

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

AWMF-Leitlinien-Register

Nr. 030/098

Entwicklungsstufe: 1

Zitierbare Quelle:

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage 2008, S. 654 ff, ISBN 978-3-13-132414-6; Georg Thieme Verlag Stuttgart

Hirnvenen- und Sinusthrombose

Was gibt es Neues?

- Die venöse CT-Angiographie (CTA) ist der venösen MR-Angiographie (MRA) manchmal überlegen: keine Flussartefakte, bessere Darstellung kleinerer Venen, kürzere Messzeit (< 1 min; Renowden 2004). Grundsätzlich sind CTA und MRA aber als gleichwertig anzusehen (Rodallec et al. 2006) (↑↑)
- Die direkte Thrombusdarstellung in der 1. Woche und in kortikalen Venen gelingt sensitiver mit T2*-Suszeptibilitäts-gewichteten Bildern als durch andere MR-Sequenzen (FLAIR, DWI, T1) (Idbaih et al. 2006) (↑).
- Eine Sinusvenenthrombose (SVT) mit Fokalneurologie ist im Akutstadium in 96% mit D-Dimeren > 500 ng/ml assoziiert. Umgekehrt schließen D-Dimere < 500 ng/ml eine SVT nicht sicher aus, vor allem wenn nur isolierte Kopfschmerzen bestehen (Crassard et al. 2005) (↑).
- Ein prothrombotischer Zustand oder eine direkte Ursache der SVT lässt sich in über 80% der Fälle finden (Ferro et al. 2004). Dazu gehören am häufigsten eine genetisch bedingte Thrombophilie, Hormoneinflüsse (Kontrazeptiva, Puerperium, 3. Trimenon der Schwangerschaft) und Infektionen im HNO-Bereich. Eine Liquorpunktion kann mit einer SVT assoziiert sein (Stam 2005) (↑↑)
- Die Prognose mit einer vollständigen Erholung ist in 80% gut. Eine ungünstigere Prognose (13%) ist mit höherem Lebensalter, männlichem Geschlecht, Stauungsblutung, Thrombose der inneren Hirnvenen und des rechten Sinus transversus, ZNS-Infektion und Neoplasmen assoziiert (Ferro et al. 2004, Girot et al. 2007) (↑).

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Die Diagnostik der Hirnvenen- und Sinusthrombose (SVT) erfolgt mit einem Schnittbildverfahren (Magnetresonanztomographie oder Computertomographie) (A).
- Nach der Diagnosestellung muss eine detaillierte Suche nach der Ursache erfolgen (A).
- In der Akutphase wird die SVT mit intravenös verabreichtem unfraktioniertem Heparin behandelt. Ziel: PTT 60-80 s, mindestens das Zweifache des Ausgangswertes für 10-14 Tage (A).
- Nach der Akutbehandlung erfolgt für 3-6 Monate eine orale Antikoagulation mit einem Ziel-INR von 2,5 (Bereich 2-3) (Keaton et al. 2003) (A).
- Eine dauerhafte orale Antikoagulation ist selten indiziert, z. B. beim Vorliegen einer genetisch bedingten Thrombophilie (A).

1. Ziele und Anwendungsbereich

Die vorliegende Leitlinie verfolgt zwei wesentliche Ziele:

- Darstellung der diagnostischen Maßnahmen mit entsprechenden Empfehlungen,
- Empfehlungen zur Akut- und Langzeittherapie mit einem entsprechenden Algorithmus (siehe **Abb. 1**, S. 341).

Die Leitlinien richten sich vorwiegend an klinisch tätige Neurologen, Neuroradiologen, Neurochirurgen und Internisten.

2. Epidemiologie

Die Hirnvenen- und Sinusthrombosen (SVT) werden in der Literatur - trotz des oft ganz unterschiedlichen Verlaufs - vielfach unter das Krankheitsbild des Schlaganfalls subsumiert, offenbar weil häufig venöse Infarkte bzw. Blutungen auftreten. Sie machen in Europa weniger als 1% der Schlaganfälle aus, die Mehrzahl der Patienten ist jünger als 40 Jahre. Aufgrund ätiologischer Faktoren und des klinischen Erscheinungsbildes unterscheidet man zwischen blanden und septischen zerebralen Hirnvenen- und Sinusthrombosen, das Verhältnis liegt bei 1:10-20. Die geschätzte jährliche Inzidenz liegt bei 3-4 Fällen/1 Million, bei Kindern bis zu 7 Fällen/1 Million (Stam 2005). Etwa 75% der erwachsenen Patienten sind weiblich. Die Häufigkeit peri- und postpartal liegt bei 12/100000 Geburten. Bei rechtzeitiger Diagnose und Therapie haben die Patienten eine günstige Prognose (vollständige Erholung in 80%). Leider wird die Diagnose oft immer noch zu spät gestellt bzw. übersehen, vor allem bei alten Menschen.

3. Pathophysiologie

Der wesentliche pathogenetische Faktor bei der SVT ist die Entwicklung einer venösen Kongestion. Aufgrund der erheblichen Variabilität der venösen Abflusswege - entweder über das oberflächliche kortikale Drainagesystem oder über die tiefen Hirnvenen - sowie der Möglichkeit der venösen Flussumkehr aufgrund fehlender Venenklappen führt nicht jede Thrombose eines Sinus oder einer Hirnvene zu einer klinischen Symptomatik.

