



# Hirnvenenthrombosen: Update

Urs Fischer<sup>a</sup>, Krassen Nedeltchev<sup>a</sup>, Jan Gralla<sup>b</sup>, Caspar Brekenfeld<sup>b</sup>, Marcel Arnold<sup>a</sup>

Inselspital, Universität Bern

<sup>a</sup> Neurologische Klinik und Poliklinik, <sup>b</sup> Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie

## Quintessenz

- Das klinische Spektrum der Hirnvenenthrombosen (HVT) und der zeitliche Verlauf sind mannigfaltig.
- Im Frühstadium können sich HVT mit isolierten Kopfschmerzen manifestieren.
- Die häufigsten klinischen Symptome und Befunde sind Kopfschmerzen, epileptische Anfälle, fokale Defizite und Stauungspapillen.
- Die Symptome einer inneren Hirnvenenthrombose werden nicht selten als psychiatrische Erkrankung fehlgedeutet.
- Typische Befunde bei einer Thrombose des Sinus cavernosus sind Exophthalmus, Chemosis der Bindehaut, Augenmuskellähmungen und Sensibilitätsstörungen im Versorgungsgebiet des ersten Trigeminusastes.
- Ätiologisch stehen bei jüngeren Patienten neben lokalen Ursachen (wie z.B. Otitiden, Meningitiden, Traumata oder Fisteln) hereditäre Gerinnungsstörungen, Antikonzeptiva, Schwangerschaft und Postpartum-Periode im Vordergrund. Bei älteren Patienten liegt der HVT häufig eine Gerinnungsstörung im Rahmen eines Tumorleidens zugrunde.
- Mit der kombinierten Magnetresonanztomographie (MRT) und mit der venösen MR-Angiographie kann die Diagnose einer HVT meistens zuverlässig gestellt werden. Alternativ können eine kombinierte Feinschicht-CT und eine venöse CT-Angiographie eingesetzt werden.
- Die Bestimmung der D-Dimere ist zu wenig sensitiv. Bei etwa einem Viertel der Patienten mit isolierten Kopfschmerzen und HVT liegen die D-Dimerspiegel unter 500 ng/ml.
- Patienten mit HVT werden in der Akutphase in der Regel mit intravenösem Heparin oder niedermolekularen Heparinen in therapeutischer Dosierung behandelt. Anschliessend wird der zeitlich begrenzte Einsatz einer OAK (Ziel-INR 2,0–3,0) während drei bis zwölf Monaten empfohlen.
- Dank verbesserter diagnostischer Möglichkeiten und der damit verbundenen früheren Therapie hat sich die Prognose der HVT in den letzten Jahren deutlich verbessert.

## Summary

### Cerebral venous thrombosis (CVT): update

- *The clinical spectrum of CVT and its course over time vary widely.*
- *In the early stage CVT may be manifested by isolated headaches.*
- *The commonest clinical signs and symptoms are headache, epileptic seizures, focal deficits and papilloedema.*
- *The symptoms of deep cerebral thrombosis are not infrequently misdiagnosed as psychiatric disorders.*

## Einführung

Hirnvenenthrombosen (HVT) sind eine eher seltene Ursache vaskulär bedingter Kopfschmerzen. Sie wurden in den letzten Jahren aufgrund der immensen Fortschritte im Bereich der bildgebenden Diagnostik zunehmend diagnostiziert. Das klinische Spektrum und der zeitliche Verlauf des Krankheitsbildes sind mannigfaltig. Im Frühstadium manifestiert sich die HVT häufig mit isolierten Kopfschmerzen. Weitere klinische Manifestationen sind je nach Ausmass und Lokalisation der thrombosierte Venen epileptische Anfälle, fokale Defizite im Rahmen von Stauungsblutungen oder venösen Infarkten, Hirndruckzeichen und psychische Auffälligkeiten. Eine Sonderstellung nimmt die Thrombose des Sinus cavernosus ein, die mit Exophthalmus, Chemosis der Bindehaut, Augenmuskellähmungen und Sensibilitätsstörungen im Versorgungsgebiet des ersten Trigeminusastes einhergehen kann. Ätiologisch stehen bei jüngeren Patienten lokale Ursachen, hereditäre Gerinnungsstörungen, Antikonzeptiva, Schwangerschaft und die Postpartumperiode im Vordergrund. Bei älteren Patienten liegt der HVT häufig ein Tumorleiden zugrunde. Durch die rechtzeitige Diagnose und Therapie der HVT können bleibende Folgen bei der Mehrheit der Patienten verhindert werden.

