

Diplomarbeit

**Retrospektive Erfassung von Frühsymptomen und
bildgebenden Charakteristika der zerebralen
Sinusvenenthrombose**

eingereicht von

Armin Birner

Mat.Nr.: 0212143

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Neurologie

unter der Anleitung von

Ass. Dr. med. Thomas Gattringer

Univ. Prof. Dr. med. Franz Fazekas

Ort, Datum

(Unterschrift)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich aus tiefstem Herzen heraus bei all jenen Personen bedanken, die mich im Verlauf meines Studiums und bei der Erstellung der Diplomarbeit unterstützt haben.

Meinem Betreuer Herrn **Univ. Prof. Dr. Franz Fazekas** bin ich zu tiefstem Dank verpflichtet. Für seine Entscheidung mir dieses Thema anzuvertrauen, mir bei der Durchführung möglichst freie Hand zu lassen und dafür, dass er mit seiner großen Übersicht und Erfahrung das Projekt in schwierigen Situationen im Datenchaos auf Kurs hielt. Es war für mich wirklich eine große Ehre von so einem weltweit renommierten Wissenschaftler und Arzt ein Projekt zu übernehmen.

Mein größter Dank gilt auch meinem Betreuer Herrn **Ass. Dr. Thomas Gattringer**, der mich während der gesamten Diplomarbeit hervorragend unterstützt hat. Er ist mir im gesamten Verlauf bei etwaigen Unklarheiten schnell, kompetent und unkompliziert zur Seite gestanden. Obwohl er in etwa gleich alt ist wie ich, ist er durch seine professionelle, ruhige und freundliche Art in meinem Ansehen zu einem Vorbild gewachsen, der mir eine Ahnung davon vermittelt hat, wie man in diesem schwierigen Beruf in den ersten Jahren gut zurecht kommt.

Bei Frau **Dr. Mag. Gerit Wagner** vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation der Medizinischen Universität Graz möchte ich mich aufrichtig für die rasche Auswertung der PatientInnendaten bedanken.

Bei meinem besten Freund **Felix** und bei meinen Schwestern **Ruth** und **Katrin**, möchte ich mich ganz herzlich für die aufmunternden Worte, die technische Unterstützung, die Hilfe bei der grafischen Bearbeitung und für das Korrekturlesen bedanken.

Ich möchte mich ganz herzlich bei **Marlene** für das Korrekturlesen und für ihre Geduld, Fürsorge und emotionale Unterstützung während der gesamten Diplomarbeit bedanken.

Meinen lieben **Eltern** gebührt mein allergrößter Dank, weit über diese Diplomarbeit hinaus. Sie haben mich mit großer Geduld, finanzieller Unterstützung und wohl gemeinten Worten und Gesten auch durch die schwierigsten Zeiten dieses Studiums begleitet und waren mir ein unbezahlbar wertvoller Rückhalt.

Zusammenfassung

Einleitung und Hintergrund. Die Hirn- und Sinusvenenthrombose (SVT) zählt zu den seltenen Formen des Schlaganfalles. Aufgrund ihres variablen Spektrums an Symptomen gilt sie als eine besonders herausfordernde Entität für NeurologInnen.

In den letzten 60 Jahren haben sich das klinische Bild und die Prognose auf Grund der verbesserten Diagnosemöglichkeiten wie insbesondere dem Einsatz zerebraler Bildgebung positiv gewandelt. Wir wollten deshalb untersuchen wie sich diese Veränderung in den PatientInnendaten der Universitätsklinik für Neurologie über die letzten zehn Jahre niedergeschlagen hat.

Methoden. Retrospektiv wurde nach allen PatientInnen, die mit einer verifizierten Hirn- oder Sinusvenenthrombose an der Universitätsklinik für Neurologie Graz von 2000 bis 2010 stationär waren, gesucht. Mittels einer vorgefertigten Variablenmaske wurden möglichst umfassend Daten zu Demographie, Risikofaktoren, Symptomatik, Bildgebung, Therapie und Prognose erhoben. Diese wurden in weiterer Folge statistisch analysiert und mit der bis dato größten Datenerhebung von 624 SVT-Fällen, der international study on dural and cerebral vein thrombosis (ISCVT), verglichen.

Resultate. Die analysierte Kohorte bestand aus 31 Frauen und 8 Männern mit einem durchschnittlichen Alter von 44,6 Jahren. Die häufigsten Risikofaktoren waren orale Kontrazeption (33,3%), Thrombophilien (28,2%) und Nikotinabusus (27,4%). Das häufigste Symptom war Kopfschmerz (76,9%). Nur zwölf PatientInnen erlitten einen fokalen-neurologischen Ausfall (30,8%) und nur sieben einen Krampfanfall (17,9%). Nur elf PatientInnen (28,2%) zeigten in der Bildgebung eine Parenchymläsion (Blutung und/oder Infarkt). Bei diesen 39 Fällen kam es während des stationären Aufenthaltes und bis zum Zeitpunkt des letzten Follow-ups (mittler Dauer 19 Monate) zu keinem Todesfall. Vier der PatientInnen waren beim letztdurchgeführten Follow-up abhängig von Hilfe (modified Ranking Scale von über 3). Neun (23,1%) PatientInnen zeigten mindestens ein Symptom (Hypakusis, Vertigo, Tinnitus), das für eine Pathologie des Hör- und Gleichgewichtsinnes sprechen könnte. Sechs davon (15,4%) zeigten eine Hypakusis. Vier von diesen Fällen wurden im Vorfeld unter der Diagnose eines idiopathischen plötzlichen sensorineuralen Hörsturzes (ISNHL) geführt und an der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde behandelt. Sieben PatientInnen präsentierten sich mit einem

Meningismus bei der Erstuntersuchung (17,9%), der zweimal auf eine Meningitis zurückzuführen war.

Dreiundzwanzig von 37 durchgeführten CT-Untersuchungen und 36 von 37 durchgeführten MRT-Untersuchungen konnten eine vorhandene SVT darstellen.

Schlussfolgerung. Der wesentliche Unterschied zu den Ergebnissen der ISCVT besteht in der niedrigeren Prävalenz von Parenchymveränderungen, was wahrscheinlich zu einer geringeren Anzahl an schwerwiegenden Symptomen und damit zu einer insgesamt besseren Prognose führte. Der Grund für diese geringere Häufung an schwereren Verläufen könnte in der großzügigen Verwendung bildgebender Verfahren bei leichtgradigen, teilweise unspezifischen Symptomen, wie singulären Kopfschmerzen, liegen. Dadurch wurden möglicherweise relativ mehr gutartige Verläufe diagnostiziert, beziehungsweise potentielle Verschlechterungen dieser, durch eine frühzeitige Therapie, verhindert. Weiters deuten die Ergebnisse dieser Studie darauf hin, dass die Sinusvenenthrombose eine Differentialdiagnose bei Gehör- und Gleichgewichtssymptomen darstellt. PatientInnen mit Hypakusis scheinen im Vergleich zu „klassischen“ Fällen seltener an für die SVT typischen Symptomen (wie Kopfschmerzen, fokale Defizite und Krampfanfälle) zu leiden. Auch geben die Ergebnisse Anlass zur Vermutung, dass man (v.a. endgradigen) Meningismus zu den potentiellen Symptomen einer SVT zählen kann. Die weiteren Charakteristika der Kohorte entsprechen im Wesentlichen denen der ISCVT.

Abstract

Background and Introduction. Dural and/or cerebral vein thrombosis (DCVT) is a rather rare condition and accounts for about 0.5 % of all strokes. Its vast variety of symptoms can make it very difficult to diagnose. Due a better availability of modern imaging methods the whole entity turned from a bad prognosis and usually severe clinical symptoms to mostly good outcome and isolated headache as its most usual manifestation during the last 60 years. Thus we wanted to analyze how this change influenced the local collective of patients at the Department of Neurology Graz in the last decade.

Methods. In a retrospective way data involving demographics, risk factors, symptoms, imaging criteria, therapy and prognosis of 39 patients who had been hospitalized at the Department of Neurology Graz in the years of 2000 up to 2010 was recorded. This data was statistically analyzed and compared to the largest existing cohort so far – the international study on dural and cerebral vein thrombosis (ISCVT).

Results. The analyzed cohort consisted of 31 females and 8 males with a mean age of 44.6 years. Main risk factors were oral contraceptives (33.3%), thrombophilia (28.2%) and smoking (27.4%). Headache was the most common symptom (76.9%). Only 12 patients showed at least one focal neurological sign (30.8%), only seven patients suffered from seizures (17.9%) and only eleven patients did reveal a parenchymal lesion on cerebral CT or MRI scans (28.2%). There was no lethal outcome in the time of admission to the last Follow-up (mean FU-time: 19 months). Four patients were dependent on help (modified Ranking Scale of 3 or higher) at the last Follow-up. Nine patients had at least one early symptom of hearing or balance dysfunction (23.1%). Six of those suffered from unilateral hearing loss (15.4%). Four of those were treated based on the diagnosis of an idiopathic sensorineural hearing loss (ISNHL) before a DCVT was detected. Seven patients showed a meningism at first examination (17.9%), only two of those could be explained by underlying meningitis. Out of 37 CT-scans 23 (63.9%) could verify DCVT, whereas MRI confirmed all DCVT, except one.

Discussion. The main difference in comparison with the results of the ISCVT was the less frequent occurrence of parenchymal involvement, presumably leading to a lesser amount of severe clinical symptoms and further to a better prognosis overall. The main reason for this could be the generous usage of modern imaging methods in patients with

less severe symptoms, like isolated headache or other unspecific neurological symptoms, which might led to a higher amount of diagnosed DCVT in those patients with the possibility that worsening of symptoms had been prevented sometimes due an early intervention. Results of this study also suggest that DCVT is a possible etiology for sudden sensorineural hearing loss (SNHL) and other vestibulocochlear symptoms. Patients with SNHL and DCVT seem to suffer less frequent from typical DCVT symptoms like headache, focal deficits or seizures. Moreover meningism could be a symptom of DCVT. Other characteristics of this cohort were comparable with the results of the ISCVT.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Hintergrund	13
1.1	Die Sinusvenenthrombose im Wandel der Zeit	13
1.2	Die größte Datenerhebung bisher – die ISCVT (international study on dural and cerebral vein thrombosis)	14
1.3	Relevanz der frühen Diagnose	14
1.4	Hypakusis als zu selten beachtetes Frühsymptom?	15
2	Grundlagen der Hirn- und Sinusvenenthrombose	17
2.1	Anatomische Grundlagen	17
2.1.1	Sinus durae matris	17
2.1.2	Das superfizielle venöse System	23
2.1.3	Das tiefe venöse System	25
2.1.4	Der venöse Abfluss des supratentoriellen Systems	27
2.1.5	Der venöse Abfluss des Hirnstammes und des Kleinhirns	27
2.1.6	Der venöse Abfluss des Hör- und Gleichgewichtsorgans	28
2.2	Pathophysiologie	30
2.3	Ätiologie und Risikofaktoren	33
2.3.1	Thrombophilien	35
2.3.2	Schwangerschaft und Wochenbett	36
2.3.3	Orale Kontrazeptiva	37
2.3.4	Infektionen	37
2.3.5	Neoplasien	38
2.4	Klinische Präsentationen	38
2.5	Laborparameter	41
2.5.1	D-Dimer	41
2.5.2	Thrombophiliescreening	41
2.6	Bildgebung	42
2.6.1	CCT	42
2.6.2	MRT	47
2.6.3	DSA	53
2.6.4	Vor- und Nachteile der bildgebenden Modalitäten und Empfehlungen	54
2.7	Therapie	55
2.7.1	Antikoagulation	56

2.7.2	Thrombolyse und Thrombektomie	58
2.7.3	Septische SVT	59
2.7.4	Symptomatische Therapie	59
2.7.5	Nachsorge	61
2.8	Prognose.....	62
3	Der plötzliche Hörsturz.....	65
3.1	Definition und Epidemiologie	65
3.2	Ätiologie und Pathophysiologie.....	66
3.2.1	SNHL – nicht idiopathischer Anteil	66
3.2.2	ISNHL	66
3.3	Klinik und Diagnostik.....	69
3.4	Therapie	71
3.5	Prognose.....	74
4	Methodik	76
4.1	PatientInnenselektion.....	76
4.2	Einschlusskriterien.....	77
4.3	Datenerhebung	77
4.4	Weiterverarbeitung der Daten – Statistische Analyse	79
5	Resultate: Das PatientInnenkollektiv der MUG im Vergleich zur ISCVT	81
5.1	Demographik	81
5.2	Risikofaktoren und Vorerkrankungen.....	82
5.3	Klinische Präsentation	86
5.4	Bildgebung, Läsionen und Lokalisationen	89
5.5	Therapeutische Maßnahmen	95
5.6	Prognose.....	96
5.7	Auflistung der Zeitspannen.....	98
6	Schlussfolgerungen und Diskussion	99
6.1	Vergleich mit der ISCVT	99
6.2	SVT und SNHL	101
6.3	Weitere Beobachtungen	108
6.4	Resümee.....	108
7	Literaturverzeichnis	110
	Curriculum Vitae.....	125

Glossar und Abkürzungen

AICA	Arteria inferior anterior cerebelli
APC	Aktiviertes Protein C
APS	Antiphospholipidsyndrom
aPTT	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit
AZ	Allgemeinzustand
BERA	Brainstem evoked response audiometry
Bzw.	Beziehungsweise
CCT	Cerebrale Computertomographie
CI	Konfidenzintervall
CT	Computertomographie
CS	Confluens sinuum
CTA	CT-Angiographie
CT/A	Computertomographie und/oder CT-Angiographie
CVT	Cerebral vein thrombosis
d.h.	Das heißt
DCVT	Dural and/or cerebral vein thrombosis
Dext.	Dextra/Rechts
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DWI	Diffusion weighted imaging
EBA	Erstversorgung, Beobachtung, Aufnahme
FLAIR	Fluid attenuation inversion recovery
FU	Follow-Up
HAES	Hydroxyäthylstärke
HNO	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
HWS	Halswirbelsäule
ICH	Intrazerebrales Hämatom
IMI	Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation
INR	International normalized ratio
IOS	Innenohrschwäche
IQR	Inter-quartile-range
ISCVT	International study on dural and cerebral vein thrombosis
ISNHL	Idiopathic sudden sensorineural hearing loss
KM	Kontrastmittel

LMWH	Low molecular weight heparin
LST	Laterale Sinusthrombose
MEDOCS	Medical documentation and communication system
MRI	Magnetic resonance imaging
MRT	Magnetresonanztomographie
MRV	Magnetresonanzvenographie
MTHFR	Methylentetrahydrofolat-Reduktase
MUG	Medizinische Universität Graz
OAK	Orale Antikoagulation
OR	Odds ratio
PAE	Pulmonalarterienembolie
PD	Proton density
SC	Sinus cavernosus
Sin.	Sinister/Links
SNHL	Sudden sensorineural hearing loss
SR	Sinus rectus
SS	Sinus sigmoideus
SSS	Sinus saggitalis superior
ST	Sinus transversus
SU	Stroke unit
SVT	Sinusvenenthrombose
SWAN	Susceptibility weighted angiography
SWI	Susceptibility weighted imaging
TOF	Time of flight
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose
UFH	Unfraktioniertes Heparin
u.a.	Unter anderem
usw.	Und so weiter
v.a.	Vor allem
VG	Vein of Galen/Vena magna cerebri
VJI	Vena jugularis interna
z.B.	Zum Beispiel
z.T.	Zum Teil
ZRI	Zentralröntgeninstitut

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Sinus durae matris von schräg oben betrachtet	18
Abbildung 2: Sinus durae matris von posterior betrachtet	19
Abbildung 3: Sinus durae matris von lateral betrachtet	20
Abbildung 4: Oberflächliche Hirnvenen 1	24
Abbildung 5: Oberflächliche Hirnvenen 2	25
Abbildung 6: Das tiefe venöse System.....	26
Abbildung 7: Blutversorgung des Labyrinths	29
Abbildung 8: Pathophysiologie der SVT	30
Abbildung 9: Schädel-CT zeigt einen hämorrhagischen Infarkt	32
Abbildung 10: Das "cord sign" im CCT.....	44
Abbildung 12: Falsch-positives "empty delta sign" im CCT.	45
Abbildung 11: "Empty delta sign" in MRT und CCT.	45
Abbildung 13: CTA	47
Abbildung 14: MRT – Iso- bis hyperintense Darstellung einer Sinusvenenthrombose	48
Abbildung 15: FLAIR und T2*w GRE	50
Abbildung 16: TOF-MRV; SVT des SSS und ST.....	52
Abbildung 17: TOF-MRV – falsch positive laterale SVT	52
Abbildung 18: SWAN (Suszeptibilitäts gewichtete Angiographie).....	53
Abbildung 19: DSA	54
Abbildung 20: Suchanfrage	76
Abbildung 21: Box Plot – Demographische Verteilung:	82
Abbildung 22: CCT-Diagnostik.	89
Abbildung 23: MRT-Diagnostik.	90
Abbildung 24: Hypakusis-Patientin B; MRT	107
Abbildung 25: Hypakusis-Patientin E; MRT	107

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Berichte über HNO Symptome im Rahmen einer SVT	16
Tabelle 2: Risikofaktoren, Prävalenzen.....	34
Tabelle 3: Klinische Präsentationen in der ISCVT	39
Tabelle 4: Verlaufsform.....	78
Tabelle 5: Der modified Ranking Scale (mRS).....	79
Tabelle 6: Altersangaben in Form von Mittelwert/Median/Range.....	81
Tabelle 7: Demographie, Risikofaktoren, Vorerkrankungen und D-Dimer	85
Tabelle 8: Klinische Präsentation	88
Tabelle 9: Bildgebung und Lokalisationen.....	93
Tabelle 10: Radiologischer Thrombosierungsbefund.....	94
Tabelle 11: Radiologisch beschriebenes Infarktareal	94
Tabelle 12: Therapie	96
Tabelle 13: Prognose	97
Tabelle 14: Zeitspannen.....	98
Tabelle 15: Sechs PatientInnen mit Hypakusis	104

1 Einleitung und Hintergrund

1.1 Die Sinusvenenthrombose im Wandel der Zeit

Die Hirnvenen- und Sinusvenenthrombose (SVT) gilt als seltene Form des Schlaganfalles mit einer ungefähren Inzidenz von fünf auf eine Million Einwohner pro Jahr (0,5-1% aller Schlaganfälle), wobei Frauen und jüngere Individuen am häufigsten betroffen sind.^{1, 2, 3, 4, 5}

Bei wenigen Erkrankungen scheint es in den letzten Jahrzehnten einen derartigen Symptomenwandel gegeben zu haben.²

Die Erkrankung war mit einer äußerst schlechten Prognose vergesellschaftet und die Diagnose wurde oftmals erst post-mortem gestellt. Die PatientInnen erlitten üblicherweise hämorrhagische und nekrotische Infarkte mit neurologischen Ausfällen und Bewusstseinsstörungen.⁶ Viele PatientInnen mit dem Hauptsymptom Kopfschmerzen und eventuell noch anderen unspezifischen Symptomen wurden auf Grund des variablen klinischen Bildes und der fehlenden Möglichkeit einfach auszuführender Bildgebung nicht diagnostiziert.²

Zusätzlich gab es, im Gegensatz zum heutigen Wissensstand, die weit verbreitete Meinung auf eine antikoagulierende Therapie zu verzichten. Die damals diagnostizierten SVT's waren meist mit einer Blutung vergesellschaftet. Man ging davon aus, diese durch eine antikoagulierende Therapie lebensbedrohlich zu verkomplizieren.^{6, 7, 8}

In den letzten knapp 60 Jahren hat sich die damals sehr schlechte Prognose⁶ über erste prozentuelle Mortalitätsangaben von 27%,⁸ zu eher günstigen Verläufen mit einer Mortalität von etwa 8% verändert.¹

Auch bei den Ursachen einer Sinusvenenthrombose gab es einen Wandel in der Wahrnehmung. Die septische Sinusvenenthrombose, meist des Sinus cavernosus und des lateralen Sinus, rückte im Zeitalter der Antibiotika zunehmend in den Hintergrund.⁹ Noch vor rund 100 Jahren wurden aseptische Sinusvenenthrombosen vor allem angeborenen Herzfehlern, kachektischen und marastischen sowie posttraumatischen und postoperativen Zuständen zugeschrieben. Im Laufe der Vierzigerjahre kamen prothrombotische Zustände während der Schwangerschaft und des Wochenbettes als Ursache hinzu. Heutzutage gelten diese Zustände zusammen mit genetisch bedingten oder erworbenen Thrombophilien sowie der Einnahme oraler Kontrazeptiva als Hauptrisikofaktoren für das Auftreten einer Sinusvenenthrombose. Nikotinabusus gilt als etablierter Risikofaktor für Thrombosen im

Allgemeinen,¹⁰ wird aber bei der größten Datenerhebung bisher (siehe **Kapitel 1.2**) nicht erwähnt.¹ Diese und noch viele andere Ursachen können für eine Sinusvenenthrombose verantwortlich gemacht werden, wobei prinzipiell die Virchow'sche Trias als pathogenetisches Modell für die Entstehung einer Thrombose (Stase des Blutflusses, Veränderungen der Gefäßwand, Veränderungen der Blutzusammensetzung) anzusehen ist.^{1, 4, 6, 7, 8}

Einen Überblick über die möglichen Ursachen gibt das **Kapitel 2.3**.

1.2 Die größte Datenerhebung bisher – die ISCVT (international study on dural and cerebral vein thrombosis)

Den quantitativ größten Beitrag zur Datenlage um die Sinus und Hirnvenenthrombose lieferten die 2004 veröffentlichten Ergebnisse der ISCVT-Studie von Ferro et al.¹ In einer prospektiven Analyse wurden in 89 Zentren in 21 Ländern Daten von 624 PatientInnen mit verifizierter Hirn- oder Sinusvenenthrombose erhoben. Die Resultate dieser Studie erhöhten den Grad an Evidenz in Bezug auf die SVT beträchtlich, da es davor nur Datenerhebungen an Einzelzentren gab.¹

Bei der ersten Darstellung der Ergebnisse wurde vor allem die Prognose ins Visier genommen und als günstiger als bisher angenommen beobachtet.¹ Die erhobenen Daten dienten im Weiteren als Ausgangsbasis für mehrere Folgestudien¹¹⁻¹⁹.

1.3 Relevanz der frühen Diagnose

Obwohl in der bis jetzt größten Studie nur in einer Untergruppe (der idiopathischen kraniellen Hypertension, siehe **Kapitel 2.4**) ein statistischer Zusammenhang zwischen dem Abstand Symptombeginn – Diagnose und Prognose nachgewiesen wurde,^{11, 12} scheint die frühe Erkennung und rechtzeitige Einleitung einer entsprechenden antikoagulierenden Therapie bei progredienter Thrombosierung für das Verhindern zerebraler Läsionen entscheidend zu sein.^{20, 21} Deshalb ist es wichtig früh genug an eine Sinusvenenthrombose zu denken und eine entsprechende Diagnostik einzuleiten.

Da sich die SVT über ein variables PatientInnen gut mit ebenso variabler und teils unspezifischer Symptomatik erstreckt, ist es bei ihrer Seltenheit nicht verwunderlich, dass sie für NeurologInnen eine herausfordernde Entität darstellt.

Das Wissen um mögliche Frühsymptome die von einer Sinusvenenthrombose ausgelöst beziehungsweise begleitet werden, ist daher prognostisch von Relevanz.²¹

1.4 Hypakusis als zu selten beachtetes Frühsymptom?

Nachdem sich das Symptom einer Hypakusis bei PatientInnen mit einer SVT an der Universitätsklinik für Neurologie Graz zu wiederholen schien und das interne PatientInnenkollektiv bis dato noch nicht analysiert worden war, wurde entschieden die PatientInnendaten der letzten zehn Jahre retrospektiv nach atypischen Eingangssymptomen und im Speziellen nach HNO-Symptomen zu untersuchen, um eventuell das klinische Bild in der Wahrnehmung der diagnostizierenden ÄrztInnen um die Möglichkeiten dieser Präsentationen zu erweitern.

Da es sich dabei um ein potentiell fokales Symptom handeln könnte, war auch schnell die Idee geboren, nach pathoanatomischen Korrelaten in der Bildgebung Ausschau zu halten, wobei Thrombosierungen im Bereich des venösen Abflusses des Innenohrs und eventuell Läsionen im Bereich des Innenohres oder der Hörbahn erwartet wurden.

In der Literatur werden Hypakusis und andere Symptome des Hör und Gleichgewichtsinns im Rahmen einer SVT nur vereinzelt beschrieben beziehungsweise bei septischen Verläufen eher der Ursache (Otitis, Mastoiditis) zugeschrieben. In der ICSVT werden Symptome aus dem HNO Bereich nicht erwähnt und scheinen auch nicht in der Liste der wichtigsten Symptome auf (siehe auch **Tabelle 8: Klinische Präsentation**).¹

Tabelle 1 listet die bisherigen Berichte über HNO-Symptome im Zusammenhang mit Sinusvenenthrombosen auf.

Tabelle 1: Berichte über HNO Symptome im Rahmen einer SVT

Autoren	Titel der Studie	HNO - Symptom relevante Beobachtung
Mariem Damak et al. ²²	Isolated lateral sinus thrombosis: a series of 62 patients	2 Patientinnen präsentierten sich mit Hypakusis aus einer Gruppe von 62 PatientInnen mit isolierter lateraler SVT; weitere 3 PatientInnen aus einer Kontrollgruppe von 133 PatientInnen mit einer SVT an einer anderen Lokalisation präsentierten sich ebenfalls mit Hypakusis. Drei Patientinnen mit isolierter LST zeigten eine Schwindelsymptomatik.
Teichgraeber JF et al. ²³	Lateral sinus thrombosis: a modern perspective	Eine Patientin mit einer septischen SVT bei Otitis media und Mastoiditis aus einer Fallzahl von sechs präsentierte sich mit Hypakusis.
Crassard I et al. ²⁴	Hearing loss revealing lateral sinus thrombosis in patient with factor V Leiden mutation	Fallbericht einer Patientin mit Hypakusis als Symptom einer lateralen SVT. Die Patientin hatte auch Kopfschmerzen.
Kuehnen J et al. ²⁵	Cranial nerve syndrome in thrombosis of the transverse/sigmoid sinuses	Fallbericht einer Patientin mit Vertigo und einer Läsion des achten Hirnnervens mit verzögerten evozierten Potentialen.
Wong VS et al. ²⁵	Cerebral venous sinus thrombosis presenting with auditory hallucinations and illusions	Fallbericht einer Patientin, die sich mit einer SVT und auditorischen Halluzinationen präsentierte.
Waldvogel D et al. ²⁶	Pulsatile tinnitus – a review of 84 patients	Bei einer Durchsicht der Bildgebung von 84 PatientInnen mit pulssynchronem Tinnitus wurde 54 Mal eine vaskuläre Ursache entdeckt. Davon zweimal eine SVT und einmal einen Sinusverschluss.
Sigari F et al. ²⁷	Headache with unilateral pulsatile tinnitus in women can signal dural sinus thrombosis	Fallbericht einer Patientin mit SVT, Kopfschmerzen und einseitigem pulssynchronen Tinnitus.
Sogawa Y et al. ²⁸	Pulsatile tinnitus in a 16-year-old patient	Fallbericht einer Patientin mit SVT und einseitigem pulssynchronen Tinnitus, der auf eine Hirndruckerhöhung zurückgeführt wird.
Happe E et al. ²⁹	Tinnitus als Symptom der spontanen Sinusvenenthrombose	Fallbericht einer Patientin mit SVT, einem einseitigen pulsasynchronen Tinnitus, einer sich rasch bessernden Hypakusis im Tieftonbereich und Kopfschmerzen.
Herng-Ching Lin et al. ³⁰	Sudden sensorineural hearing loss increases the risk of stroke: a 5-year Follow-up study	Eine Datenanalyse in Taiwan, bei welcher der Verlauf von knapp 1500 HörsturzpatientInnen mit dem Verlauf von knapp 3300 AppendizitispatientInnen verglichen wurde, beschreibt den Hörsturz als korrelierenden Risikofaktor für Schlaganfälle im Allgemeinen. Dabei haben Patientinnen mit Hörsturz ein eineinhalbfach erhöhtes Risiko einen Schlaganfall zu erleiden, der im Schnitt zwei Jahre nach dem Hörsturz auftritt.