Die Thrombosierung selbst großer venöser Blutleiter kann je nach Effizienz der kollateralen Drainage mit den blanden klinischen Zeichen einer isolierten intrakraniellen Hypertension (Pseudotumor cerebri) mit Stauungspapillen und erhöhtem Liquoröffnungsdruck einhergehen (Biousse et al. 1999).

Fokale neurologische Symptome treten auf, wenn sich der Thrombus in die Brückenvenen und die oberflächlichen kortikalen Venen

ausbreitet und die venöse Kongestion zu einem reduzierten kapillären Perfusionsdruck in den drainierenden Venen und konsekutiv zu einem erhöhten zerebralen Blutvolumen führt. Es kommt zu einem Anstieg des intrakraniellen Drucks, zur lokalen Abnahme des zerebralen Blutflusses und zur Entwicklung eines zytotoxischen Ödems. Die konsekutive Störung der Blut-Hirn-Schranke und die erhöhte kapilläre Filtrationsrate induzieren ein vasogenes Ödem. Der reduzierte Blutfluss mit Gewebehypoxie führt zum venösen Infarkt und zu einer Stauungsblutung (Stam 2005).

4. Ursachen

Blande SVT (in der Reihenfolge der Häufigkeiten)

- Orale Kontrazeptiva (bei 10% der Fälle alleiniger Auslöser), postpartal, seltener im letzten Trimenon der Schwangerschaft
- Gerinnungsstörungen: Faktor-V-Leiden-Mutation mit APC-Resistenz (10-25% der Fälle), Prothrombin-Mutation G 20210 A, Antithrombin-III-, Protein-C- und -S-Mangel, Cardiolipin- Antikörpersyndrom Seltener: Plasminogenmangel, Hyperhomozysteinämie, Dysfibrinogenämien, disseminierte intravasale Gerinnung, heparininduzierte Thrombozytopenie II
- Malignome: Karzinom, Lymphom, Karzinoid, Leukämie
- Hämatologische Erkrankungen: Polyzythämie, Sichelzellanämie, paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, hypochrome bzw. immunhämolytische Anämie, Thrombozythämie
- Kollagenosen (Lupus erythematoses, Sjögren-Syndrom)
- Vaskulitiden (Morbus Behçet, Wegener-Granulomatose, Sarkoidose)
- Idiopathisch (20-35% der Fälle)

Selten

- Intrakranielle Hypotension (Liquorunterdrucksyndrom)
- Lumbale Liquorpunktion (Canhão et al. 2005, Stam 2005): SVT können mit zeitlicher Verzögerung nach einer Liquorpunktion auftreten. In diesen Fällen nimmt im Gegensatz zum Liquorunterdrucksyndrom der Kopfschmerz im Liegen zu.
- Lokal: Schädel-Hirn-Trauma, neurochirurgische Operationen, mechanische Abflussbehinderung durch Tumoren
- Störungen mit venöser Stase: zentralvenöse Katheter, Strangulation, durale arteriovenöse Malformation
- Medikamentös toxische Ursachen: Androgene, Chemotherapeutika, Kortikosteroide, Epoetin, Vitamin-A-Überdosierung, Drogen
- Metabolische Erkrankungen: Diabetes mellitus, Thyreotoxikose, Urämie, nephrotisches Syndrom
- Magen-Darm-Trakt: Leberzirrhose, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
- Kardiale Erkrankungen: Herzinsuffizienz, Kardiomyopathie

Infektiöse SVT

- Staphylococcus-aureus-Infektionen im Mittelgesichtsbereich
- Mastoiditis, Otitis media, Tonsillitis, Sinusitis
- Stomatitis, Zahnabszesse
- Hirnabszess, Empyem, Meningitis

Generalisiert

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

5. Klinische Symptome

Etwa ein Drittel der Patienten weist einen akuten Krankheitsbeginn auf, je ein weiteres Drittel verläuft subakut (< 1 Monat) oder chronisch. Kopfschmerzen sind das am häufigsten vorkommende (75-95%), oft auch das erste (> 70%), nicht selten sogar das einzige subjektive Symptom (isolierte intrakranielle Hypertension). Meist gehen sie mit anderen Symptomen einer intrakraniellen Drucksteigerung einher, wie Übelkeit, Erbrechen und Sehstörungen. In der Mehrzahl der Fälle treten die Kopfschmerzen subakut auf. Ein perakuter Beginn, der die differenzialdiagnostische Abgrenzung zur Subarachnoidalblutung notwendig macht, ist möglich (de Bruijn et al. 1996). Selbst bei frühzeitiger Diagnose findet man bei etwa 40% ein Papillenödem bzw. eine Stauungspapille. In etwa 30-40% aller Fälle manifestiert sich die SVT mit generalisierten oder häufiger auch fokalen epileptischen Anfällen. Diese sind entweder Ausdruck eines generalisierten Hirnödems oder umschriebener kortikaler venöser Infarkte bzw. Blutungen, die auch für die oft nachweisbaren fokalen neurologischen Ausfälle verantwortlich sind. Relativ häufig sind frühe Vigilanz- und Bewusstseinsstörungen; nicht so selten manifestiert sich die SVT auch als Psychose mit produktiven Symptomen. Auch eine Nackensteifigkeit kann Frühsymptom sein infolge venöser Stauungsblutungen in den Subarachnoidalraum.