## Geschichte und Epidemiologie

Die Hirnvenenthrombose wurde 1825 erstmals durch Ribes beschrieben [1]. Während langer Zeit wurde die HVT als Infektionskrankheit betrachtet, die zu einem Verschluss des Sinus sagittalis superior, zu bilateralen fokalen Defiziten, Anfällen, Koma und Tod führt. Erst die Revolution der bildgebenden Verfahren hat die zuverlässige Diagnose einer HVT überhaupt ermöglicht und viel zum Verständnis des Krankheitsbildes beigetragen. Die Hirnvenen- und Sinusvenenthrombosen (im Folgenden wird der Einfachheit halber nur noch von Hirnvenenthrombosen [HVT] gesprochen) gilt nun vorwiegend als nicht-infektiöse Erkrankung, in der es zu einem thrombotisch bedingten venösen Verschluss kommt. Bisher fehlen populationsbasierte, epidemiologische Studien. In der bisher grössten prospektiven multizentrischen Studie (International Study on

- *Typical findings in thrombosis of the cavernous sinus are exophthalmos, connective tissue chemosis, paralysis of optical muscles and disorders of sensitivity in the supply region of the first trigeminus branch.*
- *In younger patients the main aetiological factors are, in addition to local causes such as otitis, meningitis, trauma or fistulas, hereditary coagulation disorders, oral contraceptives, pregnancy and postpartum period. Frequently underlying CVT in older patients is a coagulation disorder associated with neoplastic disease.*
- *CVT can usually be reliably diagnosed by combined magnetic resonance tomography (MRT) and venous MR angiography. Possible alternative methods are combined thin layer computed tomography (CT) and venous CT angiography.*
- *The D-dimer blood test is insufficiently sensitive, since in about a quarter of patients with isolated headache and CVT the D-dimer level is below 500 ng/mL.*
- *In the acute phase patients with CVT are treated by intravenous heparin or low molecular weight heparins in therapeutic dosage. Thereafter the use of an oral anticoagulant (target INR 2.0–3.0) for a limited period of 3–12 months is recommended.*
- *Improved diagnostic methods and consequent earlier treatment have markedly improved the prognosis of CVT in recent years.*

Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis, ISCVT) wurden 624 Patienten eingeschlossen [2]. In Tertiärzentren werden rund drei bis acht Fälle pro Jahr behandelt [3]. Die Inzidenz wird auf etwa 1–2:100 000 geschätzt. Alle Altersgruppen können betroffen sein, während die Spitze im 3. Lebensjahrzehnt liegt. Bis Mitte der 1970er Jahre waren Männer und Frauen etwa gleich stark betroffen [4]. Seither erkranken Frauen häufiger als Männer (1,5–5:1). Besonders hoch ist das Risiko im letzten Trimenon der Schwangerschaft, während der Geburt sowie postpartal [2]. Zusätzlich spielt die medizinische Versorgung eine Rolle: In Indien treten 4,5 HVT pro 1000 gebärenden Frauen auf, während in westlichen Ländern 1 Frau pro 3000 Geburten eine HVT erleidet [5].

## Anatomie

Im Gegensatz zu den peripheren Venen verlaufen die venösen Gefässe des Gehirns von den Arterien getrennt. Sie sind dünnwandiger, besitzen wenig glatte Muskulatur und keine Venenklappen. Man unterscheidet die *inneren* und *äusseren Hirnvenen*, die beide das Blut in den venösen Sinus leiten (Abb. 1A, B [6]).

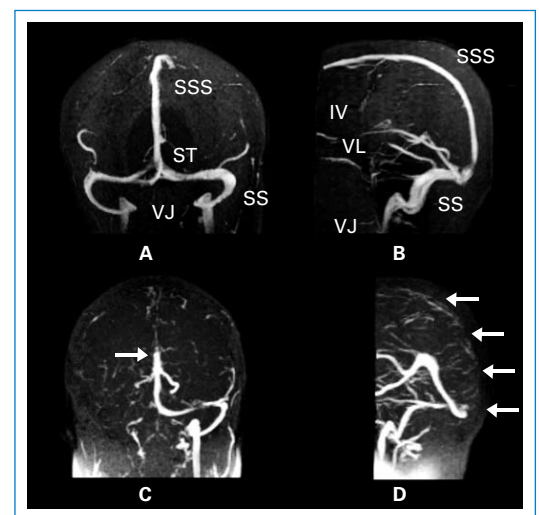
Kleine kortikale Venen drainieren das Blut aus dem Hirnparenchym durch den Subarachnoidal- und den Subduralraum. Sie sind über ein variables Geflecht miteinander verbunden. Die paarigen inneren Hirnvenen (u.a.: Vv. cerebri internae) und die paarige V. basalis Rosenthal führen das Blut aus den zentralen Hirnabschnitten wie Thalamus und Stammganglien in die Vena magna Galeni. Von dort gelangt das Blut in den Sinus rectus und weiter zum Confluens sinuum (Zusammenfluss von Sinus rectus, sagittalis superior und

transversi). Hauptdrainagesystem der Konvexitäten ist der Sinus sagittalis superior, der das Blut dorsal in den Confluens sinuum leitet. Von dort erfolgt die venöse Drainage via Sinus transversus und Sinus sigmoideus in die Vv. jugulares internae. Die Sinus, besonders der Sinus transversus, sind oft asymmetrisch angelegt (sogenannte Hypoplasie). Ein weiterer Abflussweg führt über den Sinus cavernosus, der das Blut aus dem Temporallappen und der Orbita aufnimmt. Mehr als 70% der HVT betreffen den Sinus sagittalis superior und den Sinus transversus, während der Sinus rectus (15%), die Vena magna Galeni (8%) sowie isolierte kortikale Venen oder Brückenvenen (2%) deutlich seltener thrombosieren [6].