2 Grundlagen der Hirn- und Sinusvenenthrombose

2.1 Anatomische Grundlagen

2.1.1 Sinus durae matris

Diese venösen Blutleiter leiten das Blut aus dem Gehirn, den Augenhöhlen, den Hirnhäuten und dem Schädeldach den Vv. jugulares internaе (VJI) zu.

Es handelt sich dabei um mit Endothelzellen ausgekleidete Hohlräume, die sich zwischen zwei Durablättern erstrecken.³¹

Man unterscheidet eine obere von einer unteren Gruppe.³²

Die Sinus sind Sammelstellen für multiple klappenlose Hirnvenen.

Eine Übersicht bieten die **Abbildung 1**, **Abbildung 2** und **Abbildung 3**.

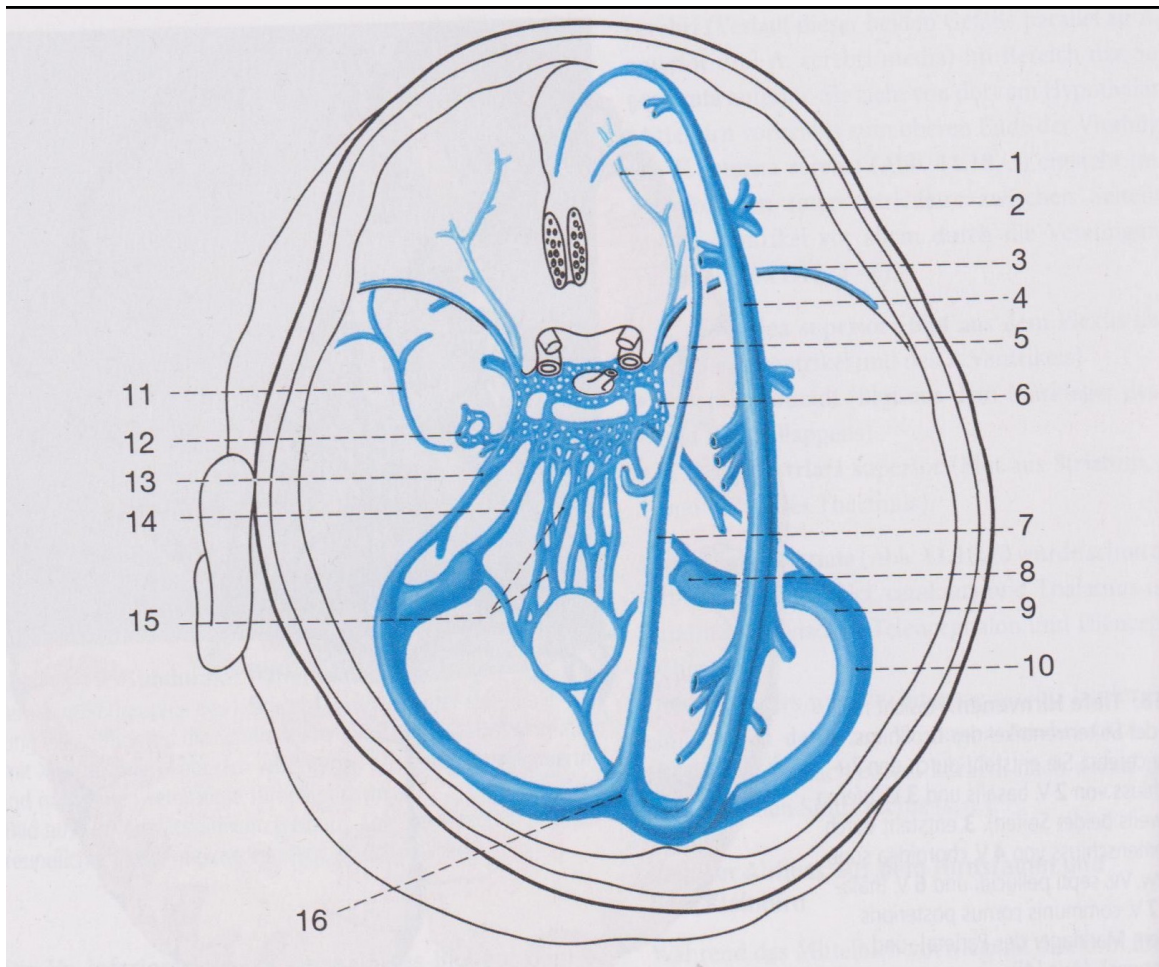


Abbildung 1: Sinus durae matris von schräg oben betrachtet – 1 Vena ophthalmica 2 Vv. superiores cerebri 3 Sinus sphenoparietalis 4 Sinus sagittalis superior 5 Sinus sagittalis inferior 6 Sinus cavernosus 7 Sinus rectus 8 Beginn der V. jugularis interna 9 Sinus sigmoideus 10 Sinus transversus 11 V. meningea media 12 Plexus venosus foramini ovalis 13 Sinus petrosus superior 14 Sinus petrosus inferior 15 Plexus basilaris 16 Confluens sinuum. Der Venenring hinterhauptwärts des Plexus basilaris wird als *Sinus marginalis* bezeichnet; die venöse Verbindung von diesem zum Confluens sinuum. wird als *Sinus occipitalis* bezeichnet. In den Sinus rectus (7) mündet mit der *V. magna cerebri (Galen)* die Sammelvene für das tiefe venöse System. (aus [31])

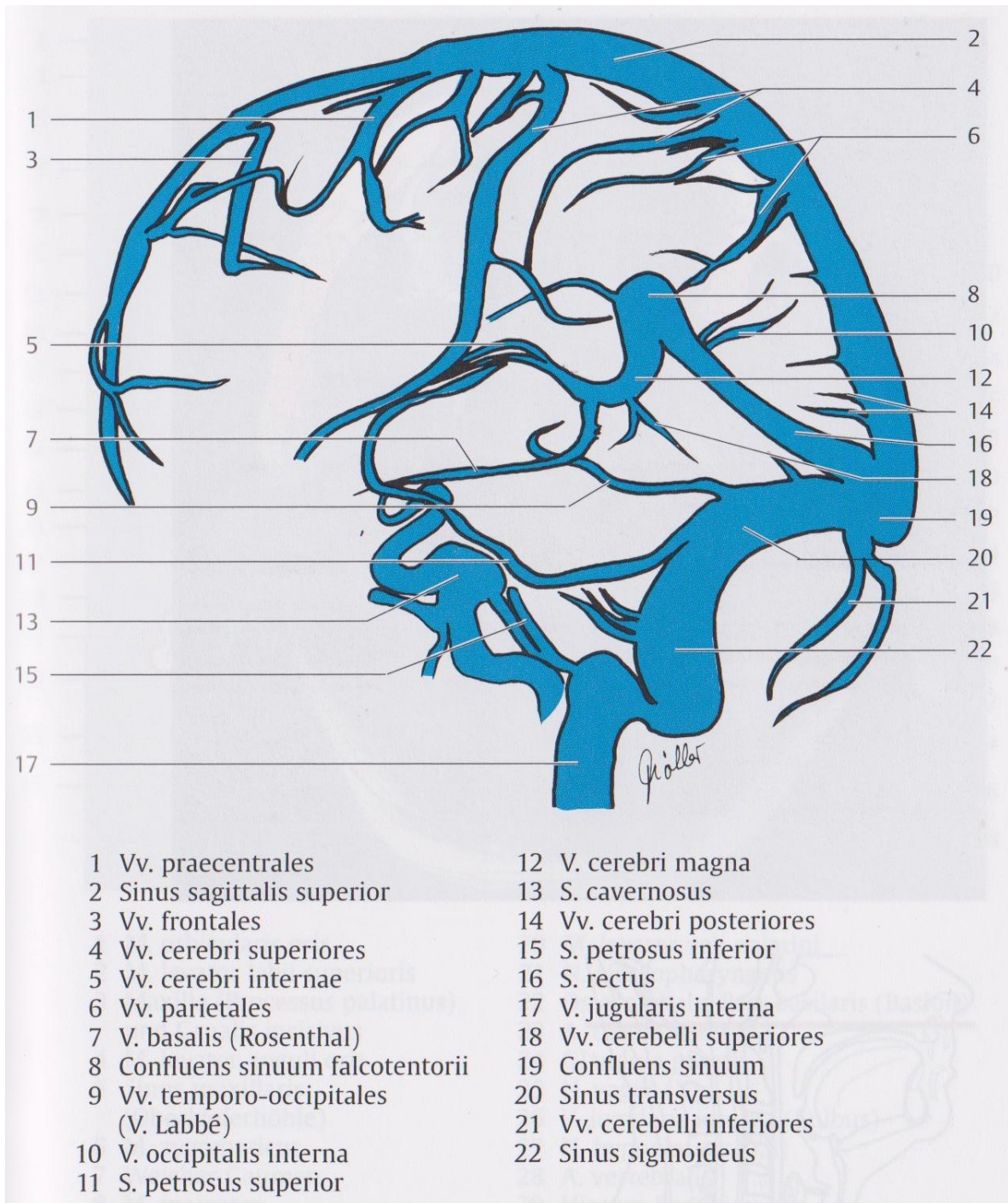


Abbildung 3: Sinus durae matris von lateral betrachtet (aus [33])

2.1.1.1 Sinus der oberen Gruppe

Auf der Höhe des Foramen caecum entspringt der größte Sinus, der **Sinus sagittalis superior (SSS)**, der in der Falx cerebri eingelassen ist und dieser am Schädeldach nach posterior folgt. Er mündet dort entweder in den Confluens sinuum, in einen Sinus transversus, oder als gespaltene Variante in beide Sinus transversus. Da die oberflächlichen kortikalen Venen gegen die übliche Flussrichtung des SSS einmünden, kann es hier zu

Störungen im Fluss kommen. Im Sinus werden an mehreren Stellen Lakunen durch die Einstülpung der Arachnoidalzotten (*Granulationes arachnoidealis*) gebildet (siehe auch **Abbildung 5**). Diese Zotten sind für den Liquorabfluss verantwortlich. Der SSS ist wegen seiner Lage direkt unter der Schädelkalotte relativ leicht einer Verletzung exponiert. Bei chirurgischen Eingriffen muss deshalb auch auf einen Abstand von mindestens zwei Zentimetern zur Sutura sagittalis superior geachtet werden. Beim Kind kommuniziert er mit den Nasenvenen, was beim Erwachsenen nur der Fall ist, wenn das Foramen caecum offen geblieben ist.^{31, 32}

Der **Sinus sagittalis inferior** ist wesentlich kleiner und verläuft am Unterrand der Falx cerebri. Er entspringt etwa im Bereich der Falxmitte als Fortsetzung der V. interhemisphaerica und mündet am vorderen Tentoriumrand in den Sinus rectus.^{31, 32}

Der **Sinus rectus (SR)** sammelt das Blut aus dem Sinus sagittalis inferior und aus dem tiefen venösen System, welches entgegen seiner Flussrichtung durch die V. magna cerebri im SR mündet. Er zieht in der Mitte des Tentoriums am Ansatz der Falx cerebri nach hinten und mündet dort in den Confluens sinuum. Möglich sind sowohl eine Gabelung in beide Sinus transversi als auch eine Einmündung nur in den linken, kaliberschwächeren ST.³²

Als **Confluens sinuum (CS)** bezeichnet man den Zusammenfluss aus dem SSS, dem SR, den Sinus transversi und dem Sinus occipitalis. Meist hat er eine symmetrische Kreuzform, mit einem verstärkten rechten ST.

Durch die in einzelnen Fällen vorkommenden Y-Mündungen des SSS und SR kann der CS auch eine rhomboide Form mit "leerer" Mitte aufweisen. Das meiste Blut des CS wird durch die ST abgeleitet. Der Sinus occipitalis stellt dabei einen akzessorischen Weg dar.³²

Der paarig angelegte **Sinus transversus (ST)** verläuft vom Confluens sinuum im Sulcus sinus transversus eingebettet am lateralen Tentoriumrand bis zur Felsenbeinbasis, wo er schließlich in den ebenfalls paarig angelegten **Sinus sigmoideus (SS)** übergeht. (An diesem Übergang mündet auch der aus der tiefen Gruppe kommende Sinus petrosus superior ein). Er erstreckt sich S-förmig ("sigmoid") entlang seines Sulcus bis er im

hinteren Bereich des Foramen jugularis in den Bulbus superior der **V. jugularis interna (VJI)** einmündet.³²

In ca. 25% der Fälle ist einer der zwei **ST** nicht angelegt (Sinusatresie). In ca. 45% ist einer relativ hypoplastisch. Der rechte **ST** ist in 60% der Fälle kaliberstärker als der linke. Dieses Wissen ist essentiell bei der Beurteilung einer gefäßdarstellenden Bildgebung.³⁴

Der **Sinus sigmoideus** liegt teilweise nur 2-4 mm von der Schädelaußenfläche entfernt. Damit ist auch dieser Sinus leicht Verletzungen gegenüber exponiert. Sein deszendierender Anteil liegt in enger Nachbarschaft zu der Warzenfortsatzhöhle (Antrum mastoideum) und zu den Warzenfortsatzzellen (Cellulae mastoidea). Über diese drainierende V. sigmoideo-antralis und die enge Nachbarschaft kann es hier zu Überschreitungen von Otitiden und Mastoiditiden auf den Sinus kommen. Ein klassischer Weg der septischen SVT.

Im internationalen klinisch-wissenschaftlichen Gebrauch werden ST und SS auch als **Sinus lateralis** zusammengefasst.^{1, 22, 23, 32}

Der **Sinus occipitalis** bildet den akzessorischen Drainageweg zu den Sinus transversus aus dem Confluens sinuum, aus dem er entspringt. Er verläuft an der Radix der Falx cerebelli in Richtung kaudal bis er sich oberhalb des Foramen magnum in zwei *Sinus marginales* teilt, die jeweils in den *Bulbus V. jugularis interna* ihrer Seite einmünden.^{31, 32}

2.1.1.2 Sinus der unteren Gruppe

Der **Sinus cavernosus** ist die paarig angelegte Sammelstelle der unteren Sinusgruppe. Er befindet sich links und rechts der Hypophyse. Vor und hinter der neuroendokrinen Drüse stehen sein linker und rechter Anteil durch die **Sinus intercavernosus anterior et posterior** in Verbindung. Er ist etwa 2 cm lang und reicht von der *Fissura orbitalis superior* bis zur Spitze der Felsenbeinpyramide. Seine beiden Anteile sind hinten und unten ca. 1 cm breit, während sie sich nach oben und vorne hin verjüngen. In ihn mündet die *V. ophthalmica superior*, die über die *V. angularis* mit den Gesichtsvenen in Verbindung steht. Nach hinten kommuniziert er mit den **Sinus petrosus superior und inferior**, die am oberen unteren Rand des Felsenbeins verlaufen. Nach kaudal ist er nur durch eine dünne Knochenplatte vom *Sinus sphenoidalis* (Keilbeinhöhlen) getrennt. Diese anatomischen Beziehungen erklären die mögliche Beteiligung des **Sinus cavernosus** bei Entzündungen der Nasennebenhöhlen, der Orbita und des Gesichts und seine darauffolgende etwaige septische Thrombosierung. In seiner Mitte verlaufen Abschnitte der *A. carotis interna* und

des *N. abducens*. An seiner lateralen Wand von kranial nach kaudal, Abschnitte des *N. oculomotorius*, des *N. trochlearis*, des *N. ophthalmicus* und des *N. maxillaris*.

Über den **Sinus petrosus superior**, der in seinem gleichnamigen Sulcus am Oberrand der *Pars petrosa ossis temporalis* verläuft, fließt das Blut weiter in den *Sinus sigmoideus*.

Über den **Sinus petrosus inferior**, der entlang der *Fissura petrooccipitalis* verläuft, gelangt das Blut zur V. jugularis interna.

Der **Plexus basilaris** dient als anastomosierendes Geflecht zwischen den **Sinus petrosi** und des **Sinus intercavernosus posterior**.

Der **Sinus sphenoparietalis**, der meist aus einer Seitenlakune des SSS entspringt, zieht parallel zur *Sutura frontoparietalis*, dann am Rand der Ala minor zum **Sinus cavernosus**. Er biegt sich dann in Richtung posterior und mündet entweder in den **Sinus petrosus superior** oder *Sinus transversus*.^{3, 31, 32, 35, 36}

2.1.2 Das superfizielle venöse System

Das oberflächliche System ist, im Gegensatz zum tiefen venösen System, in seiner tatsächlichen interindividuellen Veranlagung sehr variabel.^{32, 35} Es leitet das Blut aus den äußeren 1-2 cm des Großhirns ab und wird dabei in drei Gruppen unterschieden:

- Obere Venen – **Vv. superiores cerebri**
- Mittlere Venen – **V. media superficialis cerebri**
- Untere Venen – **Vv. inferiores cerebri**

Eine Skizze zu deren Verlauf bietet die **Abbildung 4**. Die Namensgebung der Venen richtet sich nach der topographischen Lokalisation im Bezug auf den Kortex.

Die **Vv. superiores cerebri** drainieren das Blut aus dem oberen Anteil des Endhirns, verlaufen z.T. entlang von Sulci im Subarachnoidalraum und münden, nachdem sie den Subduralraum als „Brückenvenen“ durchstoßen haben, in den *Sinus sagittalis superior* (**Abbildung 5**).

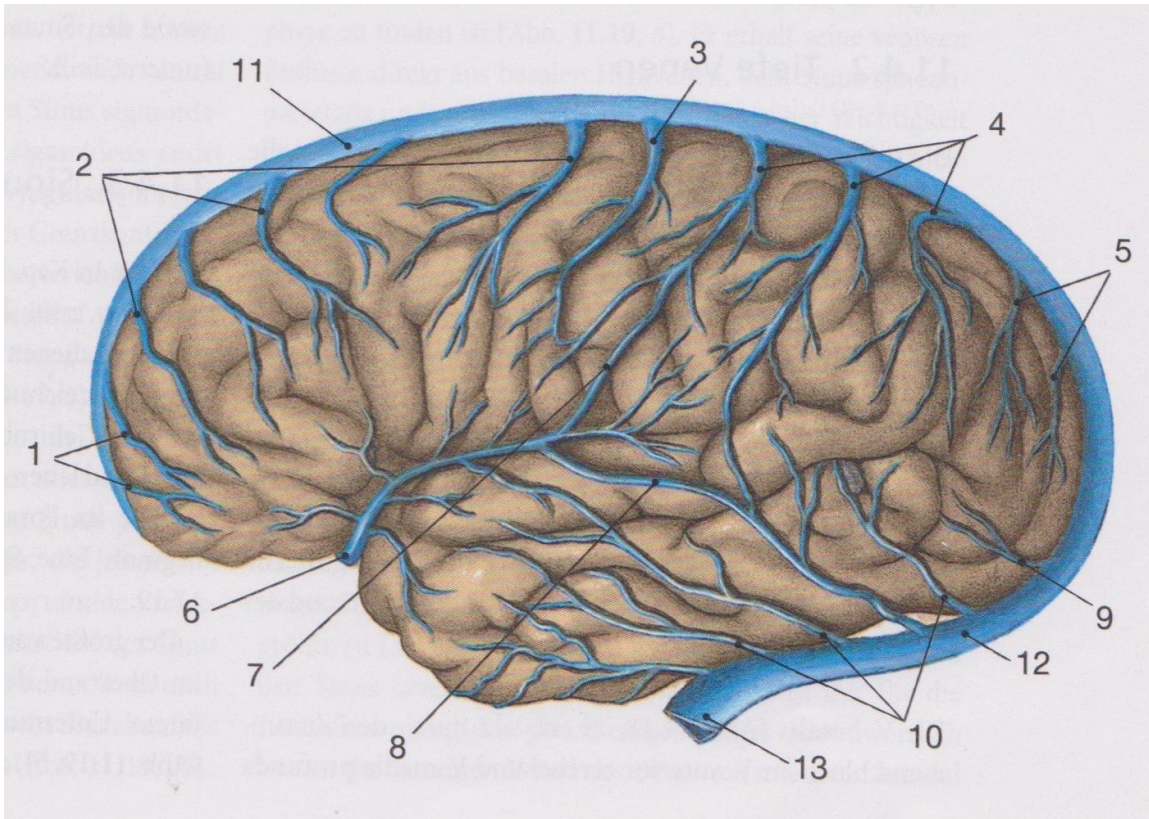


Abbildung 4: Oberflächliche Hirnvenen 1, Obere Vv.: 1, Vv. prefrontales, 2 Vv. frontales, 3 V. centralis, 4 Vv. parietales, 5 Vv. occipitalis superiores **Mittlere Vv.:** 6 V. media superficialis cerebri, diese steht durch die 7 V. anastomotica superior (Trolard - Vene) und der 8 V. anastomotica inferior (Labbe-Vene) mit den **Unteren Vv.** in Verbindung: 9 Vv. occipitales inferior 10 Vv. temporales **Sinus:** 11 SSS, 12 ST, 13 SS (Aus [31])

Die **V. media superficialis cerebri** entsteht aus der oberen und unteren anastomosierenden Vene (Trolard- bzw. Labbe- Vene), welche die oberen und unteren Venen miteinander verbinden. Sie sammelt das Blut aus dem Bereich, der den Sulcus lateralis umgibt und mündet schließlich in den *Sinus sphenoparietalis*.

Die **Vv. Inferiores cerebri** drainieren v.a. den basalen Hemisphärenbereich und münden in erster Linie in die *Sinus transversus* und *sigmoideus*.³¹

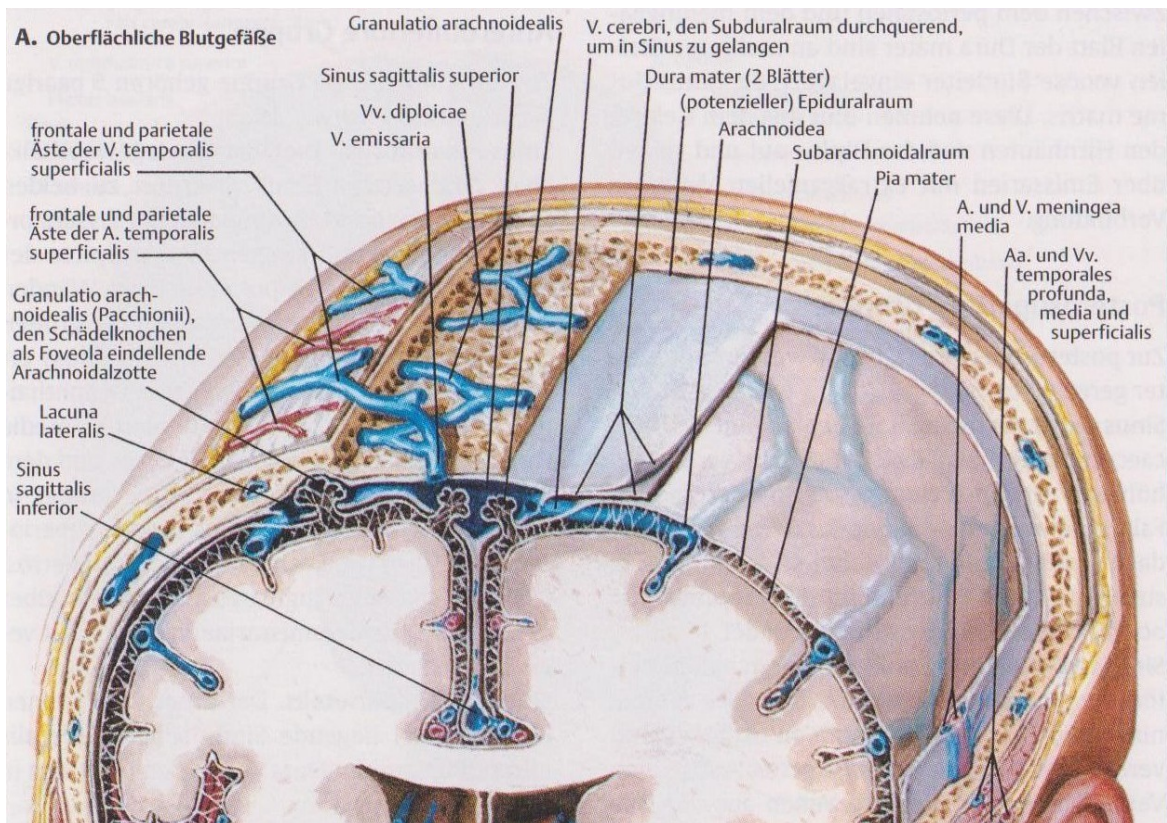


Abbildung 5: Oberflächliche Hirnvenen 2 – Zusammenhang zwischen dem extra- und intrakraniellen venösem System über die Vv. emissaria. Der Liquor fließt über die Arachnoidalzotten in den SSS ab. Die Vv. Cerebri verlaufen im Subarachnoidalraum und durchbrechen als „Brückenvenen“ den Subduralraum um dann in den SSS zu münden. (Aus [37])

2.1.3 Das tiefe venöse System

Die tiefen Venen drainieren vor allem das Zwischenhirn und die subkortikalen Großhirnstrukturen. Bevor sie in den *Sinus rectus* abgeleitet werden, münden sie über die **V. basalis** und **V. interna cerebri** in die **V. Galeni/V. magna cerebri** (Abbildung 6).

Die **V. basalis** drainiert dabei vorwiegend das ventrale Frontallappenmark.³¹

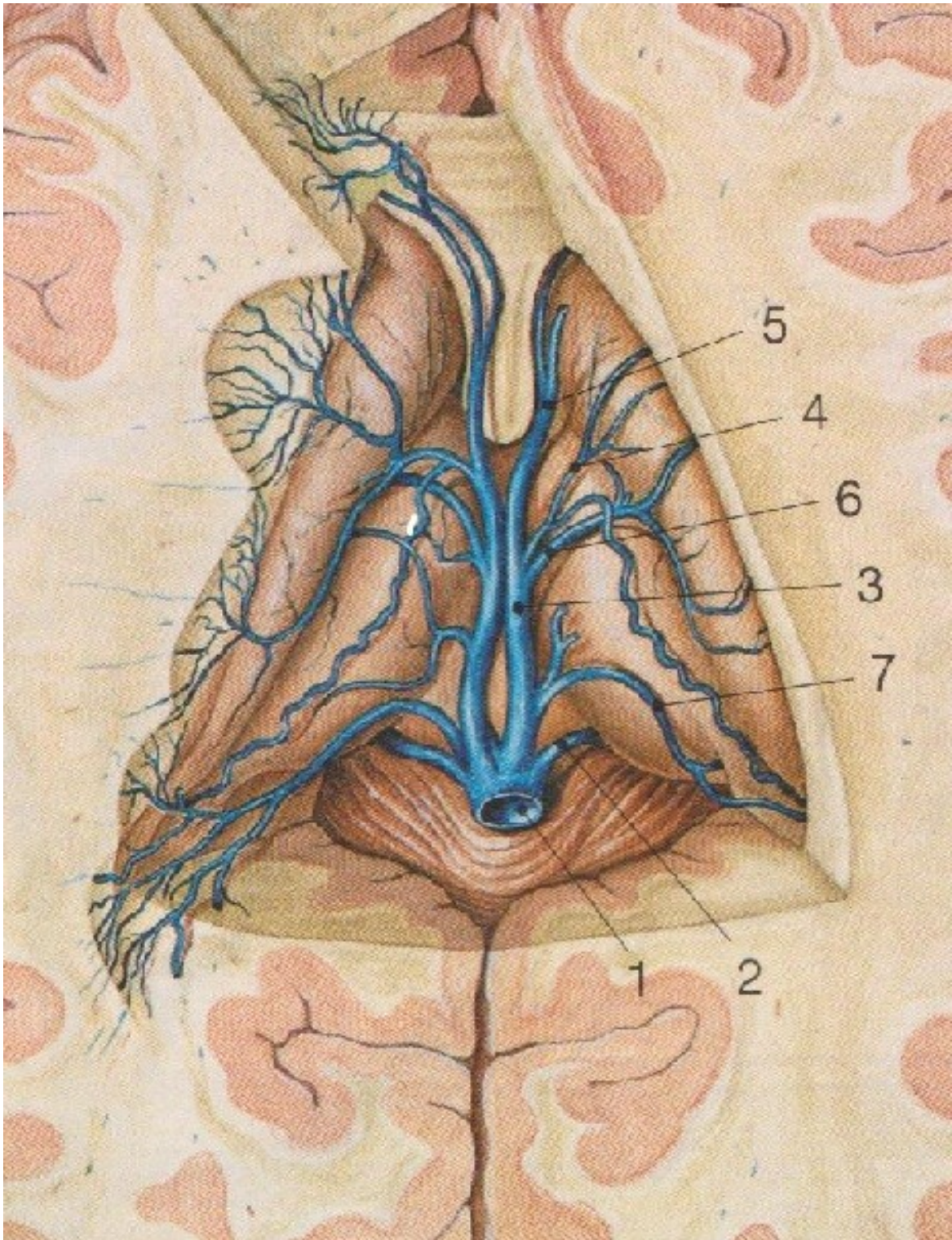


Abbildung 6: Das tiefe venöse System – Die **1 V. magna cerebri** entsteht aus dem Zusammenfluss der **2 V. basalis** und **3 V. interna cerebri**. **3** drainiert in erster Linie die Basalganglien und das Marklager des Parietal- und Okzipitallappens, teilweise auch des Frontallappens. In ihr münden die **4 V. choroidea superior**, die **5 Vv. Septi pellucidi**, die **V thalamostriata superior** und die **V. communis cornus posterioris**. (Aus [31])

2.1.4 Der venöse Abfluss des supratentoriellen Systems

Bis auf einen kleinen Anteil wird das gesamte venöse Blut des Gehirns über die inneren Jugularvenen drainiert, welche ihren Zufluss von den Sinus durae matris erhalten. Die dünnwandigen, klappenlosen Hirnvenen selbst lassen sich in die oberflächlichen Venen, *Vv. cerebri superficiales*, welche direkt in die Sinus einmünden, und die tiefen Venen, *Vv. cerebri profundae*, einteilen, welche über die *V. cerebri magna Galeni* in den zentralen Zusammenfluss der Sinus, den *Confluens Sinus*, einmünden.