Die neurologischen Ausfälle sowie der Charakter fokaler epileptischer Anfälle sind naturgemäß abhängig von der Lokalisation der zerebralen Venenthrombose bzw. der hierdurch hervorgerufenen zerebralen Läsionen. Hier muss im Rahmen der Leitlinien auf einschlägige Übersichtsartikel verwiesen werden (Masuhr et al. 2004, Stam 2005). So imponieren die häufigen Thrombosen des Sinus sagittalis superior (60%) durch Kopfschmerzen, Stauungspapillen, epileptische Anfälle, motorische Defizite und Vigilanzminderung, während Thrombosen des Sinus cavernosus Ausfälle der benachbarten Hirnnerven und Stauungserscheinungen des gleichseitigen Auges (Chemosis, Protrusio bulbi, Papillenödem) hervorrufen. Thrombosen der inneren Hirnvenen verursachen ganz unterschiedliche Symptome, je nachdem, welche tiefe Hirnregion von dem venösen Stauungsödem bzw. einem venösen Infarkt betroffen ist. Eine bilaterale venöse Kongestion und/oder Ischämie der Thalami, die oft auch beide Capsulae internae und Basalganglien betrifft, führt vermutlich häufiger zu geringen transienten Bewusstseinsstörungen und leichten frontotemporalen Hirnfunktionsstörungen als zu einem schweren amnestischen Syndrom (Bousser u. Russell 1997).

Charakteristische, d. h. ausschließlich für eine SVT typische Symptome gibt es nicht. Bei klinischem Verdacht muss unverzüglich eine bildgebende Diagnostik erfolgen.

6. Diagnostik

6.1 Zusammenfassung der Empfehlungen

- Bei klinischem Verdacht auf eine SVT muss unverzüglich eine bildgebende Diagnostik erfolgen (**A**).
- Die Diagnose einer SVT soll mit einem Schnittbildverfahren (Computer- oder Magnetresonanztomographie) vorgenommen werden (**A**).
- Die digitale Subtraktionsangiographie kann nur noch dann empfohlen werden, wenn bei begründetem Verdacht eines der genannten Schnittbildverfahren nicht zur Verfügung steht oder der Verdacht auf eine isolierte kortikale Venenthrombose besteht (**A**).
- Eine SVT mit Fokalneurologie ist im Akutstadium in 96% mit D-Dimeren > 500 ng/ml assoziiert. Umgekehrt schließen D-Dimere < 500 ng/ml eine SVT nicht sicher aus, vor allem wenn nur isolierte Kopfschmerzen bestehen (Crassard et al. 2005) (**A**).
- Im weiteren Verlauf muss eine genaue Ursachenklärung erfolgen (**A**).

6.2 Schnittbildverfahren

Die Computertomographie und Magnetresonanztomographie jeweils mit Angiographie sind als gleichwertig bei der Diagnostik der Hirnvenen- und Sinusthrombosen anzusehen. Bei schwangeren Patientinnen wird die MRT bevorzugt eingesetzt. Bei kortikalen Venenthrombosen ist die MRT der CT überlegen.

6.2.1 Computertomographie

Die Nativ-CT zeigt mit hoher Genauigkeit selbst kleinere Stauungsblutungen. In der kontrastangehobenen CT sieht man gelegentlich ein Empty Triangle Sign als Ausdruck eines kontrastmittelumspülten Thrombus oder ein Cord Sign (Thrombus in kortikalen Venen). Diese indirekten Zeichen einer SVT spielen aufgrund der hohen diagnostischen Sicherheit der CT-Venographie keine wesentliche Rolle mehr. Die dynamische, kontrastmittelangehobene Computertomographie (CT-Venographie) sollte mit einer Schichtdicke von 1-1,5 mm in der venösen Phase des Kontrastmittelbolus durchgeführt werden. Die Analyse der Quellenbilder kann durch multiplanare Rekonstruktionen ergänzt werden. Die venöse CT-Angiographie ist der venösen MR-Angiographie meist überlegen, weil es keine Flussartefakte gibt, kleinere Venen besser dargestellt werden können und die Messzeit deutlich kürzer ist (< 1 min) (Renowden 2004, Rodallec et al. 2006).

6.2.2 Magnetresonanztomographie

Das Signal von thrombosiertem Blut ist abhängig vom Alter des Thrombus. Deshalb ist es in der Regel notwendig, mehrere Sequenzen und Schichtorientierungen miteinander zu kombinieren. Axiale und sagittale T1- und T2-Bilder zeigen keine Signalauslöschung im thrombosierten Sinus, im Idealfall sogar eine deutliche Signalanhebung durch den Methämoglobingehalt des Thrombus. Innerhalb der ersten Woche der SVT ist die Suszeptibilitäts-gewichtete T2*-Sequenz anderen Sequenzen (FLAIR, T1, DWI) in der direkten Thrombusdarstellung überlegen, vor allem in kortikalen Venen (Idbaih et al. 2006). Es müssen jedoch Blutungen abgegrenzt werden, die sich auf T2* auch dunkel darstellen. Nach Kontrastmittelgabe ist die Kontrastmittelaussparung im thrombosierten Sinus ähnlich wie im Computertomogramm erkennbar. Bei hohem Methämoglobingehalt des Thrombus zeigt die Time-of-Flight-Angiographie in den Quellbildern auch ein hohes Signal im Sinus; dieses darf aber nicht irrtümlich als Flussignal gedeutet werden. Als Ausdruck einer isolierten Brückenvenenthrombose findet sich manchmal eine umschriebene, sulkale SAB (Urban et al. 2005).

