

# Epilepsie bei einer jungen Frau – primär oder sekundär?

Teslim Fidanoglu, Monika Haberkern

## Fallbeschreibung

Eine 16jährige, bisher gesunde Jugendliche wurde mit der Sanitätspolizei auf die Notfallstation zugewiesen. Sie wurde von ihrer Mutter in schläfrigem, desorientiertem Zustand am Boden liegend aufgefunden.

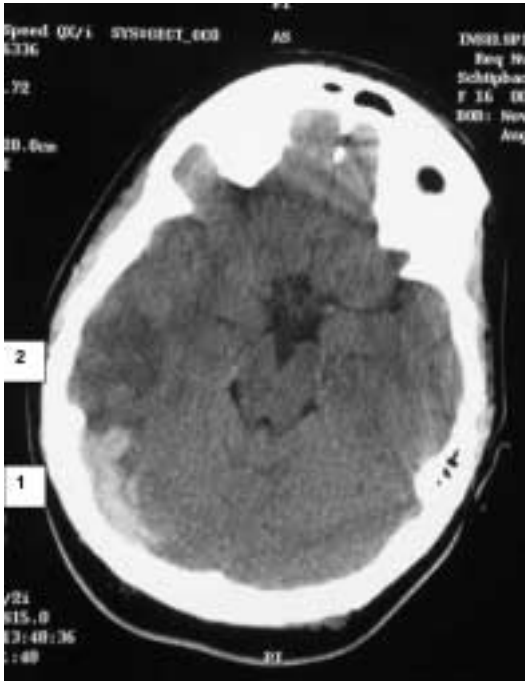
In den letzten drei Monaten hatte die Patientin häufig über rechtsseitige Kopfschmerzen geklagt, zunehmend in den letzten Tagen. Bei einer notfallmässigen Konsultation in einem Bezirksspital wurden die Kopfschmerzen als Migräne interpretiert und die Patientin wieder nach Hause entlassen. Bei persistierenden Beschwerden wurde zwei Tage vor Eintritt, auf Verordnung des Hausarztes, ein Schädel-MRI in einem Privatspital durchgeführt. Das MRI wurde als unauffällig beurteilt, insbesondere gab es keine Hinweise für eine Subarachnoidalblutung, eine Ischämie oder eine Sinusitis.

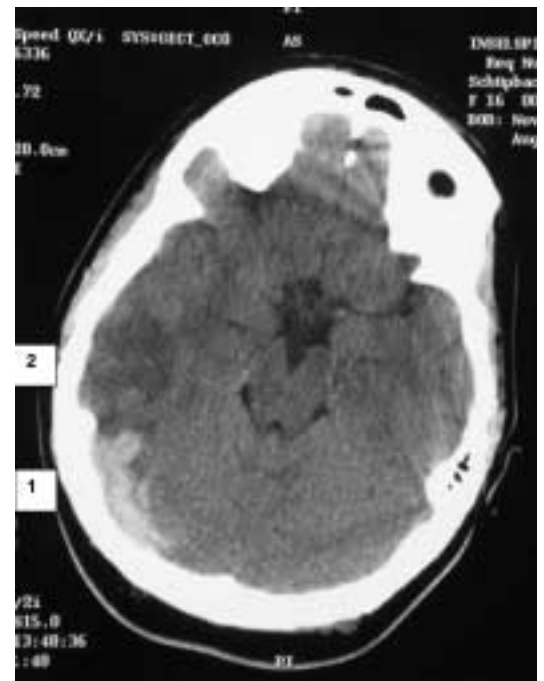
Aus der persönlichen Anamnese war bekannt, dass die Patientin ein halbes Päckli Zigaretten pro Tag rauchte und wenig Alkohol trank. Ausserdem nahm sie einen Ovulationshemmer sowie Analgetika gegen die Kopfschmerzen. Eine Drogenanamnese war nicht bekannt.

Die Patientin war somnolent und gab unverständliche Laute von sich. Sie reagierte gezielt auf Schmerz und bewegte alle Extremitäten symmetrisch (GCS 10). Ein Meningismus war nicht vorhanden. Die Sehnenreflexe waren normal, mit negativem Babinski-Zeichen beidseits. Die axilläre Temperatur mass 36,8 °C. Die Blutdruckmessung ergab 110/75 mm Hg, der Puls war 56/min, der Biox betrug bei Raumluft 96%. Kurz nach Eintritt auf die Notfallstation entwickelte die Patientin einen Grand-Mal-Anfall, der auf 1 mg Clonazepam (Rivotril®) i.v. sistierte.

Die Laboruntersuchungen waren unauffällig (Hb 133 g/L, Leukozyten 8,0 G/L, Thrombozyten 212 G/L, Na 138 mmol/L, K 4,0 mmol/l, Glukose 6,2 mmol/L, Kreatinin 71 µmol/L). Lediglich das CRP 16 mg/l (normal <5) und die CK 147 U/L (normal 123 U/L) waren leicht erhöht. Ein Drogen-Screening im Urin fiel negativ aus.

