielle Herde. Die kernspintomographischen Veränderungen waren bei Kontrolle im Fall 1 nach 10 Tagen, im Fall 2 nach 16 Tagen nicht mehr nachweisbar.

**Folgerungen:** In Verbindung mit dem klinischen Bild stellen die im Kernspintomogramm gezeigten zerebralen Herde einen charakteristischen Befund dar. Das Magnetresonanztomogramm kann somit eine wichtige Hilfe in der Diagnostik einer vermuteten Eklampsie sein. Dabei ist eine Interpretation der Befunde im Sinne einer Herdenzephalitis oder einer Sinusvenenthrombose zu vermeiden.

### *Reversible bilateral cerebral changes on magnetic resonance imaging during eclampsia*

**History and clinical findings:** Case 1: A 19-year-old primigravida was hospitalised in the 24<sup>th</sup> week of pregnancy after a series of grand-mal seizures. Investigation showed the classical eclamptic triad of oedema, hypertension and proteinuria. Case 2: 6 days post-partum a 24-year-old primipara developed hypertension and typical clinical prodromi. Subsequently she had a series of sometimes initially focal grand-mal seizures.

**Treatment and course:** In both cases seizures ceased following pharmacological treatment. The pregnancy in the first case remained intact. Cerebral magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated characteristic findings in both cases, in case 1 bilateral disseminated supratentorial foci of oedema without space-occupying features, in case 2 occipital white matter oedema and several supratentorial foci. All changes were completely reversible, in case 1 after 10 days, in case 2 after 16 days.

**Conclusions:** Together with the clinical findings the focal changes on MRI provide a characteristic picture. MRI can thus be an important aid to the diagnosis of eclampsia and will prevent a misinterpretation as focal encephalitis or venous sinus thrombosis.

Die EPH-Gestose (Präeklampsie) gehört zu den häufigsten und schwersten Komplikationen der Schwangerschaft. Die Krankheit ist definiert durch die Trias Ödeme, renaler Eiweißverlust und arterieller Hypertonus. Treten zu diesem Syndrom generalisierte tonisch-klonische Anfälle hinzu, spricht man von einer Eklampsie. Prodromi des eklamptischen Anfalls sind Kopfschmerzen, Sehstörungen und Bewußtseinsstrübung. Andere Ursachen der Krampfanfälle wie eine Sinusvenenthrombose, eine Enzephalitis oder eine genuine Epilepsie müssen differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Wir berichten über zwei Eklampsiepatientinnen aus unseren Kliniken, bei denen eindrucksvolle magnetresonanztomographische Befunde des Gehirns dokumentiert wurden.