6.4 Digitale Subtraktionsangiographie

Die digitale Subtraktionsangiographie spielt heute bei der Diagnostik der SVT praktisch keine Rolle mehr. Sie kann nur noch dann empfohlen werden, wenn bei begründetem Verdacht auf eine SVT eines der genannten Schnittbildverfahren nicht zur Verfügung steht. Die nicht seltenen Anomalien, insbesondere des Sinus transversus (Aplasie, Hypoplasie, Asymmetrie), sind bei der Diagnostik zu berücksichtigen (Alper et al. 2004).

6.5 Ultraschallverfahren

Die Ultraschalldiagnostik kann nicht als ein Verfahren betrachtet werden, das mit ausreichender Zuverlässigkeit die Diagnose einer SVT erlaubt. Ultrasonographische Befunde bei zerebraler Venenthrombose liegen kaum vor. Beim Vorliegen einer Sinusthrombose lassen sich zwei verschiedene Muster der venösen, transkraniellen, farbkodierten Duplexsonographie dokumentieren: Ein einseitiger Verschluss oder eine einseitige Asymmetrie der venösen Blutflussgeschwindigkeiten im Sinus transversus und/oder erhöhte Blutflussgeschwindigkeiten in den basalen Venen bzw. im Sinus cavernosus als Zeichen der venösen kollateralen Drainage (Ries et al. 1997, Delcker et al. 1999). Außerdem kann ein zum Plexus basilaris gerichteter, retrograder Fluss in der V. basalis Rosenthal bei Thrombose des Sinus rectus auftreten (Baumgartner et al. 1997). Eine Differenzierung zwischen Thrombose, Hypoplasie oder Aplasie eines Sinus ist nach den bisher vorliegenden Studien aufgrund der sonographischen Befunde nicht möglich. Möglicherweise erlaubt die Technik eine Verlaufsbeurteilung der venösen Hämodynamik; die prognostische Bedeutung dieser Parameter ist allerdings unklar (Valdueva et al. 1999).

6.6 Thrombose-spezifische Labordiagnostik

Thrombophiliediagnostik: Gerinnungsstatus (vorrangig PTT, INR, Thrombinzeit, Fibrinogen, Thrombozyten, D-Dimere), Faktor-V-Leiden-Mutation, Cardiolipin-Antikörper, Prothrombin-Mutation G 20210A, Antithrombin-III-, Protein-C- und -S-Mangel,), Vaskulitis (ANA, ANCA).