Als primäre Arbeitshypothese gingen wir von einem postiktalen Zustandsbild nach möglicherweise zweimaligem epileptischem Anfall aus. Aufgrund der normalen Laborresultate und des zwei Tage zuvor unauffälligen MRI des Schädels, entschieden wir uns für ein primär abwartendes Vorgehen. Als sich der zerebrale Zustand nach einer Stunde nicht gebessert hatte, drängten sich

weitere Abklärungen auf. Ein notfallmässiges Schädel-CT (mit Kontrast) zeigte eine frische Sinusvenenthrombose des rechten Sinus transversus und sigmoideus mit Verdacht auf einen venösen Infarkt rechts temporal und kleinere Stauungsblutungen (Abb. 1 ). Aufgrund dieses Befundes wurde auf eine geplante Lumbalpunktion verzichtet.



**Abbildung 1. Computertomographie bei Eintritt.** Hyperdensität (1) im rechten Sinus transversus resp. sigmoideus (hier ohne Kontrastmittel sichtbar), Hypodensität (2) im rechten Temporallappen (DD venöser Infarkt).

Die Patientin wurde auf die Intensivstation verlegt. Sie wurde voll liqueminiert und überlapend mit Phenprocoumon (Marcoumar®) oral antikoaguliert. Das anfängliche Phenytoin i.v. wurde später peroral weitergeführt. Nach zwei Wochen erfolgte der Übertritt auf die Abteilung für Neurorehabilitation. Die neuropsychologischen Abklärungen, die dort durchgeführt wurden, zeigten eingeschränkte Gedächtnisleistungen sowie Aufmerksamkeitsdefizite, die später leicht regredient waren. Die sechs Monate nach Austritt durchgeführte Thrombophilieabklärung ergab einen Protein-S-Mangel.

## Kommentar

Die Sinusvenenthrombose ist oft schwierig zu diagnostizieren, selbst wenn aktuelle neuro-radiologische Techniken (z.B. MRI) berücksichtigt werden. Die Erkrankung wird wahrscheinlich unterdiagnostiziert [1, 2]. Der bisherige Goldstandard war die Katheterangiographie; in Zukunft wird sie wahrscheinlich abgelöst von einer weniger invasiven MRI-Untersuchung mit MRI-Angio- oder -venographie. Sehr wesentlich ist auch die klinische Fragestellung, d.h. der zuweisende Arzt sollte die Erkrankung kennen und den Radiologen spezifisch danach fragen. Es kommt bei dieser Krankheit zu einem Verschluss einzelner oder mehrerer Sinusvenen (an der Hirnoberfläche lokalisiert) oder allenfalls auch der intrazerebralen Venen (z.B. Vena cerebri magna). Dadurch wird der Blutabfluss aus dem Gehirn behindert – mit entsprechenden Komplikationen (venöse Infarkte, Blutungen). Das mittlere Erkrankungsalter liegt unter 40 Jahren, wobei Frauen häufiger betroffen sind als Männer. Beinahe 100 verschiedene Ursachen wurden bisher identifiziert, wovon die häufigsten in Tabelle 1 aufgelistet sind. Septische Thrombosen sind aufgrund der breiten Anwen-

**Tabelle 1.**  
Häufige Ursachen einer Sinusvenenthrombose.

Thrombophilien (erworben, kongenital)
Hormonelle Faktoren (Schwangerschaft, postpartal, Kontrazeptiva)
Systemerkrankungen (z.B. Lupus erythematodes, M. Behçet)
Lokale Infekte (HNO-Infekte, posttraumatisch oder postoperativ im Rahmen von Schädelhirntraumen)
Malignome, maligne Bluterkrankungen (z.B. Polyzythämia vera)
Nephrotisches Syndrom

zung von Antibiotika seltener geworden [1]. Trotzdem bleibt in ca. 20 bis 25% der Fälle die Ätiologie ungeklärt [1–3].

Aufgrund ihrer klinischen Mannigfaltigkeit stellt die Sinusvenenthrombose eine diagnostische Herausforderung für den klinisch tätigen Arzt dar. Die häufigsten klinischen Zeichen, die einzeln oder gemeinsam auftreten können, bestehen aus Kopfschmerzen, Papillenödem, fokalneurologischen Zeichen, Krampfanfällen und Bewusstseinsstörungen. Aufgrund der Variabilität des klinischen Erscheinungsbildes kann die Sinusvenenthrombose eine Vielzahl von Krankheiten nachahmen, wie z.B. einen ischämischen oder hämorrhagischen Insult, einen Hirnabszess, einen Hirntumor, eine Meningoenzephalitis, eine metabolische Enzephalopathie oder eine benigne intrakranielle Hypertonie.

