

Huhn oder Ei?

Werner Wichmann^a, Karin Schmid^b, Walter Waespe^c

^a Neuroradiologisches und Radiologisches Institut zur Schanze, Zürich, ^b Klinik für Innere Medizin, Spital Zollikerberg, ^c Arztpraxis, Zollikerberg

Summary

Chicken or egg?

A 52-year-old male type I diabetes mellitus patient presented with hypoglycaemia, confusion and focal status epilepticus (repetitive head deviation to the right and tonic-clonic movements of the right arm and fingers, with preserved consciousness). T₂-weighted and diffusion-weighted MRI 7 days after the onset of symptoms revealed left frontomedial cortical hyperintensities involving the supplementary motor area and parts of the cingulate gyrus and insula. MRI 3 weeks after onset showed regression of most of these cortical changes, but also new juxtacortical T₂-hyperintensities extending into the orbitofrontal area. Four months after onset all the MRI changes had resolved. This case illustrates the difficulty of determining whether MRI changes in patients with prolonged epileptic seizures represent a cerebral lesion causing seizures or secondary abnormalities due to the seizure activity itself. We conclude from the clinical and radiological course in this particular case that the seizure activity was due to hypoglycaemia, and that the observed MRI changes were primarily the result, rather than the cause, of the patient's status epilepticus.

Einleitung

Bei einem erstmaligen epileptischen Anfall, besonders mit fokalem Status, muss dringend, am besten mittels Magnetresonanztomographie, nach Läsionen wie einem Tumor, einer Entzündung, einer Blutung, einem Infarkt oder einer Venenthrombose gesucht werden. Dabei können sich Befunde ergeben, bei denen unklar ist, ob sie die den Anfall auslösende Pathologie darstellen oder ob sie sekundär durch den Status epilepticus entstanden sind. Anhand eines Einzelfalles möchten wir dieses Problem darstellen.

Fallbesprechung

Ein 52-jähriger Mann mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus Typ 1 steht zeitig auf, spritzt sich ohne zu frühstücken die übliche Dosis Insulin und geht danach zur Arbeit. Nach während Stunden wiederkehrenden Verkrampfungen des rechten Armes wird er mit einem Blutzuckerspiegel von 2,7 mmol/L notfallmässig eingewiesen.

Bei Eintritt ist der Patient ansprechbar, aber unaufmerksam, nicht voll orientiert und psychisch verändert. Alle 30 bis 50 Sekunden treten für ungefähr 10 bis 15 Sekunden Episoden mit einer Kopfdrehung nach rechts, gefolgt von rechtsseitigen tonischen Krämpfen und unregelmässigen Kloni an Hand und Arm ohne anschliessende Paresen, aber mit diskret lebhafteren Reflexen am rechten Arm auf. Zweimal ist kurz das rechte


Bein mitbeteiligt, nie jedoch die Gesichtsmuskulatur.


Ein Computertomogramm sechs Stunden nach den initialen Symptomen ist unauffällig. Das Elektroenzephalogramm zeigt links frontozentral einen fast kontinuierlichen schweren Herdbefund ohne – auch nicht iktal – epileptische Graphoelemente.