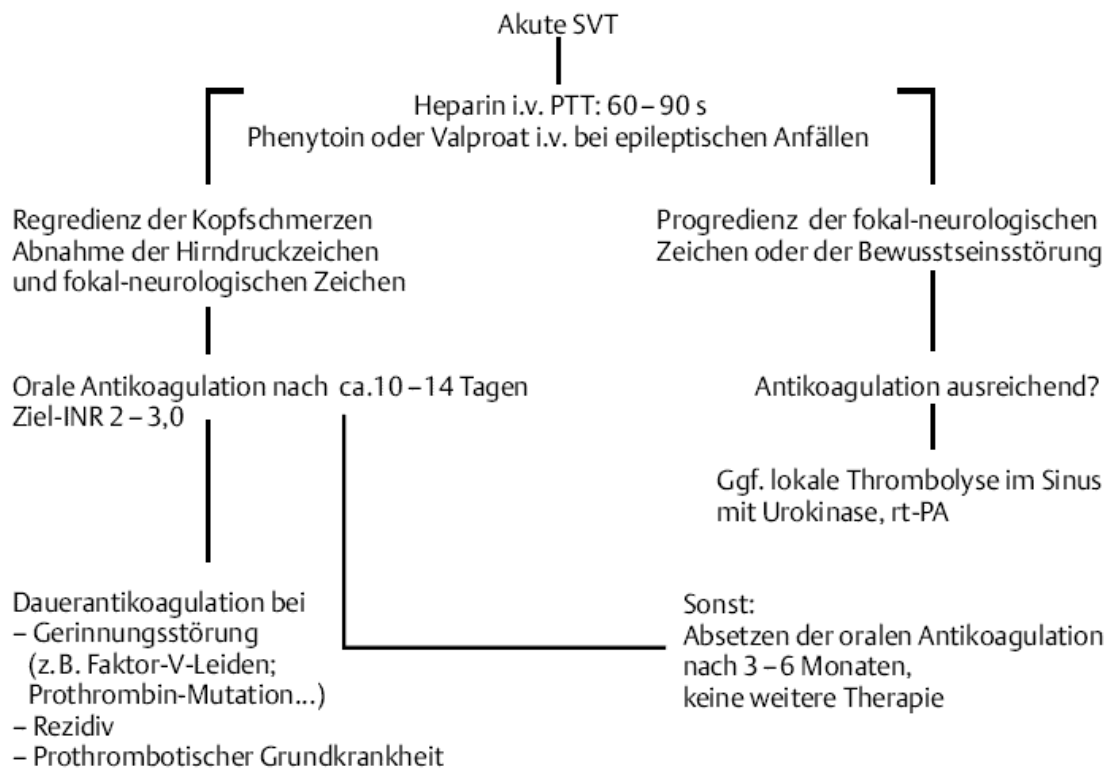
7. Therapie

7.1 Zusammenfassung der Empfehlungen (Abb. 1)

- In der Akutphase unfractioniertes, intravenös verabreichtes Heparin mit einer Ziel-PTT von 60-80 s für die Dauer von 10-14 Tagen (**A**).
- Alternativ können auch niedermolekulare Heparine gegeben werden, wobei die Wirksamkeit aber wahrscheinlich geringer ist (**B**).
- Eine lokale Thrombolysen ist nur in Ausnahmefällen bei Progredienz der klinischen Symptomatik unter ausreichender Antikoagulation indiziert (**C**).
- Ein infektiöser Herd im Kopfbereich ist chirurgisch zu sanieren und testgerecht intravenös antibiotisch zu behandeln (**A**).
- Osmotherapeutika sind nur notfallmäßig bei akuter Hirndrucksteigerung indiziert (**C**).
- Im Anschluss an die Heparinbehandlung sollte eine orale Antikoagulation für die Dauer von 3-6 Monaten erfolgen (**A**).
- Bei verbleibenden neurologischen Ausfällen oder kognitiven Defiziten ist in der Regel eine neurologische Rehabilitationsbehandlung

- notwendig (B).
- Eine dauerhafte orale Antikoagulation (Ziel-INR 2,5, Bereich 2-3) ist selten indiziert, z. B. beim Vorliegen von Gerinnungsstörungen, nach einem Rezidiv sowie bei prothrombotischer Grundkrankheit (A).

Abbildung 1: Behandlungsalgorithmus.



Akute SVTs werden üblicherweise mit intravenös verabreichtem, unfraktioniertem Heparin behandelt, wobei die Ziel-PTT bei 60-80 s, mindestens aber doppelt so hoch wie der Ausgangswert liegen sollte. Dies gilt auch bei nachgewiesenen SVTs mit intrazerebralen Stauungsblutungen. Heparin verhindert die Propagation des Thrombus bzw. den erneuten thrombotischen Verschluss von bereits durch die körpereigene Lyse wieder geöffneten Gefäßabschnitten. Die einzige studienbegründete Evidenz hierfür stammt aus einer plazebokontrollierten Untersuchung, die nach 20 Patienten abgebrochen wurde wegen günstigerer, aber nicht signifikanter Ergebnisse in der Heparin-Gruppe (†) (Einhäupl et al. 1991). Es ist nicht bekannt, ob niedermolekulare Heparine in hoher Dosierung gleich wirksam, besser oder schlechter wirksam sind als unfraktioniertes Heparin. Eine prospektive, plazebokontrollierte Studie mit Nadroparin, 90 anti-Xa U/kg 2x täglich, an 60 Patienten zeigte häufiger einen günstigen Spontanverlauf als die deutsche Studie und einen Trend zugunsten der Nadroparinbehandlung (de Bruijn et al. 1999). Eine Metaanalyse beider Studien ergab eine relative Risikoreduktion für Tod und Abhängigkeit von 46% (Stam et al. 2004).

Angesichts der Unsicherheit, ob niedermolekulares Heparin genauso gut wirkt wie unfraktioniertes Heparin, bleibt die PTT-adjustierte Perfusortherapie mit unfraktioniertem Heparin aus empirischen Gründen Mittel der Wahl. Eine indirekte Bestätigung für dieses Vorgehen liefert die prospektive, multinationale ISCVT-Studie, in der 83% antikoaguliert waren mit intravenösem Heparin und verzögert auftretende intrazerebrale Blutungen mit schlechtem Outcome signifikant häufiger waren bei den Patienten, die in der Akutphase kein Heparin erhalten hatten (†) (Ferro et al. 2004, Giroto et al. 2007).

Häufigster Behandlungsfehler mit Auftreten von neuen Stauungsblutungen, Zunahme des Hirnödems und epileptischen Anfällen ist eine nicht ausreichende oder zu langsame PTT-Einstellung. Bei perakuten Verläufen ist nach Diagnosesicherung ein Heparinbolus von 5000 IE i. v. zu Beginn der Therapie gerechtfertigt.

Eine Progredienz unter adäquater Dosis des Heparins ist sehr selten. Zu Beginn der Behandlung sowie in regelmäßigen Abständen, d. h. alle 2 Tage, ist zur Erkennung einer heparininduzierten Thrombozytopenie die Thrombozytenzahl zu bestimmen. Eine Schwangerschaft ist keine Kontraindikation für unfraktioniertes oder niedermolekulares Heparin; dies muss allerdings unmittelbar vor der Geburt abgesetzt werden.