## Pathophysiologie

Zum Verständnis der Symptome der HVT sind zwei verschiedene pathophysiologische Mechanismen wichtig:

- Einerseits führen HVT lokal zu einer venösen Stauung. Dabei kommt es durch Abnahme des zerebralen Blutflusses zu einer Gewebeshypoxie. Diese wiederum führt zu einer Ischämie und dadurch zu einem zytotoxischen Ödem. Die Schädigung der Blut-Hirn-Schranke erhöht die kapilläre Filtrationsrate, und es entsteht zusätzlich ein vasogenes Ödem. Petechiale Blutungen konfluieren, und die Folge ist ein venöser Infarkt mit venösen Stauungsblutungen,



**Abbildung 1**

Auch ohne Kontrastmittel (Gadolinium) lässt sich die venöse Drainage gut darstellen. Die Rekonstruktionen der sogenannten «time-of-flight-Angiographie (TOF)» in frontaler (A) und lateraler Ansicht (B) illustrieren die normale venöse Drainage [Sinus sagittalis superior (SSS), Sinus transversus (ST), Sinus sigmoideus (SS), Vena jugularis interna (VJ) einschliesslich der inneren Hirnvenen (IV) und der temporalen Vena Labbé (VL)].

Bei einer 25-jährigen schwangeren Patientin (C und D) demonstriert die TOF eine Thrombose mit fehlender Darstellbarkeit des Sinus sagittalis superior (Pfeile), des Sinus transversus und Sinus sigmoideus rechts sowie der Vena jugularis interna rechts.

seltener auch mit begleitenden Subdural- und/oder Subarachnoidalblutungen.

- Andererseits bewirken Thrombosen der grossen Sinus durch eine verminderte Liquorresorption an den pacchionischen Granulationen eine generalisierte Erhöhung des intrakraniellen Drucks, wovon mehr als 50% der Patienten mit einer HVT betroffen sind. Ein Fünftel der Patienten mit einer HVT leidet an einer isolierten intrakraniellen Druckerhöhung ohne fokale Ausfälle.

Beide Mechanismen treten bei der Mehrzahl der Patienten gemeinsam auf [7]. Da eine erhebliche Variation der venösen Abflusswege und die Möglichkeit der venösen Flussumkehr bestehen, führt nicht jede HVT zu einer klinischen Ausfallssymptomatik.

## Ätiologie

Grundsätzlich werden infektiöse von nichtinfektiösen HVT unterschieden. Seit der breiteren Verfügbarkeit der antibiotischen Therapie hat die Häufigkeit der *infektiösen* HVT – zumindest in den Industrienationen – deutlich abgenommen. Gemäss grösseren Studien liegt nur noch 6 bis 12% der HVT eine infektiöse Ursache zugrunde [8]. Besonders Kinder sind dabei betroffen. Pathophysiologisch spielen sowohl *systemische* sowie *lokale Infekte* eine Rolle. Eine Otitis oder Mastoiditis kann per continuitatem zu einer HVT führen, ebenso eine Sinus ethmoidalis und sphenoidalis, welche typischerweise zu einer Thrombose im Sinus cavernosus führen kann. Die Liste der Risikofaktoren für eine *nichtinfektiöse* HVT ist lang und in Tabelle 1 zusammengefasst. Bei 15% der Patienten bleibt die Ätiologie der HVT unklar [2]. Neben den bekannten Faktoren, die eine tiefe Beinvenenthrombose begünstigen, prädisponieren angeborene und erworbene Störungen der Blutgerinnung, hämatologische Erkrankungen, Malignome, Bindegeweserkrankungen, Vaskulitiden, metabolische Störungen, Schwangerschaft und Wochenbett für eine HVT. Vorgänge, die generell die venöse Stase fördern (Herzinsuffizienz, COPD usw.) wie auch lokale Faktoren (z.B.: Tumoren, arteriovenöse Malformationen, durale Fisteln usw.) können das Entstehen einer HVT begünstigen. Auch exogene Faktoren wie Medikamente, Intoxikationen und Traumata wurden als Ursache einer HVT beschrieben.