Daraus ergeben sich **ein morphologisch getrenntes oberflächliches und ein tiefes Drainagesystem**, die allerdings miteinander durch zahlreiche Kollateralen kommunizieren.^{35, 36} Dadurch, dass die Venen und Sinus keine Klappen besitzen, ist der Fluss in alle Richtungen möglich. Sie besitzen außerdem keine Tunica muscularis und damit einen maximalen Durchmesser. Die Sinus sind durch ihre starrwandigen Eigenschaften äußerst widerstandsfähig gegenüber Kompressionen. Durch die Kombination all dieser Aspekte kann das venöse Drainagesystem des Gehirns Abflusshindernisse grundsätzlich gut kompensieren.^{31, 32, 35, 38, 39}

Die *Vv. emissariae* sind ebenfalls klappenlos und lassen den extra- mit den intrakraniellen Kreislauf kommunizieren. Von diesen wird vermutlich eine Fließausgleichsfunktion der beiden Kreisläufe erfüllt.³⁶ Unglücklicherweise dienen sie aber auch deshalb und da sie zusätzlich auch noch das Blut aus den *Vv. diploicae* und den *Vv. meningeae* aufsammeln umso mehr als Pforte für Infektionen (**Abbildung 5** stellt u.a. diesen Zusammenhang dar.).^{7, 39}

2.1.5 Der venöse Abfluss des Hirnstammes und des Kleinhirns

Der venöse Abfluss aus diesen Strukturen scheint sich nicht ganz in die vorhergehenden anatomischen Konzepte integrieren zu lassen. Während das **Mesenzephalon** über die *V.basalis* in die *V. magna cerebri* ableitet, fließt das venöse Blut der **Pons** in den *Sinus transversus*, *Sinus petrosus* oder in die *Kleinhirnvenen*. Das **Cerebellum** wiederum leitet in die *Vena magna cerebri*, den *Sinus rectus* sowie in den *Sinus petrosus superior* und *transversus* ab. Die **Medulla oblongata** leitet sowohl über die *Rückenmarksvenen*, als auch über die *benachbarten duralen Sinus* ab.³¹

2.1.6 Der venöse Abfluss des Hör- und Gleichgewichtsorgans

Da ein besonderer Aspekt dieser Arbeit die Häufung von Hypakusis, Tinnitus und Vertigo bei Sinusvenenthrombosen ist, soll hier auch auf die Anatomie des venösen Abflusses dieser Sinnesorgane eingegangen werden (siehe **Abbildung 7**).

Hauptverantwortlich für den Abfluss des vestibulären Apparates ist die *V. aqueductus vestibuli*, welche alle sechs Bogengangvenen aufnimmt. Sie verläuft durch den *Ductus endolymphaticus* und später durch einen eigenen Knochenkanal und mündet im ***Sinus petrosus inferior***.

Die *V. canaliculi cochleae* (auch *V. aqueductus cochlae* genannt) drainiert dabei sowohl die Cochlea als auch Utrikulus und Sacculus und wird in den ***Bulbus superior der V. jugularis interna*** abgeleitet.

Ebenfalls in den ***Sinus petrosus inferior*** münden die *Vv. labyrinthi*, welche als für die *V. canaliculi cochleae* entlastende Kollateralen der Cochlea gelten.³²

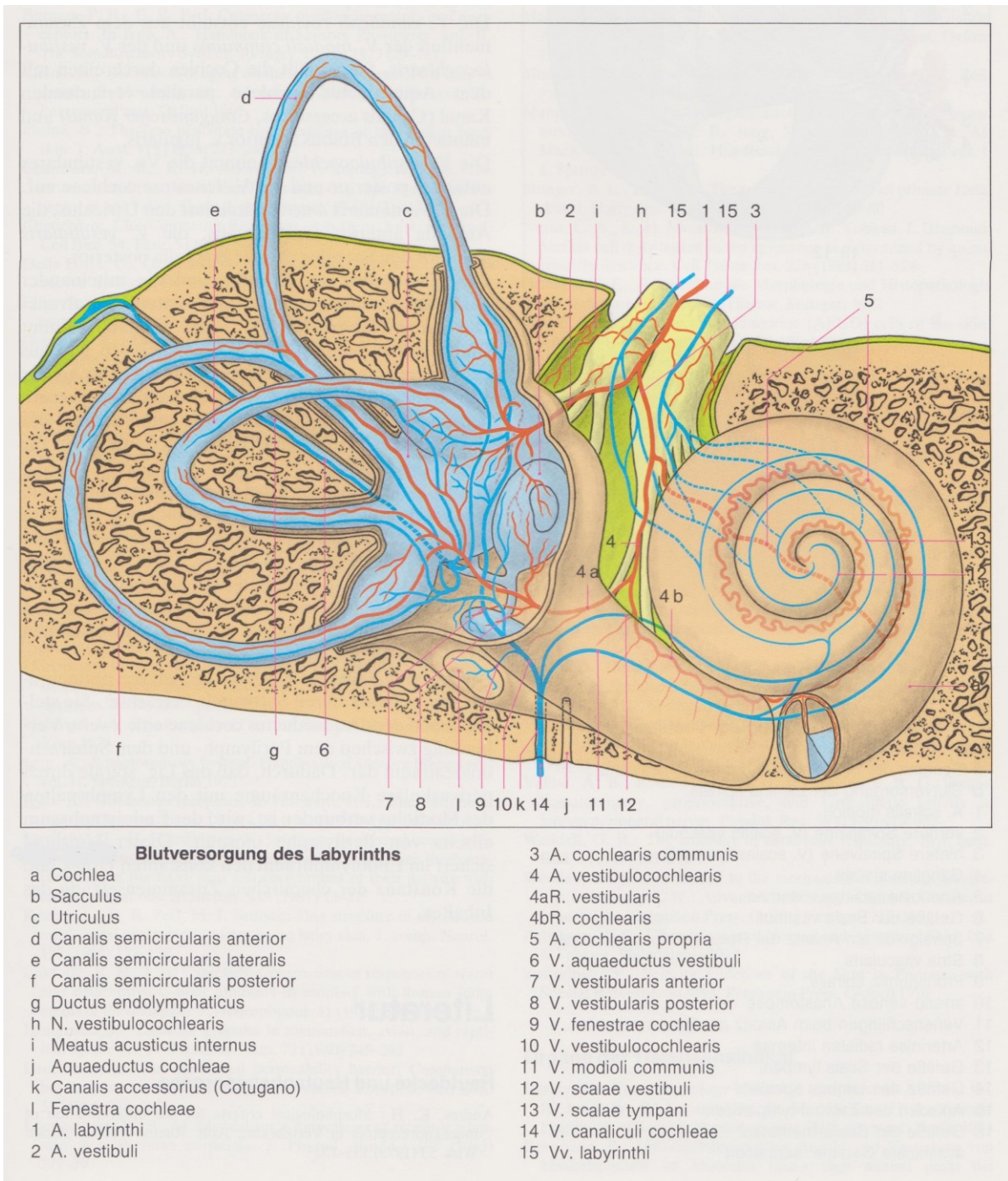


Abbildung 7: Blutversorgung des Labyrinths; von besonderem Interesse sind dabei die drei venösen Abflusswege über die **V. aquaeductus vestibuli (6)**, die **V. canaliculi/aquaeductus cochlea (14)** und den **Vv. labyrinthi (15)**. (aus [32])

2.2 Pathophysiologie

Die sogenannte **Virchow'schen Trias** umfasst jene Faktoren, welche am häufigsten für die Entstehung einer venösen Abflussstauung oder -blockade durch eine voranschreitende Thrombosierung verantwortlich sind. Es sind dies eine Reduktion der Blutflussgeschwindigkeit, Störungen der Zusammensetzung des Blutes, sowie Veränderungen der Blutgefäßwände.^{3,4}

Dabei ist die entzündete Gefäßwand meist der Ausgangspunkt für eine septische Sinusvenenthrombose, während sich bei der aseptischen SVT der Ausgangspunkt der Thrombosierung zumeist im Lumen befindet (**Abbildung 8**).⁴⁰

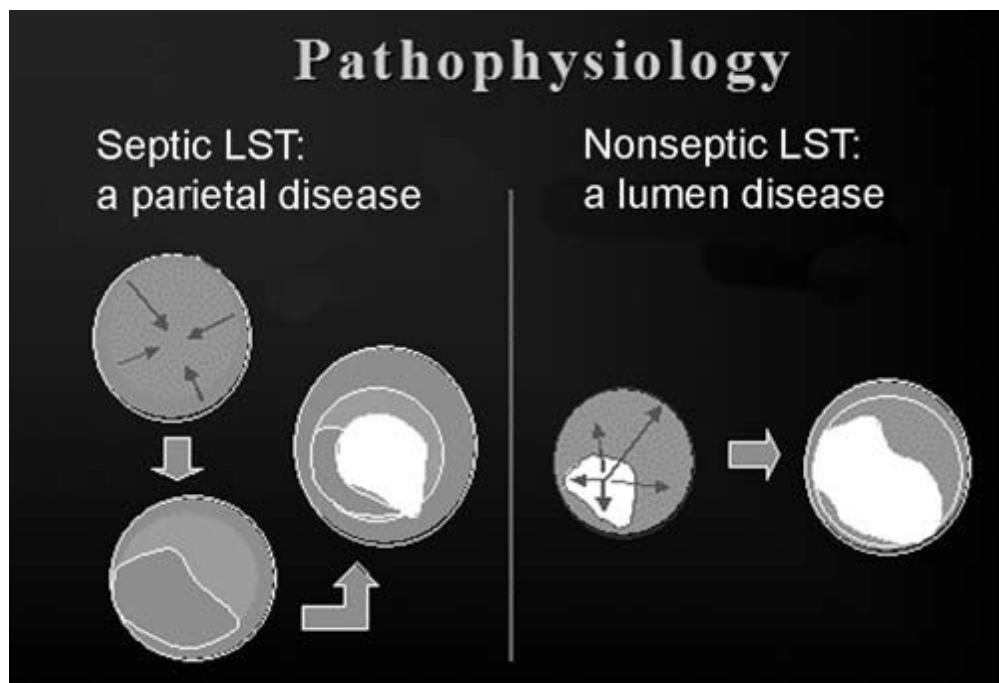


Abbildung 8: Links – Entstehungsherd der septischen SVT ist die entzündete Gefäßwand; rechts – intraluminaler Blutfluss und/oder Blutzusammensetzung als Ursache einer aseptischen SVT; LST = Laterale Sinusthrombose (Aus [40])

Von der Ausdehnung des thrombotischen Prozesses kann man zwischen einer **Thrombosierung der Hirnvenen** – die zu lokalen Anzeichen führen kann – und einer **Thrombosierung der großen Sinus** – die eine Hirndrucksteigerung zur Folge haben kann – unterscheiden. Meistens sind sowohl Sinus als auch die Hirnvenen von einer Thrombosierung kombiniert betroffen.³

Die Thrombosierung der Hirnvenen führt üblicherweise zu lokalisierten Ödemen und venösen Infarkten mit oder ohne Einblutungen. Pathologische post-mortem Untersuchungen zeigen dann charakteristischerweise geschwollene, dilatierte Venen, Ödeme, ischämische Gewebeschäden und petechiale Blutungen. Diese Blutungen können sich zu besonders großen Hämatomen ausdehnen, die eine charakteristische Form haben (siehe **Abbildung 9**).³

Dabei kann es zu zwei unterschiedliche Arten der Ödembildung kommen:

Die erste Art ist das **zytotoxische Ödem**, das durch eine Ischämie entsteht, welche über die Hemmung zellulärer Membrankanäle zu einer Akkumulation von Natrium und Kalzium in der Zelle sowie zu einem extrazellulären Anstieg von Kalium und damit zur Depolarisation führt. Es folgt ein Chlorideinstrom sowie eine Glutamatausschüttung und damit eine Schwellung und Nekrose der Parenchymzellen. Die Nekrosen verursachen über die Freisetzung von Makromolekülen eine Immunantwort und damit eine Entzündung und Zellschädigung in der Umgebung.^{3,41}

Die zweite Art wird als **vasogenes Ödem** bezeichnet, welches durch eine Störung der Bluthirnschranke mit Übertritt des Plasmas in das Interstitium entsteht. Prinzipiell ist das vasogene Ödem im Gegensatz zum zytotoxischen Ödem reversibel, wenn die Ursache behoben wird.³

Der Anstieg des Hirndrucks ist das Resultat eines Verschlusses eines oder mehrerer großer Sinus. Physiologischer Weise wird der Liquor aus den Ventrikeln über den Subarachnoidalraum durch die Arachnoidalzotten (*Granulatio arachnoidealis*) letztendlich in den großen Sinus saggitalis superior abgeleitet (siehe auch **Abbildung 5**, die diese Beziehung abbildet). Bei einer Sinusvenenthrombose, steigt der venöse Druck und damit verringert sich die Filtration in den Sinus durch die Zotten, was wiederum zu einer intrakraniellen Drucksteigerung führt. Da die Störung des Abflusses den letzten Teil des Liquortransportweges betrifft, ist der Druck sowohl im Subarachnoidalraum ums Gehirn, als auch in den Ventrikeln im Gehirn erhöht. Dadurch erhöht sich der Hirndruck, allerdings ohne die Ventrikel zu erweitern.³



Abbildung 9: Schädel-CT zeigt einen hämorrhagischen Infarkt des rechten Parietallappens nach SVT. Typische fleckige hyperdense Areale als Zeichen frischer Blutungen. Mittellinienshift nach links.
(aus [3])

2.3 Ätiologie und Risikofaktoren

Für die Hirn- und Sinusvenenthrombose kommt, wie in **Tabelle 2** abgebildet, eine Vielzahl an Ursachen in Frage, wobei Thrombophilien, orale Kontrazeptiva und transiente prothrombotische Zustände während der Schwangerschaft sowie im Wochenbett die häufigsten Risikofaktoren darstellen.¹

Um 1950 galten noch Herzfehler, kachektische und marastische Zustände sowie posttraumatische und postoperative Zustände als Hauptrisikofaktoren für eine aseptische Sinusvenenthrombose.⁹ Diese spielen heute kaum noch eine Rolle.^{1, 22, 42} Auch der Anteil an septischen SVT's hat sich durch den häufigen Gebrauch von Antibiotika bei HNO-Infektionen auf ungefähr 10% aller SVT's reduziert.^{1, 43}

In ca. 13% der Fälle gibt es keine erkennbaren Ursachen.¹

Das Risiko an eine SVT zu erleiden erhöht sich mit der Anzahl an Risikofaktoren. In der ISCVT¹ zeigten 44% der PatientInnen mehr als nur einen Risikofaktor.^{1, 2}

Frauen haben zu 65% einen Risikofaktor, der nur das weibliche Geschlecht betrifft (Schwangerschaft, Wochenbett, Orale Kontrazeption, Hormonersatztherapie). Frauen, die keinen geschlechtsspezifischen Risikofaktor haben, zeigen in etwa die gleiche Häufung an ätiologischen, klinischen, therapeutischen und prognostischen Parametern wie Männer.¹⁸

Tabelle 2: Risikofaktoren – Prävalenzen aus Ferro et al.¹ bei n=624, *Prozente bei Schwangerschaft/
Wochenbett und orale Antikonzeptiva bei 381 Frauen unter 50 Jahren.

Risikofaktor	Prävalenz ISCVT ¹
Thrombophilien	34%
genetisch bedingte Thrombophilien	23%
Antithrombin III-Mangel	
Protein S-Mangel	
Protein C-Mangel	
APC-Resistenz/Faktor V Leiden	
Mutation G20210A von Faktor II	
erworbene Thrombophilie	16%
Antiphospholipid und Anticardiolipin Antikörper	6%
Hyperhomocysteinämie	5%
Schwangerschaft und Wochenbett*	21%
Orale Kontrazeptiva*	54%
Hormonersatztherapie	5%
Malignome	7%
ZNS	2%
Solider Tumor außerhalb des ZNS	3%
Hämatologisch	3%
Infektionen	12%
ZNS	2%
Parameningeal (Gesicht, Hals, Nasen, Ohren)	8%
andere Lokalisation	4%
Mechanische Ursachen	5%
Lumbalpunktion	
SHT	
Neurochirurgie	
Verschluss Jugulariskatheter	
andere hämatologische Erkrankungen	12%
Anämie	9%
Polyzythämie, Thrombozythämie	3%
nephrotisches Syndrom	1%
Systemische Erkrankungen	7%
Schilddrüsenerkrankungen	2%
Systemischer Lupus Erythematodes	1%
Entzündliche Darmerkrankungen	2%
Morbus Behcet	1%
Sarkoidose	
andere systemische Erkrankungen	2%

2.3.1 Thrombophilien

Unter Thrombophilien werden in erster Linie die genetisch bedingten oder erworbenen Neigungen zur Bildung von Blutgerinnsel zusammengefasst. Ursächlich ist entweder ein Überschuss an Gerinnungsfaktoren (in erster Linie Faktor II und V) oder eine Verminderung an Hemmfaktoren (v.a. Antithrombin III, Protein C und S) vorhanden.^{4, 41}

Die häufigste Form der vererbten Thrombophilien, mit Angaben der Prävalenz von 2 bis 10% in der Gesamtbevölkerung, stellt die **Faktor V Leiden Mutation** auf dem langen Arm des ersten Chromosoms (1q23) dar. Sie bewirkt eine Resistenz des aktivierten Faktor V (Va) gegenüber dem spaltenden aktivierten Protein C (APC) und damit eine erhöhte Fibrinbildung. Dieses Phänomen wird **APC-Resistenz** genannt, wobei Faktor V Leiden dessen häufigste Ursache darstellt.⁴⁴

Die Studie von Marjot et al.⁴⁵ welche sechs mögliche genetische Ursachen von 1183 SVT-Fällen gegenüber deren Häufigkeit in 5189 Kontrollsubjekten untersuchte, zeigte einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Faktor V Leiden und Hirn- oder Sinusvenenthrombosen (OR=2.40; 95% CI: 1.75 bis 3.30; $P < 0.00001$).⁴⁵

Die gleiche Studie verdeutlichte auch den statistischen Zusammenhang von SVTs mit der **Prothrombin (Faktor II)/G20210A Mutation**, welche zu einem erhöhten Plasmaspiegel von Faktor II führt (OR=5.48; 95% CI: 3.88 bis 7.74; $P < 0.00001$).^{45, 46}

Zwei Studien^{47, 48} betrachteten die Assoziation von einer Verminderung der gerinnungshemmenden Faktoren **Antithrombin III, Protein C und Protein S**. Wenn man diese zwei kombiniert stehen 172 PatientInnen mit Hirn- oder Sinusvenenthrombosen 362 Probanden ohne SVT in den zwei Kontrollgruppen gegenüber. Nur ein Patient zeigte einen Mangel an Antithrombin III. Statistisch signifikante Zusammenhänge wurden dabei für Protein C- (OR=11,1; 95% CI: 1,87 bis 66,05; $P=0.009$) und Protein S-Mangel (OR=12,5; 95% CI: 1,45 bis 107,29; $P=0.03$) nachgewiesen.^{4, 47, 48}

In einer dieser zwei erwähnten Studien konnten bei 9/121 PatientInnen mit SVT **Antiphospholipidantikörper**, im Vergleich zu 0/242 in der Kontrollgruppe, nachgewiesen werden.⁴⁸ In der ISCVT¹ wurden bei 5,9% der PatientInnen **Antiphospholipid oder Anticardiolipin Antikörper** detektiert, welche den dringenden Verdacht auf ein **Antiphospholipidsyndrom (APS)** aufwerfen. Ein APS kann diagnostiziert werden, wenn

spezifische Autoantikörper oder an Phospholipid bindende Proteine zweimal im Abstand von zwölf Wochen, nachgewiesen werden, und es zu einer klinischen Manifestation im Sinne eines APS kommt. Als klinische Kriterien zählen nachgewiesene Thrombosen und verschiedenen Arten an Komplikationen während der Schwangerschaft. Als labordiagnostische Parameter gelten dabei das Lupuskoagulans im Plasma, und der Nachweis von Cardiolipin- bzw. Beta-2-Glycoprotein-Antikörpern mittels ELISA. Das APS ist stark mit dem systemischen Lupus erythematoses (SLE) vergesellschaftet.⁴⁹ Die Stärke der Assoziation mit Sinusvenenthrombosen von Cardiolipin oder Phospholipidantikörpern wird mit einer OR=8,8 (95% CI: 1,3 bis 57,4) angegeben.⁴

Hyperhomocysteinämie zählt zu den etablierten Risikofaktoren für tiefe Beinvenenthrombosen und arterielle Schlaganfälle.^{4, 50, 51, 52}

Hohe Spiegel von Homocystein entstehen aus Interaktionen zwischen erworbenen Ursachen, wie einem Mangel der Vitamine Folsäure, Pyridoxin und Cobalamin und genetischen Ursachen. Eine Mutation in dem Gen, das für die Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR) codiert, führt zu einer 50%igen Senkung der Aktivität dieses Enzyms und kann mit einer inadäquaten Einnahme der mit dem Metabolismus von Homocystein in Verbindung stehenden Vitamine zu erhöhten Plasmaspiegeln von diesem führen.⁵¹

In fünf Fallkontrollstudien wurden statistische Zusammenhänge zwischen Hyperhomocysteinämie und Sinus- und Hirnvenenthrombosen beschrieben. Vier Studien haben gezeigt, dass man in etwa von einem vierfach erhöhten Risiko ausgehen kann.^{50, 51, 53, 54} Eine dieser Studien zeigte, dass eine Hyperhomocysteinämie postpartum das Risiko eine SVT zu erleiden um das Zehnfache erhöht.⁵⁵

2.3.2 Schwangerschaft und Wochenbett

Eine schwangere Frau hat ein fünffach höheres Risiko eine TVT zu erleiden als nicht schwangere Frauen gleichen Alters. Postpartum ist die Prävalenz höher als antepartum.⁵⁶

Zwei Prozent aller Schlaganfälle während der Schwangerschaft und des Wochenbettes werden von Sinusvenenthrombosen verursacht. Die Angaben zur Häufigkeit variieren von Zentrum zu Zentrum und werden zwischen 0,55 und 11,6/100.000 Geburten angegeben.⁵⁷

Dabei ist eine Häufung im dritten Trimester und innerhalb von sechs bis acht Wochen nach Geburt zu beobachten. Eine Schwangerschaft führt zu mehreren Thrombophilie-begünstigenden Veränderungen, die mindestens einige Zeit postpartum persistieren. Die prothrombotische Neigung verstärkt sich durch das Trauma und den Volumenverlust bei

Geburt nochmals. Infektionen, Kaiserschnitt und mechanische Unterstützung bei der Geburt gelten als weitere Risikofaktoren im Wochenbett.⁴

2.3.3 Orale Kontrazeptiva

Es gibt starke Evidenz, dass orale Kontrazeptiva das Risiko für eine SVT signifikant erhöhen. Jüngere nicht schwangere Frauen mit einer SVT nehmen meist orale Kontrazeptiva ein. Das Risiko bei der Kombination von oralen Kontrazeptiva mit einer genetisch bedingten Thrombophilie erhöht sich kumulativ.^{4, 10, 51}

Auch die Kombination von oralen Kontrazeptiva mit Zigarettenrauch führt zu einem synergistischen erhöhten Risiko für das Auftreten eines venösen, thrombotischen Ereignisses.¹⁰

2.3.4 Infektionen

Etwa in 10% der Fälle findet sich eine Infektion des ZNS oder des HNO- und Gesichtsbereiches.¹ Bei Kindern gelten systemische (z.B. neonatale Sepsis) mit ~9% und lokale Infektionen mit ~18% als wesentlich häufigere Ursachen als bei Erwachsenen.^{3, 58}

Die Weiterleitung einer **Otitis** und **Mastoiditis** auf den sigmoiden oder transversen Sinus mit konsekutiver Thrombosierung stellt den klassischen Weg der septischen lateralen Sinusthrombose (LST) dar, meist verursacht von Proteusarten, E. coli, Staph. aureus und Anaerobiern.

Infektionen des Gesichtsbereiches, v.a. Furunkel und Nasennebenhöhlenentzündungen, sind die typischen Ursachen für eine infektiöse Thrombosierung des Sinus cavernosus. Sie werden am häufigsten von Staph. aureus, grampositive und anaerobe Erreger verursacht.

Hirnhautentzündungen führen am ehesten zu einer septischen Thrombose des Sinus saggitalis superior, Erreger können Pneumokokken, andere Streptokokken, Staph. aureus und Klebsiella sein.⁵⁹

Insgesamt sind die septischen Verläufe durch die Anwendung von Antibiotika stark zurückgegangen.⁹

2.3.5 Neoplasien

In der ISCVT¹ zeigten 7,5% der PatientInnen ein Malignom. In einer multizentralen Studie von 182 PatientInnen in den USA war die Prävalenz deutlich höher und wurde als dritthäufigste Ursache angegeben.³⁵

Mögliche Ursachen für eine SVT im Rahmen einer malignen Erkrankung können hämatologische Entartung, direkte Kompression durch einen Hirntumor, Tumorerkrankung in den Sinus sowie ein prothrombotischer Zustand im Rahmen der Tumorerkrankung sein. Auch der Gebrauch von Hormontherapien und Chemotherapeutika für die Tumorbehandlung könnte eine Rolle spielen.⁴

2.4 Klinische Präsentationen

„Ein Kollege und ich haben mehrfach aus gegebenem Anlass über das Paradoxon diskutiert, dass sich sehr oft der klinisch geäußerte Verdacht auf eine SVT bildgebend nicht bestätigt, wohingegen oftmals – wenn man klinisch gar nicht damit rechnen würde – bildgebend eine SVT diagnostiziert wird.“ – Assoz. Prof. Dr. Christian Enzinger, Universitätsklinik für Neurologie Graz

Dieses Zitat trifft den unspezifischen klinischen Charakter der SVT und die damit verbundenen Probleme in der Diagnostik sehr gut.

Eine Übersicht über die klinischen Präsentationen und deren Häufigkeit bietet die auf der nächsten Seite folgende **Tabelle 3**.