Die Diagnose der Sinusvenenthrombose wird heute meist im Schädel-MRI mit einer MRI-

Angio- oder -venographie gestellt [2]. Die Katheterangiographie wird nur noch in Fällen gebraucht, wo das MRI nicht eindeutig ist. Ein Schädel-CT (wenn immer möglich mit Kontrast!) ist leider oft unauffällig – oder es zeigt nicht spezifische Veränderungen wie eine Hyperdensität im Sinne einer Blutung oder eine Hypodensität (venöser Infarkt). Selten sieht man wie bei unserer Patientin eine Kontrastmittelanreicherung im Bereiche eines Sinus [2]. Intrazerebrale Blutungen im Rahmen einer Sinusvenenthrombose werden in 25 bis 50% der Patienten gesehen [4–6]. Bei unserer Patientin wurde die Diagnose im initialen MRI (allerdings ohne MR-Angiographie) nicht gestellt. Deshalb dachten wir primär auch an eine genuine Epilepsie oder ein infektiöses Geschehen (Enzephalitis?). Das letztlich doch durchgeführte CT zeigte Komplikationen der Sinusvenenthrombose.

Die primäre Therapie besteht in einer Heparinisierung, auch wenn das in mehreren Studien kontrovers diskutiert wird [3, 4, 6]. Insgesamt zeigt sich unter Heparintherapie eine Reduktion der Mortalitätsrate um 5–15%, wobei diese Rate klinisch wichtig, aber wegen mangelnder Patientenzahl statistisch nicht signifikant war [4, 7]. Auch intrazerebrale Blutungen als Folge einer Sinusvenenthrombose stellen keine Kontraindikation der Liquefaktion dar [2, 3, 5, 6], alle Patienten müssen klinisch engmaschig überwacht werden. Die endovaskuläre thrombolytische Therapie mit «tissue plasminogen activator» (rtPA) kann bei einigen Patienten mit einer schlechten Prognose in Betracht gezogen werden [8]. Da diese Therapie aber invasiv und potentiell gefährlich ist, kann sie aufgrund der fehlenden Evidenz einer besseren Prognose sowie dem grösseren Blutungsrisiko nicht als erste Therapie empfohlen werden [1, 2, 7, 8].

Die Prognose der Sinusvenenthrombose hängt von verschiedenen Faktoren ab. Aktuell sterben ca. 11% der Patienten an den Folgen der Krankheit, 18% überleben die Krankheit mit Residuen und bei 71% der Patienten kommt es zu einer vollständigen Heilung [3, 7, 8]. Eine schlechte Prognose zeigt sich insbesondere bei Patienten mit einem höheren Alter, komatösen Zustand, Befall der tiefen intrazerebralen Venen, intrazerebraler Blutung sowie infektiöser oder maligner Ätiologie. Auch Patienten mit subakuter oder chronischer Sinusvenenthrombose haben eine schlechtere Prognose. Interkurrente Komplikationen wie nicht-kontrollierbare Krampfanfälle, Aspiration oder Lungenembolien können den Verlauf im negativen Sinn bestimmen. Im weiteren ist die Therapie der Grunderkrankung, beispielsweise eines Malignoms oder einer Thrombophilie, wesentlich für den Verlauf und für allenfalls auftretende Rezidive. Eine zugrunde liegende Thrombophilie kann eine wichtige Konsequenz für den Patienten selber als auch für seine Familienangehörigen bezüglich Präven-

tion darstellen [9]. Deshalb ist im Verlauf eine systematische Suche nach den erworbenen und angeborenen prothrombotischen Zuständen unumgänglich.

### Zusammenfassung

Die Diagnose der Sinusvenenthrombose ist oft nicht einfach. Es ist grundsätzlich wichtig, dass

wir die Erkrankung im frühen Stadium erkennen – und dann die entsprechende Bildgebung einleiten. Auch mit modernen neuroradiologischen Techniken (MRI) werden manche Sinusvenenthrombosen verpasst. Je früher die Diagnosestellung erfolgt und eine Therapie mit Heparin eingeleitet werden kann, umso besser ist die Prognose [8].

### Literatur

- 1 Bousser MG, Chiras J, Bories J, Castaigne P. Cerebral venous thrombosis. A review of 38 cases. *Stroke* 1985;16:199–212.
- 2 Perkins GD. Cerebral venous thrombosis: developments in imaging and treatment. Editorial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:1–3.
- 3 Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. Nothing, Heparin, or thrombolysis? *Stroke* 1999;30:481–3.
- 4 de Bruijn SF, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999;30:484–8.
- 5 Einhäupl KM, Villringer A, Meister W, Mehraein S, Garner C, Pellkofer M, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991;338:597–600.
- 6 Fink JN, McAuley DL. Safety of anticoagulation for cerebral venous thrombosis associated with intracerebral hematoma. *Neurology* 2001;57:1138–9.
- 7 de Bruijn SF, de Haan RJ, Stam J. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:105–8.
- 8 Frey JL, Muro GJ, McDougall CG, Dean BL, Jahnke HK. Cerebral venous thrombosis: combined intrathrombus rtPA and intravenous heparin. *Stroke* 1999;30:489–94.
- 9 Cakmak S, Derex L, Berruyer M, Nighoghossian N, Philippeau F, Adeleine P, et al. Cerebral venous thrombosis: clinical outcome and systematic screening of prothrombotic factors. *Neurology* 2003;60:1175–8.

Korrespondenz:  
Dr. med. Monika Haberkern  
Oberärztin Medizin  
Notfallstation  
Inselspital  
CH-3010 Bern  
[habi.m@swissonline.ch](mailto:habi.m@swissonline.ch)