Die Ursache der HVT ist aber typischerweise multifaktoriell: In der eingangs erwähnten ISCVT-Studie wiesen 44% der Patienten mehr als einen Risikofaktor auf. 22% der Patienten hatten eine hereditäre Gerinnungsstörung. Die APC-Resistenz, verursacht durch die Faktor-V-Leiden-Mutation, ist die wichtigste Gerinnungsstörung. Diese Mutation ist bei 5% der kaukasischen Bevölkerung vorhanden, wobei der Gendefekt allein

lediglich zu einem erhöhten Risiko, aber isoliert nur selten zu einer HVT führt. Meistens sind zusätzliche Faktoren beteiligt (z.B.: Schwangerschaft, orale Kontrazeptiva usw.). Ein Mangel an Antithrombin-III, Protein C und Protein S ist seltener als die APC-Resistenz; Patienten mit diesen Mutationen haben aber eine höhere Thrombose-neigung als Patienten mit einer Faktor-V-Leiden-Mutation. In neueren Studien werden ausserdem die Hyperhomozysteinämie sowie verschiedene Genpolymorphismen (z.B.: die Prothrombin-Mutation G20210A) als Risikofaktoren für die Entstehung einer HVT verantwortlich gemacht [9, 10]. Die häufigste Ursache bei Frauen im gebärfähigen Alter ist eine Hyperkoagulabilität, assoziiert mit dem Wochenbett, der Schwangerschaft oder der Einnahme von oralen Kontrazeptiva. In einer konsekutiven Studie von Bousser et al. war bei 14 von 135 Patienten (10%) die orale Antikonzeption die alleinige mögliche Ursache einer HVT, und in der ISCVT-Studie nahmen 46% der Frauen mit einer HVT orale Kontrazeptiva ein. Eine Metaanalyse konnte zeigen, dass das Risiko einer HVT unter oraler Kontrazeption relativ um das 16fache ansteigt. Aufgrund der geringen Inzidenz der Erkrankung bleibt das absolute Risiko unter Antikonzeption jedoch tief. In Entwicklungsländern ist aber das Wochenbett weiterhin Ursache Nummer 1 einer HVT.

## Klinische Symptome und Befunde

Die HVT ist ein Chamäleon: je nach Lokalisation, Ausdehnung, Ätiologie, Alter des Patienten, Zeitintervall zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung können unterschiedliche Symptome auftreten und eine Vielzahl anderer neurologischer Erkrankungen imitieren. Die Palette der klinischen Symptome reicht von unspezifischen Beschwerden bis zu akut auftretenden lebensbedrohlichen Krankheitsbildern mit Hirndruck und Stauungsblutungen.

Die klinischen Symptome sind zwar abhängig von der Lokalisation des verschlossenen Gefässes (innere, äussere Hirnvenen und/oder Sinus), die Hälfte der Patienten mit einer HVT weist aber Verschlüsse von mehreren Gefässen auf, was die Variabilität der klinischen Ausfallssymptomatik zusätzlich erhöht.

**Venenthrombosen:** Isolierte kortikale Venenthrombosen zeigen auf Grund der verschiedenen Abflusswege oft ein heterogenes Bild, bewirken aber meistens motorische oder sensible Defizite sowie epileptische Anfälle. Thrombosen der inneren Hirnvenen verursachen ganz unterschiedliche Symptome, führen in der Regel aber zu Kopfschmerzen und zu einer Bewusstseinsstörung. Nicht selten treten motorische Perseverationen und Verhaltensauffälligkeiten auf. Diese Symptome werden gelegentlich als psychiatrische Erkrankung missinterpretiert und verzögern da-

**Tabelle 1. Ursachen der Sinusvenenthrombose.****1. Prädisponierende Faktoren einer nicht infektiösen Hirnvenenthrombose:**

Idiopathisch (rund 15%)
Schwangerschaft
Postpartum-Periode
Exogen
– Medikamente
– Hormonersatztherapie
– Orale Kontrazeptiva
– Androgene
– Chemotherapeutika
– Erythropoietin
– Steroide
– Clomipramin
– Azetazolamid
– Intoxikationen
– Blei
– Kohlenmonoxid
– Drogen
– Ecstasy
– Trauma/Eingriff
– Schädel-Hirn-Trauma
– Hirnoperationen
– Lumbalpunktion, Spinalanästhesie, Myelographie
Gerinnungssystem
– APC-Resistenz (Faktor-V-Leiden-Mutation)
– Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, AT-III-Mangel
– Hyperhomozysteinämie
– Antiphospholipid-AK-Syndrom
– Disseminierte, intravasale Gerinnung
– Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II
– Dysfibrinogenämie, Plasminogenmangel
– Prothrombin-Gen-Variante
– Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
– Sichelzellanämie, Thalassämie
– Knochenmarkstransplantation
– Thrombozytämie
– Polyzythämia vera
– Lymphome und Leukämien
– Monoklonale Gammopathien
(Para-)neoplastisch
– Hyperkoagulabilität
– Meningeosis carcinomatosa
Systemerkrankungen
– Lupus erythematoses
– Sjögren-Syndrom
– Wegener Granulomatose
– Sarkoidose
– Morbus Behçet (vaskuläre Form)
Nephrotisches Syndrom
Abflussbehinderung und Stase
– Intrakranielle Hypertension
– Höhenkrankheit
– Hypoliquorrhoesyndrom
– Strangulation
– Malignome
– Durale arteriovenöse Fistel und arteriovenöse Malformationen
– Venenkatheter
– Herzinsuffizienz, Kardiomyopathie
– Chronisch-obstruktive Lungenkrankheit
– Adipositas permagna
– Schwere Dehydratation
– Immobilisierung