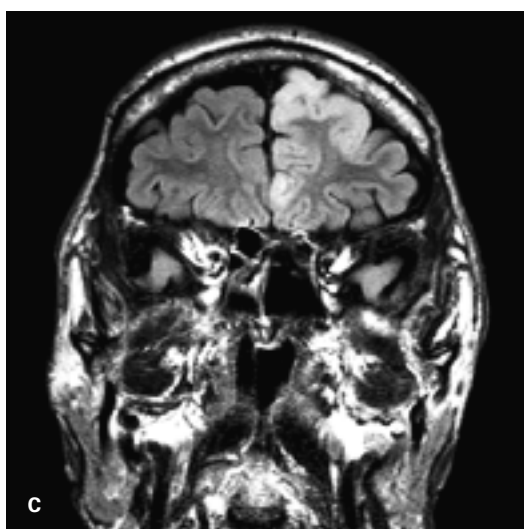
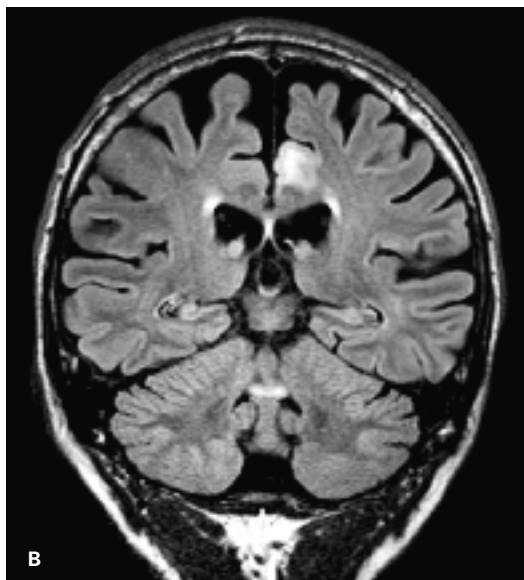
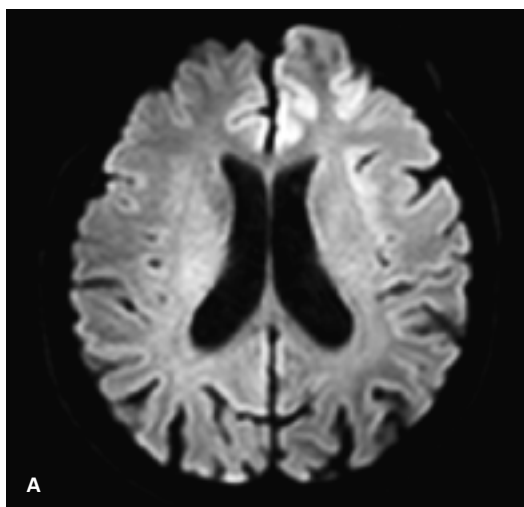
In der Annahme eines einfach-fokalen Status epilepticus mit psychischer Alteration wird intensivmedizinisch parenteral eine antiepileptische Therapie mit Midazolam (Dormicum®) und einer raschen Aufsättigung mit Phenytoin eingeleitet.

Beim medikamentös schläfrigen Patienten sistieren unter 3 mg Midazolam pro Stunde die Episoden. Sobald der Patient erwacht, setzen diese wieder ein. Einige Stunden des nächsten Tages verlaufen anfallfrei, abends treten plötzlich unregelmässig rhythmisierende, kontinuierliche Zuckungen des rechten Beines, teils begleitet von synchronen Zuckungen einzelner Finger der rechten Hand auf. Die Gesichtsmuskulatur ist wiederum nicht beteiligt. Trotz der Anfälle kann der Patient sein rechtes Bein adäquat bewegen, das Babinski-Zeichen ist positiv. Den ganzen Tag ist der Patient voll orientiert, im Gespräch adäquat, aber wesensverändert.

Während der nächsten fünf Tage treten ohne sonstige Auffälligkeiten in unregelmässigen Abständen mehrere Einzelzuckungen des rechten Beines auf. In dieser Zeit wird der Patient als psychisch unverändert empfunden.

Duplexsonographisch sind die hirnversorgenden Arterien ohne Stenosen. Es wird nicht lumbal punktiert. Das MRI sieben Tage nach der Aufnahme zeigt links frontal, insulär und im Gyrus cinguli kortikale Hyperintensitäten bei T₂-Gewichtung und im DWI (diffusion-weighted imaging) (Abb. 1 ). Es kommt zu keinem Kontrastmittel-Enhancement, pontin und parietal erkennt man alte Mikroinfarkte (beides nicht gezeigt). Zu dieser Zeit ist der Patient neurologisch unauffällig und eine epileptische Aktivität nicht mehr anzunehmen.

Drei Wochen nach dem Ereignis ambulant kontrolliert, ist der wieder arbeitende Patient neurologisch und im Gespräch unauffällig. Er berichtet über seltene Einzelzuckungen am rechten Bein und klagt über leichte mnestiche Störungen. Im EEG findet man einen gering ausgeprägten, intermittierenden links frontozentralen Herdbefund bei normalem Grundrhythmus. Das Kontroll-MRI (Abb. 2 ) zeigt einen Rückgang der kortikalen, neu, besonders frontoorbital,