Klinik	ISCVT ¹ (n=624)
Neurologische Symptome	Prozent
Kopfschmerzen	89%
Krampfanfall	39%
Hemiparese	37%
Aphasie	19%
Stauungspapille	28%
Visusverlust	13%
Orientierungsbeeinträchtigung	22%
Soporös/Komatös	14%
Doppelbilder	14%
Verlaufsform	
Akut	37%
Subakut	56%
Chronisch	7%

Tabelle 3: Klinische Präsentationen in der ISCVT¹

Die häufigsten Symptome sind Kopfschmerzen, neurologische Ausfälle, Krampfanfälle, Orientierungsbeeinträchtigungen, Bewusstseinsveränderungen und Stauungspapillen. Diese Symptome können auch alle alleine oder in Kombination miteinander auftreten.²

Die **Kopfschmerzen**, gelten als Zeichen eines intrakraniellen Druckanstieges, werden meist als diffus beschrieben und nehmen typischerweise mit der Dauer zu. Sie können aber auch bis zu "peitschenschlagartig" akut auftreten und damit eine Subarachnoidalblutung vortäuschen. Auch migräneartige Kopfschmerzen wurden in der Literatur beschrieben.^{2, 3, 4, 60}

Ein Viertel aller PatientInnen präsentierte sich mit **Kopfschmerzen als einziges Symptom**. Ein Umstand, der eine große diagnostische Herausforderung mit sich bringt. Ein weiteres Viertel zeigt eine **idiopathische intrakranielle Hypertension**, die sich mit einer Kombination von Kopfschmerzen mit einer Stauungspapille und/oder einer Abduzensparese präsentiert.^{2, 4}

In der ISCVT hatten 60% der PatientInnen eine parenchymale Läsion.¹ Dabei handelte es sich um Infarkte, Blutungen oder Kombinationen aus diesen, die je nach strategischer Lokalisation und Ausdehnung zu **neurologischen Ausfällen, Krampfanfällen**

Bewusstseins- und Orientierungsbeeinträchtigungen führen können. Die häufigsten neurologischen Ausfälle stellen Hemiparesen und Aphasien dar.⁴

Etwa 30-40% aller SVT's präsentieren sich mit einem intrazerebralen Hämatom (ICH). Es ist wichtig die SVT von anderen Ursachen eines ICHs zu unterscheiden, da sich da durch eine andere therapeutische Herangehensweise ergibt. Klinisch für eine SVT, im Gegensatz zu anderen Ursachen einer ICH, sprechen ein prodromaler Kopfschmerz, von beiden Gehirnhälften ausgehende Symptomatik, eine Symptomatik, die von Bereichen ausgeht die typische arterielle Versorgungsgebiete überschreitet, oder wenn es Anzeichen für prothrombotische Zustände gibt.⁴

Insgesamt sind die Symptome einer SVT, auch wenn sie nicht mit einer parenchymalen Läsion auftreten, maßgeblich von der Lokalisation und Ausdehnung der Thrombosierung abhängig.^{2,4}

Thrombosen des Sinus saggitalis superior stellen sich meist mit Kopfschmerzen, erhöhtem Hirndruck und Stauungspapillen dar.⁴ Öfters führen sie auch zu motorischen Defiziten und Krampfanfällen.^{2,4}

Thrombosen des tiefen venösen Systems sind für ca. 15% der SVT's verantwortlich und führen meist zu schwerwiegenderer Symptomatik und zu schlechterer Prognose als Thrombosen anderer Lokalisationen. Das klinische Bild, bei Infarzierungen der Thalami und Basalganglien besteht dabei oft aus **Koma, neuropsychologischen Symptomen und beidseitigen motorischen Lähmungen.**² Bei alleinigem Befall beider Thalami kann es auch nur zu getrübbten Bewusstseinszuständen in unterschiedlichen Abstufungen ohne motorische Ausfälle kommen.^{4,5}

Bei einer **lateralen Sinusthrombose (LST)** stellen alleinige Kopfschmerzen und das Bild einer idiopathischen intrakraniellen Hypertension die häufigsten Manifestationen dar.²⁸ Obwohl wesentlich häufiger aseptische Ursachen im Vordergrund stehen, ist die LST die klassische Form einer septischen SVT bei Mittelohrentzündungen und Mastoiditiden. In diesen Fällen können Symptome der Grunderkrankung wie Fieber, Allgemeinsymptome und Schmerzen im Ohrbereich auftreten.⁴

Bei einer, in den meisten Fällen septischen, Thrombose des Sinus Cavernosus (SC) kann es zum sogenannten **Sinus Cavernosus Syndrom** kommen. Typische Symptome sind ein Exophthalmus, eine Chemosis (Bindehautödem), Augenschmerzen sowie teilweise oder komplette Ausfälle der durch den SC laufenden Hirnnerven (III, IV, V und VI), mit Doppelbildern sowie Par- oder Hypästhesie im Gesichtsbereich.^{2, 59} Als septischer Herd dient dabei meist eine Entzündung der Nasennebenhöhlen oder auch ein Furunkel im Gesichtsbereich.^{5, 59}

2.5 Laborparameter

2.5.1 D-Dimer

In einer prospektiven multizentrischen Studie zeigten 34 von 35 SVT-PatientInnen und 27 von 308 aus der Kontrollgruppe ohne SVT einen erhöhten **D-Dimer** Wert ($>500\mu\text{g/L}$).⁶¹

In einer Folgestudie wurde ein normaler D-Dimer Wert in 7 von 73 SVT PatientInnen erhoben. Fünf von diesen sieben hatten als einziges Symptom Kopfschmerzen.⁶²

Aus diesen Daten geht hervor, dass ein normaler D-Dimer Spiegel die Diagnose eine SVT unwahrscheinlicher macht, diese aber nicht sicher genug ausschließen kann, besonders in Bezug auf die PatientInnen, die sich mit alleinigen Kopfschmerzen präsentieren.⁴

Die unterschiedlichen Spiegel des Fibrinolyseproduktes D-Dimer lassen sich möglicherweise dadurch erklären, dass der Spiegel mit Dauer der Symptome abnimmt, was es bei chronischen und subakuten Fällen wahrscheinlicher macht, einen normalen Wert zu erhalten. Die Höhe des Spiegels kann zusätzlich von dem Ausmaß der Thrombosierung abhängig sein, weshalb kleinere Thromben niedrigere Spiegel verursachen können.⁶¹

Außerdem gibt es verschiedene D-Dimer Immunoassays mit unterschiedlichen Charakteristiken.⁴

2.5.2 Thrombophiliescreening

Die Diagnose einer Thrombophilie ist vor allem für die Dauer der Antikoagulationstherapie nach Entlassung von großer Bedeutung (siehe auch **Kapitel 2.7.5 – Nachsorge**). Dabei ist besonders darauf zu achten, dass Antithrombin-, Protein C-, Protein S- und APC-Resistenz-Untersuchungen während einer laufenden Antikoagulation nicht aussagekräftig sind. Es wird empfohlen zwei bis vier Wochen nach der Beendigung der OAK diese Untersuchungen durchzuführen und dann aufgrund der Ergebnisse die

weitere Dauer einer Antikoagulation zu planen. Der direkte Gennachweis eines Faktor V Leiden und einer Prothrombin G20210A-Mutation, sowie die Bestimmung von Antiphospholipid-Antikörpern und die Untersuchung des Homocysteinspiegels sind auch unter Antikoagulation möglich.⁴

2.6 Bildgebung

Sowohl CT als auch MRT, mit den dazugehörigen venographischen Modalitäten (CTA, MRV), gelten als sehr gute Optionen, um Hirn- oder Sinusvenenthrombosen zu diagnostizieren. Die Verwendung einer **Digitalen Subtraktionsangiographie (DSA)** spielt praktisch kaum mehr eine Rolle und ist Fällen vorbehalten, bei denen man eine isolierte Thrombose einer kortikalen Vene vermutet und bei denen sowohl CT/A und MRT/V zu keiner Diagnose führten.^{2, 5, 35, 63, 64}

In der bildgebenden Diagnostik unterscheidet man ganz allgemein zwischen **direkten und indirekten Zeichen** einer Hirn- oder Sinusvenenthrombose. Mit einem direkten Zeichen ist die Visualisierung einer Pathologie des betroffenen Gefäßes selbst, und mit einem indirekten Zeichen die Darstellung einhergehenden Parenchymveränderungen gemeint.

Zu den *direkten Zeichen* zählen sowohl die Darstellung des Thrombus selbst in einem Nativ CT- oder einer MRT-Untersuchung als auch dessen „Negatividentifikation“ als eine Kontrastmittelaussparung (in DSA, CTA oder anderen Kontrastmittel-verstärkten Verfahren) oder ein fehlendes Flussignal (flusssensitive MRV) in den venösen Blutleitern. Als *indirekte Zeichen* werden Ödeme, Infarkte, subarachnoidale oder parenchymale Blutungen in CT- oder MRT-Untersuchungen gewertet. Typisch sind das Überschreiten arterieller Versorgungsareale und bei der tiefen Hirnvenenthrombose das oft beidseitige Auftreten der Läsion.⁶⁴

2.6.1 CCT

Bei vielen neurologischen Erstsymptomen wie Kopfschmerzen, Krampfanfällen Bewusstseinstörungen und neurologischen Ausfällen, die auch alle Ausdruck einer SVT sein können, ist die erste bildgebende Untersuchung meist eine Computertomographie.^{4, 64}

Trotz der rasanten Weiterentwicklung dieser Technologie in den letzten Jahrzehnten, scheint eine Hirn- oder Sinusvenenthrombose in 10 bis 26% der Fälle nicht diagnostizierbar zu sein.³⁵

2.6.1.1 Nativ CT

Ein Nativ CT zeigt nur bei in etwa 30% der Fälle eine Veränderung, die ein Zeichen einer Hirn- oder Sinusvenenthrombose darstellt.⁴

Als *direkte Zeichen* im Nativ CT gelten das „*cord sign*“ (**Abbildung 10: Weiße Pfeile deuten auf das "cord sign" im SSS und rechten ST.**, welches die Darstellung eines frischen Thrombus in einem Sinus bezeichnet, und das „*dense vein sign*“, welches die Darstellung eines Thrombus in einer Vene bezeichnet. Dabei sieht man ein hyperdenses Signal des Thrombus in dem jeweiligen Blutleiter.^{35, 64}

Der Thrombus wird am besten in der ersten Woche nach Beginn der Erkrankung erkannt. Während der zweiten Woche wird das Signal iso- bis hypodens.

Die Sensitivität dieser Zeichen wird für die Sinus und kortikalen Venen als eher gering eingestuft (25-65%). Im Gegensatz dazu wird die Sensitivität für die tiefen Hirnvenen mit 100% und die Spezifität mit 99% angegeben.⁶⁴

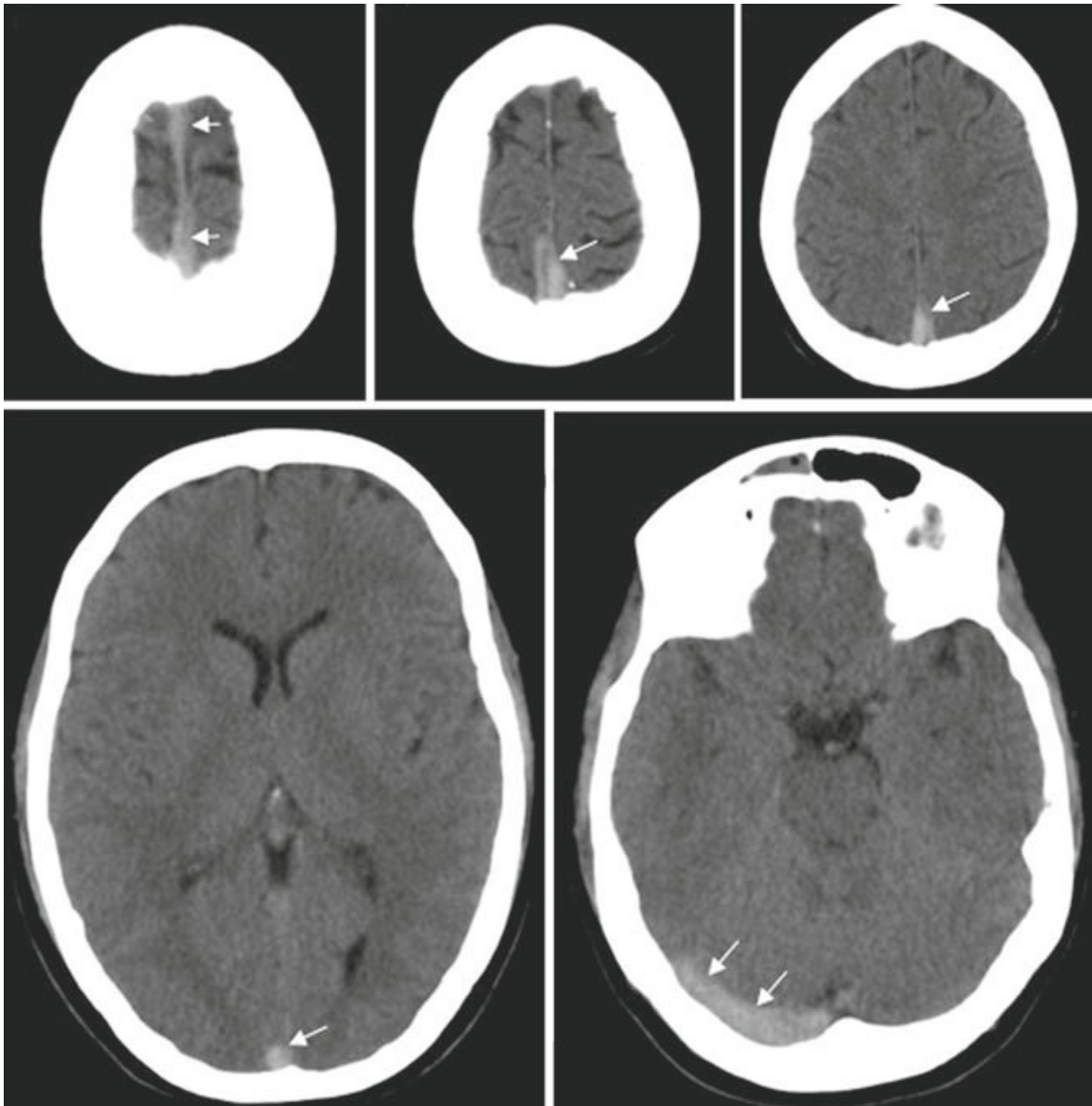


Abbildung 10: Weiße Pfeile deuten auf das "cord sign" im SSS und rechten ST. (aus [64])

2.6.1.2 CT mit Kontrastmittel

Als direktes Zeichen im CT mit Kontrastmittel (KM) kann ein sogenanntes „empty delta sign“ vorkommen (**Abbildung 11**). Dabei handelt es sich um eine Kontrastmittelaussparung im Sinus saggitalis superior. Bei der anatomischen Variante einer zu hohen SSS Bifurkation kann der Bereich zwischen den aufgeteilten Sinusschenkeln als Thrombus im Sinne eines „empty delta sign“ fehlgedeutet werden (**Abbildung 12**). Durch die gute Verfügbarkeit der CT-Angiographie hat dieses Zeichen in der Diagnostik an Bedeutung eingebüßt.^{34, 64}

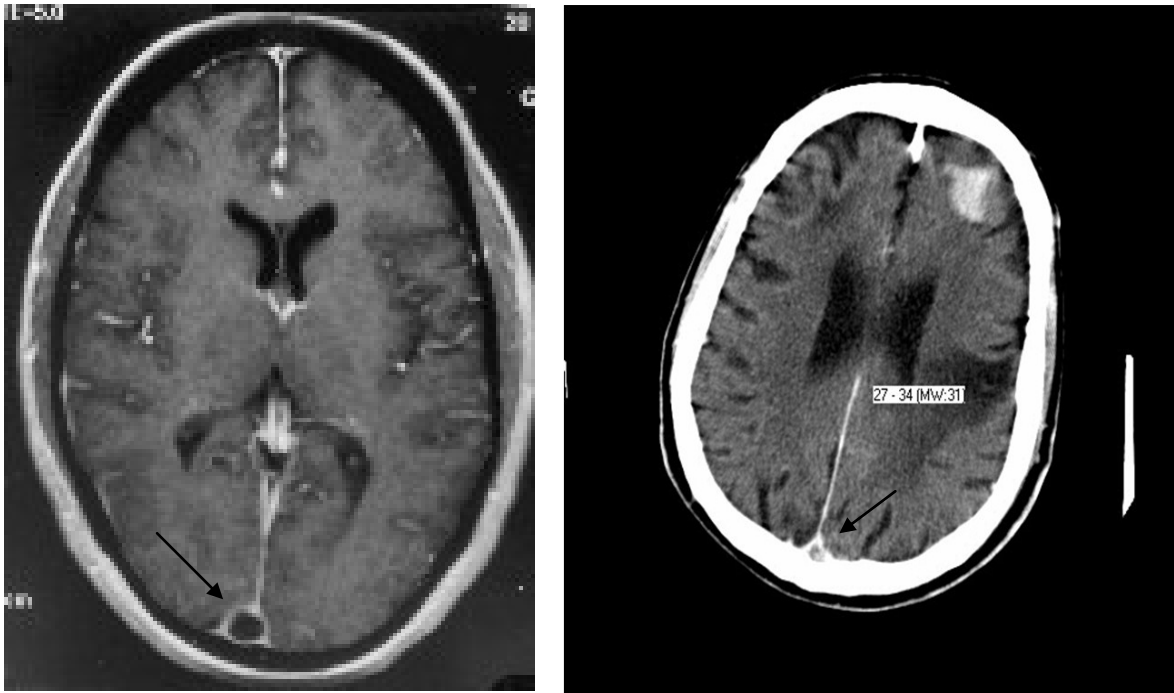
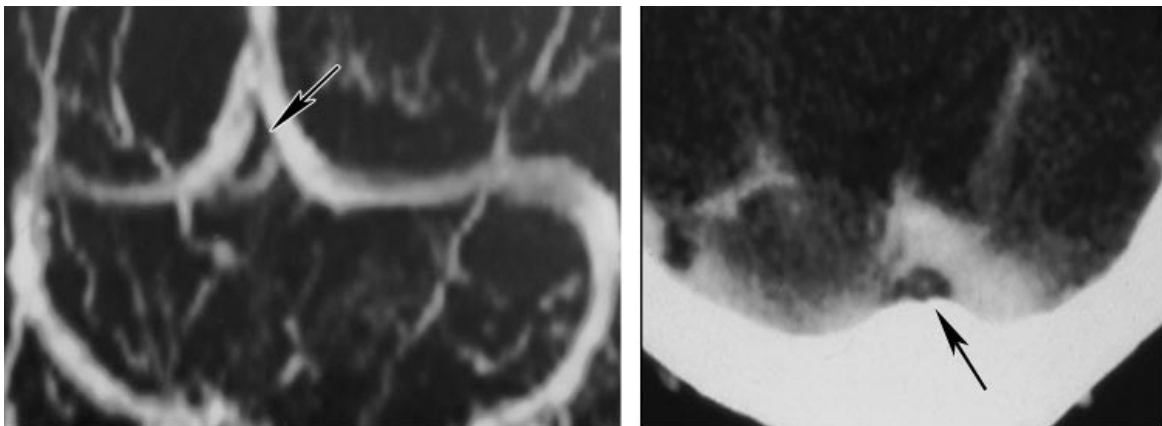


Abbildung 11: "Empty delta sign" (Pfeile) als Kontrastmittelaussparung im SSS; Das linke Bild zeigt eine Gadolinium KM verstärkte T1w MRT-Sequenz (aus [35]), das rechte Bild ein KM verstärkte CT-Untersuchung, das zusätzlich ein Infarktareal im linken Paritallappen und ein ICH im linken Frontallappen zeigt.



a. **b.**
Abbildung 12: (a) Im MR - Venogramm wird die Variante einer **hohen Bifurkation des SSS** dargestellt. Diese kann wie in (b) als **falsch-positives "empty delta sign"** im CT mit Kontrastmittel erscheinen. (aus [34])

2.6.1.3 CT-Angiographie

In den neuesten Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Neurologie wird die CTA als insgesamt äquivalent und in manchen Fällen als überlegen im Vergleich zur MRV angesehen.⁵

Der Hauptvorteil der CTA liegt darin, dass sie kaum anfällig für Flussartefakte ist, und dass die Anwendung sehr rasch erfolgen kann, was sie für die Notfalls-Diagnostik prädestiniert.^{4, 34, 64}

Ihre Auflösung ist höher und die Darstellung des venösen Systems dadurch detaillierter als die der TOF (Time of Flight) MRV-Methode.³⁴

Eine Thrombose wird als fehlendes Flusssignal in einer Vene oder einem Sinus festgestellt (**Abbildung 13**).

Falsch negative Resultate können daraus resultieren, dass sich ein frischer Thrombus als „cord sign“ oder „dense vein sign“ hyperdens darstellt und das fehlende Flusssignal überlagert. Auch ein chronischer Thrombus kann sich, durch eine mögliche vermehrte Kontrastmittelanreicherung, hyperdens darstellen und dasselbe Phänomen verursachen.⁶⁴

Für alle angiographischen Modalitäten (CTA, MRV und DSA) gilt bei der Suche und Interpretation kortikaler Venenthrombosen das Wissen um die hohe anatomische Variabilität des superfiziellen venösen Systems als essentiell. Genauso wichtig ist auch das Wissen um die Variabilitäten des oft hypoplastischen Sinus transversus. Auf jeden Fall ist die Kombination mit nichtangiographischen Modalitäten angezeigt, um die Morphologie zu beurteilen und direkte und indirekte Zeichen einer Thrombose zu entdecken. Eine alleinige fehlende Kontrastierung lässt keine schlüssige Diagnose zu.³⁴

Die Strahlendosis beträgt bei einer mit 120 kV durchgeführten Multidetektor-CTA (MDCTA) weniger als 1 mSv und damit etwas weniger als bei einem nativen Schädel-CT.⁵³ Das reicht allerdings aus um die Verwendung bei Kindern und Schwangeren einzuschränken. Kontraindiziert sind die CTA und die CT mit KM bei Niereninsuffizienz und Kontrastmittelallergie.³⁴

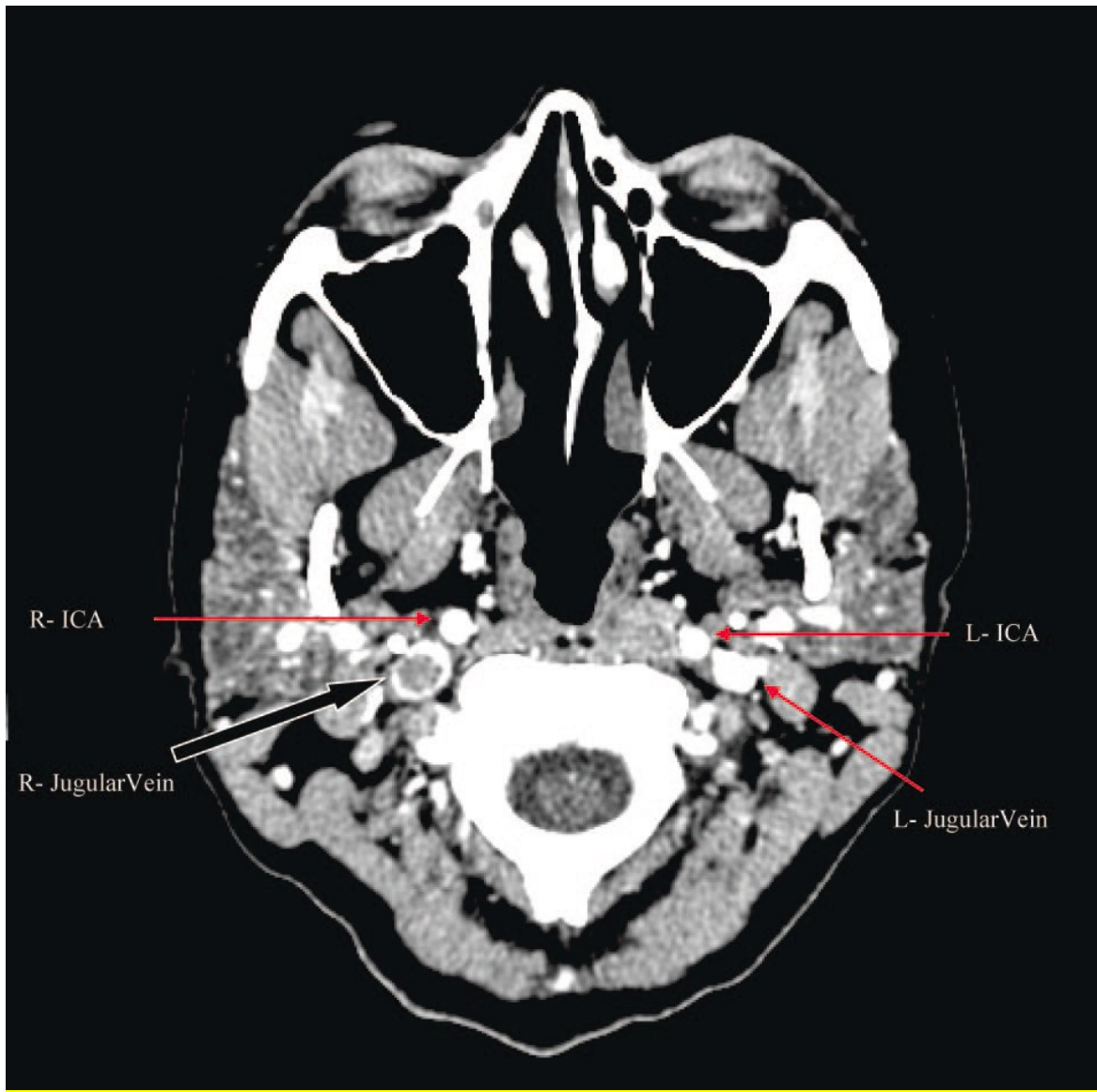


Abbildung 13: CTA – Im Vergleich zur Kontrastmittelanreicherung kommt es zu einer hypodensen Darstellung des Thrombus in der rechten V. jugularis interna (aus [4]).

2.6.2 MRT

Die Magnetresonanztomographie stellt bei der **Darstellung des Thrombus** selbst, als auch bei der Darstellung pathologischer parenchymaler Veränderungen den **Goldstandard** in der bildgebenden Diagnostik dar.^{4, 34, 35, 64}

Normalerweise zeigen die venösen Blutleiter eine Signalleere, die aus dem Fluss des Blutes und dem damit bedingten dynamischen Verschwinden der Protonen aus dem ortskodierten Frequenzbereich resultiert.

Ein Thrombus stellt sich je nach Alter und verwendeter Sequenz als hypo-, iso- oder hyperintens dar. Hierbei ist die Variabilität leider beträchtlich (**Abbildung 14**,

Tabelle 4).³⁴

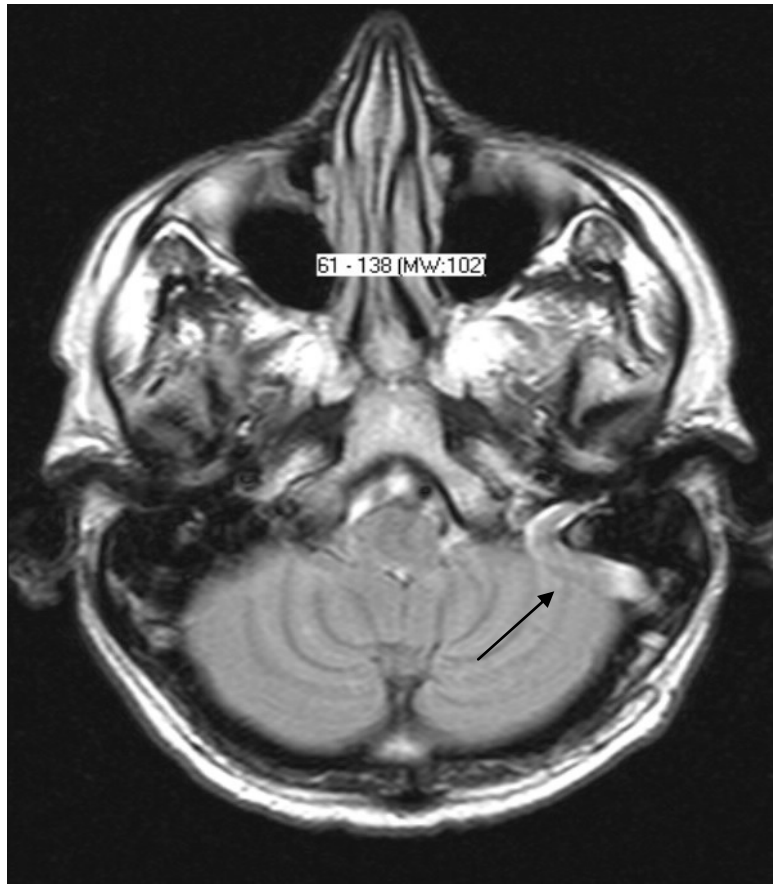


Abbildung 14: MRT — Iso- bis hyperintense Darstellung des linken Sinus sigmoideus als Zeichen einer Sinusvenenthrombose in einer T1-gewichteten Sequenz.