## Stoffwechsel

- Thyreotoxikose
- Diabetes
- Urämie
- Hyperlipidämie

## Gastrointestinale Erkrankungen

- Colitis ulcerosa
- Morbus Crohn
- Leberzirrhose

## Lokal

- Mechanische Abflussbehinderung, z.B. durch Tumoren
- Arachnoidalzysten

**2. Ursachen einer infektiösen Hirnvenenthrombose:**

## Generalisiert


- Bakteriell: Septikämie, Endokarditis, Typhus, Tuberkulose
- Viral: Hepatitis, Masern, Enzephalitis (HSV, HIV), Zytomegalie-Virus
- Pilzinfektionen: Aspergillose
- Parasitär: Malaria, Trichinose

## Lokal

- Staphylococcus-aureus-Infektion im Mittelgesicht
- Otitis media, Tonsillitis, Sinusitis
- Stomatitis, Zahnabszesse
- Hirnabszess, Empyem, Meningitis

durch die Diagnose und Therapie. Zusätzlich können pyramidale sowie extrapyramidale Symptome hinzutreten, die oft bilateral vorhanden sind.

**Thrombose der Sinus:** Bei einer Thrombose des Sinus sagittalis superior gehören motorische Defizite, bilaterale fokale Ausfälle sowie epileptische Anfälle zum typischen Krankheitsbild. Eine isolierte intrakranielle Druckerhöhung als einziges Symptom ist ungewöhnlich und tritt häufiger bei einer isolierten Thrombose des Sinus transversus auf. Eine Thrombose des Sinus cavernosus nimmt eine Sonderstellung ein: Das klinische Bild wird durch okuläre Zeichen geprägt. Exophthalmus, Chemosis der Bindehaut, Augenmuskellähmungen sowie Sensibilitätsstörungen im Versorgungsgebiet des ersten Trigeminusastes gehören zu den Kardinalsymptomen.

Bei einem Drittel der Patienten beginnt die Krankheit akut, während je ein Drittel einen subakuten (<4 Wochen) oder einen chronischen Verlauf zeigt. In seltenen Fällen kann die HVT mit perakuten heftigen Kopfschmerzen beginnen und eine Subarachnoidalblutung imitieren. Die Kopfschmerzen – meist als diffus und schwer beschrieben – sind mit 75–95% das häufigste Symptom und stellen mit rund 70% auch das häufigste Erstsymptom dar (Tab. 2 ). Sie gehen oft mit anderen Symptomen der intrakraniellen Drucksteigerung wie Nausea, Erbrechen und Sehstörungen einher. Stauungspapillen sind bei 40% bereits bei der Diagnosestellung nachweisbar. 20–40% der Patienten zeigen das typische Bild eines Pseudotumor cerebri. Fokale und generalisierte epileptische Anfälle sind häufig und stellen bei bis zu 30% das Initialsymptom dar. Eine Todd'sche Parese (vorübergehende Lähmungserscheinung nach einem epileptischen Anfall)

**Tabelle 2.**  
**Klinische Erstsymptome einer Sinusvenenthrombose.**


Häufige Symptome
Isolierte intrakranielle Hypertension mit Kopfschmerzen
Fokale Syndrome (Defizite und/oder epileptische Anfälle)
Diffuse Enzephalopathie
Jegliche Kombination der oben genannten Punkte
Seltene Symptome
Sinus-cavernosus-Syndrom
Subarachnoidalblutung
Donnerschlag-Kopfschmerz
Migräneattacke mit Aura
Isolierte Kopfschmerzen
Transiente ischämische Attacken
Tinnitus
Isolierte psychiatrische Symptome
Isolierte oder multiple Hirnnervenausfälle

wird dabei häufig beobachtet. Die epileptischen Anfälle sind entweder Ausdruck des generalisierten Hirnödems oder lokaler Veränderungen (Ischämien und/oder Blutungen), wobei Letzteres auch für die oft nachweisbaren fokalen neurologischen Ausfälle verantwortlich ist. Bewusstseinsstörungen sind häufig und können bereits früh im Krankheitsverlauf auftreten.


