

## Tod post partum unter dem allgemeinen klinischen Erscheinungsbild der Verbrauchscoagulopathie (Eclampsia sine eclampsia)

Gunnar Ryvarden

Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Köln (BRD)

Eingegangen am 23. November 1972

### Death after Delivery under the General Clinical Symptoms of Consumption Coagulopathy (Eclampsia sine eclampsia)

*Summary.* A case of eclampsia sine eclampsia presented itself after delivery as consumption coagulopathy. Surgical and medical procedure failed to stop the bleeding. At autopsy the liver showed typical necrotic lesions due to eclampsia and disseminated intravascular microthrombi.

*Zusammenfassung.* Ein Fall von Eclampsia sine eclampsia manifestierte sich klinisch als Verbrauchscoagulopathie post partum und war intensiven chirurgischen und internistischen Maßnahmen zur Blutstillung unzugänglich. Erst durch die Obduktion wurde die Grundkrankheit, nämlich die eklamptische Lebernekrose, die mit disseminierten intravasalen Mikrogerinnseln vergesellschaftet war, aufgedeckt.

*Key words:* Eklampsie — Lebernekrose — Verbrauchscoagulopathie.

Eine 17jährige erstgebärende Italienerin verstarb nach angeblich normal verlaufener Schwangerschaft und komplikationsloser Geburt 51 Std post partum in der Klinik.

Eine unmittelbar vor der Entbindung bestandene Somnolenz wurde vom Geburtshelfer für die Folge eines daheim eingenommenen Sedativums (Valium) gehalten, eine leichte Gelbtönung der Haut für südländisches Hautkolorit.

6 Std nach der Entbindung eines lebenden, 3100 g schweren männlichen unauffälligen Kindes kam es zu einer Blutung aus der Scheide von ca. 600 ml. Blutdruck zu diesem Zeitpunkt 90/70 mm Hg; Pulsfrequenz nicht meßbar. In der Folgezeit sank der Blutdruck auf nicht meßbare Werte ab. Es trat Bewußtlosigkeit ein. Wegen Verdachts einer atonischen Blutung wurde eine supravaginale Uterus-exstirpation durchgeführt. Während der Operation fiel ein verdächtiger Geruch der Leber auf, der Verdacht eines Coma hepaticum wurde geäußert. Trotz Infusionstherapie und Bluttransfusion blieben Blutdruck und Puls nicht meßbar.

Die nach der Verlegung auf die interne Abteilung erfolgten Laboruntersuchungen ergaben folgende Werte: Blutbild: Ery. 2,4 Mill., Hkt. 23%, Thrombocyten 117000, Leuko. 18300, davon jug. 2, Stab. 31, Segm. 55, Lympho. 6, Mono 5. Harnstoff 57 mg%, Kreatinin 1,8 mg%. Erhöhte Transaminasen. Thrombinzeit 52 sec, Fibrinogen 120 mg%. Nach Heparintherapie Fibrinogen 210 mg%, Quick 19%. Die Thrombocyten fielen jedoch weiter bis auf 20000 ab.

Eine Revision des Operationsbereichs wegen der anhaltenden Blutung mit Unterbindung der Arteria uterina wurde nun vorgenommen und unter Annahme

einer Verbrauchskoagulopathie Volumenersatz durch Bluttransfusion und Infusionen sowie Heparin- und Antibioticatherapie durchgeführt. Außerdem wurde Vitamin K verabreicht. Trotzdem verlor die Patientin weiterhin Blut aus einem aus der Bauchdeckenwunde herausgeleiteten Drainrohr und verstarb, ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben, 51 Std nach der Geburt.