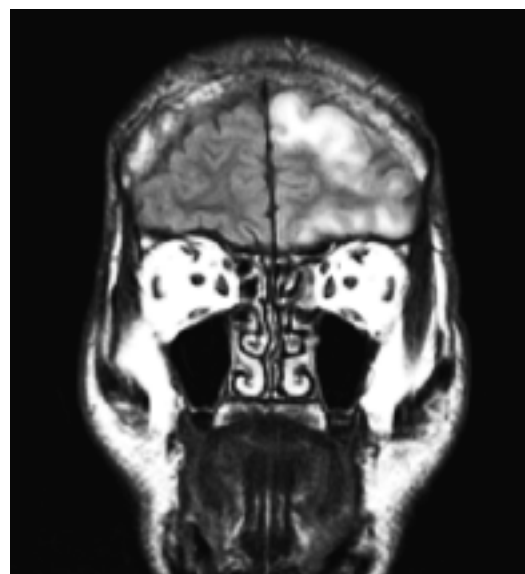
**Abbildung 1**

MRI (3-Tesla-Gerät) sieben Tage nach dem Beginn der Anfälle.

A) Axiales DWI: hyperintenser Kortex links präfrontal-prämotorisch und Inseloberrand.

B) Koronares FLAIR: hyperintenser Gyrus cinguli (im IV. Ventrikel-flow-Artefakt).

C) Koronares FLAIR: hyperintenser präfrontaler Kortex.

**Abbildung 2**

MRI (1,5-Tesla-Gerät) drei Wochen nach den Initialsymptomen. Koronares FLAIR: Verschiebung der Hyperintensitäten von oberflächlich kortikal nach subkortikal (juxtakortikal) und verstärkt orbitofrontal.

juxtakortikale T₂-Hyperintensitäten (Abb. 2). T₁-gewichtet wird eine Hypointensität mit einer Schwellung ohne Kontrastmittel-Enhancement sichtbar (nicht gezeigt).

Bei einer Kontrolle vier Monate nach dem Beginn der Symptome ist der Patient unauffällig, und das MRI zeigt sich normalisiert. Unter fortgeführter Phenytoineinnahme sind seither keine Ereignisse mehr aufgetreten.

Diskussion

Kann mittels MRI die Ätiologie der als fokalen Status epilepticus interpretierten Symptomatologie geklärt werden?

Kortikale T₂-Hyperintensitäten im MRI, besonders im «fluid-attenuated inversion recovery» (FLAIR) sichtbar, sind bei speziellen Infarkten [1], Migräneepisodes mit prolongierter Aura [2], beim MELAS-Syndrom (mitochondriale Enzephalomyopathie, Laktatazidose und schlaganfallartige Episoden; mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes) [3], bei der Prionenerkrankung Creutzfeldt-Jakob [4], bei einer Meningoenzephalitis [1], bei Hypoglykämie [5] sowie bei fokalem oder generalisiertem Status epilepticus [6] beschrieben worden. Bleibende Veränderungen werden als «cortical laminar necrosis» bezeichnet [1, 5, 6]. Das zunehmend verfügbare DWI ist bei Akutereignissen frühzeitig positiv [7]. Beim akuten Infarkt führt eine Zellschwellung zur frühen Einengung des Extrazellulärraums mit im DWI erkennbarer Restriktion der Diffusion. Die kortikale Signalerhöhung im DWI bei Hypoglykämie

beruht auch auf einem initial intrazellulären Ödem. Der Mechanismus ist, analog zum Infarkt, eine Erschöpfung der zellulären Energiereserven. Gefässerkrankungen und eine respiratorische Hypoxie sind mögliche Co-Faktoren [5]. Von Tierexperimenten weiss man, dass persistierende Anfälle innerhalb von vier Stunden zu DWI-Veränderungen führen [8]. Man diskutiert eine übermässige Glutamatfreisetzung [9] mit verstärktem intrazellulärem Ca^{2+} -Einstrom und bei andauernder Erregung ein intrazelluläres Ödem. Sekundär entsteht ein extrazelluläres Ödem. In einer Arbeit wird berichtet, dass wegen einer rasch einsetzenden Makrophageninvasion und einer Astrozytenproliferation und -hypertrophie mit Zellschwellung trotz extrazellulärem Ödem die extrazelluläre Wassermobilität länger eingeschränkt bleibt [8]. Wann beim Menschen das DWI positiv wird, ist nicht genau bekannt, zumal sich nur wenige Berichte mit nichtsistematischen kurzfristigen Kontrollen finden [7]. Einige der aufgeführten Diagnosen wie ein MELAS-Syndrom und eine Creutzfeldt-Jakob-Krankheit kommen klinisch nicht in Frage, andere wie eine Meningoenzephalitis sind klinisch und neuroradiologisch wenig wahrscheinlich. Hinsichtlich der Migräneepisoden ist die Anamnese bland. Für durch den fokalen Status epilepticus induzierte Veränderungen sind die lange Persistenz der MRI-Veränderungen irritierend. Ein kortikaler, nichtterritorialer Infarkt, zum Beispiel durch eine allgemeine Hypoxie [1] wäre denkbar.