### Kasuistik

#### ■ Fall 1

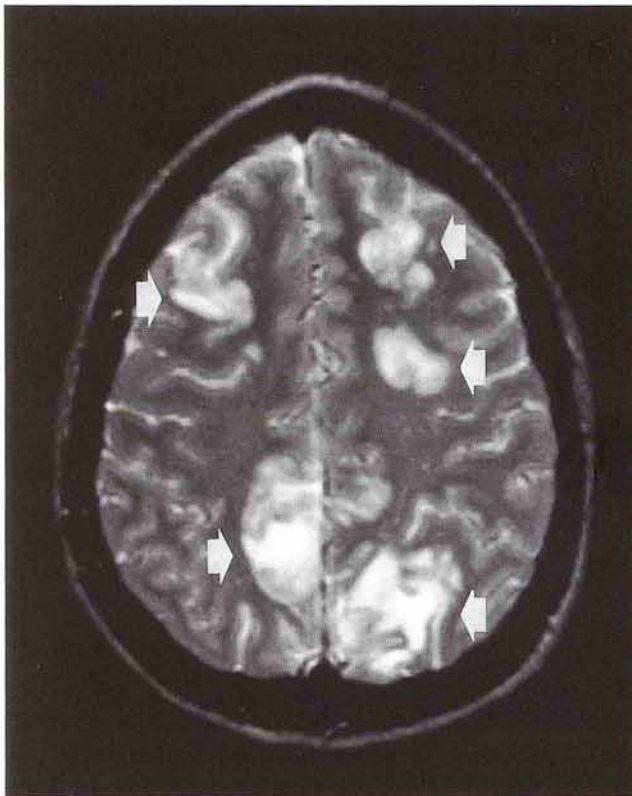
#### Anamnese

Die 19jährige Erstgravida gab an, daß seit dem Vorschulalter mehrfach Stürze mit Zungenbissen aufgetreten seien, jedoch seien bisher keine spezifische Diagnostik oder Therapie durchgeführt worden. Die Patientin wurde in der 24. Schwangerschaftswoche nach einer Serie von fünf primär generalisierten Grand-mal-Anfällen aufgenommen. Zuvor hatten über mehrere Stunden Kopfschmerzen bestanden. Bei der letzten Schwangerschafts-Vorsorgeuntersuchung war eine Proteinurie aufgefallen.

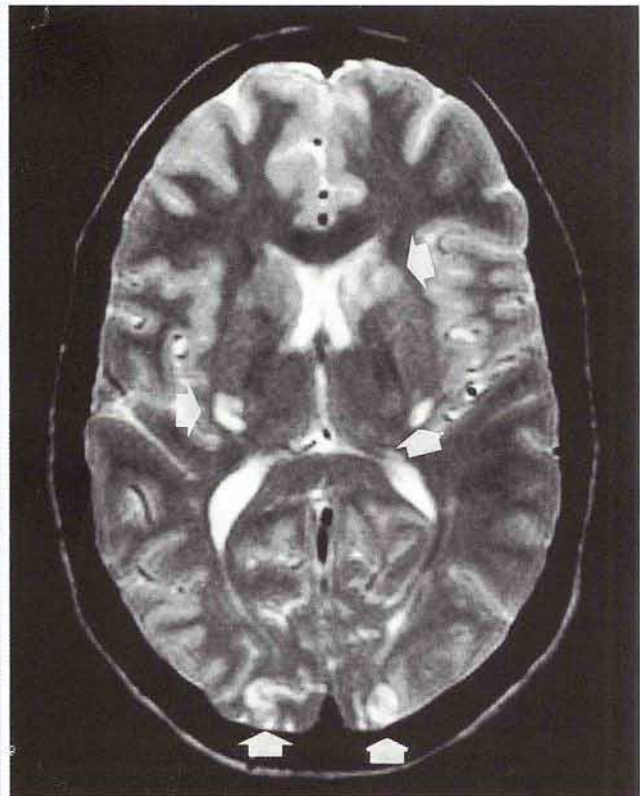
#### Klinischer Aufnahmebefund

Bei Aufnahme war die Patientin nach Gabe von insgesamt 30 mg Diazepam im erstversorgenden Krankenhaus somnolent, für die Zeit der Anfälle bestand eine Amnesie. Die neurolo-





**Abb. 1** Fall 1. Zerebrales Magnetresonanztomogramm vom Aufnahmetag. T<sub>2</sub>-gewichtete Axialschnitte, TR 2400 ms, TE 80 ms. Links: Umschriebene bilateral lokalisierte Ödeme in Marklager und Cortex.



Rechts: Ödemherde im Caput nuclei caudati links, im Putamen beiderseits und okzipital beiderseits.

gische Untersuchung ergab bis auf einen rechts-lateralen Zungenbiß keine Auffälligkeiten. Der Blutdruck war erhöht (bis 190/115 mm Hg). Die Patientin hatte mäßige Unterschenkel- und Gesichtsoedeme. Der Fundus uteri war knapp über Nabelhöhe tastbar.

#### Klinisch-chemische Befunde

Die Proteinausscheidung im Urin war erhöht (3,8 g/24 h), die Albuminkonzentration im Serum erniedrigt (45% bei 5,8 g/dl Gesamteiweiß). Weiterhin fiel eine Leukozytose auf (12 300/ $\mu$ l). Die übrigen klinisch-chemischen Befunde lagen im Normbereich.