*Auszug aus dem Obduktionsprotokoll (S.-Nr. 56/71)*

Leiche einer 17jährigen schlankwüchsigen Frau. Körperhaut leicht gelblich getönt. Die Skleren zart gelblich verfärbt, Augenlider teigig geschwollen, ebenso Haut des Halsansatzes. Schamlippen vorgewulstet. Vernähte, drainierte Operationswunde in der Mittellinie der Bauchdecke. Ausgedehnte Unterblutung der Bauchwand im Operationsgebiet. Kleiner vernähter Schnitt am Damm. In der Bauchhöhle 100 ml locker geronnenes Blut. Zustand nach frischer Uterusexstirpation, über dem offenen Scheidenstumpf ein mannsfaustgroßes Blutcoagulum. Punktförmige Blutungen im Bereich der Herzkrone, in beiden Nierenbecken und im Gekröse der Dünn- und Dickdarmschlingen. Teigige Schwellung des Kehlkopfeinganges und kleinere Blutunterlaufungen der Luftröhrenschleimhaut wie nach Anlegung eines Trachealtubus. Lungenödem. Die Leber 1200 g schwer, schlaff, die Kapsel stellenweise runzelig, der vordere Rand scharf. Auf der Leberschnittfläche das Parenchym fleckig, ockerfarbig, mit eingesprengten unregelmäßigen Bezirken wie von Blutungen herrührend. Die gelblichen Partien überwiegen gegenüber jenen, die z. T. ähnlich wie Leberreste aussehen. Die Gefäße an der Leberpforte, die äußeren Gallengänge und die Gallenblase, ebenso wie die Bauchspeicheldrüse unauffällig. Ebenso Milz und Nebennieren. Die Nieren von normaler Größe, mit glatter Oberfläche, von gelblichem Farbton. Auf dem Schnitt erscheint die Rinde etwas verbreitert und verquollen. Die Markkegel heben sich davon deutlich dunkelblaurot ab. Am Gehirn bis auf Hyperämie der weichen Hirnhäute und Ödem keine Auffälligkeiten. Im Hypophysenvorderlappen eine stecknadelkopfgroße Blutung erkennbar.

*Auszugsweiser Befund der feingeweblichen Untersuchung*

*Leber.* Landkartenartige, subtotale Läppchennekrosen mit Fetteinlagerungen, umgeben von ausgedehnten Blutseen. Fragmente des nekrotischen Gewebes scheinen in diesen Blutansammlungen zu schwimmen. Stellenweise Fibrinausfällungen in den Disséschen Räumen, ganz einzeln auch innerhalb der Sinusoide, die ab und zu Riesenzellen vom chorialen Typ enthalten. Nur in den Läppchenperipherien stellenweise noch besser erhaltene, nicht verfettete Leberzellbälkchen erkennbar (Abb. 1).

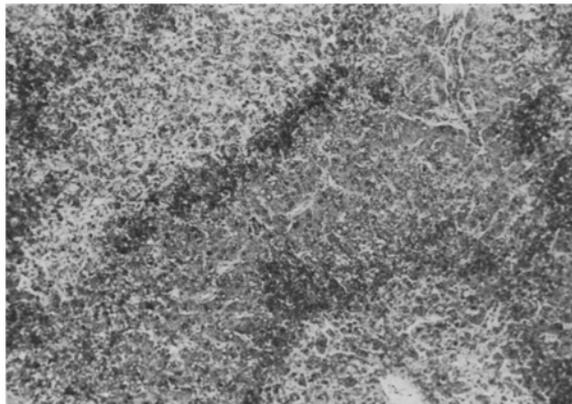


Abb. 1. 1:35, H.-E., Leber: Landkartenartige subtotale Läppchennekrose mit hämorrhagischer Randzone. Nur gegen den linken Bildrand zu besser erhaltene Leberzellbälkchen

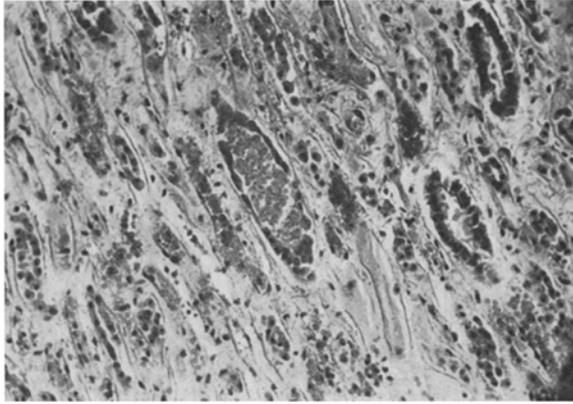


Abb. 2. 1:100, H.-E., Niere: Im mittleren Bildabschnitt die Lichtung eines Markkanälchens mit einem Erythrocytencylinder erfüllt