Septische bzw. infektiös bedingte SVTs werden je nach zugrunde liegender Krankheit antibiotisch behandelt. Obwohl kontrollierte, prospektive Studien zur Frage der Antikoagulation bei der septischen SVT bislang fehlen, erscheint aus pathophysiologischen Gründen und vor dem Hintergrund der trotz antiinfektiöser Behandlung höheren Mortalität im Vergleich zur blanden Verlaufsform auch hier die Gabe von Antikoagulanzen nach dem gleichen Schema gerechtfertigt.

Lokale Thrombolyse mit Urokinase oder rt-PA ist als experimentelle Ultima-Ratio-Therapie in erfahrenen neuroradiologischen Zentren ausschließlich bei Progredienz der klinischen Symptomatik unter ausreichender Antikoagulation und nach Ausschluss anderer Komplikationen (unkontrollierte epileptische Anfälle, begleitende Lungenembolie, Verschlechterung der Grunderkrankung) gerechtfertigt (Bousser 2000, Canhão et al. 2003). Bisher gibt es lediglich Einzelberichte und kleine Fallserien. Eine systemische Thrombolyse ist aufgrund des unkalkulierbar hohen Einblutungsrisikos nicht indiziert. Da randomisierte Studien fehlen, gibt es derzeit keine ausreichende Evidenz für die Thrombolyse (Ciccione et al. 2004).

Die beste Hirndruckbehandlung ist eine ausreichende Antikoagulation. Steroide sind aufgrund ihrer prothrombotischen Wirkung nicht indiziert. Osmotherapeutika (Mannitol, Glycerol) sind nur notfallmäßig bei akuter Hirndrucksteigerung indiziert. Eine routinemäßige Behandlung mit diesen Substanzen kommt nicht in Betracht.

Epileptische Anfälle im Akutstadium (40%) erfordern eine antikonvulsive Behandlung (Phenytoin oder Valproat i. v.), die bei Anfallsfreiheit im weiteren Verlauf nach 3-6 Monaten beendet werden kann.

Bei verbleibenden neurologischen Ausfällen oder kognitiven Defiziten ist in der Regel eine neurologische Rehabilitationsbehandlung notwendig.

7.1.1 Intensivmedizinische Belange

Bei Koma, großen Stauungsblutungen und Status epilepticus sollte die Überwachung und Behandlung auf einer neurologischen

Intensivstation erfolgen. Ansonsten ist in den ersten Tagen der Antikoagulation eine Stroke Unit für die Überwachung geeignet. In seltenen Einzelfällen kann bei unkontrollierbarem Hirndruck die dekompressive Entlastungsrepanation in Betracht kommen. Ein rasch progredienter Visusverlust ist Indikation für eine lumbale oder ventrikuläre Liquordrainage.

7.1.2 Langzeitbehandlung

Daten zur Langzeitbehandlung liegen nicht vor. Eine orale Antikoagulation (Ziel-INR 2,5) für die Dauer von 3-6 Monaten unmittelbar im Anschluss an die Heparinbehandlung wird empfohlen. Der Zeitpunkt des Beginns der Antikoagulation hängt von dem klinischen Zustandsbild des Patienten ab und liegt bei etwa 10-14 Tagen nach Beginn der Heparinbehandlung. Unter dieser Behandlung kann vielfach eine Rekanalisation der thrombosierte Venen und des Sinus beobachtet werden (Baumgartner et al. 2003).

Eine dauerhafte orale Antikoagulation ist zu empfehlen nach einem SVT-Rezidiv sowie bei Erkrankungen mit hohem Thromboserisiko wie beispielsweise bei der Faktor-V-Leiden-Mutation oder einer prothrombotischen Grundkrankheit. In ISCVT waren Rezidive innerhalb von 16 Monaten selten (2,2%), etwas mehr Patienten (4,3%) hatten andere thrombotische Komplikationen (Ferro et al. 2004).

Eine Epilepsie im Langzeitverlauf kommt in 10% vor (Ferro et al. 2004).

7.2 "Evidenz"klassen zur Therapie (Algorithmus)

- Eine PTT-wirksame Behandlung mit intravenös verabreichtem, unfractioniertem Heparin für die Dauer von 14 Tagen ist wirksam (†).
- Auch niedermolekulare Heparine sind wirksam (†).
- Eine lokale Thrombolyse kann wirksam sein, wenn unter ausreichender Antikoagulation die klinische Symptomatik der SVT progredient ist (⇒).
- Eine orale Antikoagulation nach der Heparintherapie für die Dauer von 3-6 Monaten verhindert frühe Rezidive (⇒).
- Bei prothrombotischer Grundkrankheit ist eine dauerhafte orale Antikoagulation wirksam (†&uARr;).

8. Prognose

Daten der prospektiven International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT) von 624 Patienten mit gesicherter SVT zwischen 1998 und 2002 ergaben eine Akutsterblichkeit von 8,3% (Ferro et al. 2004). Eine ungünstige Prognose (modified Rankin Scale ³ nach 6 Monaten in 13%) ist mit höherem Lebensalter, männlichem Geschlecht, Stauungsblutung, Thrombose der inneren Hirnvenen und des rechten Sinus transversus, ZNS-Infektion und Neoplasmen assoziiert (Ferro et al. 2004, Girot et al. 2007). In ISCVT hatten 57% nach 6 Monaten keinerlei Beschwerden mehr. Eingehende Untersuchungen zur neuropsychologischen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität liegen nicht vor.