#### Apparative Befunde

Um das Ausmaß der zerebralen Beteiligung abschätzen zu können, wurde ein Magnetresonanztomogramm angefertigt. Bilateral waren disseminierte, zum Teil ausgedehnte Herde im Cortex, in den Stammganglien und im Marklager zu sehen (**Abb. 1**). Diese Läsionen ließen keine raumfordernde Wirkung erkennen. Betroffen waren die Versorgungsgebiete aller großen Zerebralarterien. Infratentoriell waren keine Auffälligkeiten nachweisbar. Anhaltspunkte für eine Sinusthrombose bestanden nicht. Das Elektroenzephalogramm (EEG) erbrachte eine pharmakogen bedingte Beta-Aktivität mit intermittierenden Delta-Wellen über den mittleren Hirnabschnitten, jedoch keinen sicheren Herdbefund.

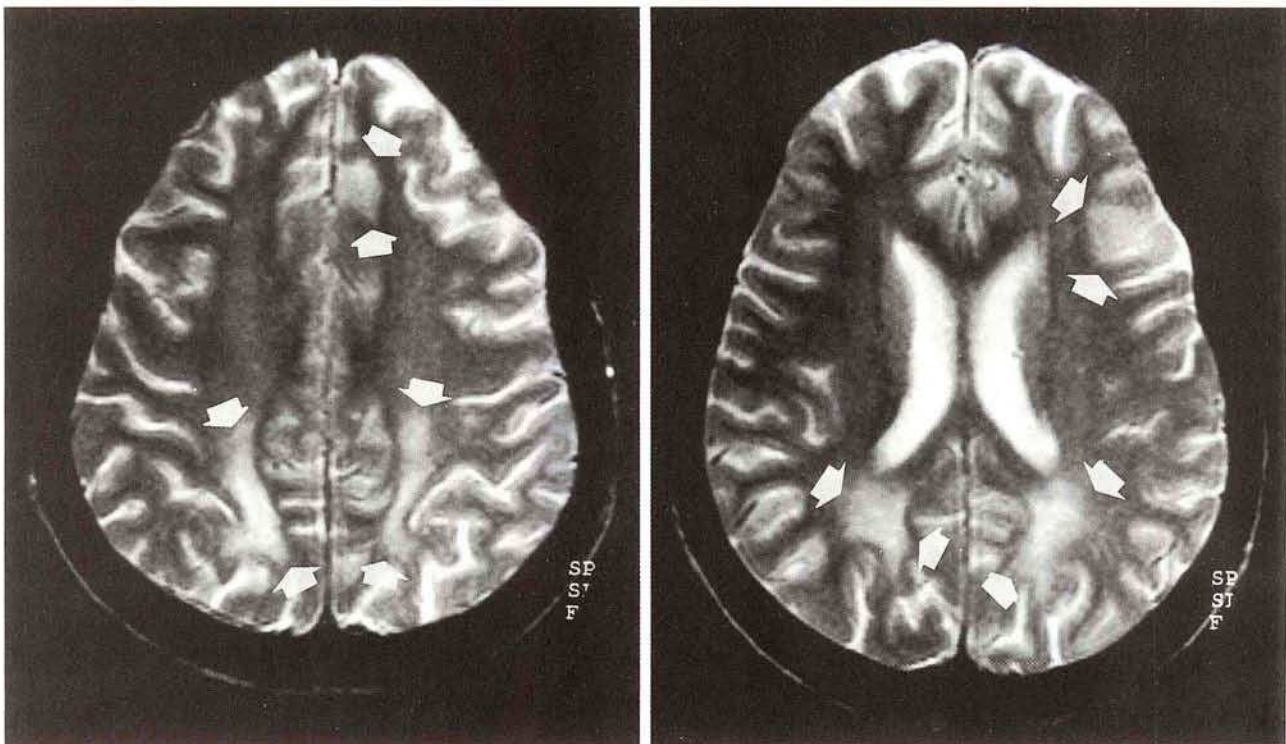
Liquoruntersuchung, Elektrokardiographie, Echokardiographie, Kardiotokographie, Abdomensonographie sowie umfangreiche serologische Tests erbrachten keine pathologischen Ergebnisse.