Hin und wieder manifestiert sich eine HVT als Psychose und/oder Verwirrheitszustand und stellt dadurch eine grosse diagnostische Herausforderung dar, da die Früherkennung und Behandlung das weitere Schicksal beeinflussen können. Die Differentialdiagnose der HVT ist auf Grund der heterogenen Ausfallsymptomatik gross. Sie umfasst neben Meningitiden auch Enzephalitiden (z.B.: Herpes-simplex-Enzephalitis, septische Herdenzephalitis), Hirnabszesse, Hirnblutungen (Subduralhämatom, Subarachnoidalblutung, primäre intrazerebrale Blutung), den ischämischen Hirninfarkt, Hirntumoren, Hirnödeme, die benigne intrakranielle Hypertension, die Migräne mit und ohne Aura, die hypertensive Enzephalopathie, die Eklampsie sowie psychiatrische Erkrankungen, um nur die wichtigsten zu nennen.


## Diagnostik

Bei klinischem Verdacht auf eine Hirnvenenthrombose sollten die Abklärungen unverzüglich erfolgen.

Mit der kombinierten *Magnetresonanztomographie (MRT) und venösen MR-Angiographie (MRA)* kann die Diagnose einer HVT meistens zuverlässig gestellt werden. In der MRT kann das venöse thrombotische Material sehr häufig direkt nachgewiesen werden (Abb. 2A, 2B, 2D ). Aufgrund des Signalverhaltens der Hämoglobinabbauprodukte in den T<sub>1</sub>- und T<sub>2</sub>-gewichteten Sequenzen

kann auch das Alter der HVT ungefähr abgeschätzt werden.

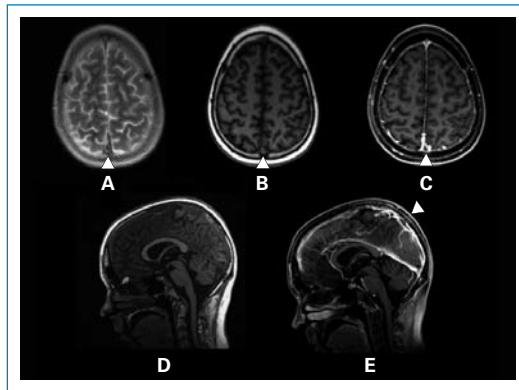
In der venösen MR-Angiographie (MRA) findet sich im Bereich des thrombosierte Sinus eine Signalausparung (Abb. 1C, 1D ). Am häufigsten sind der Sinus sagittalis superior und der Sinus transversus thrombosierte. Bei mehr als der Hälfte der Patienten sind mehrere Hirnvenen betroffen. Die venöse MRA muss immer in Kombination mit der konventionellen MRT interpretiert werden, da insbesondere der Sinus transversus häufig einseitig hypoplastisch angelegt ist. Limitationen der kombinierten MRT/MRA-Technik sind Flussartefakte und Schwierigkeiten in der Frühphase, thrombosierte isointense Venen von normalen Strukturen abzugrenzen.

In der konventionellen *Computertomographie (CT)* sind die thrombosierte Venen bei weniger als einem Fünftel der Patienten als spontan hyperdense Strukturen sichtbar. Beim seltenen Befund einer hyperdensen thrombosierte kortikalen Brückenvene spricht man auch vom sogenannten «Cord Sign». Häufiger kann in der CT eine Ausparung des thrombosierte Sinus nach Kontrastmittelinjektion beobachtet werden. Bei Kontrastmittelausparung im Bereich des Sinus sagittalis superior spricht man auch von einem «empty triangle sign» oder «empty delta sign» (Abb. 3 ). Die venöse *computertomographische Angiographie (CTA)* hat in den letzten Jahren enorme Fortschritte gemacht. In neueren Studien mit Feinschnitttechnik hat sich die CTA der venösen MRA als ebenbürtig oder gar überlegen erwiesen. Der Hauptvorteil der CTA ist das Fehlen von Flussartefakten. Nachteile sind die Strahlenbelastung und die noch zu geringe Sensitivität für den Nachweis isolierter Thrombosen kleiner kortikaler Venen.

Sowohl in der CT als auch in der MRT können gelegentlich unspezifische Befunde wie ein generalisiertes oder fokales Ödem, venöse singuläre oder multiple Stauungsblutungen oder venöse Infarkte nachgewiesen werden. In den MRT-Diffusionssequenzen werden mehrheitlich Läsionen mit teils normalen und teils erhöhten ADC-Werten (Apparent Diffusion Coefficient) als Ausdruck eines vasogenen Ödems nachgewiesen. Gelegentlich finden sich aber – wie beim arteriell bedingten Hirninfarkt auch – erniedrigte ADC-Werte, die wahrscheinlich durch die verminderte Diffusion im Rahmen eines zytotoxischen Ödems bedingt sind. Zusätzlich ermöglicht die Bildgebung auch die Diagnose einer Mastoiditis oder einer Entzündung der Nasennebenhöhlen.