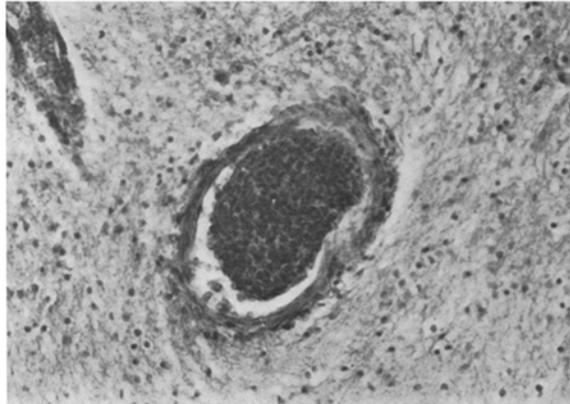


Abb. 3. 1:250, H.-E., Kleinhirnmak: Die Lichtung einer Venole durch einen myeloischen Thrombus erfüllt, welcher durch seine kompakte Zellanordnung an deciduales Gewebe erinnert

*Niere.* In den Glomerula eine Verbreiterung und Verklumpung der Schlingen mit Quellung und Eiweißdurchtränkung der Basalmembranen. Die Capillarschlingen erscheinen dabei blutleer. In den Kapselräumen stellenweise Fibrin und ausgelaugte Erythrocyten. Die Tubulusepithelien stark geschwollen, z. T. fetthaltig, z. T. auch hyalintropfig entmischt. Die Tubuluslichtungen dadurch vielfach stark eingeengt. In den Sammelröhren immer wieder Hämoglobin-, Erythrocyten- und Eiweißcylinder (Abb. 2). In den Capillaren der roten Milzpulpa und der Lungen ab und zu choriale Riesenzellen.

*Gehirn.* In der Rinden- und Marksubstanz sog. Blutsäulenstillstände. Nur vereinzelt Verquellung der Gefäßwandungen erkennbar. Meist eine erhebliche perivasculäre Gewebsauflöckerung, örtlich auch feine Erythrocytenmanschetten um sonst unauffällige Gefäße.

*Kleinhirnmak.* Nahe dem Rand des Nucleus dentatus eine intravasale Zellansammlung, bestehend aus unreifen myeloischen Zellelementen (Abb. 3), weitere ähnliche Mikrogerinnsel in den Piaenen der Kleinhirnhemisphären.

*Hypophysenvorderlappen.* Vergrößert. Eine symmetrische, teilweise hämorrhagische Nekrose der Seitenanteile, wobei nur ein mittlerer konischer Abschnitt intakten Hypophysengewebes ausgespart bleibt. Dieser besteht vorwiegend aus Strängen sog. Schwangerschafts-

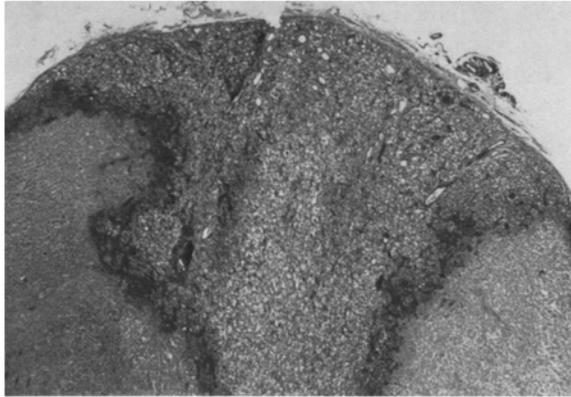


Abb. 4. Lupenvergrößerung, H.-E., Hypophysenvorderlappen: Im mittleren Abschnitt ein keilförmiger Rest intakten Gewebes, der durch eine landkartenartige, breite, hämorrhagische Randzone von den beiden seitlichen nekrotischen Partien abgegrenzt ist. Die Form der hämorrhagischen Randzone entspricht jener in der Leber

zellen mit bläschenförmigen Kernen und einem feingranulierten, sehr hinfalligen Protoplasma mit Vacuolenbildungen. Er weist eine erhebliche capillare Stase auf. Gegen das nekrotische Gewebe zu ist dieser Abschnitt durch einen breiten hämorrhagischen Saum abgegrenzt (Abb. 4). Capillarlichtungen innerhalb des erhaltenen Hypophysenrestes ab und zu mit Fibrinthromben erfüllt. Daneben auch Capillaren mit Ansammlungen unreifer weißer Blutzellen.

*Nebennieren.* Die Rindensubstanz insgesamt verbreitert durch Vermehrung der Zona glomerulosa mit erhöhter Lipoidspeicherung in der Zona fasciculata. Die Marksubstanz unauffällig.