#### Therapie und Verlauf

Unter Therapie mit Carbamazepin (600 mg/d), Dihydralazin (25 mg/d intravenös als Dauerinfusion) und Diuretika nach anfänglicher Gabe von Magnesiumsulfat (insgesamt 4 g/d) blieb die Patientin im weiteren Verlauf anfallsfrei. Hypertonus, Proteinurie und Ödeme bildeten sich zurück, Liquor- und EEG-Kontrollen waren unauffällig. Das 10 Tage später wiederholte Magnetresonanztomogramm des Gehirns ließ keinen pathologischen Befund mehr erkennen.

Nach Verlegung in die gynäkologische Klinik wurde aufgrund pathologischer Kardiotokogramme in der 28. Schwangerschaftswoche die Sectio vorgenommen. Das bei der Geburt 620 g schwere Mädchen wurde 15 Wochen später mit einem Gewicht von 2400 g aus der Kinderklinik entlassen.





**Abb. 2** Fall 2. Zerebrales Magnetresonanztomogramm 6 Tage nach einer Anfallsserie. T<sub>2</sub>-gewichtete Axialschnitte. TR 2260 ms, TE 80 ms.

Links: Okzipitales Marklagerödem, fronto-zentraler Herd. Rechts: Okzipitales Marklagerödem, links fronto-parietaler Herd.

## □ Fall 2

### Anamnese

Bei der zuvor gesunden 24jährigen Erstgravida waren in der 36. Schwangerschaftswoche zunehmende Beinödeme und eine Proteinurie aufgefallen, die Blutdruckwerte lagen im Normbereich. Nach Geburt eines gesunden Mädchens in der 39. Schwangerschaftswoche klagte die Patientin über starke Kopfschmerzen und Verschwommensehen auf dem rechten Auge. Es wurden Blutdruckwerte bis 180/100 mm Hg festgestellt. Am 6. postpartalen Tag kam es zu einer Serie von insgesamt sechs, zum Teil rechts fokal eingeleiteten generalisierten Krampfanfällen, die jeweils mit Diazepam kuptiert wurden. Nach dem vierten Anfall wurde die Patientin auf die Intensivstation verlegt.

### Klinischer Aufnahmebefund

Bei Übernahme war die Patientin somnolent und nicht orientiert. Der Blutdruck lag bei 140/90 mm Hg, die Körpertemperatur betrug 37,3°C rektal, rechts basal waren feuchte Rasselgeräusche zu auskultieren. Neurologisch ließen sich weder fokale Zeichen noch ein Meningismus feststellen.

### Klinisch-chemische Befunde

Der Gesamteiweißspiegel betrug 6,2 g/dl mit einem Albuminanteil von 56,2%. Die Leukozytenzahl war leicht erhöht (12 500/μl), die sonstigen Notfallparameter waren unauffällig. Kurz vor Auftreten der Anfälle und in der Akutsituation wurde keine Urinprobe auf Eiweiß untersucht.

### Verlauf und apparative Befunde

Kurz nach der Verlegung kam es zu zwei weiteren Anfällen. Wegen respiratorischer Verschlechterung wurde die Intubation notwendig. Zur antiepileptischen Therapie wurden dann Phenytoin (750 mg/d) und Magnesiumsulfat intravenös verabreicht. Wegen des fokalen Anfallbeginns und des zu diesem Zeitpunkt fehlenden Nachweises von Ödemen und Proteinurie mußten neben einer Eklampsie andere zerebrale Prozesse in die Differentialdiagnose mit einbezogen werden. Das unverzüglich angefertigte kraniale Computertomogramm ließ ein auf das okzipitale Marklager begrenztes Ödem erkennen. Der Liquorbefund war bis auf eine leichte Schrankenstörung unauffällig. Angiographisch konnte eine Sinusvenenthrombose ausgeschlossen werden. Am folgenden Tag wurde ein unauffälliges EEG abgeleitet. Das mit Kontrastmittelgabe wiederholte Computertomogramm erbrachte eine leichte Rückbildung des Ödems. Nach 24stündiger Beatmung und Umstellung auf Phenytoin-Monotherapie konnte die Patientin extubiert werden.