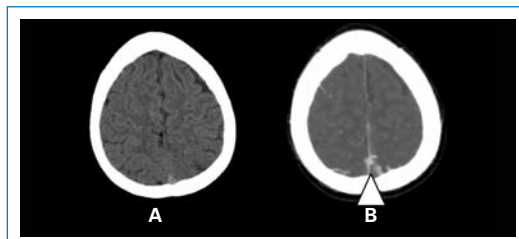
Die konventionelle venöse *Katheterangiographie* ist nur noch selten notwendig, z.B. bei Verdacht auf eine isolierte Thrombose einer kortikalen Vene oder auf eine durale Fistel.

In der *transkraniellen Ultraschalluntersuchung* finden sich gelegentlich unspezifische Hinweise auf eine HVT. Die transkranielle Sonographie der Hirnvenen ist allerdings technisch schwierig und



**Abbildung 2**

In der Magnetresonanztomographie eines 15-jährigen Patienten mit Kopfschmerzen und akuter lymphatischer Leukämie erscheint der Sinus in der axialen T<sub>2</sub>- (A) und nativen axialen (B) und sagittalen (D) T<sub>1</sub>-Sequenz hyperintens (Pfeilspitzen). Dies ist charakteristisch für einen subakuten Thrombus. Der typische T<sub>2</sub>-hypointense Flussartefakt des Sinus fehlt. Nach Kontrastmittelgabe zeigt die T<sub>1</sub>-Sequenz in axialer (C) und sagittaler Schnittführung (E) den Füllungsdefekt, verursacht durch den Thrombus (Pfeilspitzen).



**Abbildung 3**

Computertomographische Untersuchung desselben Patienten wie in Abbildung 2. Das native CT (A) zeigt keine sicheren pathologischen Veränderungen, der Sinus sagittalis superior erscheint allenfalls etwas hyperdens. Das CT nach Kontrastmittelgabe (B) zeigt einen Füllungsdefekt im Sinus sagittalis superior im Sinne eines sogenannten «empty delta sign» (Pfeilspitze) als typisches Zeichen einer Sinusvenenthrombose.

hat sich in der klinischen Routine aufgrund der zu geringen Sensitivität nicht durchgesetzt.

Eine *Lumbalpunktion* führen wir bei klinischem Verdacht auf eine Meningitis oder Enzephalitis und bei klinischen Hirndruckzeichen durch, sofern keine Kontraindikationen bestehen. Dabei sollte die Messung des Liquordrucks nicht vergessen werden.

Die *D-Dimere* sind bei der HVT häufig erhöht (>500 ng/ml) und können auf die Diagnose hinweisen. Die Bestimmung der D-Dimere ist in der klinischen Routine aber von zweitrangiger Bedeutung, da die D-Dimere bei etwa einem Viertel der Patienten mit isolierten Kopfschmerzen und HVT unter 500 ng/ml liegen.

## Therapie

In den meisten Zentren werden Patienten mit HVT in der Akutphase mit intravenösem Heparin oder niedermolekularen Heparinen in therapeutischer Dosierung behandelt.

Diese Empfehlungen sind nicht klar evidenzbasiert und beruhen auf einer Metaanalyse von drei kleinen randomisierten Studien, den günstigen Resultaten in grossen Fallserien und der langjährigen positiven klinischen Erfahrung mit Heparin. Dementsprechend setzen wir, wie nahezu überall, sogar bei kleineren venösen Stauungsblutungen Heparin ein.

Bei klinisch stabilen Verhältnissen erfolgt die frühzeitige überlappende Umstellung auf eine orale Antikoagulation (OAK). Die Dauer der Blutverdünnung bei Patienten mit HVT wird kontrovers diskutiert. Am häufigsten wird der zeitlich begrenzte Einsatz einer OAK (Ziel-INR 2,0–3,0) während drei bis zwölf Monaten empfohlen. Bei einer erstmaligen HVT setzen wir in der Regel eine OAK für sechs Monate ein. Nach Absetzen der OAK sollte eine umfassende Gerinnungsabklärung erfolgen. Bei rezidivierenden venösen thrombotischen Ereignissen, beim Nachweis von Gerinnungsstörungen mit hohem Rezidivrisiko und beim Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom wird eine Langzeitantikoagulation empfohlen. Neben der Antikoagulation sollten die symptomatische Therapie der Kopfschmerzen mit Paracetamol, Novalgin® oder Opiaten, und wenn nötig, die gezielte Behandlung eines zugrundeliegenden Infektes nicht vernachlässigt werden.

Bei fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung ist eine antiepileptische Therapie indiziert.

Eine invasive endovaskuläre Behandlung mittels lokaler Thrombolyse oder mechanischen Rekanalisationstechniken bleibt Einzelfällen mit Verschlechterung unter optimaler medikamentöser Therapie vorbehalten.

Der Nutzen von Steroiden ist bei der HVT nicht bewiesen. Aufgrund einer möglichen prothrombotischen Wirkung können Steroide sogar schädlich sein und werden deshalb nicht eingesetzt.