Tabelle 4: Die Intensität der Darstellung eines Thrombus ist abhängig von der verwendeten Sequenz und dem Alter des Thrombus; die Intensitäten von T2w-Sequenzen entsprechen auch denen von FLAIR (fluid attenuated inversion recovery)- und PD (proton density)-Sequenzen. Die Signalintensität wird in Relation zu der Intensität der grauen Substanz bewertet.^{34, 64}

MRT Sequenz	Signalintensität	Zeit Symptom-Bildgebung (0-5 Tage)	Zeit Symptom-Bildgebung (6-15 Tage)	Zeit Symptom-Bildgebung (>15 Tage)
T1w	Hyperintens	30%	71%	39%
	Isointens	68%	29%	54%
	Hypointens	2%	0%	7%
T2w	Hyperintens	25%	52%	43%
	Isointens	10%	32%	43%
	Hypointens	65%	16%	12%

Die Änderung der Signalintensitäten lässt sich durch die paramagnetischen Effekte der **Hämoglobinabbauprodukte** erklären. In der frühen Phase (0-5 Tage nach Symptombeginn) erscheinen die Thromben überwiegend isointens in T1 und hypointens in T2, da

das Desoxyhämoglobin in den Erythrozyten des Aggregats gefangen ist. In dieser Phase kann sich der Thrombus, v.a. in T2, als sehr hypointens darstellen und mit der normalen Signalleere in einer venösen Struktur verwechselt werden. Eine angiographische Darstellung wird in dieser Phase auf jeden Fall empfohlen.³⁴

Der Thrombus stellt sich, auf Grund des Signalverhaltens von Methämoglobin, sowohl in T1 als auch in T2 zwischen dem 6. und 15. Tag meist hyperintens dar. 55% der Thrombosen werden in diesem Stadium diagnostiziert. Das Signal ist in dieser Phase so gut wie immer anormal und deshalb ist die Diagnose in diesem Zeitrahmen am einfachsten zu stellen.³⁴

Später verliert der Thrombus zunehmend an Intensität und wird inhomogen. Grund dafür ist einer Rekanalisation des Sinus. Die superparamagnetische Substanz Hämosiderin lagert sich bei einer SVT, im Gegensatz zu einer intrazerebralen Blutung, nicht ab.³⁵

Das Signalverhalten der Thrombosierung sowohl bei **FLAIR**- als auch bei **PD**-Sequenzen gleicht dem Signalverhalten bei T2w-Sequenzen (**Abbildung 15, obere Reihe**).⁶⁴

Die paramagnetischen Signaleigenschaften der Hämoglobinabbauprodukte können sehr gut mit der Sequenz der **T2* gewichteten Echogradienten MRT (T2*w GRE)** dargestellt werden. Aus diesem Grund gewann diese Modalität in den letzten Jahren an Bedeutung in der Diagnostik einer SVT.^{4, 34, 64} Vor allem die Sensitivität in der akuten Phase ist mit dieser Sequenz höher als bei den anderen (T1, T2, DWI, PD, FLAIR).^{5, 64}

Eine Thrombose wird in einer T2*w GRE-Sequenz als hypointense und tubuläre Struktur dargestellt, die als besonderes Charakteristikum in den ersten Tagen ein sogenanntes „Blooming“ aufweist (**Abbildung 15, untere Reihe**). Selbst nach einem Jahr kann diese hypointense Darstellung des thrombosierten Gefäßes noch vorhanden sein.⁶⁴

In den neuesten Leitlinien von Saposnik et al.⁴ wird diese Sequenz als diagnostischer Goldstandard in Kombination mit einer MRV empfohlen.⁴

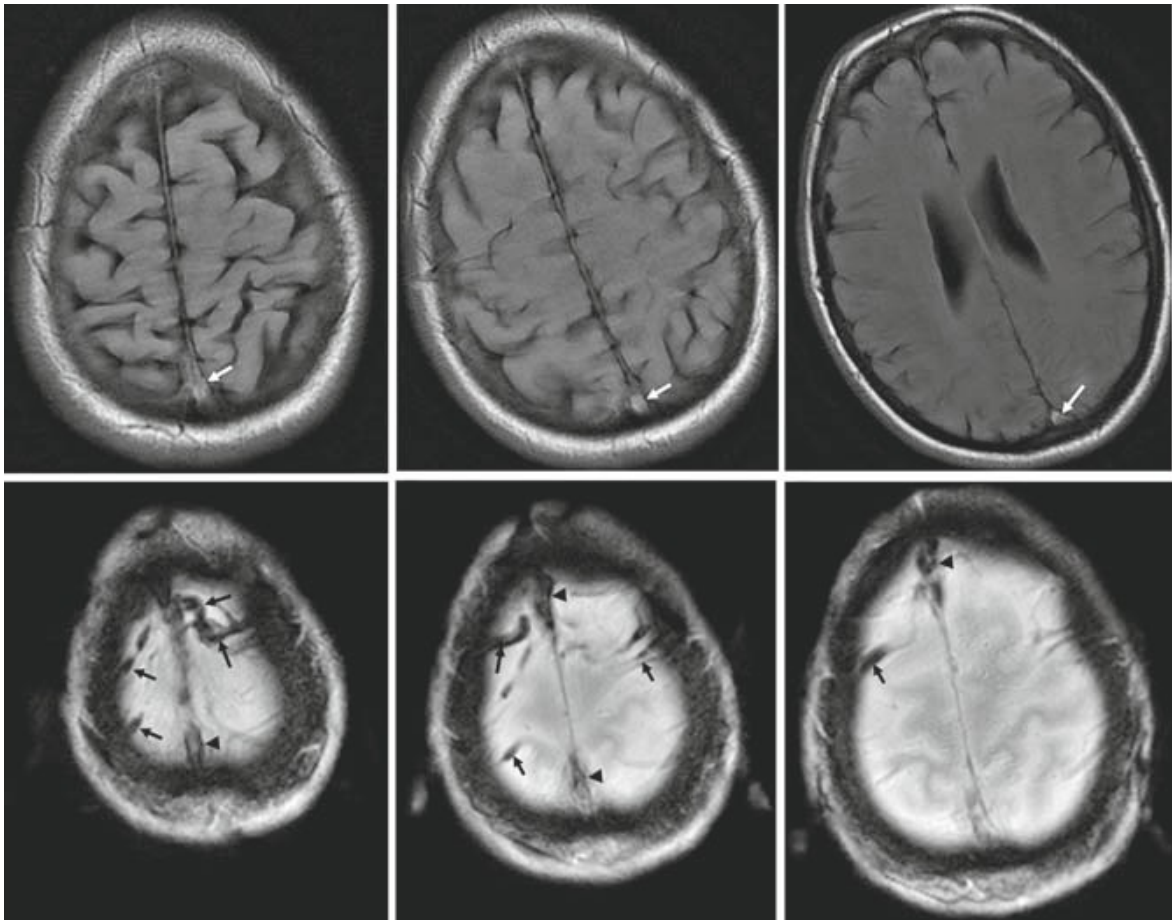


Abbildung 15: FLAIR und T2* GRE – Die oberen drei Bilder zeigen einen hyperintensiven Thrombus im Verlauf des SSS in einer FLAIR Sequenz. Die unteren Bilder zeigen eine T2* GRE Sequenz; die Pfeile deuten auf die hypointensen Darstellungen von kortikalen Venenthrombosen, während die Pfeilköpfe auf die Thrombosierung des SSS deuten. (aus [64])

Eine in **diffusionsgewichteten Sequenzen (DWI)** dargestellte anormale Diffusion im Bereich einer Vene oder Sinus ist ein Zeichen schlechter Rekanalisation.⁴

Dabei steht ein reduzierter Diffusionskoeffizient (ADC) in Verbindung mit einem zytotoxischen Ödem und parenchymalen Veränderungen. Ein erhöhter Koeffizient steht in Verbindung mit einem vasogenen Ödem ohne parenchymale Veränderungen.³⁴

Die diagnostische Sensitivität dieser Methode gilt als gering, da sie nur in 10-40% der Fälle pathologische Veränderungen zeigt.²

Es gibt Hinweise, dass ein reduzierter Diffusionskoeffizient mit länger andauernder Symptomatik und schlechterer Rekanalisation in Verbindung steht.^{2, 34}

Kontrastmittel (Gadolinium) verstärktes MRT kann die Sensitivität erhöhen, indem es ein "empty Delta"-Zeichen analog zum KM-CT zeigen kann (**Abbildung 11**), sowie erhöhte

KM Aufnahme in Kollateralen, um den Thrombus und eine Verdickung der Meningen. Es kann zu einer Anreicherung in der Sinuswand und in den Kollateralen um den Thrombus kommen, die eine normale Sinusdurchgängigkeit simuliert.^{34,35}

2.6.2.1 MRV

Ein thrombosierter Sinus zeigt ein Fehlen des Flusses in der Magnetresonanzvenographie. Die **2D TOF (Time of flight)-MRV** ist die am häufigsten verwendete angiographische Methode, um eine SVT zu diagnostizieren (**Abbildung 16, Abbildung 17 – Bild a**).^{35, 64} Ein optimales Signal erhält man, wenn der Fluss des Gefäßes lotrecht zur abgebildeten Ebene verläuft.^{34, 35} Flussartefakte, im Sinne eines Fehlens des Flusses, können auftreten bei langsamem Fluss, bei Fluss in der Ebene oder auch spontan im nichtdominanten (meist linken) Sinus transversus (**Abbildung 17**). Bei alleiniger Betrachtung der MRV imponiert eine relativ häufige Hypoplasie oder Atresie des Sinus transversus als Fehlen des Flusses und damit gleich wie eine SVT. Ein hyperintenser Thrombus könnte einen Fluss vortäuschen, wo keiner vorhanden ist.^{34, 35, 64}

Sowohl die **Kontrastmittel verstärkte MRV** als auch die **Phasenkontrast-MRV** können hilfreich in der Diagnosefindung sein.⁶⁴ Sie zeigen nicht so häufig die typischen Flusslücken der TOF-MRV (**Abbildung 17**).^{34, 64}

Die stark hypointense und genaue Darstellung der Hirnvenen mit **Suszeptibilitäts gewichteter Angiographie (SWAN)** wird noch nicht häufig verwendet, zeigt aber vielversprechende Resultate (**Abbildung 18**).⁶⁴

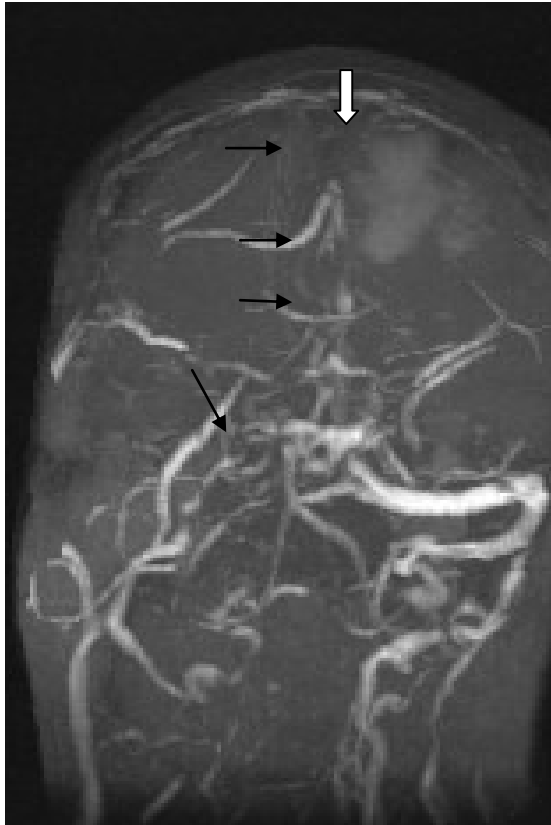
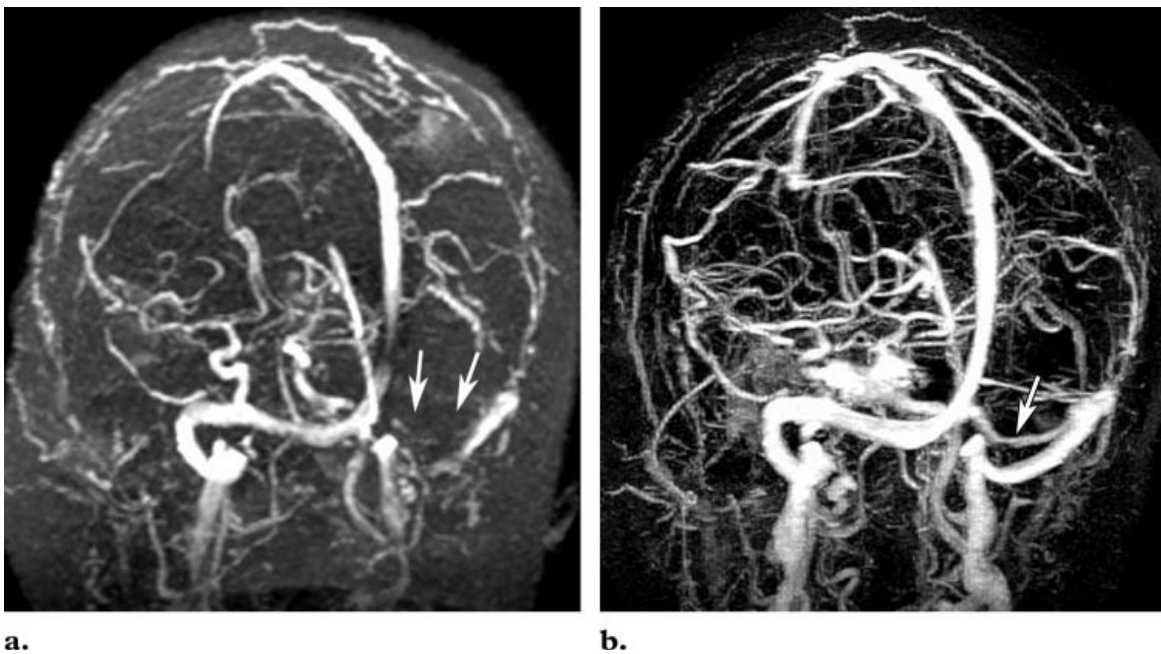


Abbildung 16: TOF-MRV; SVT des SSS und ST (schwarze Pfeile);
ICH im linken Frontallappen (weißer Pfeil)



a. **b.**
Abbildung 17: (a) – TOF-MRV zeigt eine Flusslücke im medialen Teil des linken ST (Pfeile), während in der KM-verstärkten Aufnahme normaler Fluss (b) zur Darstellung kommt. (aus [34])

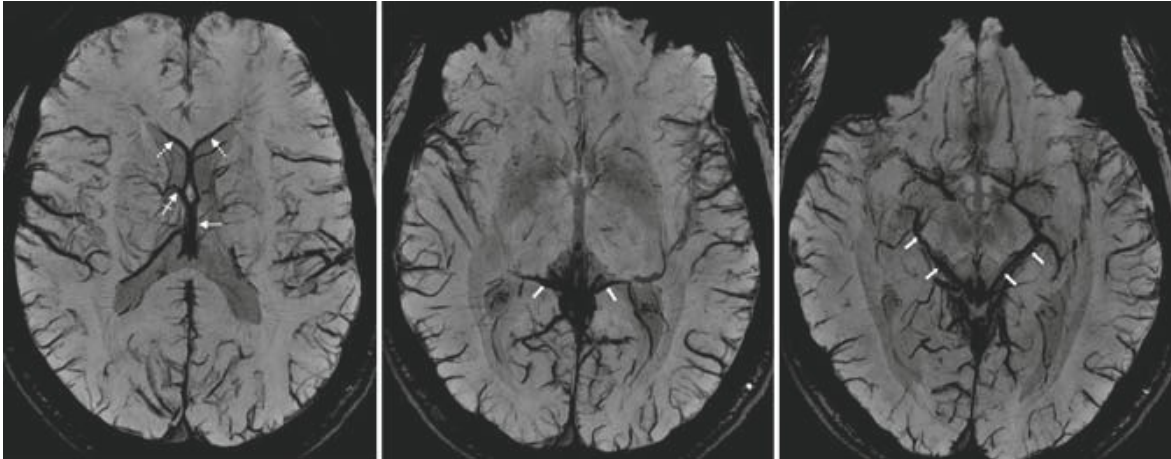


Abbildung 18: SWAN (Suszeptibilitäts gewichtete Angiographie) stellt die zerebralen Venen detailliert dar. Pfeile deuten auf einige Venen des tiefen venösen Systems. (aus [64]).

2.6.3 DSA

Die **digitale Subtraktionsangiographie** stellte lange Zeit den Goldstandard in der Diagnostik von Hirn- und Sinusvenenthrombosen dar. Durch die vermehrte Verwendung von MRV und CTA hat die DSA stark an Bedeutung eingebüßt.⁶⁴

Die DSA offenbart eine SVT durch die **fehlende Kontrastierung** (**Abbildung 19**) eines Sinus oder einer Hirnvene, durch den Nachweis von behindertem Fluss in der betroffenen Parenchymregion und durch **kortikale Kollateralenbildung** in der Form von „Korkenziehervenen“.⁶⁴ Eine verlangsamte Darstellung des venösen intrazerebralen Systems ist stark verdächtig auf eine akute SVT.⁴

Sie zeigt im Vergleich zur MRV und CTA eine **höhere zeitliche und räumliche Auflösung** und gibt ein dynamisches Bild des venösen Blutflusses.⁶⁴

In den neuesten Leitlinien von Saposnik et al.⁴ und der deutschen Gesellschaft für Neurologie⁵ wird sie nur als Option empfohlen, wenn der begründete Verdacht auf eine isolierte kortikale Venenthrombose besteht und MRV und CTA keine Diagnose erbrachten.^{4, 5}

Durch die hohe interindividuelle Variabilität des superfiziellen Systems scheint aber auch diese Anwendungsform von sehr fraglichem Nutzen zu sein.⁶⁴

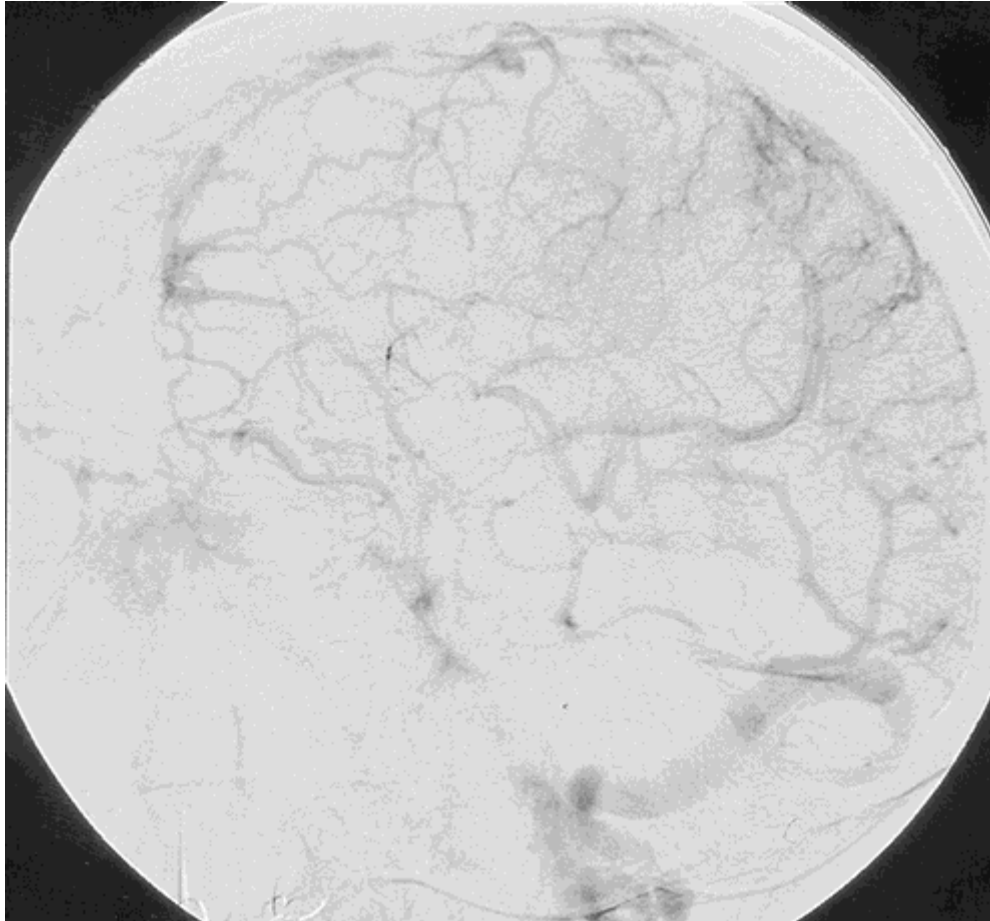


Abbildung 19: DSA – zeigt eine fehlende Kontrastierung des SSS (aus [63])

2.6.4 Vor- und Nachteile der bildgebenden Modalitäten und Empfehlungen

In den neuesten Leitlinien (Saposnik et al. 2011)⁴ wird die Anwendung einer MRT/V-Untersuchung als Bildgebung der Wahl empfohlen, da der Konsens besteht, dass die Vorteile gegenüber den Nachteilen einer CT/A-Untersuchung insgesamt überwiegen (**Tabelle 5**). Die Kombination von MRT und MRV wird auch als sensitiver angesehen, wie mehrere Studien belegen.⁴

Drei bis sechs Monate nach Entlassung sollte eine Evaluierung der Rekanalisation mittels MRT/MRV erfolgen.⁴

Tabelle 5: Die Vor- und Nachteile von MRT/MRV und CT/CTA.^{4, 53}

Bildgebung	MRT & MRV	CT & CTA
Vorteile	Visualisierung des oberflächlichen und tiefen venösen Systems	Gute Visualisierung der großen duralen Sinus
	Bessere Visualisierung des Hirnparenchyms	Schnell (5-10 Minuten)
	Früheres Erkennen von ischämischen Veränderungen	Bessere Verfügbarkeit
	Keine ionisierende Strahlung	Weniger Bewegungsartefakte
	Erkennung von kortikalen und tiefen Hirnvenenthrombosen	Benutzbar bei den üblichen MRT Kontraindikationen
	Erkennung von petechialen und konfluierenden Blutungen	Geringeres Maß an PatientInnen -kooperation notwendig
Nachteile		
	Zeitaufwendig	Ionisierende Strahlung
	Bewegungsartefakte	Risiko auf Kontrastmittelallergie
	Eingeschränkte Verfügbarkeit	Risiko auf Kontrastmittelinduzierte Nephropathie
	Eingeschränkte Verwendung bei Kontraindikationen	Niedrige Auflösung bei kleinen parenchymalen Veränderungen
	Niedriges Risiko auf eine systemische nephrogene Fibrose	Schlechte Erkennung von kortikalen und tiefen Hirnvenenthrombosen
	Langsamer Fluss, komplexe Flussmuster und anatomische Variationen können die Interpretierbarkeit verschlechtern	
Praktisches Anwendungsgebiet	Bei akutem oder subakutem Symptomenbeginn	Bei akutem Symptomenbeginn
	Notfall oder ambulante Diagnostik	Notfalldiagnostik
	Verdacht auf SVT bei normalen oder unklarem CT/A Befund	CT/A veranlassen wenn kein MRT/V verfügbar ist
	Bei Verdacht auf eine tiefe Hirnvenenthrombose	

2.7 Therapie

Die therapeutischen Maßnahmen bestehen neben der Verhinderung einer Fortschreitung der Thrombosierung in Form einer **Antikoagulation**, in der **Überwachung** der PatientIn und der **symptomatischen Behandlung**. Dabei spielen Krampfanfälle und Hirndruck die wichtigste Rolle. Auch Kopfschmerzen, Agitiertheit, psychotische Symptome, Übelkeit und Erbrechen sollen behandelt werden.^{63, 65}

Bei komatösen Zuständen, Hirnblutungen und Status epilepticus sollte die Versorgung auf einer neurologischen Intensivstation durchgeführt werden. Für die anderen Fälle wird eine Überwachung auf einer Stroke unit (SU) während den ersten Tagen empfohlen.⁵

Bei schweren Verläufen, bei denen es trotz Antikoagulation zu einer Verschlechterung der Symptomatik kommt, kann eine interventionelle lokale Thrombolyse oder chirurgische Thrombektomie angezeigt sein. Außerdem kann bei einem starken Hirndruckanstieg eine dekomprimierende Kraniotomie überlegt werden.^{2, 3, 4, 5, 63}

2.7.1 Antikoagulation

Funktionelles Ziel der Antikoagulation ist es, das Thrombenwachstum zu stoppen, die Rekanalisation zu beschleunigen und für die Prävention von Rezidiven, tiefen Beinvenenthrombosen und Pulmonalarterienembolien zu dienen.⁴

2.7.1.1 Akutphase

Sowohl intravenös verabreichtes **unfraktioniertes Heparin** (UFH) als auch **niedermolekulares Heparin** (LMWH) in therapeutischer Dosierung gelten als wirksame Methoden der Antikoagulation in der ersten Phase der Therapie. Die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (**aPTT**) **sollte dabei bei 60-80 Sekunden liegen** und mindestens doppelt so hoch sein wie vor der Heparinisierung.^{2, 4, 5, 63}

Eine Fortschreitung der Symptomatik ist unter dieser Therapie selten. Eine Kontrolle der Thrombozytenzahl, zum Ausschluss einer heparininduzierten Thrombozytopenie (HIT), sollte alle zwei Tage durchgeführt werden.⁵

Da Heparin nicht die Plazenta überschreitet, stellt eine **Schwangerschaft keine Kontraindikation für UFH oder LMWH** dar.^{56, 66} LMWH wird dabei über UFH empfohlen, da es keine Teratogenität aufweist.⁴ Kurz vor der Geburt muss man es allerdings absetzen.⁶⁶ Für die Zeit im Wochenbett wird LMWH oder OAK für mindestens sechs Wochen empfohlen.⁴

Es gibt **keine statistisch signifikante Evidenz** für die Wirksamkeit der antikoagulierenden Therapie.⁵ Eine randomisierte klinische Studie von Einhäupl et al.⁶⁷ wurde abgebrochen, da sie den Studienleitern, nach erster Beobachtung der Therapieresultate, ethisch nicht tragfähig schien. In der Kohorte mit UFH-Therapie, die aus zehn PatientInnen bestand, wurde bei acht PatientInnen eine klinische Besserung festgestellt. Keine von ihnen starb. Wohingegen die Kontrollkohorte mit Placebo-Gabe, die ebenfalls aus zehn PatientInnen

bestand, drei Todesfälle und nur eine PatientIn mit einer klinischen Besserung enthielt.^{4, 5, 63, 67}

Die durchschnittliche Dauer von vier Wochen von Symptomenbeginn bis zum Start der Therapie bzw. Placebo-Gabe lag bei dieser Studie weit über dem üblichen Durchschnitt, der in der Regel bei sieben Tagen liegt.³

In einer weiteren randomisierten klinischen Studie von de Bruijn et al.⁶⁸, erhielten 30 PatientInnen LMWH subkutan (Nadroparin) und 30 andere PatientInnen ein Placebo. Dabei war die Prognose bei der LMWH-Kohorte leicht besser als in der Placebo-Gruppe.⁶³
⁶⁸ Diese Studie wird aufgrund eines Ungleichgewichts, die der Placebo-Gruppe von Anfang an eine bessere Prognose zusagt, kritisiert.³

Eine dritte Studie von Nagaraja et al.⁶⁹, die 57 schwangere PatientInnen mit CT diagnostizierter SVT einschloss, verglich den Effekt von intravenösem UFH mit einem Placebo. Dabei starben drei in der Placebo-Gruppe und keine in der UFH-Gruppe. Diese Studie wurde nicht doppelblind durchgeführt.^{3, 4}

Gemein haben diese Studien, dass alle einen nicht signifikanten positiven Effekt der Antikoagulation nachgewiesen haben.³

Insgesamt ist der internationale Erfahrungswert bei der Antikoagulation im Rahmen einer SVT mit UFH höher als mit LMWH.⁵

Es gibt aber auch Evidenz durch eine statistische Analyse der Daten der ISCVT¹ von Coutinho et al.¹⁶, dass LMWH effizienter und sicherer sei als UFH.¹⁶

Ein Hauptvorteil der intravenösen Heparinisierung mit Perfusor ist, dass die aPTT sich innerhalb von einer Stunde wieder normalisieren kann, falls eine chirurgische Intervention notwendig erscheint.⁶³

2.7.1.2 Langzeitprophylaxe

Die Heparinisierung sollte bis zur Besserung der klinischen Symptomatik, im Schnitt **10 bis 14 Tage** lang, beibehalten werden.⁵

Nach dieser Zeit sollte überlappend auf eine **orale Antikoagulation** mit einem **Kumarinderivat** mit einem Ziel-INR von 2 bis 3 umgestellt werden.^{2, 4, 5}

Die orale Antikoagulation (OAK) sollte **für drei Monate bis lebenslang** beibehalten werden, je nach individuellem Risikoprofil.^{4,5}

(Für weitere Information siehe **Kapitel 2.7.5 – Nachsorge**).