In der Folgezeit gab die neurologisch unauffällige Patientin wiederholt ein Zucken des rechten Armes an, welches jedoch nicht beobachtet werden konnte. Zu generalisierten Anfällen kam es nicht mehr. Mehrere EEG-Kontrollen zeigten nun einen links-frontotemporalen Herdbefund; einmalig wurden hier abortive Spike-waves dokumentiert. Die Behandlung wurde auf Carbamazepin (600 mg/d) umgestellt, woraufhin die geklagten Zuckungen nachließen.

Wegen des nachgewiesenen EEG-Herdes sowie der angegebenen Beschwerden wurde am 6. Tag nach erstem Auftreten der Anfälle eine zerebrale Magnetresonanztomographie durchgeführt. Diese ließ in der T<sub>2</sub>-Wichtung neben einem umschriebe-



nen okzipitalen Marklagerödem mehrere hyperintense Herde erkennen (Abb. 2). Im T<sub>1</sub>-gewichteten Bild kamen entsprechende hypointense Herde zur Darstellung. 16 Tage später hatte sich dieser Befund vollständig zurückgebildet. Die Untersuchung mit Hilfe der Magnetresonanztomographie konnte so mit die Verdachtsdiagnose »Eklampsie« erhärten.

Die Patientin wurde einen Monat nach der Geburt des Kindes entlassen. Sie war zu diesem Zeitpunkt beschwerdefrei; die elektroenzephalographischen Veränderungen waren jedoch weiterhin nachweisbar.

## Diskussion

Der Nachweis eklampsie-bedingter Veränderungen in der zerebralen Kernspintomographie ist – vor allem in gravitate (9, 13) – eine Rarität. Im Jahre 1987 beschrieben Crawford und Mitarbeiter (3) erstmals bei einer postpartalen Eklampsie disseminierte Herde im Magnetresonanztomogramm (MRT) mit ähnlichen Charakteristika wie bei unseren Patientinnen. Auch über Veränderungen, die auf das Marklager beschränkt waren, wurde berichtet (6, 9). Die meisten Autoren schildern allerdings eine okzipitale Betonung der disseminiert auftretenden Läsionen (7). Eine infratentorielle Beteiligung ist extrem selten (14). Mehrere Arbeitsgruppen fanden auch bei präeklampsischen Patientinnen mit neurologischen Symptomen wie Kopfschmerzen oder Sehstörungen derartige MRT-Befunde (4, 9). Vor kurzem wurde ein sogenanntes »reversibles posteriores Leukenzephalopathie-Syndrom« als eigene Entität definiert (7). Diesem Krankheitsbild, das durch sehr ähnliche kernspintomographische Herde gekennzeichnet ist, können neben einer Eklampsie auch eine hypertensive Enzephalopathie oder eine immunsuppressive Therapie (zum Beispiel mit Ciclosporin) zugrunde liegen.

Die bei den beiden vorgestellten Fällen im MRT nachgewiesenen Veränderungen sind typisch für Patientinnen mit gesicherter Eklampsie (7, 8, 14). Bei Fall 1, einer Eklampsie in gravitate, ließen sich multiple herdförmige Läsionen nachweisen, die die Mark-Rinden-Grenzen überschritten und auch die Stammganglien betrafen. Im Fall der zweiten Patientin, bei der es postpartal zu Anfällen kam, waren ebenfalls multilokuläre Veränderungen nachweisbar, bevorzugt im okzipitalen Marklager. Das MRT bestätigte hier die zuvor nicht zu sichernde Verdachtsdiagnose Eklampsie (8). Der Befund war bezüglich der Anzahl der Herde sowie der Signalintensität nicht so ausgeprägt wie bei Fall 1. Da die kernspintomographische Untersuchung bei der zweiten Patientin erst sechs Tage nach der Anfallserie vorgenommen wurde, waren die Herde hier möglicherweise bereits in Rückbildung begriffen. Bei beiden Patientinnen waren die pathologischen Veränderungen innerhalb von 10 und 16 Tagen reversibel; der Herdbefund im EEG von Patientin 2 blieb jedoch bestehen. Persistierende EEG-Veränderungen nach eklampsischen Anfällen wurden bereits beschrieben (5); bei unserer Patientin waren sie Anlaß dafür, vorläufig eine antiepileptische Medikation beizubehalten.