*Knochenmark.* Rege Myelo- und Erythropoese, mit Überwiegen unreiferer weißer Blutzellen und reichlich eingestreuten Megakaryocyten.

*Die Sektionsdiagnose lautet demnach:*

Subtotale, teilweise hämorrhagische Nekrose und Verfettung der Leber. Glomerulonephrose, entsprechend dem Bild einer sog. Eklampsieniere. Hämorrhagische Nekrose des Hypophysenvorderlappens. Disseminierte Fibrin-Mikrothromben und intravasale Zellansammlungen (iZA) sowie chorale Zellenbolien bei hämorrhagischer Diathese.

## Diskussion

Nach *Nalbandian* ist die Verbrauchscoagulopathie mit ihrer vielfältigen Ätiologie „a common mechanism of death“ [5]. Ihre exakte Behandlung läßt Zeit zur Diagnose und Therapie der Grundkrankheit gewinnen. Mit Besserung der Grundkrankheit sinkt auch die Gefährdung durch die Verbrauchscoagulopathie. Ist jedoch die Grundkrankheit unbeeinflussbar, kann auch die exakte Behandlung der Verbrauchscoagulopathie einen fatalen Ausgang nicht abwenden.

Aus der Liste der Krankheitsbilder, die mit Verbrauchscoagulopathie vergesellschaftet sein können, seien nur die für vorliegenden Fall interessierenden zitiert: Sanarelli-Shwartzman-Phänomen; Fruchtwasserembolie; Eklampsie; septischer Schock; hämorrhagischer Schock; Lebercirrhose; Hepatitis.

Der konkrete Fall zeigt, wie während des dramatischen Verlaufs einer Geburtsblutung Hinweise für deren Ursache verschleiert oder mißdeutet werden können:

Die am Tage vor der Entbindung aufgetretene Somnolenz, z. B., wurde als Effekt einer sedierenden medikamentösen Therapie gedeutet, der Subikterus als eine vermehrte, für eine Italienerin nicht ungewöhnliche Pigmentierung der Haut. Lid-ödeme wurden nicht registriert. Die Blutdruckmessung nach einsetzender Blutung ergab niedrige Werte, was sowohl auf Blutverlust als auch auf einsetzendes Leberkoma zurückgeführt werden kann. Frühere Meßwerte wurden nicht bekannt.

Ein Ikterus kann in der Schwangerschaft durch verschiedene Ursachen ausgelöst werden. Man unterscheidet *Ikterus in graviditate* als zufälliges Zusammentreffen von Gelbsucht und Schwangerschaft (Ursache: Virus, toxisch, mechanisch) vom *Ikterus e graviditate*, der entweder durch die Schwangerschaft bedingt ist, wozu einerseits die intrahepatische Schwangerschaftscholostase, andererseits die mit ungünstiger Prognose behaftete akute Schwangerschaftsfettleber und der Ikterus bei Spätgestosen (Eclampsia sine eclampsia) zählen.

Die Obduktion deckte eine subtotale Läppchennekrose und Verfettung der Leber auf, welche für sich allein betrachtet allerdings noch keine Zuordnung zu einem bestimmten Krankheitsbild ermöglichte, da solche Veränderungen auch durch gewisse Gifte wie z. B. Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Phosphor oder das Toxin des Knollenblätterpilzes hervorgerufen werden können. Erst im Zusammenhang mit den übrigen Organveränderungen, wobei die eklamptische Glomerulonephrose sowie die hämorrhagische Nekrose des Hypophysenvorderlappens besonders imponierten, ergab sich die zwanglose Einordnung in das Syndrom der hepatischen Eklampsie (Eclampsia sine eclampsia). Letztere seltene Schwangerschaftskomplikation ist charakterisiert durch geringe Gelbsucht und sekundäre Anämie. Eine ausgedehnte Destruktion der Leberzellen löst ein schweres Koma aus, das ohne Auftreten von Krämpfen rasch zum Tode führt. Auch die intensivste Therapie vermag eine Katastrophe nicht abzuwenden. Die vorliegende akute Leberatrophie unterschied sich von der sog. akuten Schwangerschaftsfettleber (Sheehansche Fettleber) dadurch, daß bei letzterer keine umfänglichen Lebernekrosen auftreten. Ebenso konnte morphologisch eine Virushepatitis und eine Okklusion der Gallengänge ausgeschlossen werden. Weitere differentialdiagnostische Erwägungen galten der für die Verbrauchscoagulopathie verantwortlichen Grundkrankheit, wobei im Rahmen der Spätgestose