2.7.2 Thrombolyse und Thrombektomie

Für diese interventionellen Vorgehensweisen gibt es praktisch nur Fallberichte.⁴ Derartige Maßnahmen gelten als experimentell und sind wahrscheinlich mit großen Risiken verbunden, zumal bei den Publikationen ein Bias zu Gunsten der guten Verläufe anzunehmen ist.² Allenfalls sind sie als "ultima ratio" bei schweren, auf antikoagulierende Therapie nicht ansprechenden, Verläufen oder im Rahmen von Studien einzusetzen.^{4,5,70}

Bei der **lokalen Thrombolyse** wird ein Mikrokatheter mit Führungsdraht über die V. jugularis bis zum betroffenen Sinus eingeführt. Dann wird mit dem Draht meist mechanisch manipuliert, um den Thrombus zu lockern damit die benötigte Dosis an Lysemittel reduziert werden kann. Als Lysemittel dienen Urokinase oder rt-PA (rekombinanter „tissue“ Plasminogen Aktivator). Mit Hilfe einer **Ballon**-assistierten Technik kann die Auswaschung des fibrinolytischen Medikaments reduziert werden, was zu einer potentiellen Erhöhung des Effektes führen kann.⁴ Die lokale Thrombolyse sollte jedenfalls nur in auf dem Gebiet der interventionellen Radiologie erfahrenen Zentren durchgeführt werden. Eine systemische Thrombolyse ist aufgrund des unkalkulierbaren Einblutungsrisikos nicht indiziert.⁵

Bei der multizentrischen Datensammlung von 182 SVT-PatientInnen in den USA von Wasay et al.⁴² erhielten 27 PatientInnen eine lokale Thrombolyse die 26-mal zu einer Rekanalisation führte. Nur eine dieser PatientInnen verstarb. Viermal entwickelte sich ein ICH.⁴² Bei der ISCVT wurden 13 PatientInnen lysiert, von diesen waren fünf nach sechs Monaten tot oder abhängig.¹

Eine systematische Literaturrecherche die 169 SVT PatientInnen aus Fallberichten einschloss,⁷⁰ die mit einer lokalen Thrombolyse behandelt wurden, kam zu dem Schluss, dass diese Behandlungsform bei schweren und sich klinisch rasch verschlechternden Fällen die Prognose verbessern kann, es aber insgesamt keine verfügbare Evidenz gibt, die für diese Therapieform spricht. In etwa bei 17% dieser Thrombolysen kam es zu einem ICH und sie waren in 5% mit einer klinischen Verschlechterung assoziiert.

Die Autoren drängen dabei auf die Notwendigkeit von randomisierten klinischen Studien über die Wirksamkeit und Risiken der lokalen Thrombolyse.^{4, 70}

Es gibt mehrere Systeme („AngioJet“, „Merci retrieval device“, „Penumbra System“) um eine **mechanische Thrombektomie** über einen Jugulariskatheter durchzuführen. Sie sollte nur als Option dienen bei PatientInnen deren Thromben sich alleine durch lokale Thrombolyse nicht verkleinern lassen. Dabei sollte allerdings vorsichtig vorgegangen und der restliche Thrombus mittels Lysemittel entfernt werden um die Sinuswände nicht zu beschädigen oder zum Kollabieren zu bringen.⁴

Eine **chirurgische Thrombektomie** spielt seit der Verwendung der interventionellen Kathedertechniken kaum eine Rolle mehr, kann aber bei schweren Verläufen in Erwägung gezogen werden.⁴

2.7.3 Septische SVT

Bei einer septischen SVT wird neben einer **antibiotischen Behandlung** auch eine **chirurgische Sanierung bzw. Drainage** des Herdes in Erwägung gezogen.

Eine **antikoagulierende Therapie** wird aufgrund pathophysiologischer Sinnhaftigkeit empfohlen. Statistische Daten zu ihrer Wirksamkeit liegen jedoch nicht vor.^{4, 5, 9, 63, 65}

Als einzusetzende Antibiotika werden **Cephalosporine der dritten Generation**, kombiniert mit einem **penicillinaseresistenten Penicillin**, empfohlen.

Wird eine anaerobe Keimkomponente, die von den Zähnen oder den paranasalen Sinus ausgeht, verdächtigt, sollte man Metronidazol verabreichen.

Bei nosokomialen Infektionen kann man auf Meropenem i.v. oder Ceftazidim kombiniert mit Vancomycin zurückgreifen.⁶³

2.7.4 Symptomatische Therapie

2.7.4.1 Krampfanfälle

Krampfanfälle im Rahmen einer Hirn oder Sinusvenenthrombose kommen bei etwa 37% der Erwachsenen, 48% der Kinder und 71% der Neugeborenen vor.⁴ Als Frühsymptom treten Krampfanfälle vor allem bei supratentoriellen Läsionen auf.

Da Krampfanfälle das Risiko auf einen hypoxischen Gehirnschaden erhöhen, wird empfohlen schon **nach einem ersten Anfall antikonvulsiv zu therapieren**.

Eine prophylaktische Gabe von Antikonvulsiva wird auf Grund ihrer potentiellen Nebenwirkungen nicht empfohlen.⁴

2.7.4.2 Erhöhter Hirndruck

Bei PatientInnen, die über die typischen Symptome, wie Kopfschmerzen, Papillenödem, dritter oder sechster Hirnnervenausfall sowie Visusverlust auffällig sind, sollte zuerst sicher gestellt werden, dass es sich dabei nicht um einen raumfordernden Prozess handelt, der unabhängig von einer SVT vorhanden ist.³

Antikoagulation oder Thrombolyse können ausreichend sein, um die Behinderung des venösen Abflusses zu beseitigen, die zu einer Malabsorption des Liquors und damit zu einem erhöhten Hirndruck führen kann.⁴

Wochen bis monatelange Therapie mit Acetazolamid, einem Carboanhydrasehemmer, der die Liquorproduktion herabsetzt und schwach diuretisch wirkt, sowie mehrere **Lumbalpunktionen** sollten je nach Klinik in Erwägung gezogen werden.^{3,4}

Kommt es zu keiner Besserung, sollte **intensivmedizinisch** weiter behandelt werden. Kopf hoch lagern, Glycerol und Mannitol, Monitoring inklusive Hirndrucksonde, Hyperventilation und Sedierung gehören zu den adäquaten Optionen in der Behandlung. Glycokortikoide werden nicht empfohlen.²

Lässt sich der erhöhte Hirndruck auf diese Weise nicht unter Kontrolle bringen, muss eine **dekompressive Kraniotomie**, oder die Anlage eines **lumboperitonealen Shunts** in Erwägung gezogen werden.⁴

Bei fortschreitendem Visusverlust kann eine **Fenestrierung des Nervus opticus** eine Option darstellen, um eine permanente Erblindung zu verhindern.^{3,4}

2.7.5 Nachsorge

Für die Einschätzung des Risikos eines erneuten thrombotischen Ereignisses werden die Daten für die TVT auch auf die SVT angewandt.⁴

Besteht **ein transienter Auslöser** für die Thromboseneigung der PatientIn (Wochenbett, Orale Kontrazeption, usw.) wird empfohlen für **3-6 Monate** eine OAK beizubehalten.⁴

Findet sich **kein transienter Auslöser** lautet die Empfehlung **6-12 Monate** zu antikoagulieren.⁴

Handelt es sich um ein **Rezidiv** bzw. wenn es eine TVT oder PAE in der Vorgeschichte gab, oder wenn die PatientIn an einer **als risikoreich geltenden Thrombophilie** leidet (homozygote Prothrombin G20210A Mutation; homozygotes Faktor V Leiden; Protein C-, Protein S-, oder Antithrombin-Mangel; mehr als eine Thrombophilie; oder Antiphospholipid Syndrom), wird eine **lebenslange OAK** empfohlen.⁴

Dabei bleibt es im Ermessen der/des behandelnden Ärztin/Arztes das Risiko potentieller Blutungen mit dem Risiko eines Re-Ereignisses abzuwägen.⁴

Eine **Hyperhomocysteinämie** lässt sich durch die Nahrungsergänzung von Folsäure, Cobalamin und Pyridoxin in der Regel gut behandeln. In den meisten Fällen sinkt dadurch der Homocysteinspiegel auf ein adäquates Maß.⁷¹

Etwa 11% der PatientInnen leiden nach der akuten Phase noch an **Krampfanfällen**. Die weitere Verwendung von antikonvulsiven Medikamenten wird in diesen Fällen empfohlen. Für die optimale Dauer der Therapie gibt es keine Anhaltspunkte.²

Etwa 50% der PatientInnen klagen bei den Follow-up-Untersuchungen über **Kopfschmerzen**. Dabei handelt es sich meist um Migräne oder Spannungskopfschmerzen. Bei schweren Fällen sollte ein Rezidiv ausgeschlossen werden. Manchmal kann eine MRV eine Stenose des Sinus zeigen, der in der Akutphase thrombosiert war. Die klinische Relevanz dieser Entdeckung ist allerdings fraglich.

Kopfschmerzen sind häufiger bei denen, die an einer idiopathischen intrakraniellen Hypertension gelitten haben. Wenn die Kopfschmerzen bei diesen PatientInnen therapieresistent sind und das MRT unauffällig ist, könnte eine Lumbalpunktion zur Messung des Hirndruckes indiziert sein.⁴

Eine SVT stellt **keine Kontraindikation für eine zukünftige Schwangerschaft** dar. Allein die Zahl an spontanen Aborten scheint bei diesen Frauen höher zu sein als normal. Es wird die Empfehlung ausgesprochen, Frauen mit einer SVT in der Vergangenheit während der Schwangerschaft und im Wochenbett mit **LMWH** vor weiteren thrombotischen Ereignissen zu schützen.⁴

2.8 Prognose

Insgesamt ist die Prognose der Hirn- und Sinusvenenthrombose wesentlich günstiger als die von arteriellen Schlaganfällen. In etwa **80% der PatientInnen erholen sich komplett** von dieser Erkrankung.^{1, 2, 4}

Eine Meta-Analyse über mehrere prospektive Studien^{1, 72-77} zeigt eine **Todes- oder Abhängigkeitsrate** (vergleichbar mit einem modified Ranking Scale von 3 oder höher) **von 15 Prozent**.^{2, 4}

Indikatoren für eine schlechte Prognose sind:^{1, 2, 4, 11}

- Bewusstseinstörungen
- neuropsychologische Beeinträchtigungen
- ein GCS von unter 9 bei der Aufnahme
- ZNS-Infektionen
- ein Alter über 37
- männliches Geschlecht
- Neoplasien
- Thrombose des tiefen venösen Systems
- Intrazerebrale Blutungen
- Hemiparese
- Krampfanfälle

In der ISCVT¹ (n=624) waren Bewusstseinstörungen, neuropsychologische Beeinträchtigungen, Thrombosen des tiefen venösen Systems, Blutungen in der rechten Hemisphäre, Krampfanfälle, GCS<9, diffuse Ödembildung und Läsionen in der hinteren Schädelgrube die Hauptindikatoren für einen letalen Verlauf innerhalb von 30 Tagen.^{2, 4, 11}

Vier Prozent der PatientInnen verstarben in der akuten Phase (n=27). Todesursache bei 14 PatientInnen war in der frühen akuten Phase immer eine transtentorielle Herniation aufgrund multipler Läsionen, diffuser Ödembildung und folglich schwerer Masseneffekte. In der Postakut-Phase starben weitere sieben PatientInnen ebenfalls an einer transtentoriellen Einklemmung und die anderen sechs an multiplen anderen Ursachen wie Status epilepticus, Sepsis u.a..^{1, 2, 4, 11}

Weitere **vier Prozent starben nach Entlassung**, wobei die Todesursache meist ein Malignom war.⁴

Frauen, die in Assoziation mit einem **frauenspezifischen Risikofaktor** (Schwangerschaft, Wochenbett, Orale Kontrazeption, Hormonersatztherapie) eine SVT erleiden, haben eine **bessere Prognose** als Männer und als Frauen, die keinen dieser Risikofaktoren aufweisen. Diese Risikofaktoren sind insgesamt mit einer leichtgradigeren Symptomatik und einem besseren Verlauf assoziiert.¹⁸

Eine **Verschlechterung** des klinischen Zustandes kommt **bei ca. 23%** der PatientInnen vor. Dabei handelt es sich v.a. um Reduktionen der neuropsychologischen Fähigkeiten, Zunahme an Kopfschmerzen, neue fokale Defizite oder Krampfanfälle. Ein Drittel dieser PatientInnen zeigt bei einer erneuten Bildgebung eine frische Parenchymläsion.²

Eine **spätere Diagnosestellung** war nur bei den PatientInnen mit einer schlechteren Prognose vergesellschaftet, die an einer idiopathischen intrakraniellen Hypertension gelitten haben.¹²

Die Rekanalisierungsrate beträgt in etwa 85% nach drei Monaten und einem Jahr. Am besten rekanalisieren sich der Sinus cavernosus und das tiefe venöse System. Der Sinus transversus rekanalisiert am seltensten. Eine **schlechtere Rekanalisation ist nicht mit einer schlechteren Prognose verbunden**.⁴

Trotz der insgesamt guten Prognose fühlen sich ca. **die Hälfte der SVT-Überlebenden langfristig depressiv oder ängstlich**. Viele kehren aufgrund von leichtgradigen kognitiven und sprachlichen Defiziten nicht in ihren alten Beruf zurück und geben ihre früher regelmäßig ausgeübten Hobbies auf.⁴

3 Der plötzliche Hörsturz

Da sich in unserer Kohorte auch einige PatientInnen befinden, die vor der Diagnose ihrer Sinusvenenthrombosen durch eine plötzliche Hörschwäche auffällig waren und wir darin ein potentielles Frühsymptom der SVT vermuten, scheint es sinnvoll die Grundlagen dieser Entität ebenfalls darzulegen.

3.1 Definition und Epidemiologie

Der **idiopathische plötzliche Hörsturz** (engl.: idiopathic sudden sensorineural hearing loss – **ISNHL**) wird als unilaterale, in den letzten 72 Stunden vor Aufnahme aufgetretene im Audiogramm verifizierte (viele Autoren verlangen mindestens 30db Hörverlust über mindestens 3 Oktaven)⁷⁸ Hörschwäche definiert, die keine erklärbare Ursache zeigt. Mit dieser Definition ist er die **häufigste Form eines plötzlichen Hörsturzes (SNHL)**, da man in **84 bis 89 Prozent keine Ursache findet**.⁷⁹

Die Inzidenz wird auf zwischen **5 und 20 Fälle/100.000 Personen pro Jahr** geschätzt. Sehr wahrscheinlich tritt ein SNHL häufiger auf, da er sich oft spontan zurückbildet und diese PatientInnen dadurch auch keine medizinische Hilfe in Anspruch nehmen.^{78, 79, 80}

Der Häufigkeitsgipfel befindet sich **zwischen dem 43. und 53. Lebensjahr**, wobei **Männer und Frauen** in etwa **gleich häufig betroffen** sind. In **28 bis 57 Prozent** zeigen die PatientInnen **zusätzlich Symptome des Gleichgewichtsinns**.⁷⁹

In der Literatur wird der SNHL sowohl als Notfall⁷⁹, Eilfall⁸⁰ (jeweils mit prognostischer Relevanz einer früheren Therapie) oder auch als keines von beiden ohne prognostische Relevanz einer frühen Behandlung⁸¹ bezeichnet.

3.2 Ätiologie und Pathophysiologie

3.2.1 SNHL – nicht idiopathischer Anteil

In nur **einem Prozent** liegt die Ursache eines SNHL „retrocochleär“.⁷⁹

- Akustikusneurinom
- demyelinisierende Erkrankung
- Schlaganfall

In **10 bis 15 Prozent** gibt es eine **andere identifizierbare Ursache**.⁷⁹

- Morbus Meniere
- Trauma
- Autoimmunerkrankungen
- Syphilis
- Lyme Krankheit
- Perilymphatische Fistel

3.2.2 ISNHL

Für die idiopathischen Fälle gibt es **vier theoretische Erklärungsmodelle**. Jedes dieser Modelle kann einen Teil der Verläufe erklären.⁷⁸

1. *Vaskuläre bedingte Hypoxie des Innenohrs*
2. *Virale Infektion des Labyrinths*
3. *Ruptur einer intracochleären Membran*
4. *Immunologische Pathogenese*

In einer Studie von Merchant et al.⁸² wurden die Ossa temporalis von siebzehn PatientInnen mit ISNHL in Bezug auf histopathologische Korrelate untersucht. Dabei fanden sich nur in den beiden PatientInnen keine pathologischen Veränderungen, bei denen sich die Hörfähigkeit wieder normalisiert hat. Dreizehn Präparate zeigten einen Verlust an Haar- und Stützzellen im Corti Organ. Nur einmal konnte eine potentielle vaskuläre Ursache erkannt werden. Kein Präparat zeigte eine Ruptur einer intracochleären Membran. Kein Präparat zeigte einen Hinweis auf eine virale Cochleitis, in Form einer vermehrten

Vaskularisierung, Leukozyteninfiltration oder Blutung. Die Autoren zweifeln aufgrund ihrer Ergebnisse an der Richtigkeit dieser Erklärungsmodelle und postulieren eine Hypothese, die zellulären Stress in Verbindung mit NF-kappaB als Ursache für die Schädigungen beinhaltet.⁸²

Auch psychogene Ursachen und HWS-Gefügestörungen werden zu den potentiellen Ursachen gezählt.⁸⁰

3.2.2.1 Vaskuläre Ursache

Das Innenohr wird über die A. labyrinthi, einem Ast der Arteria cerebelli inferior anterior (AICA) die dem vertebrobasilären System zuzuordnen ist, versorgt. Das Mittelohr wird hingegen von den Carotiden gespeist.⁸³

Eine Darstellung der Blutversorgung bietet die **Abbildung 7**.

Die Cochlea ist ein Endorgan und stark abhängig von einer funktionierenden Vaskularisierung. Sie besitzt keine Kollateralen. Es besteht öfters ein anschaulicher zeitlicher Zusammenhang zwischen einem vaskulären Ereignis (Thrombose, Embolus, reduziertes Blutangebot, Vasospasmus) und einem SNHL. Änderungen der Sauerstoffspannung der Perilymphe lassen sich bei Veränderungen des systemischen Blutdrucks und des intravasalen Kohlendioxidpartialdruckes messen. Eine Reduktion des cochleären Blutflusses verringert wahrscheinlich die cochleäre Oxygenierung.⁷⁸

Bei operativen Entfernungen von Tumoren, die eine Entziehung der cochleären Blutversorgung zur Folge hatten, konnten resultierende, schwerwiegend degenerative Veränderungen bis zur totalen Verknöcherung der Cochlea nachgewiesen werden. In einer autoptischen Studie konnte dieselbe Veränderung bei zwei PatientInnen mit ISNHL nachgewiesen werden, was die Autoren auf eine vaskuläre Genese schließen ließ.⁸⁴

Diese Beobachtung konnte bei weiteren Untersuchungen an Mensch- und Tierpräparaten bestätigt werden. Dabei wurden auch intracochleäre Blutungen in der Frühphase festgestellt.^{78, 83}

Die Degeneration der Haarzellen tritt dabei eher langsam auf, da sie erst absterben, wenn die Phosphate aufgebraucht sind, was lange dauern kann. Zusätzlich gewinnen sie auch Energie während der Hypoxie über anaerobe Glykolyse, wie durch eine erhöhte Laktatsekretion in Peri- und Endolympe gemessen werden konnte. Diese „hypoxische

Resistenz“ könnte die oft beobachtete Verbesserung der Symptomatik nach Verbesserung der Durchblutungssituation erklären.⁸⁰

Auch signifikante Assoziationen von Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse, wie erhöhte Fibrinogen Spiegel, Nikotinabusus und GPIa C807T-Polymorphismen, mit SNHL konnten nachgewiesen werden.^{80, 85}

Es gibt auch Hinweise, dass ein APS als Risikofaktor für ISNHL gilt.^{80, 86}

Dass SNHL-PatientInnen ein eineinhalbfach erhöhtes Risiko haben einen Schlaganfall zu erleiden, könnte womöglich auch für die vaskuläre Theorie sprechen.³⁰

Im Tierexperiment zeigte ein Verschluss der V. canaliculi/aquaeductus cochleae, die in den/die SS(Maus)/VJI(Mensch) abgeleitet wird, eine konsekutive Minderperfusion des Innenohrs.^{87, 88}

In **Kapitel 1.4** wurden die Beobachtungen von Sinusvenenthrombosen im Zusammenhang mit Innenohrsymptomen, u.a. mit SNHL, dargelegt.

3.2.2.2 Virale Infektion

Viren sollen in der Lage sein, eine Vaskulopathie zu verursachen und damit ein perivaskuläres Ödem sowie eine konsekutive Endothelproliferation zu initiieren. Neurotrope Viren seien in der Lage den N. vestibulocochlearis zu schädigen oder eine endolymphatische Labyrinthitis auszulösen. Im Kindesalter werden diese pathophysiologischen Mechanismen als am wahrscheinlichsten angesehen.⁸⁰

Statistisch signifikante Zusammenhänge wurden bis jetzt für positive IgM Mumps Antikörper (bei 9 von 130 ISNHL-PatientInnen positiv) und für Serokonversionsraten der Herpesviren mit plötzlichem Hörverlust nachgewiesen.^{78, 89}

Einige histopathologische Studien unterstützen das virale Erklärungsmodell.⁷⁸

3.2.2.3 Ruptur intracochleärer Membranen

Dünne Membranen trennen das Mittelohr vom Innenohr. Käme es zu einer Ruptur dieser, könnte Perilymphe über das runde oder ovale Fenster in das Mittelohr eintreten, was möglicherweise zu einem endolymphatischen Hydrops oder zu intracochleären Membranrupturen führt. Rupturen der zarten, intracochleären Membranen würden zu einer

Vermischung von Peri- mit Endolymph führen, was wiederum eine Potentialänderung der Endolymph zur Folge hätte. Die damit verbundene Änderung der Diffusionseigenschaften, im Verhältnis zu dem zu versorgenden Corti Organ, könnte einen Hörverlust auslösen.^{87, 90}

Eine histopathologische Studie konnte diese Veränderungen an zwei Präparaten zeigen.⁹¹

3.2.2.4 Immunologische Pathogenese

Auch das Konzept der immunologischen Genese eines ISNHL kann einige Fälle erklären. Die Assoziation von ISNHL mit rheumatologischen Autoimmunerkrankungen (SLE, Cogan Syndrom u.a.) ist gut dokumentiert. Vor allem progressive Verlaufsformen werden im Rahmen von Autoimmunkrankheiten beschrieben.⁷⁸

Eine prospektive Studie von Toubi et al.⁸⁶ zeigte signifikante Erhöhungen von IgE, antinukleären Antikörpern, antithyreoidalen Antikörpern und Rheumafaktoren bei ISNHL-PatientInnen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Auch Anticardiolipinantikörper und anti-beta2 Glycoprotein 1 Antikörper waren signifikant erhöht, was die Autoren dazu veranlasste den Vorschlag zu machen, ISNHL als seltenes Symptom eines APS zu werten.⁸⁶

Würde man dieser Definition zustimmen, wären sowohl die SVT als auch der ISNHL eine mögliche Präsentation eines APS.

3.3 Klinik und Diagnostik

Die typischen Symptome eines SNHL, nach Häufigkeit geordnet, sind:⁸¹

- Akuter subjektiver, meist frequenzabhängiger Hörverlust
- Tinnitus
- Druckgefühl im Ohr
- Vertigo
- Pelziges Gefühl um das Ohr/ Ameisenlaufen (periaurale Dysästhesie)

Ein SNHL ist durch eine Störung der Knochenleitung charakterisiert. Bei einem Prozess des Mittelohrs oder des äußeren Gehörganges ist alleine die Luftleitung in Mitleidenschaft gezogen. Erste Hinweise auf einen sensorineuralen Hörverlust kann schon

ein Telefongespräch geben. Dabei soll der/die PatientIn den Hörer wechseln, um zu sehen auf welchem Ohr er/sie schlechter hört. Dann bittet man den/die PatientIn zu summen. Lateralisiert sich das Summen auf das „schlechte“ Ohr liegt eine alleinige Luftleitungsstörung vor. Lateralisiert es sich auf das normale Ohr liegt eine Knochenleitungsstörung vor und spricht für einen SNHL. Diese einfache Methode ist somit ein wirkungsvolles Screening-Instrument.

Hat man den/die PatientIn vor sich, führt man eine ausführliche **Anamnese**, einen **HNO-Status** und eine **Ohrmikroskopie** durch. Ein vollständiger **neurologischer Status** muss auch erhoben werden, um Hinweise auf ein zentrales oder vestibuläres Geschehen zu erhalten.

Als Nächstes wird der **Weber- und der Rinne-Test** mit einer auf 512 Hz gestimmten Stimmgabel ausgeführt.

Beim Weber Versuch hält man die in Schwingung versetzte Stimmgabel auf den Scheitel der Testperson und fragt in welchem Ohr sie den Ton besser wahrnimmt. Es ist vergleichbar mit der Aufforderung zu summen, da sich der Ton bei einer Knochenleitungsstörung in das normale Ohr und bei einer alleinigen Luftleitungsstörung in das funktionsbeeinträchtigte Ohr lateralisiert.

Beim Rinne Versuch wird die angeschlagene Stimmgabel vor das Ohr geführt, dann nach hinten geführt und mit dem Griff auf das Mastoid gesetzt, während die Stimmgabel nach okzipital ausgerichtet ist. Unter physiologischen Bedingungen und bei einer Knochenleitungsstörung wird der Ton der Stimmgabel vor dem Ohr lauter wahrgenommen. Bei einer alleinigen Luftleitungsstörung wird der Ton lauter wahrgenommen, der von der Stimmgabel am Schädelknochen übertragen wird.⁷⁹

Standardmäßig wird auch eine **Tympanometrie** und eine **Vestibularisprüfung** empfohlen.⁸¹

Um eine **retrocochleäre Ursache** auszuschließen, wird eine **Gadolinium verstärkte Magnetresonanztomographie** empfohlen, welche für die Fragestellungen als sensitivste Methode gilt.^{79, 92, 93} Ist der/die PatientIn nicht MRT-tauglich soll ein CT und/oder die Messung der elektrischen Aktivierung des Hirnstammes nach akustischer Reizung (**BERA**) durchgeführt werden.⁷⁹

Zwei Studien, bei denen insgesamt 433 SNHL-PatientInnen mit einer KM verstärkten MRT untersucht worden waren, zeigten bei einem Drittel Abnormalitäten, die einen SNHL

erklären könnten.^{92, 93} Dabei stellten KM-Anreicherung im Labyrinth⁹² und Mikroangiopathien⁹³ die häufigsten Veränderungen dar.

Weiter diagnostische Möglichkeiten die im Einzelfall, nach den aktuellsten Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie⁸¹ nützlich sein können, sind:

- TEOAE (transitorische evozierte otoakustische Emissionen)
- Sprachaudiogramm
- Stapediusreflexmessung
- Funktionelle Untersuchung der HWS
- Blutdruckmessung
- Labor: CRP, Procalcitonin, kleines Blutbild, Differenzialblutbild, Kreatinin, Fibrinogenspiegel
- Serologie: Borrelien, Lues, Herpes-Virus Typ 1, Varicella-Zoster-Virus, CMV
- CT: Schädel, Felsenbein, HWS
- Glyceroltest nach Klockhoff: Ausschluss eines Hydrops
- Elektrocochleographie: cochleärer Schaden, Ausschluss eines Hydrops
- CERA (cortical electric response audiometry): Ausschluss einer psychogenen Taubheit
- Elektronystagmographie oder Video-Okulographie
- Duplexsonographie
- Tympanoskopie (Diagnostischer Eingriff der im Einzelfall beim Verdacht bei Perilymphfistel indiziert sein kann)
- Interdisziplinäre Untersuchungen (z.B. Neurologie, Innere Medizin, Orthopädie, Humangenetik)

Die Diagnostikspirale wird so lange weiter gedreht bis eine Aufdeckung einer behandelbaren Ursache als äußerst unwahrscheinlich gilt. In diesem Fall lautet die Diagnose ISNHL.⁸⁰

3.4 Therapie

Die Therapie kann entweder **ambulant oder stationär** durchgeführt werden. Für eine stationäre Therapie sprechen nach den neuesten Leitlinien folgende Punkte.⁸¹

- Akuter ein- oder beidseitiger kommunikativ stark beeinträchtigender oder vollständiger Hörverlust
- Hörsturz mit Progredienz oder unzureichendem Erfolg unter ambulanter Therapie, wenn stationär andere erforderliche Therapieoptionen möglich sind
- Akuter Hörverlust bei kontralateraler höhergradiger Schwerhörigkeit oder Taubheit
- Hörsturz mit objektivierbarer vestibulärer Begleitsymptomatik
- Schwerwiegende (z.B. internistische) Begleiterkrankungen im Herz-Kreislauf- oder Stoffwechselbereich oder neurologische Erkrankungen
- Besonderes berufliches Betroffensein

Neben **allgemeinen Maßnahmen** wie Normalisierung des Blutdruckes, Bettruhe mit hochgelagertem Kopf, Flüssigkeitszufuhr, Einstellung des Hämatokrits auf <45 sowie eine Herausnahme des/r PatientIn aus seiner alltäglichen Belastungssituation gibt es mehrere Therapieoptionen.⁸⁰

Wenn sich eine klare Ursache findet, gilt es natürlich, diese zu behandeln, z.B. die Exstirpation eines Akustikusneurinoms.