In der Literatur werden die Veränderungen im Kernspintomogramm übereinstimmend als umschriebene Ödeme interpretiert (12). Hierfür sprechen die völlige Reversibilität innerhalb von Tagen und die hyperintense Signalgebung in der T<sub>2</sub>-Wichtung sowie die Hypo- oder Isointensität in der T<sub>1</sub>-Darstellung. Eine Fehldeutung der Läsionen als Herdenzephalitis kann durch eine Liquoruntersuchung vermieden werden. Die Com-

putertomographie erbrachte bei eklampsischen Patientinnen auch mit ausgedehnten MRT-Befunden wesentlich seltener Veränderungen (4, 5).

Die disseminierten zerebralen Ödeme werden heute als »vasogen« angesehen (7). Durch eine Endothelschädigung kommt es zum Flüssigkeitsaustritt ins umgebende Hirnparenchym (5, 11). Treten auch Zellen ins Gewebe über, entstehen petechiale Blutungen (1). Es gibt unterschiedliche Konzepte zur Entstehung der zerebralen Endotheldysfunktion: So wurden bei der sogenannten hypertensiven Enzephalopathie sehr ähnliche mikroanatomische und MRT-Veränderungen beschrieben wie bei Eklampsie (7, 12, 14). Als pathophysiologische Grundlage der Endothelschädigung wird deshalb von einigen Autoren (5, 7, 14) ein Versagen der zerebralen Perfusions-Autoregulation als Folge des erhöhten systemischen Blutdrucks im Rahmen der Präeklampsie postuliert: Es komme so zu einem plötzlichen Anstieg des intrazerebralen Gefäßdrucks, der wiederum zur Verletzung des Gefäßendothels führe. Die Autoregulation versage primär in den Grenzzonen der großen arteriellen Versorgungsgebiete, wodurch sich die umschriebene Ausbildung und okzipitale Betonung der Ödeme erklären ließen (5). Andere Autoren nehmen Überträgerstoffe aus der im Rahmen der Erkrankung minderperfundierten Plazenta als Ursache der Ödeme an (11). Durch diese Signalstoffe komme es zu einer direkten Endothelzellschädigung mit Erhöhung der Durchlässigkeit für Flüssigkeit, einer gesteigerten Vasopressorenempfindlichkeit und einer Aktivierung der Gerinnungskaskade sowie erst als Folge dieser Mechanismen zum (systemischen) Blutdruckanstieg. Dies würde die bei Eklampsie-Patientinnen im zerebralen Kreislauf nachgewiesenen Gefäßspasmen (15, 16) und Mikrothromben (10) erklären.

Besteht der Verdacht auf eine Eklampsie, muß differentialdiagnostisch aufgrund der zeitlichen Zuordnung zu Schwangerschaft und Wochenbett vor allem eine Sinusvenenthrombose ausgeschlossen werden. Klinik und Anamnese sowie die gängigen apparativen und klinisch-chemischen Untersuchungen lassen eine sichere Unterscheidung nur selten zu (2). Erschwerend kommt hinzu, daß bei vielen Patientinnen mit Eklampsie eine EPH-Gestose nicht vorbekannt ist und im Rahmen einer Gestose Gerinnungsstörungen mit erhöhter Thromboseneigung auftreten können. Die Kernspintomographie mit flußsensiblen Sequenzen ist hier die Untersuchung der Wahl, da mit ihr der direkte Nachweis eines Thrombus und auch einer Stauungsblutung in der Umgebung des betroffenen Sinus geführt werden kann und die beschriebenen disseminierten Ödeme bei Eklampsie dargestellt werden können. Die bei einer konventionellen Angiographie oder einer Computertomographie anfallende Strahlenbelastung für den Fetus entfällt.