a) der Fruchtwasserembolie und

b) dem Sanarelli-Shwartzman-Phänomen (SSP)

große Bedeutung zukommt. Während die Abgrenzung von ersterer durch das Fehlen von Fruchtwasser in den Lungencapillaren verhältnismäßig einfach war, bereitete die Unterscheidung vom SSP Schwierigkeiten, weil sich die Frage ergibt, ob nicht ein Teil der Fälle von Eklampsie als Ausdruck eines SSP angesehen werden kann. Ein Vergleich der Befunde bei Eclampsia sine eclampsia mit jenen beim SSP liegt vom klinischen und pathologisch-anatomischen Standpunkt durchaus nahe. Sowohl bei der Eclampsia sine eclampsia als auch beim SSP fehlen Zeichen von Hochdruck und tonisch-klonischen Krämpfen. Disseminierte Mikrothromben in den terminalen Gefäßen verschiedener Organe mit konsekutiver Nekrose sind beiden Krankheitsbildern gemeinsam. Im referierten Fall fehlte jedoch die für die SSP als charakteristisch geltende, doppelseitige Nierenrindennekrose. Trotzdem sind gewisse pathogenetische Beziehungen zwischen dem SSP und der Eklampsie

wohl nicht völlig abzulehnen. Das Auftreten des Ikterus jedoch vor Beginn der Blutungen könnte ein Hinweis dafür sein, daß die eklamptische Lebernekrose für die Verbrauchskoagulopathie ursächlich war.

Die capillaren Embolien chorialer Riesenzellen dagegen werden nicht als charakteristisch für eine Eklampsie angesehen, da sie sich auch bei normaler Schwangerschaft einstellen können, andererseits aber wird vielleicht damit ein Eindringen von Gewebsthrombokinase in die Blutbahn dokumentiert.

Zur Frage des Mechanismus der Gerinnungsstörung bei Verbrauchskoagulopathie und deren Erfassung sei auf die einschlägige Literatur verwiesen [1—5]. Dieser Mechanismus entspricht in vieler Hinsicht jenem, welcher früher der hämorrhagischen Diathese infolge Leberinsuffizienz zugrunde gelegt wurde [6].

Zweifellos kommen gerade bei schweren Schwangerschaftskomplikationen wie der Eclampsia sine eclampsia zur Zeit prophylaktischen Maßnahmen größere Bedeutung zu als therapeutischen. Selbstverständlich liegt die Prophylaxe in einer sorgfältigen Schwangerenbetreuung, welche allerdings gegenwärtig durch häufigen Ortswechsel, wie im referierten Fall bei der Frau eines italienischen Gastarbeiters, problematisch sein kann.

### Literatur

1. Brehm, R., Janisch, H.: Heparintherapie der EPH-Gestose. Dtsch. med. Wschr. **97**, 417—425 (1972).
2. Künzer, W., Schindera, F., Mittermayer, C.: Akute Encephaloenteritis und Verbrauchskoagulopathie. Klin. Wschr. **50**, 76—85 (1972).
3. Loew, D., Wiedemann, R., Remmele, W.: Gerinnungsanalytische und pathologisch-anatomische Untersuchungen beim traumatischen Schock. Klin. Wschr. **49**, 1101—1108 (1971).
4. Lasch, H. G., Huth, K., Heene, D. L., Müller-Berghaus, G., Hörder, M.-H., Janzarik, H., Mittermayer, C., Sandritter, W.: Die Klinik der Verbrauchskoagulopathie. Dtsch. med. Wschr. **96**, 715—727 (1971).
5. Nalbandian, R. M., Henry, R. L., Kessler, D. L., Camp, F. R., Wolf, P. L.: Consumption coagulopathy. Hum. Pathology **2**, 377—387 (1971).
6. Popper, H.: Die Leber. Stuttgart: Thieme 1961.

Dr. Gunnar Ryvarden  
Akadem. Oberrat  
Institut für Gerichtliche Medizin  
der Universität  
D-5000 Köln 30, Melatengürtel 60—62  
Bundesrepublik Deutschland