In den überwiegenden Fällen lässt sich keine Ursache finden und eine nicht kausale Therapie sollte gewählt werden. Es besteht dabei auch die Option, im Konsens mit dem/r PatientIn ein paar Tage auf eine **Spontanremission** zu warten, die relativ häufig, v.a. bei geringgradigen Hörverlusten, auftritt (40-60%).⁸⁰

Bis jetzt konnte keine klinische Studie die eindeutige Wirksamkeit einer Behandlungsmethode des ISNHL beweisen.⁹⁴

Rauch et al.⁸⁶ empfehlen eine sofortige Stoßtherapie mit **Glukokortikoiden**, nachdem der SNHL im Audiogramm verifiziert wurde, und ein Gadolinium verstärktes MRT keine „retrocochleäre“ Läsion zeigt. Dabei ist es im Bezug auf die Wirkung gleichwertig die Kortikoide oral zu verabreichen oder ins Mittelohr zu injizieren.⁹⁵ Funktionell steht die antiödematöse und die entzündungshemmende Wirkung der Glukokortikoide im Mittelpunkt.^{78, 80}

Die aktuellsten Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie empfehlen ebenfalls Glukokortikoide als eine von zwei Methoden, obwohl sie auf den zweifelhaften Nutzen dieser hinweisen.⁸¹ Ein großer

systematischer Review der Cochrane-Collaboration unterstreicht den zweifelhaften Nutzen.⁹⁶

Bei der zweiten empfohlenen Therapieform handelt es sich um **rheologische Infusionstherapien**.⁸¹ Dabei werden intravenös Substanzen verabreicht, die die Fließeigenschaften des Blutes verbessern (Antisludge-Therapie). Substanzen die dabei zum Einsatz kommen, sind u.a. Hydroxyäthylstärke (HAES), Dextrane und Pentoxifyllin.^{80, 97} Die Hauptnebenwirkung stellt ein therapieresistenter Juckreiz dar, der sich allerdings mit der Gabe von Promit und einer Höchstdosis von 300g HAES in Grenzen halten lässt.^{80, 81}

Es gibt noch weitere experimentelle Methoden, die allerdings von der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie nicht empfohlen werden.⁸¹ An anderer Stelle wird aber dazu geraten, diese in Erwägung zu ziehen, wenn sich pathophysiologische Überlegungen aufgrund von Hinweisen ergeben, die für diese Therapievarianten sprechen könnten:^{78, 80}

- **Hyperbare Sauerstofftherapie**

Sie soll die Sauerstoffspannung in der Endolymphe erhöhen und umso wirkungsvoller sein, je früher sie eingesetzt wird.

- **Vasodilativa**

Sie sollen theoretisch die Blutzufuhr in der Cochlea erhöhen und einer Hypoxie gegensteuern. Kritiker sagen den Vasodilativa nach, dass sie über periphere Vasodilatation und Störung der Autoregulation des intrakraniellen Blutflusses den Blutfluss im Innenohr sogar verringern würden. Zu diesen zählen auch, die auf der Universitätsklinik für HNO Graz häufig verabreichten Medikamente, Naftidrofuryl und teilweise Betahistin (Handelsnamen: Dusodril und Betaserc).

- **Diuretika**

Sie stellen eine Option dar, wenn ein endolymphatischer Hydrops vermutet wird. Wie beim Morbus Meniere ist der funktionelle Mechanismus dieser Therapie nicht bekannt.

- **Virostatika**

Aciclovir und Amantadin haben einen sehr eingeschränkten Nutzen bei der Therapie des ISNHL.

- **Heparin induzierte extrakorporale LDL-Präzipitation (H.E.L.P-Apharese)**

Diese Methode reduziert die Werte von Gesamtcholesterin, LDL und Lipoprotein A, die in vielen Studien bei Patientinnen mit SNHL signifikant erhöht waren.

- **Fibrinogensenkung durch Aphaese**
- **Antioxidantien**
- **Ionenkanalaktivierung mit Novocain/Lidocain**
- **Thrombozytenaggregationshemmer**

Ist das eine Ohr von einem plötzlichen Hörsturz betroffen, gilt es besonders **das andere Ohr vor Schäden zu schützen**, da der Unterschied zwischen einseitiger und beidseitiger Taubheit beträchtlich ist. Tiefseetauchen sollte auf jeden Fall vermieden werden. Ohrstöpsel sollten verwendet werden, um laute Beschallung der Ohren zu verringern. Jegliches Symptom, welches das gute Ohr betrifft, sollte unverzüglich (in den ersten 24 Stunden) von einem Facharzt für HNO evaluiert werden. Nach einem Hörverlust sollte nach 2, 6 und 12 Monaten ein Audiogramm durchgeführt werden, um den weiteren Verlauf zu beobachten.⁷⁹

3.5 Prognose

Prinzipiell ist die Prognose eines SNHL eher günstig mit spontanen Heilungsraten zwischen 47 und 63%.⁷⁸

Je schwerwiegender der Hörverlust ausfällt, umso schlechter ist die Prognose im Bezug auf das Hörvermögen. Kommen objektivierbare **Störungen des Gleichgewichtssinnes** hinzu verschlechtert sich ebenfalls die Prognose. Ein Alter unter 15 oder über 65 wirkt sich auch negativ auf die Prognose aus.

Bei isolierter Schwerhörigkeit im **Tief- und Mittelfrequenzbereich** ist eine insgesamt bessere Prognose, aber auch eine höhere Rate an Rezidiven zu erwarten.^{78, 80, 81}

Obwohl es kaum Daten gibt, besteht der Verdacht, dass PatientInnen mit SNHL ein höheres Risiko für eine vorzeitige Altersschwerhörigkeit aufweisen als die Normalbevölkerung.

Es gibt keine Daten, die darauf schließen lassen, dass PatientInnen mit einem SNHL ein höheres Risiko haben, einen SNHL im kontralateralen Ohr zu erleiden, als die Normalbevölkerung.⁷⁹

PatientInnen mit SNHL haben ein eineinhalbfach erhöhtes Risiko einen Schlaganfall zu erleiden.³⁰

Hörgeräte sind von eingeschränktem Nutzen, wenn das kontralaterale Ohr normal funktionstüchtig ist. Sie können die asymmetrische Hörstörung, bei den PatientInnen deren räumliches Hören durch den einseitigen Hörverlust beeinträchtigt ist, nicht beheben.⁷⁹

Eine Entwicklung eines Hörsturzes im kontralateralen Ohr würde für einen Mb. Meniere oder eine Autoimmunerkrankung als Ursache sprechen. Besonders bei PatientInnen mit Hörverlusten im niederen Frequenzbereich. Mb. Meniere wird im späteren Verlauf bei 4 bis 8% aller SNHL-PatientInnen diagnostiziert.⁷⁹

4 Methodik

4.1 PatientInnenselektion

Mit Hilfe des Instituts für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation (IMI) der Medizinischen Universität Graz (MUG) wurde standardisiert nach PatientInnen mit der Diagnose einer Sinusvenenthrombose in den letzten zehn Jahren gesucht. Da eine standardisierte Befundabfrage nur bis 2005 möglich ist, wurde für frühere Fälle eine Freitextsuche durchgeführt. Als Suchfelder wurden „Diagnose“ und „MRT-Befundtext“ der Neurologie, der Erstversorgung, Beobachtung, Aufnahme (EBA) und der Universitätsklinik für Radiologie / Zentralröntgeninstitut (ZRI) der MUG gewählt. Als Suchbegriffe wurden „Sinusvenenthrombose“, „Sinusthrombose“, „Hirnvenenthrombose“ und „SVT“ eingegeben.

Als Einschränkung wurde eine Aufnahme auf die Universitätsklinik für Neurologie gesetzt und als Zeitfenster der 01.01.2000 bis zum 12.10.2010 definiert. (**Abbildung 20**)

Suche (01.01.2000 bis 12.10.2010):

Aufnahme auf die Universitätsklinik für Neurologie Graz

UND

*„Sinusvenenthrombose“, „Hirnvenenthrombose“, „Sinusthrombose“ oder „SVT“ in der
Diagnosetabelle*

ODER

*„Sinusvenenthrombose“, „Hirnvenenthrombose“, „Sinusthrombose“ oder „SVT“ im
Befundtext*

Abbildung 20: Suchanfrage

4.2 Einschlusskriterien

Da es das Ziel der Studie war alle relevanten Daten von PatientInnen des letzten Jahrzehnts mit einer nachgewiesenen Sinusvenenthrombose und einem stationären Aufenthalt an der Neurologie Graz zu erheben und zu analysieren wurden die Einschlusskriterien wie folgt gewählt:

1. Eine verifizierte Sinus- oder Hirnvenenthrombose
2. mit konsekutivem stationären Aufenthalt auf der Neurologie Graz
3. in der Zeitspanne von Jänner 2000 bis Oktober 2010

Das IMI übermittelte nach der Anfrage eine Ausgabedatei mit den Identitäten und MRT-Befundtexten von insgesamt 55 PatientInnen. Diese beinhaltete durch die Art der Suche auch PatientInnen in deren Befundtext ein „kein Hinweis auf Sinusvenenthrombose/Sinusthrombose/Hirnvenenthrombose/SVT“ vermerkt war. Diese galt es unter anderem auszusortieren.

Nach erster Durchsicht der Daten blieben schließlich 38 PatientInnen übrig, die eine durch ein bildgebendes Verfahren diagnostizierte Sinus- oder Hirnvenenthrombose hatten und folglich stationär aufgenommen wurden.

Eine dieser PatientInnen erlitt sieben Jahren nach ihrer ersten SVT ein Zweitereignis mit anderer Symptomatik und anderem Verlauf, weshalb entschieden wurde, diese zwei Verläufe getrennt als eigene Fälle zu betrachten. Damit wurden 39 Fälle in die Studie eingeschlossen.

4.3 Datenerhebung

In diesem Schritt ging es darum, diejenigen Daten zu erheben, die für die Beschreibung des von Bedeutung erschienen. Besonderes Augenmerk wurde dabei auch auf etwaige HNO-Symptome gelegt.

Die Variablen werden hier nur beispielhaft besprochen, um die Vorgehensweise zu erklären.

Die Datenerhebung erfolgte mittels Durchsicht der Krankenakten und Befunde im MEDOCS an der Universitätsklinik für Neurologie Graz.

Dabei wurde zuerst eine Variablenmaske mit Microsoft Excel angefertigt. Viele dieser Variablen beinhalteten eine implizite Fragestellung wie „Ist das Geschlecht der PatientIn männlich?“, „Hatte der/die PatientIn Kopfschmerzen?“, „War der Sinus transversus betroffen?“, „War die Patientin zum Zeitpunkt der Aufnahme schwanger?“ oder „Erhielt der/die PatientIn eine antikonvulsive Therapie?“. Um die darauffolgende Bearbeitung mit SPSS zu erleichtern, wurden die Antworten auf diese Fragen mit „1“ codiert für „ja“ und „0“ codiert für „nein“ eingegeben.

Einige Variablen, wie Aufnahme- oder Entlassungsdatum, wurden in Form eines Datums erhoben, um später Zeitunterschiede auszurechnen und vergleichen zu können: zum Beispiel um die Dauer von der Vorstellung bis zur SVT-verifizierenden Bildgebung mit prognostischen Parametern in Verbindung zu setzen, oder einfach zu sehen, wie lange die PatientInnen im Schnitt stationär waren.

Weitere Variablen umfassten metrische Zahlen, wie zum Beispiel „Tage vom Symptombeginn bis zur Aufnahme“, „Tage an denen UFH verabreicht wurde“ oder „Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation“.

Auch kategoriale Variablen wie der Allgemeinzustand, die Orientierung oder das Bewusstsein wurden erhoben. An kategorialen Variablen seien hier gleich zwei in ihrer Definition für diese Studie erwähnt. Erstens die Verlaufsform, bei der je nach Dauer der Symptome zwischen akut, subakut und chronisch, wie in **Tabelle 4** dargestellt, unterschieden wurde:

Tabelle 4: Verlaufsform

Verlaufsform:	Dauer vom ersten Symptom bis zur Vorstellung an der Neurologie Graz:
Akut	< 4Tage
Subakut	4 Tage bis 1 Monat
Chronisch	> 1 Monat

Bei der zweiten Variable handelt es sich um den modified Ranking Scale (mRS). Dabei handelt es sich um eine Skala, die die Beeinträchtigung von Schlaganfall PatientInnen, in

Bezug auf die Fähigkeit frühere Aktivitäten und Gewohnheiten unabhängig durchzuführen, in sechs Schweregrade unterteilt. Er wird sehr häufig, wie auch in dieser Studie, zur Bewertung der Prognose verwendet.⁹⁸ (siehe **Tabelle 5**: Der modified Ranking Scale (mRS) (aus [98])). Der mRS wurde zweimal notiert, und zwar bei Entlassung und beim letzt-durchgeführten Follow-up (FU). Dabei war der mRS entweder in den Akten notiert, oder er wurde auf Tatsache des neurologischen Status und der Beschreibung der PatientIn beim letztdurchgeführten FU erhoben:

Tabelle 5: Der modified Ranking Scale (mRS) (aus [98])

Grad	Beschreibung
0	Keine Symptome
1	Keine signifikante Beeinträchtigung im Alltag, trotz vorhandener Symptome, alle üblichen Gewohnheiten und Pflichten können weiterhin ausgeführt werden
2	Leichte Beeinträchtigung: nicht möglich alle vorhergehenden Gewohnheiten und Aktivitäten durchzuführen, aber in der Lage sich um seine Angelegenheiten zu kümmern
3	Moderate Beeinträchtigung: braucht etwas Hilfe, aber kann alleine gehen
4	Moderate schwere Beeinträchtigung: Kann nicht ohne fremde Hilfe gehen, kann nicht selbst für die eigenen körperlichen Bedürfnisse sorgen
5	Schwere Beeinträchtigung: Bettlägerig, inkontinent, braucht dauernde Pflege
6	Tod

Insgesamt wurden auf diese Art knapp 80 verschieden Variablen erhoben. Zusätzlich wurde die Anamnese und der klinische Verlauf jeder PatientIn stichwortartig notiert, um beim Durchsehen der erhobenen Daten ein besseres Verständnis für die Individualität des Falles beizubehalten und die Daten auch exakter interpretieren zu können.

4.4 Weiterverarbeitung der Daten – Statistische Analyse

Im nächsten Schritt wurden die Daten von Excel in SPSS 18.0 für Windows konvertiert. Es wurden weitere Variablen berechnet, wie zum Beispiel der Zeitunterschied zwischen Entlassung und dem letztdurchgeführten Follow-up

Insgesamt wurden nach diesen Berechnung und erneuter Durchsicht über 120 Variablen generiert.

Dann wurden mittels deskriptiver Statistik das Alter der PatientInnen und die Geschlechterverteilung dargestellt, um einen demographischen Überblick zu erhalten.

Als Nächstes wurden die Häufigkeiten der einzelnen Parameter abgebildet.

Diese Daten sind dann zur besseren Übersicht in mehreren Tabellen im Vergleich zur größten vorhandenen Datenerhebung – der ISCVT¹ – dargestellt worden.

5 Resultate: Das PatientInnenkollektiv der MUG im Vergleich zur ISCVT

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Datenerhebung dargestellt, beschrieben und mit der größten Studie bisher, der ISCVT¹ verglichen. Um einen Überblick zu erhalten sei an dieser Stelle auf die folgenden Tabellen und Abbildungen verwiesen.

5.1 Demographik

Die demographischen Charakteristika dieser Kohorte gleichen im Wesentlichen denjenigen der ISCVT¹.

Die Kohorte setzte sich aus 39 PatientInnen zusammen. Dabei waren die Frauen im Schnitt in einem jüngeren Alter als die Männer betroffen (**Tabelle 6**):

Tabelle 6: Altersangaben in Form von **Mittelwert/Median/Range**

39 PatientInnen	
44,6a/45a/18-86a	
31 weiblich	8 männlich
41,8a/42a/18-86a	55,5a/54,5a/34-76a

Folgende Abbildung (**Abbildung 21: Box Plot - Demographische Verteilung**) zeigt die gleiche demographische Verteilung als Box Plot Graphik:

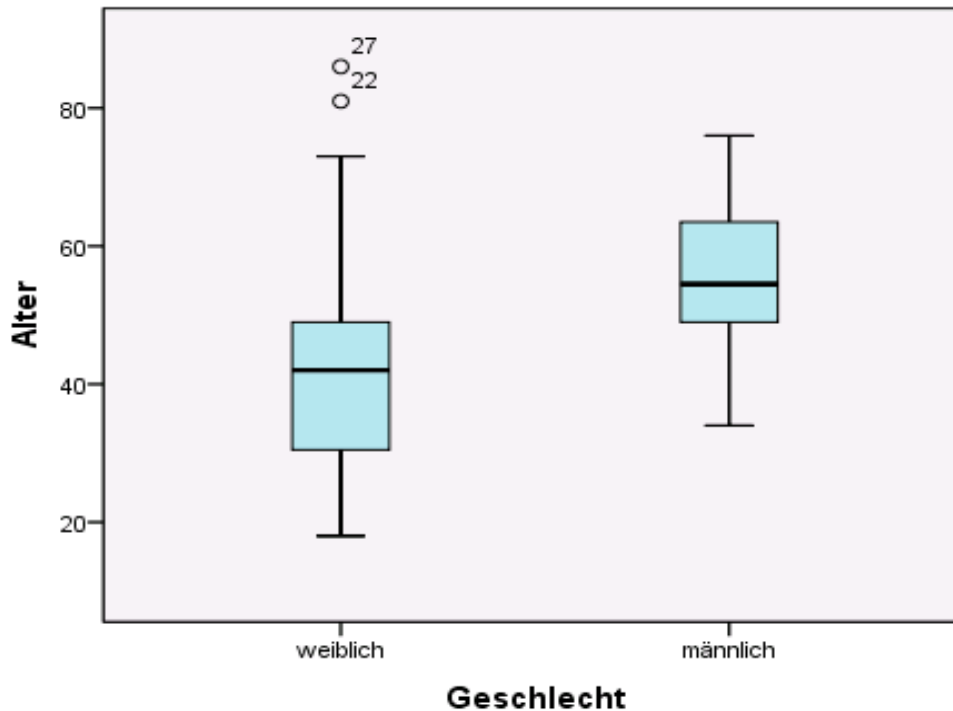


Abbildung 21: Box Plot - Demographische Verteilung: Frauen mit einer SVT sind im Schnitt um 13 Jahre (95% CI: 1 bis 27 Jahre) jünger als Männer mit einer SVT ($p = 0,04$)

5.2 Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Die Risikofaktoren und Vorerkrankungen sind in **Tabelle 7** zusammengefasst. Dabei umfasst die Spalte mit MUG 2000-2010 das PatientInnenkollektiv der Universitätsklinik der Neurologie Graz. Die Spalte, die sich unter der Bezeichnung ISCVT¹ befindet subsumiert beinhaltet die vergleichbaren Werte der bis jetzt größten Studie über Sinusvenenthrombosen.

Der bemerkenswerteste Unterschied zur ISCVT¹ bestand im Ausbleiben von Patientinnen mit einer schwangerschaftsassozierten Hyperkoagulopathie. Dies könnte möglicherweise daran liegen, dass bei der Datensuche nicht nach Patientinnen mit Sinusvenenthrombosen an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Graz gesucht wurde. Der Grund für dieses Phänomen könnte aber auch in der großzügigen Haltung zur prophylaktischen Gaben antikoagulierender Medikamente an der Frauenklinik zu finden sein.

Die orale Kontrazeption stellte zwar den, relativ gesehenen, häufigsten Risikofaktor dar, war aber im Vergleich dennoch unterrepräsentiert (mit 33 zu 54 Prozent). Auch erworbene Thrombophilien kamen in dieser Kohorte deutlich seltener vor (mit 5 zu 16 Prozent).

Beliebige Infektionen (39 zu 12 Prozent) und Infektionen im HNO Bereich (15 zu 8 Prozent) kamen wesentlich häufiger vor. In der ISCVT¹ wurde nicht erhoben, wieviele PatientInnen rauchten oder ein thrombotisches Vorereignis durchlaufen hatten und auch nicht ob sie einen erhöhten D-Dimer-Spiegel aufwiesen.

Risikofaktoren

Der drei häufigsten Risikofaktoren in dieser Kohorte waren **Nikotinabusus**, **Thrombophilien** und **Orale Kontrazeption**.

Die folgenden Risikofaktoren waren wahrscheinliche Auslöser, oder Mitauslöser bei mehr als einem Risikofaktor, der jeweiligen SVT:⁴

Als **genetische Thrombophilien** wurden APC-Resistenz/Faktor V Leiden, Prothrombin G20210A Mutation und ein Mangel an Antithrombin III, Protein C und Protein S gewertet. Bei den **erworbenen Thrombophilien** (n=2) handelte es sich jeweils um ein Antiphospholipidsyndrom. Keine der PatientInnen hatte eine befundene Homocysteinämie. Bei den **Polyglobulien** (n=3) handelte es sich zweimal um eine Polyzythämia vera und einmal war sie nicht näher definiert.

Auch diese Risikofaktoren könnten potentiell eine SVT auslösen:^{4, 99, 100, 101}

Bei den **Anämien** (n=4) handelte es sich dreimal um eine Eisenmangelanämie, einmal war sie nicht näher definiert.

Unter **Immobilisation** (n=4) wurden zwei Krankenhausaufenthalte, einmal eine bestehende Lähmung der unteren Extremitäten und einmal ein zeitlich eng mit den Symptomen zusammenhängender Langstreckenflug subsumiert.

Vorerkrankungen

Als **Vorerkrankung** zeigten 15 PatientInnen (38,5%) eine beliebige **Infektion**, davon hatten sechs PatientInnen Infektionen im **HNO Bereich** (fünfmal Sinusitis und einmal eine

radiologisch befundene aber klinisch stumme Mastoiditis) und zwei eine Infektion des ZNS (einmal Meningitis, einmal Meningoenzephalitis).

Dabei kann man bei den zwei Fällen mit Meningitis wohl davon ausgehen, dass sich in der Grunderkrankung der Auslöser für die, in diesen Fällen septische, SVT findet.

Die Sinusitiden und die klinisch stumme Mastoiditis könnten potentiell auch Herde für die Entstehung einer septischen SVT darstellen. Ob es sich dabei wirklich um die Ursache oder nur um eine zufällige Assoziation in diesen Fällen handelt, bleibt offen.

Für eine Sinusitis ist eine septische Thrombose des Sinus cavernosus typisch, welcher in diesen Fällen nicht betroffen war.⁵⁹

Drei Patientinnen hatten eine **Neoplasie** (Ein malignes Melanom, ein rezidivierendes Mammakarzinom und ein Kavernom).

Mögliche Ursachen für eine SVT im Rahmen einer malignen Erkrankung können hämatologische Entartung, direkte Kompression durch einen Hirntumor, Tumorerkrankung in den Sinus sowie ein prothrombotischer Zustand im Rahmen der Tumorerkrankung sein. Auch der Gebrauch von Hormontherapien und Chemotherapeutika für die Tumorbehandlung könnte eine Rolle spielen.⁴

Fünf PatientInnen hatten schon vor der SVT ein verifiziertes **thrombotisches Vorereignis** (dreimal TVT, einmal PAE, einmal SVT).

D-Dimer

Das **D-Dimer** lag bei nur fünf Patientinnen über dem pathologischen Grenzwert von 0,5mg/L und bei insgesamt dreizehn (33,3%) PatientInnen über 0,2mg/L. In einer Studie von Crassard et al.⁶² war bei mehr als 90% der SVT-PatientInnen das D-Dimer auf über 0,5mg/L erhöht.^{1, 62}

Tabelle 7: Demographie, Risikofaktoren, Vorerkrankungen und D-Dimer

Studie	MUG 2000-2010 (n=39)			ISCVT (n=624)		
Mittelwert/Median/Range Alter	44,6a/45a/18-86a			39,1a/37a/16-86a		
Geschlecht:	Anzahl	valide %	fehlend	Anzahl	valide %	Fehlend
Weiblich	31	79,5		465	74,5	
Männlich	8	20,5		157	25,5	
Allgemeine Risikofaktoren						
Nikotinabusus	10	27,8	3	-	-	
Genetisch bedingte Thrombophilie	9	23,1		140	22,5	
Erworbene Thrombophilie	2	5,1		98	15,7	
Polyglobulie	3	7,3		18	2,8	
Anämie	4	10,3		58	9,2	
Immobilisation	4	10,3		-	-	
Neurochirurgische Operation	3	7,3		4	0,6	
Risikofaktoren die allein das weibliche Geschlecht im Alter unter 50a betreffen (n=25/n=381)						
Orale Kontrazeption	8	33,3	1	207	54,3	
Schwangerschaft	0	0		24	6,3	
Wochenbett	0	0		53	13,8	
Hormonersatztherapie (jedes Alter)	3	10,3	2	27	4,3	
Vorerkrankungen						
Thrombotisches Vorereignis	5	12,8		-	-	
Neoplasie	3	7,7		46	7,4	
Irgendeine Infektion	15	38,5		77	12,3	
HNO Infektion	6	15,4		51	8,2	
ZNS Infektion	2	5,1		13	2,1	
Hypothyreose	4	10,3		11	1,7	
Vaskulitis	1	2,6		19	3	
Kollagenose	1	2,6		7	1	
D-Dimer (>0,5mg/L)	5	12,8		-	-	
D-Dimer (>0,2mg/L)	13	33,3		-	-	

5.3 Klinische Präsentation

Die Unterschiede in der klinischen Präsentation im Vergleich zur ISCVT¹ waren zahlreich: Es wurden wesentlich weniger Krampfanfälle (18 zu 39%), wesentlich weniger Hemiparesen (13 zu 37%) und wesentlich weniger Stauungspapillen (5 zu 28%) festgestellt. Es kam seltener zu Orientierungsbeeinträchtigungen (10 zu 22%) und zu soporösen und komatösen Bewusstseinslagen (5 zu 14%). Es wurden nur einmal Doppelbilder (3 zu 14%) befundet und es kam zu keinem Visusverlust (im Gegensatz zu 13% der PatientInnen mit Visusverlust bei der ISCVT¹).

Menigismus, Hypakusis, Tinnitus, Vertigo, Nausea und Emesis wurden in der ISCVT¹ nicht dokumentiert.

Eine übersichtliche Zusammenfassung findet sich in **Tabelle 8**.

Siebzehn PatientInnen (43,6%) präsentierten sich mit einem **akuten** (Symptombeginn <5 Tage zurückliegend), neunzehn (48,7%) mit einem **subakuten** (Symptombeginn 5 bis 31 Tage zurückliegend) und drei (7,7%) mit einem **chronischen** (Symptombeginn >31 Tage zurückliegend) **Verlauf**. Einen Überblick über die Dauer zwischen Symptom und Aufnahme bietet die **Tabelle 14**.

Der **Bewusstseinszustand** von drei PatientInnen war zum Aufnahmezeitpunkt somnolent, jeweils ein(e) weitere(r) war soporös bzw. komatös. Alle anderen waren wach.

Der **Allgemeinzustand** der PatientInnen wurde vom erstuntersuchenden Neurologen bei der Aufnahme zehnmal als reduziert (25,6%) und einmal als schlecht beurteilt. In allen anderen Fällen (n=28/71,8%) wurde er als gut bewertet.