**Danksagung:** Herrn Prof. Dr. H.-J. Fernholz, Direktor des Zentralröntgen-Instituts des Städtischen Klinikums Karlsruhe, sind wir für die Überlassung der MRT-Aufnahmen zu Dank verpflichtet.



**Literatur**

- <sup>1</sup> Barton, J., B. Sibai: Cerebral pathology in eclampsia. Clin. Perinat. 18 (1991), 891–910.
- <sup>2</sup> Berlit, P., W. Zieger: Neurologische Komplikationen in der Schwangerschaft. Präeklampsie, Eklampsie und Sinusthrombose. Nervenheilkunde 10 (1991), 274–279.
- <sup>3</sup> Crawford, S., M. W. Varner, K. B. Digre, G. Servais, J. J. Corbett: Cranial magnetic resonance imaging in eclampsia. Obstet. Gynecol. 70 (1987), 474–477.
- <sup>4</sup> Digre, K. B., M. W. Varner, A. G. Osborn, S. Crawford: Cranial magnetic resonance imaging in severe preeclampsia vs eclampsia. Arch. Neurol. 50 (1993), 399–406.
- <sup>5</sup> Donaldson, J. O.: Eclampsia. Meeting of the American Academy of Neurology 1993, Volume 7/223 (1993), 13–22.
- <sup>6</sup> Fredriksson, K., O. Lindvall, I. Ingemarsson, B. Astedt, S. Cronqvist, S. Holtas: Repeated cranial computed tomographic and magnetic resonance imaging scans in two cases of eclampsia. Stroke 20 (1989), 547–553.
- <sup>7</sup> Hinchley, J., C. Chaves, B. Appignani, J. Breen, L. Pao, A. Wang, M. S. Pessin, C. Lamy, J.-L. Mas, L. R. Caplan: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. New Engl. J. Med. 334 (1996), 494–500.
- <sup>8</sup> Raps, E. C., S. L. Galetta, M. Broderick, S. W. Atlas: Delayed peripartum vasculopathy. Cerebral eclampsia revisited. Ann. Neurol. 33 (1993), 222–406.
- <sup>9</sup> Raroque, H. W., W. W. Orrison, G. Rosenberg: Neurologic involvement in toxemia of pregnancy. Reversible MRI lesions. Neurology 40 (1990), 167–169.
- <sup>10</sup> Richards, A., D. Graham, R. Bullock: Clinicopathological study of neurological complications due to hypertensive disorders of pregnancy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 51 (1988), 416–421.
- <sup>11</sup> Roberts, J. M., C. W. G. Redman: Pre-eclampsia. More than pregnancy-induced hypertension. Lancet 341 (1993), 1447–1451.
- <sup>12</sup> Sanders, T. G., D. A. Clayman, L. Sanchez-Ramos, L. Russo: Brain in eclampsia. MR imaging with clinical correlation. Radiology 180 (1991), 475–478.
- <sup>13</sup> Schwaighofer, B. W., J. R. Hesselink, M. Healy: MR demonstration of reversible brain abnormalities in eclampsia. J. comput. assist. Tomogr. 13 (1989), 310–312.
- <sup>14</sup> Schwartz, R. B., K. M. Jones, P. Kalina, R. L. Bajakian, M. T. Mantello, B. Garada, L. Holman: Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. Amer. J. Roentgenol. 159 (1992), 379–383.
- <sup>15</sup> Will, A. D., K. Lewis, D. B. Hinshaw, K. Jordan, L. M. Cousins, J. R. Thompson: Cerebral vasoconstriction in toxemia. Neurology 37 (1987), 1555–1557.
- <sup>16</sup> Williams, K., C. McLean: Maternal cerebral vasospasm in eclampsia assessed by transcranial doppler. Amer. J. Perinat. 10 (1993), 243–244.

Dr. C. Müller, Dr. W. Obhof, Prof. Dr. Dr. K.-F. Druschky  
Neurologische Klinik

Prof. Dr. H. U. Ulmer  
Frauenklinik  
Städtisches Klinikum

Moltkestr. 90  
76133 Karlsruhe