Literatur

- 1 El Quessar A, Meunier JC, Delmaire C, Soto Ares G, Pruvo JP. MRI imaging in cortical laminar necrosis. *J Radiol.* 1999;80: 913–6.
- 2 Resnick S, Reyes-Iglesias Y, Carreras R, Villalobos E. Migraine with aura associated with reversible MRI abnormalities. *Neurology.* 2006; 66:946–7.
- 3 Wang XY, Noguchi K, Takashima S, Hayashi N, Ogawa S, Seto H. Serial diffusion-weighted imaging in a patient with MELAS and presumed cytotoxic oedema. *Neuroradiology.* 2003;45: 640–3.
- 4 Shiga Y, Miyazawa K, Sato S, Fukushima R, Shibuya S, Sato Y, et al. Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology.* 2004;63:443–9.
- 5 Yoneda Y, Yamamoto S. Cerebral cortical laminar necrosis on diffusion-weighted MRI in hypoglycaemic encephalopathy. *Diabet Med.* 2005;22:1098–100.

Die bei einer Hypoglykämie plötzlich auftretenden fokalen Anfälle mit initial unauffälligem CT und der Verlauf im MRI lassen vermuten, dass diese Anfälle durch eine Hypoglykämie induziert wurden. Eine leichte Arteriosklerose (Mikroinfarkte im MRI) könnte begünstigend gewirkt haben. Der frontale Rindenbefall erklärt die neuropsychologischen Veränderungen. Die Linksinvolvement des supplementär-motorischen Kortex inklusive Mantelkante korreliert mit den kontralateralen Konvulsionen und der initialen Kopfdeviation nach rechts (Adversion). Im iktal erregten Kortex hat sich akut ein intrazelluläres Ödem gebildet, das sich mit anhaltenden Anfällen ausgeweitet hat. Später ist ein extrazelluläres juxtakortikales Ödem hinzugekommen, das sich sekundär bei persistierenden Anfällen weiter ausgedehnt hat (Abb. 1, 2) [6–8] und ungewöhnlich lange bestehen blieb (Abb. 2), sich dann aber später ohne klinisch und im MRI sichtbare Residuen zurückgebildet hat [7].

Die Hypoglykämie könnte anfangs zu kortikalen MRI-Veränderungen geführt haben [5]. Es ist aber anzunehmen, dass die am siebten Tag gezeigten Veränderungen überwiegend durch den fokalen Status epilepticus verursacht wurden.

Danksagung

Wir danken Frau Dr. med. E. Koch, Radiologie, Klinik Hirslanden Zürich, für die zur Verfügungstellung der ersten MR.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Werner Wichmann
Neuroradiologisches
und Radiologisches Institut
zur Schanze
Talstrasse 65
CH-8001 Zürich
werner.wichmann@hirslanden.ch

- 6 Donaire A, Carreno M, Gomez B, Fossas P, Bargallo N, Agudo R, et al. Cortical laminar necrosis related to prolonged focal status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77: 104–6.
- 7 Szabo K, Poepel A, Pohlmann-Eden B, Hirsch J, Back T, Sedlacek O, et al. Diffusion-weighted and perfusion MRI demonstrates parenchymal changes in complex partial status epilepticus. *Brain.* 2005;128:1369–76.
- 8 Wall CJ, Kendall EJ, Obenaus A. Rapid alterations in diffusion-weighted images with anatomic correlates in a rodent model of status epilepticus. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000; 21:1841–52.
- 9 Kang N, Xu J, Xu Q, Nedergaard M, Kang J. Astrocytic glutamate release-induced transient depolarization and epileptiform discharges in hippocampal CA1 pyramidal neurons. *J Neurophysiol* 2005; 94:4121–30. Erratum in: *J Neurophysiol.* 2006;95:2028.