Hirndrucksenkende Medikamente wie Mannitol sind nur bei akuter Drucksteigerung indiziert. In seltenen Fällen mit akutem Hirndruck kann eine Kraniektomie lebensrettend sein.

Bei erhöhtem Hirndruck mit Stauungspapillen und Sehstörungen können, sofern nicht kontraindiziert, eine Lumbalpunktion mit Liquorablass und die Gabe von Azetazolamid hilfreich sein. Die Einlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts oder eine Optikuscheiden-Fenestration sind nur selten notwendig.

## Prognose

Durch die verbesserten diagnostischen Möglichkeiten und die damit verbundene frühe Therapie hat sich die Prognose der HVT in den letzten Jahren deutlich verbessert. In der grössten Serie von 624 Patienten lag die Mortalität bei 8%. Nur 5% der Patienten blieben schwer und 8% mässig-

gradig behindert. Bei 79% der Patienten bestanden keine oder minimale Restbeschwerden.

Als prognostisch ungünstige Faktoren gelten männliches Geschlecht, Koma, intrazerebrale Blutungen, Infektionen, maligne Tumorerkrankung sowie eine Thrombosierung der inneren Hirnvenen.

Die Kopfschmerzen bessern sich nach Beginn der antithrombotischen Therapie häufig sehr rasch und sistieren meistens innerhalb von wenigen Wochen vollständig.

Bei 33 Patienten aus Bern und Zürich waren mehr als zwei Drittel der thrombosierten Venen unter OAK nach vier Monaten rekanalisiert. Über vier Monate nach Diagnosestellung wurden keine Gefässrekanalisationen mehr beobachtet.

Das Langzeitrezidivrisiko wurde bisher nicht in grossen Studien untersucht. Es liegt vermutlich unter 10%. In einer kleinen deutschen Serie hatten 6% der Patienten während einer mittleren Beobachtungszeit von zehn Jahren ein Rezidiv. Auch in anderen kleineren Studien waren die Rezidivraten gering. Die Mehrheit der Rezidive trat in den ersten zwölf Monaten auf.

#### Literatur

- 1 Ribes MF. Des recherches faites sur la phlébite. *Revue Médicale Française et Etrangère et Journal de Clinique de l'Hôtel et de la Charité de Paris.* 1825;3:5–41.
- 2 Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke.* 2004;35:664–70.
- 3 Bousser MG, Chiras J, Bories J, Castaigne P. Cerebral venous thrombosis – a review of 38 cases. *Stroke.* 1985;16:199–213.
- 4 Krayenbühl HA. Cerebral venous and sinus thrombosis. *Clin Neurosurg.* 1966;14:1–24.
- 5 Srinivasan K. Cerebral venous and arterial thrombosis in pregnancy and puerperium: a study of 135 patients. *Angiology.* 1983;34:731–46.

#### Ausblick

Bei der Hirnvenenthrombose hängt die Prognose entscheidend von der rechtzeitigen Diagnose und Therapie ab. Deshalb ist die Früherkennung der unspezifischen Symptome durch den Patienten und den behandelnden Arzt besonders wichtig. Insbesondere bei ungewöhnlichen Kopfschmerzen soll unverzüglich eine zerebrale Bildgebung eingeleitet werden. In Zukunft werden möglicherweise sensitivere Gerinnungsmarker und verbesserte CT- und MRT-Sequenzen die Diagnostik weiter verbessern. Weitere Erkenntnisse über die Ursachen der Hirnvenenthrombosen sind insbesondere durch ein besseres Verständnis der Einflüsse von Umweltfaktoren und hereditären Aspekten, wie z.B. Genpolymorphismen, auf das Gerinnungssystem zu erwarten.

Korrespondenz:  
PD Dr. Marcel Arnold  
Neurologische Universitätsklinik  
und -poliklinik  
Inselspital  
CH-3010 Bern  
[marcel.arnold@insel.ch](mailto:marcel.arnold@insel.ch)

- 6 Bähr M, Frotscher M. Duus' Neurologisch-topische Diagnostik. 8., kompl. überarb. Aufl. 2003. Thieme Verlag.
- 7 Stam J. Thrombosis of the Cerebral Veins and Sinuses. *N Engl J Med.* 2005;352:1791–8.
- 8 Bousser MG, Ross Russell RW. Cerebral venous thrombosis. London: W.B. Saunders; 1997.
- 9 Martinelli, Battaglioli T, Pedotti P, Cattaneo M, Mannucci PM. Hyperhomocysteinemia in cerebral vein thrombosis. *Blood.* 2003;102:1363–6.
- 10 Le Cham-Duchez V, Bagan-Triquetot A, Ménard JF, Mihout B, Borg JY. Association of the protein C promotor CG haplotype and the factor II G20210A mutation is a risk factor for cerebral venous thrombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2005; 16:495–500.