9. Spezielle Aspekte für Österreich und die Schweiz

Keine Besonderheiten.

Clinical Pathway – Hirnvenen- und Sinusthrombose

Klinik <input type="checkbox"/> Kopfschmerzen <input type="checkbox"/> Stauungspapille <input type="checkbox"/> Epileptische Anfälle <input type="checkbox"/> Vigilanzstörung <input type="checkbox"/> Akute exogene Psychose <input type="checkbox"/> Risikogruppe Basisdiagnostik <input type="checkbox"/> D-Dimere <input type="checkbox"/> CT-Venographie oder MR-Tomographie <input type="checkbox"/> Zweifelsfälle: DSA Diagnostik zur ätiologischen Abklärung <input type="checkbox"/> Thrombophiliediagnostik: <input type="checkbox"/> PTT <input type="checkbox"/> Quick <input type="checkbox"/> Thrombinzeit <input type="checkbox"/> Fibrinogen <input type="checkbox"/> Thrombozyten <input type="checkbox"/> D-Dimere <input type="checkbox"/> Faktor-V-Leiden-Mutation <input type="checkbox"/> Anti-Phospholipid-Antikörper <input type="checkbox"/> Prothrombin-Mutation G 20210A <input type="checkbox"/> Antithrombin-III <input type="checkbox"/> Protein-C und -S <input type="checkbox"/> Homozystein <input type="checkbox"/> Faktor VIII <input type="checkbox"/> Ggf. immunologische Parameter (siehe Vasculitis-LL) <input type="checkbox"/> Bei Hinweisen auf HIT II: <input type="checkbox"/> Heparin-induzierter Plättchenaktivierungstest <input type="checkbox"/> ¹²⁵ I-Serotonin-Freisetzungstest	Nativ-CT: <input type="checkbox"/> Umschriebenes oder generalisiertes Hirnödem <input type="checkbox"/> Stauungsblutungen RM-CT: <input type="checkbox"/> Empty Triangle CT-Venographie: <input type="checkbox"/> Fehlende Darstellung eines Sinus MRT: <input type="checkbox"/> MRA: fehlende Signalauslöschung <input type="checkbox"/> Signalanhebung im Thrombus durch Met-Hb	<input type="checkbox"/> Aseptische SVT	<input type="checkbox"/> Ix. Heparinisierung, Ziel-PTT 50 s <input type="checkbox"/> Kontrolle Thrombozyten alle 2 Tage <input type="checkbox"/> Anfallsprophylaxe nach erstem Anfall	<input type="checkbox"/> Akute Hirndrucksteigerung	<input type="checkbox"/> Osmotherapie	Alle <input type="checkbox"/> Rezidiv-SVT oder <input type="checkbox"/> Gerinnungsstörung oder <input type="checkbox"/> Prädisponierende Grunderkrankung	<input type="checkbox"/> nach 10-14 Tagen orale Antikoagulation für 3-6 Monate (Ziel-INR 2-3)
		<input type="checkbox"/> Septische SVT		<input type="checkbox"/> Herdsanierung <input type="checkbox"/> Antibiose	<input type="checkbox"/> Progredienz unter sulfizierter Antikoagulation		<input type="checkbox"/> Lokale Thrombolyse (Urokinase, rt-PA)

Literatur

1. Alper F, Kantarci M, Dane S, Gumustekin K, Onbas O, Durur I. Importance of anatomical asymmetries of transverse sinuses: An MR venographic study. Cerebrovasc Dis 2004;18:236-239.
2. Baumgartner RW, Gönner F, Arnold M, Müri RM. Transtemporal power- and frequency-based color-coded duplex sonography of cerebral veins and sinuses. Am J Neuroradiol 1997;18:1771-1781.
3. Baumgartner RW, A Studer, M Arnold, A Georgiadis. 2003 Recanalisation of cerebral venous thrombosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 74, 459-461.
4. Biousse V, Ameri A, Bousser MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. Neurology 1999;53:1537-1542.
5. Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. J Neurol 2000;247:252-258.

6. Bousser MG, Russell RR. Cerebral venous thrombosis. Cambridge, UK: W.B. Saunders, 1997.
7. Canhão P, Batista P, Falcão F. Lumbar puncture and dural sinus thrombosis - a causal or casual association? Cerebrovasc Dis 2005; 19:53-56.
8. Canhão P, Falcão F, Ferro JM. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis. Cerebrovasc Dis 2003;15:159-166.
9. Ciccone A, Canhão P, Falcão F, Ferro JM, Sterzi R. Thrombolysis for cerebral vein and dural sinus thrombosis. The Cochrane Library, Issue 3. Chichester UK: John Wiley & Sons Ltd, 2004.
10. Connor SEJ, Jarosz JM. Magnetic resonance imaging of venous sinus thrombosis. Clinical Radiology 2002;57:449-461.
11. Crassard I, Soria C, Tzourio C, Woimant F, Drouet L, Ducros A, et al. A negative D-dimer assay does not rule out cerebral venous thrombosis. A series of seventy-three patients. Stroke 2005;36: 1716-1719.
12. de Bruijn SFTM, Stam J, Kappelle J, for the Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Thunderclap headache as first symptom of cerebral venous sinus thrombosis. Lancet 1996;348:1623-1625.
13. de Bruijn SFTM, Stam J, for the Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. Stroke 1999;30:484-488.
14. Delcker A, Haussermann P, Weimar C. Effect of echo contrast media on the visualization of transverse sinus thrombosis with transcranial 3-d duplex sonography. Ultrasound Med Biol 1999;25: 1063-1068.
15. Einhüpl KM, Villringer A, Meister W, Mehraein S, Garner C, Pellkofer M, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. Lancet 1991;338:597-600.
16. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, for the ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis. Stroke 2004;35:664-670.
17. Girot M, Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, et al. for the ISCVT Investigators. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. Stroke 2007;38:337-342.
18. Idhah A, Boukobza M, Crassard I, Porcher R, Bousser MG, Chabriet H. MRI of clot in cerebral venous thrombosis. High diagnostic value of susceptibility-weighted images. Stroke 2006;37:991-995.
19. Kearon C, Ginsberg JS, Kovacs MJ, Anderson DR, Wells P, Julian JA, et al. for the Extended Low-Intensity Anticoagulation for Thrombo-Embolism Investigators. Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med 2003;349:631-639.
20. Khandelwal N, Agarwal A, Kochhar R, Bapuraj JR, Singh P, Prabhakar S, et al. Comparison of CT venography with MR venography in cerebral sinovenous thrombosis. Am J Roentgenol 2006;187: 1637-1643.
21. Martinelli I, Battaglioli T, Pedotti P, Cattaneo M, Mannucci PM. Hyperhomocysteinemia in cerebral vein thrombosis. Blood 2003; 102(4):1363-1366.
22. Masuhr F, Mehraein S, Einhüpl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. J Neurol 2004;251:11-23.
23. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. Eur Radiol 2004; 14:215-226.
24. Rodallec MH, Krainik A, Feydy A, Helias A, Columbani JM, Jules MC, et al. Cerebral venous thrombosis and multidetector CT angiography: tips and tricks. Radiographics 2006;26(Suppl 1):S 5-S 18.
25. Ries S, Steinke W, Neff KW, Hennerici M. Echocontrast-enhanced transcranial color-coded sonography for the diagnosis of transverse sinus thrombosis. Stroke 1997;26:696-700.
26. Sopolana D, Marcos A, Arroyo R, Gutiérrez E, Cianca R, Vázquez AV, et al. May intracranial hypotension be a cause of venous sinus thrombosis? Eur Neurol 2004;51:113-115.
27. Stam J. Current concepts: Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med 2005;352:1791-1798.
28. Stam J, de Bruijn SFTM, DeVeber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. The Cochrane Library, Issue 3. Chichester UK: John Wiley & Sons Ltd, 2004.
29. Teasdale E. Cerebral venous thrombosis: making the most of imaging. JR Soc Med 2000;93:234-237.
30. Urban PP, Müller-Forell W. Clinical and neuroradiological spectrum of isolated cortical vein thrombosis. J Neurol 2005;252:1476-1481.
31. Valdueza JM, Hoffmann O, Weih M, Mehraein S, Einhüpl KM. Monitoring of venous hemodynamics in patients with cerebral venous thrombosis by transcranial Doppler ultrasound. Arch Neurol 1999;56:229-234.

Verfahren zur Konsensbildung

Expertengruppe

Univ.-Prof. Dr. Franz Aichner, Neurologische Abteilung, Alfred Jauregg Krankenhaus, Linz
 Prof. Dr. Ralf Baumgartner, Neurologische Klinik, Universitätsspital, Zürich
 Prof. Dr. Michael Forsting, Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Essen
 Prof. Dr. Roman Haberl, Klinik für Neurologie, Städtisches Klinikum München GmbH
 Prof. Dr. Arno Villringer, Neurologische Klinik, Charité Berlin

Federführend:

Prof. Dr. Roman Haberl, Klinik für Neurologie, Klinikum Harlaching, Städt. Klinikum München GmbH, Sanatoriumsplatz 2, 81545 München,
 Tel.: 089/6210-2258
 E-Mail: r.haberl@khhm.de

Diese Leitlinie wurde korrigiert durch die Kommission Leitlinien der DGN. Sie entstand ohne Einflussnahme oder Unterstützung durch die Industrie. Die Kosten wurden von der DGN getragen.

Erstellungsdatum:

05/2003

Letzte Überarbeitung:

10/2008

Nächste Überprüfung geplant:

k.A.

XXXXXXXXXX Beachte [Präambel](#) zu den Leitlinien Neurologie XXXXXXXXXXXX

Zurück zum [Index Leitlinien der Dt. Ges. für Neurologie](#)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung** übernehmen.

Stand der letzten Aktualisierung: 10/2008

© *Deutsche Gesellschaft für Neurologie*

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

HTML-Code aktualisiert: 10.02.2009; 15:25:58