Die **Orientierung** wurde bei vier PatientInnen als teilorientiert oder nicht orientiert bewertet, der Rest schien allseits orientiert zu sein.

Kopfschmerzen stellten mit 76,9% (n=30) das häufigste Symptom dar. Bei sieben (17,9%) war **Erbrechen** und bei vier PatientInnen (10,3%) war **Übelkeit** dokumentiert.

Eine **Stauungspapille** wurde nur in zwei Fällen (5,1%) dokumentiert, davon wurde dieser Befund einmal von einem Facharzt für Augenheilkunde gestellt.

Insgesamt zwölf PatientInnen präsentierten sich mit mindestens einem **neurologischen Ausfall** (30,8%), der auf ein fokales Defizit hindeutete. Fünf (12,8%) hatten eine gelähmte Halbseite (Hemiparese) und ebenfalls fünf eine Aphasie (12,8%). Sieben PatientInnen erlitten einen **Krampfanfall** (17,9%).

Weitere sieben PatientInnen zeigten einen **Meningismus** (17,9%), dieser wurde viermal als **endgradig** bezeichnet, von den drei anderen PatientInnen hatten zwei eine Meningitis.

HNO-Symptome

Neun PatientInnen zeigten mindestens ein **Frühsymptom aus dem HNO-Formenkreis, definiert als Hypakusis, Vertigo oder Tinnitus** (21,3%). Wobei Vertigo kein HNO-Symptom sein muss.

Davon hatten sechs eine Hypakusis (15,4%). Vier davon waren zuerst auf der Universitätsklinik für HNO Graz in Behandlung. Drei von diesen hatten zusätzlich einen Tinnitus. Zwei von diesen und drei weitere PatientInnen berichteten von einem Schwindel.

Ergänzend zur Tabelle ist noch zu erwähnen, dass drei von diesen PatientInnen mit HNO-Symptomen und zwei weitere PatientInnen Schmerzen im Bereich des Ohres angegeben haben (10,3%).

Eine weitere Patientin beklagte eine subjektive Hypakusis (normales Audiogramm) und einen subjektiven Tinnitus, welche sich rasch wieder besserten, im weiteren Verlauf, diese wurden in der Tabelle nicht berücksichtigt (da es sich dabei um kein Frühsymptom handelte).

Tabelle 8: Klinische Präsentation

Studie	MUG 2000-2010 (n=39)			ISCVT (n=624)		
	Anzahl	Valide %	Fehlend	Anzahl	Valide %	Fehlend
Neurologische Symptome						
Kopfschmerzen	30	76,9	-	553	88,8	1
Krampfanfall	7	17,9	-	245	39,3	-
Fokales Defizit	12	30,8	-	-	-	-
Hemiparese	5	12,8	-	232	37,2	-
Aphasie	5	12,8	-	119	19,1	-
Emesis	7	17,9	-	-	-	-
Nausea	4	10,3	-	-	-	-
Meningismus	7	17,9	-	-	-	-
Stauungspapille	2	5,1	-	174	28,3	10
Visusverlust	0	0	-	82	13,2	3
Orientierungsbeeinträchtigung	4	10,3	3	137	22,0	-
Soporös/Komatös	2	5,1	-	87	13,9	-
Doppelbilder	1	2,6	-	84	13,5	-
HNO Frühsymptome						
Mindestens ein HNO Symptom	9	23,1	-	-	-	-
Hypakusis/Hörsturz	6	15,4	-	-	-	-
Tinnitus	3	7,7	-	-	-	-
Vertigo	5	12,8	-	-	-	-
Bewusstsein						
Wach	34	87,2	-	-	-	-
Somnolent	3	7,7	-	-	-	-
Soporös	1	2,6	-	-	-	-
Komatös	1	2,6	-	-	-	-
Allgemeinzustand						
Gut	28	71,8	-	-	-	-
Reduziert	10	25,6	-	-	-	-
Schlecht	1	2,6	-	-	-	-
Verlaufsform						
Akut	16	41,0	-	232	37,2	-
Subakut	19	48,7	-	346	55,5	-
Chronisch	4	10,3	-	45	7,2	-

5.4 Bildgebung, Läsionen und Lokalisationen

Einen Überblick über dieses Kapitel verschafft die **Tabelle 9: Bildgebung und Lokalisationen**.

Bildgebung

Insgesamt wurde bei 37 der PatientInnen eine CT-Untersuchung am LKH Graz durchgeführt, 36mal (92,3%) nativ und 33mal mit Kontrastmittel in Form einer CT-Angiographie (84,6%). Auf die Befunde und Zeitpunkte zweier dieser nativen CT Untersuchungen, die nicht am LKH Graz durchgeführt wurden, konnte bei der Datenerhebung nicht zugegriffen werden. Sie wurden nur deskriptiv in der Anamnese erwähnt und zeigten beide keinen Hinweis auf eine SVT. Diese wurden daher bei den Zeitspannen (**Tabelle 14**) aus der Wertung genommen.

Die Treffsicherheit der CT-Untersuchungen wird in **Abbildung 22**, die der MRT-Untersuchungen in **Abbildung 23** dargestellt.

Insgesamt konnte mit computertomographischen Verfahren 23mal die Diagnose sicher gestellt werden (63,9%), fünfmal wurde der Verdacht auf eine SVT gestellt (12,8%) und neunmal (inklusive der zwei auswärtigen CT's) wurde die SVT nicht erkannt (24,3%):

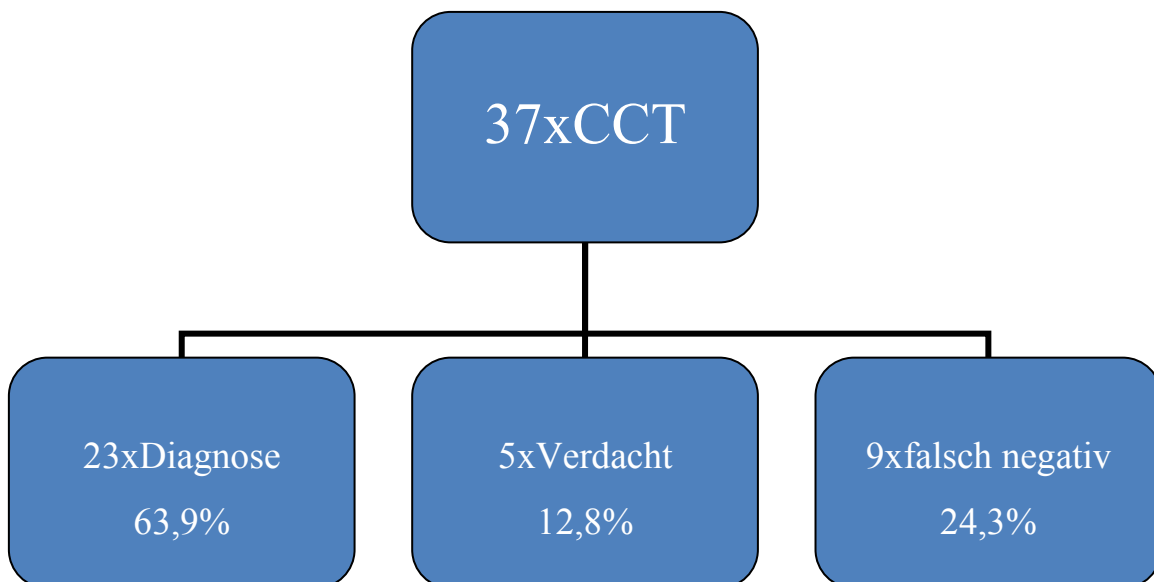


Abbildung 22 : CCT-Diagnostik; beinhaltet nativ CT- und CTA-Untersuchungen.

37mal wurde eine **MRT** (94,9%), die bis auf einmal immer eine MRV inkludierte (92,3%), durchgeführt, welche 36mal die Diagnose bestätigt hat bzw. diese stellte (97,3% Sensitivität). Einmal konnte eine in der CTA bewiesene SVT mit der MRT/V-Untersuchung nicht nachgewiesen werden:

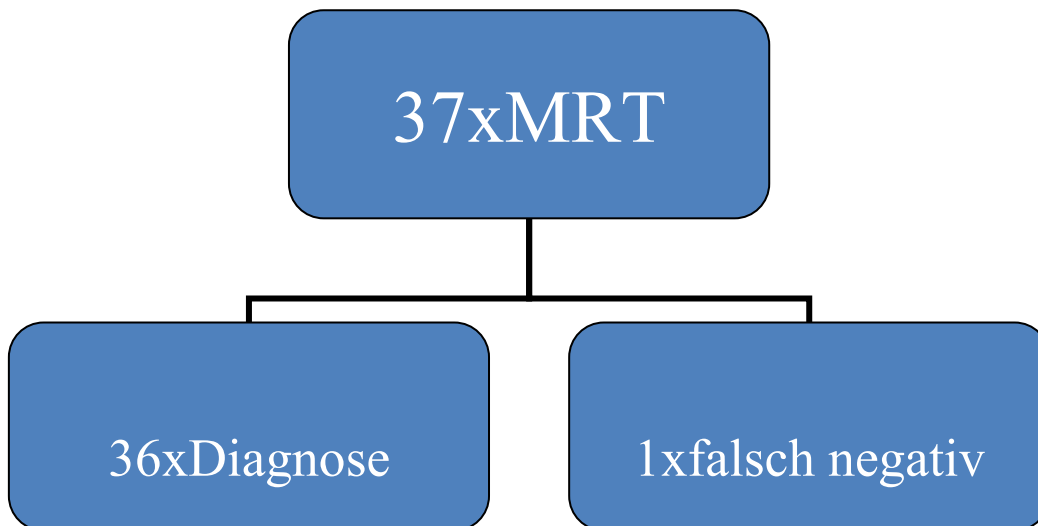


Abbildung 23: MRT-Diagnostik; beinhaltet alle durchgeführten MRT-Sequenzen und MRV.

Durch diese Information könnte angenommen werden, dass die Sensitivität der MRT Modalitäten denen der CT-Modalitäten weit überlegen ist. Man muss dies allerdings dadurch relativieren, dass viele MRT-Untersuchungen zeitlich nach den CT Untersuchungen gelegen waren und der befundende Radiologe schon wusste, dass er genau auf die Zeichen einer SVT zu achten hat.

Die Dauer zwischen Aufnahme und Bildgebung/Diagnose ist u.a. in **Tabelle 14** abgebildet. Als Aufnahmezeitpunkt wird dabei der Aufnahmetag an die Universitätsklinik für Neurologie Graz gewertet.

Da einige Untersuchungen vor der Aufnahme stattfanden, wurde ihnen ein negativer Wert zugeordnet. Die Aufnahme-CCT Zeit enthält drei auswärtige Untersuchungen die vor der Aufnahme stattfanden mit den numerisch negativen Werten von -1,-3 und -4 Tagen.

Die Aufnahme-MRT Zeit enthält eine auswärtige Untersuchung mit dem Wert -8 Tage.

Die Aufnahme-Diagnose Zeit beherbergt einen negativen Wert mit -3 Tage. Das liegt daran, dass nur bei dieser auswärtigen Untersuchung eine SVT diagnostiziert wurde.

Die anderen Untersuchungen fanden im Universitätsklinikum statt und hatten positive Werte.

Verschlossene Sinus

Der einzige bemerkenswerte Unterschied in der Häufung, im Vergleich zur ISCVT¹, der thrombosierte Sinus besteht in der wesentlich selteneren Beteiligung des Sinus sagittalis superior (41 zu 62 Prozent).

Die genauen radiologischen **Thrombosierungsbefunde** finden sich in **Tabelle 10**.

Der am häufigsten thrombosierte Sinus war der **Sinus transversus** (ST/n=30/76,4%), dabei war 19mal der rechte (48,7%) und vierzehnmal der linke (35,9%) ST betroffen. Zweimal war ein Sinus transversus als einziger Blutleiter betroffen (5,1%).

Am zweithäufigsten war des **Sinus sigmoideus** betroffen (SS/n=27/69,2%), 17mal der rechte (43,6%) und elfmal der linke (28,2%), dabei war er einmal isoliert betroffen sonst immer zumindest mit dem ipsilateralen ST.

Am dritthäufigsten war der **Sinus sagittalis superior** verschlossen (SSS/n=16/41,0%), dreimal war er alleine betroffen (7,7%).

16mal war mindestens eine **Vena jugularis interna** thrombosierte (VJI/41,0%), zehnmal die rechte (25,6%) und siebenmal die linke (17,9%), immer zusammen mit dem ST und SS.

Der **Sinus rectus** war fünfmal thrombosierte (12,8%).

Sechsmal waren die **kortikalen** (15,4%) und dreimal die **tiefen** (7,7%) **Hirnvenen** betroffen.

20mal fand eine **isolierte laterale SVT** statt (51,3%). Dabei werden einzig und alleine der SS und/oder der ST und/oder die VJI betroffen.

Parenchymläsionen

Im Unterschied zur ISCVT¹ gab es in unserer Gruppe weit weniger Parenchymläsionen (28 zu 63 Prozent).

Die Bildgebung zeigte elfmal eine **parenchymale Läsion** (28,2%), wobei sich alle mit hämorrhagischen Raumforderungen, im Sinne einer Blutung, präsentierten. Bei zehn dieser elf PatientInnen konnte ein Infarktareal nachgewiesen werden. (25,6%).

Die Ausdehnungen und Formen dieser Infarkte waren sehr variabel. Betroffen war achtmal eine Region in den Hemisphären (20,5%) von frontal bis okzipital in vielen

topographischen Abstufungen (d.h. 1x frontal, 1x frontotemporal, 1x frontoparietal, 1x parietooccipital, 1x occipital , usw.), einmal bis in den Balken reichend. Zweimal gab es einen Infarkt im Bereich der Stammganglien und des Thalamus (5,1%). Eine Auflistung der Ausdehnung der einzelnen Infarkte befindet sich in **Tabelle 11**.

Tabelle 9: Bildgebung und Lokalisationen

Studie	MUG 2000 – 2010 (n=39)			ISCVT (n=624)		
	Anzahl	Valide %	Fehlend	Anzahl	Valide %	Fehlend
Methode						
CT – nativ	36	92,3	-	-	-	-
CT – Angiographie	33	84,6	-	-	-	-
MRI	37	94,9	-	-	-	-
MRV	36	92,3	-	-	-	-
Läsion						
Irgendeine Parenchymläsion	11	28,2	-	392	62,9	-
Infarkt	10	25,6	-	290	46,5	1
Hemisphäreninfarkt	8	20,5	-	-	-	-
Stammganglieninfarkt	2	5,1	-	-	-	-
Raumforderung	11	28,2	-	-	-	-
Hämorrhagische Komponente	11	28,2	-	245	39,3	2
Betroffener Sinus						
Sinus Saggitalis Superior	16	41,0	-	313	62,0	-
Sinus lateralis dexter	19	48,7	-	257	41,2	-
Sinus lateralis sinister (Befall Sinus Sigmoideus oder transversus)	15	38,5	-	279	44,7	-
<i>Sinus Sigmoideus dexter</i>	16	41,0	-	-	-	-
<i>Sinus Sigmoideus sinister</i>	13	33,3	-	-	-	-
<i>Sinus transversus dexter</i>	19	48,7	-	-	-	-
<i>Sinus transversus sinister</i>	14	35,9	-	-	-	-
<i>Vena jugularis interna</i>	16	41,0	-	74	11,9	-
Kortikale Venen	6	15,4	-	107	17,1	1
Sinus Rectus	5	12,8	-	112	18,0	1
Tiefe Venen	3	7,7	-	68	10,9	2
Sinus cavernosus/ Sinus marginalis/ zerebelläre Venen	3	7,7	-	11	1,6	3
<i>SSS alleine</i>	3	7,7	-	-	-	-
<i>SS alleine</i>	1	2,6	-	-	-	-
<i>ST alleine</i>	2	5,1	-	-	-	-
<i>Isolierte laterale SVT</i>	20	51,3	-	-	-	-

Tabelle 10: Radiologischer Thrombosierungsbefund

Thrombosierungsbefund	#
ST + SS + VJI sin.	6
ST + SS + VJI dext.	5
ST + SS sin.	4
SSS	3
ST + SS dext.	2
SSS, Brückenvenen	2
SSS, ST + SS + VJI dext.	2
SSS, ST + SS dext.	1
tiefe Hirnvenen, SR, CS, SS + ST dext.	1
PanSVT / alle Sinus	1
Sinus marginalis	1
SR + VG + tiefe Hirnvenen	1
SR, ST + SS dext.	1
SS sin.	1
SSS (vorderer Abschnitt), ST sin. (teilweise), frontoparietale Brückenvenen	1
SSS + SR + ST + SS bds. + kortikale Venen	1
SSS, SC	1
ST + SS + VJI dext., CS und SSS	1
ST dext (hochgradig) + ST sin. (gringgradig)	1
ST dext.	1
ST dext., SSS, ST sin. hypoplastisch	1
Total	39

Tabelle 11: Radiologisch beschriebenes Infarktareal

Infarktareal	#
Kein Infarkt	29
5 cm große venöse Infarzierung temporal/temperopolar rechts mit fokalen Einblutungsarealen	1
Centrum semiovale bds. prä bis postcentralregion, parieooccipital, temperolateral, splenium corpus callosum	1
frontal rechst	1
frontoparietal links	1
hämorrhagischer Infarkt temperoparietal links 3cm Durchmesser	1
Herd frontotemporal rechts	1
occipitotemporal links	1
occipitoparietal links	1
Thalamus beidseits., linksbetont	1
vorderer Stammganglienbereich rechts	1
Total	39

5.5 Therapeutische Maßnahmen

Von den 39 PatientInnen wurden 26 (66,7%) auf die neurologische bzw. neurochirurgische **Intensivstation** oder auf die **stroke unit** (SU) der MUG übernommen. Bei 22 von diesen konnte die Aufenthaltsdauer bei der Datenerhebung nachvollzogen werden (56,4%). Einen Überblick über die Verweildauer im Krankenhaus, auf der Intensivstation und auf der SU bietet die **Tabelle 14**.

Einen Überblick über die therapeutischen Maßnahmen verschafft die **Tabelle 12**.

34 der PatientInnen wurden akut mit **UFH** intravenös therapiert (87,2%), zwei mit niedermolekularem Heparin (**LMWH**) in therapeutischer Dosierung. Drei PatientInnen wurden in der Akutphase nicht antikoaguliert.

Eine **osmotherapeutische Hirndrucksenkung** wurde nur bei zwei PatientInnen vorgenommen.

Acht PatientInnen erhielten zusätzlich **Antikonvulsiva** (20,5%).

Langfristig wurden 34 PatientInnen mit **Kumarinderivaten** oral (87,2%) und zwei mit **LMWH** subkutan antikoaguliert.

Es wurde keine Thrombolyse, keine mechanische Thrombektomie und keine dekompressive Kraniotomie durchgeführt.

Neun PatientInnen wurden nach ihrem Aufenthalt an eine **Rehabilitationsklinik** überwiesen (23,1%).

Tabelle 12: Therapie

Therapieart	MUG 2000 – 2010 (n=39)			ISCVT (n=624)		
	Anzahl	Valide %	Fehlend	Anzahl	Valide %	Fehlend
Akute medikamentöse						
UFH	34	87,2	-	401	64	-
LMWH	3	7,7	-	227	39,8	-
Osmotherapeutika	2	5,1	-	82	13,2	-
Antikonvulsiva	8	20,5	-	277	44,4	-
Langfristige Antikoagulation						
Kumarinderivat	34	87,2	-	-	-	-
LMWH	2	5,1	-	-	-	-
Interventionelle/Chirurgische						
Thrombolyse	0	0	-	13	2,1	-
Operation	0	0	-	19	3	-
Weiterführende nichtmedikamentöse						
Rehabilitation	9	23,1	-	-	-	-

5.6 Prognose

Als Parameter für die Prognose wurde der **modified Ranking Scale (mRS)** verwendet. (siehe **Tabelle 5:** Der modified Ranking Scale (mRS) (aus [98])). Dieser wurde zweimal notiert und zwar bei der Entlassung und beim letzdurchgeführten Follow-Up (FU). Dabei war der mRS entweder in den Akten notiert, oder er wurde auf Tatsache des vermerkten neurologischen Status und der klinischen Beschreibung der PatientIn geschätzt. Diese Information ist in **Tabelle 13** zusammengefasst und mit der ISCVT¹ in Verbindung gesetzt.

Die Prognose unserer Kohorte ist, im Vergleich zur ISCVT¹, günstiger. Es ist kein(e) PatientIn gestorben. Bei der Entlassung hatten 84,2% unserer PatientInnen, im Vergleich zu 65,7% der PatientInnen der ISCVT¹ einen mRS von 0 oder 1. Langfristig erreichte die analysierte Gruppe der ISCVT¹ beim letzdurchgeführten FU einen Wert von 79,1% mit einem mRS von 0 oder 1 und entsprach damit eher unserer Kohorte (83,3% mit mRS von 0 oder 1).

Tabelle 13: Prognose

	MUG 2000 -2010 (n=39)				ISCVT (n=624)			
mRS	bei Entlassung		bei letztem FU - mittlere FU-Zeit: 19 Monate		bei Entlassung		bei letztem FU - mittlere FU-Zeit 17 Monate	
	Anzahl (1 fehlt)	%	Anzahl (3 fehlen)	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0	29	76,3	27	75	170	27,2	356	57,1
1	3	7,9	3	8,3	240	38,5	137	22
2	0	0	2	5,6	96	15,4	47	7,5
3	1	2,6	2	5,6	43	6,9	18	2,9
4	4	10,5	2	5,6	33	5,3	10	1,6
5	1	2,6	0	0	13	2,4	4	0,6
Tod	0	0	0	0	27	4,3	52	8,3

Von den drei PatientInnen, die beim letzten FU fehlten, hatte einer bei Entlassung einen mRS von 4 und zwei einen mRS von 0. Bei diesen beiden ist aufgrund des günstigen Verlaufes keine schlechte Prognose zu erwarten, während es beim Patienten der einen mRS von 4 bei der Entlassung hatte, und der zu keiner Nachsorgeuntersuchung erschienen ist, nicht möglich ist eine Verschlechterung, oder gar einen Todesfall, auszuschließen. Weiters kam beim FU ein Patient mit einem mRS von 2 hinzu, dessen mRS bei der Entlassung nicht zu erheben war. Der mRS von 0 wurde immer dann gegeben, wenn weder ein neurologischer Ausfall noch Kopfschmerzen vorhanden waren.

5.7 Auflistung der Zeitspannen

Hier (**Tabelle 14**) werden noch einmal alle Zeitspannen mit Mittelwert, Median und Inter-Quartil-Range (IQR) abgebildet und im Vergleich zu den, leider wenigen, erhältlichen Parametern der ISCVT ¹gesetzt.

Tabelle 14: Zeitspannen

Dauer	MUG 2000-2010 (n=39)			ISCVT (n=624)		
	Mittelwert	Median	IQR	Mittelwert	Median	IQR
Symptom – Aufnahme	13 Tage	5 Tage	12 Tage	-	4 Tage	11 Tage
Symptom – Diagnose	13 Tage	5 Tage	12 Tage	-	7 Tage	14 Tage
Aufnahme – Diagnose	0 Tage	0 Tage	0 Tage	-	-	-
Aufnahme – CT	0 Tage	0 Tage	0 Tage	-	-	-
Aufnahme – MRT	3 Tage	1 Tag	5 Tage	-	-	-
Hospitalisierungsdauer	19 Tage	15 Tage	12 Tage	-	-	-
Aufenthaltsdauer auf Intensiv/SU (n=22)	7 Tage	4 Tage	4 Tage	-	-	-
Letztdurchgeführtes FU (Monate nach Entlassung))	19 m	12 m	13 m	17 m	-	-

6 Schlussfolgerungen und Diskussion

6.1 Vergleich mit der ISCVT

Im Wesentlichen entsprachen die Charakteristika der vorliegenden PatientInnengruppen denen der ISCVT¹.

Die Demographik des PatientInnenkollektives dieser Arbeit glich der Demographik der ISCVT¹.

Bei den Risikofaktoren war das Ausbleiben an Patientinnen, die im Wochenbett lagen oder schwanger waren, doch überraschend. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass bei der PatientInnenselektion nicht nach Sinusvenenthrombosen an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz gesucht wurde, wo derartige Patientinnen möglicherweise über eine/n Konsiliarneurologin/en betreut wurden. Es könnte aber auch sein, dass es aufgrund der großzügigen Haltung gegenüber antithrombotischen Prophylaxen an der Frauenklinik zu keinen symptomatischen Hirn- oder Sinusvenenthrombosen gekommen ist.

Als Risikofaktoren kamen die Verwendung oraler Kontrazeptiva (mit 33 zu 54 Prozent) und erworbene Thrombophilien (mit 5 zu 16 Prozent) seltener vor. An Vorerkrankungen waren beliebige Infektionen (mit 39 zu 12 Prozent) und Infektionen im HNO Bereich (mit 15 zu 8 Prozent) dafür häufiger vertreten als bei der ISCVT¹. Der Grund für das Nichtentsprechen dieser Variablen liegt möglicherweise an einer zufälligen statistischen Abweichung. Es ist durchaus möglich, dass bei der relativ kleinen Fallzahl und der großen Anzahl an Variablen, einige Parameter nicht im erwarteten Ausmaß vorkamen.

Im Gegensatz zur ISCVT¹ wurde erhoben wie viele PatientInnen rauchten oder ein thrombotisches Vorereignis durchlaufen hatten und auch ob sie einen erhöhten D-Dimer-Spiegel aufwiesen.

Bei den klinischen Präsentationen zeigten sich wesentlich seltener Bewusstseinstörungen, Orientierungsbeeinträchtigungen und neurologische Ausfälle jeglicher Art (siehe **Kapitel 5.3**). Dies entspricht auch der geringeren Häufung von Parenchymläsionen.

Nur bei zwei PatientInnen (5%) wurde der Befund einer Stauungspapille erhoben. Dabei wurde sie einmal von einem Facharzt für Augenheilkunde diagnostiziert.

Bei der ISCVT¹ zeigten 28% der PatientInnen eine Stauungspapille. Wahrscheinlich kam diese auch in unserer Kohorte häufiger vor. Die niedrige Anzahl könnte eventuell damit zusammenhängen, dass eine Inspektion des Augenhintergrunds auf der Universitätsklinik für Neurologie Graz, aufgrund des großzügigen und raschen Einsatzes von bildgebenden Verfahren, selten durchgeführt wird.

Menigismus, Hypakusis, Tinnitus, Vertigo, Nausea und Emesis wurden im Gegensatz zur ISCVT¹ dokumentiert. All diese Symptome kamen in mehr oder weniger großen Häufungen vor und könnten möglicherweise durch die SVT verursacht worden sein.

Der Sinus saggitalis superior war wesentlich seltener betroffen als bei der ISCVT¹ (41 zu 62 Prozent). Ansonsten entsprachen die Lokalisationen der Thrombosierungen der Kohorte dieser Arbeit denen der ISCVT¹.

Keine(r) der PatientInnen starb vom Zeitpunkt der Aufnahme an die Universitätsklinik für Neurologie Graz bis zum Zeitpunkt des letztdurchgeführten Follow ups (FU).

Bei der Entlassung hatten **84,2% unserer PatientInnen**, im Vergleich zu 65,7% der PatientInnen der ISCVT¹ **einen mRS von 0 oder 1**.

Die rationale Erklärung für die **im Allgemeinen sehr gute Prognose** ist auf die **geringere Prävalenz an Parenchymläsionen** im Vergleich zur ISCVT¹ zurückzuführen.

Die niedrigere Anzahl an Infarkten und Raumforderungen **ist wahrscheinlich direkt mit einer niedrigeren Anzahl an schwerwiegenden Symptomen**, wie Bewusstseinsstörungen und neurologischen Ausfällen, und damit mit einer besseren Prognose verbunden (siehe **Tabelle 8: Klinische Präsentation**, **Tabelle 9: Bildgebung und Lokalisationen** und **Tabelle 13: Prognose**).

Der **Grund für diese geringere Häufung an schwereren Verläufen könnte an der großzügigen Verwendung bildgebender Verfahren bei leichtgradigen Symptomen**, wie singulären Kopfschmerzen oder anderen unspezifischen (neurologischen) Symptomen, **liegen**. Dadurch wurden wahrscheinlich **relativ mehr gutartige Verläufe diagnostiziert**,

beziehungsweise **potentielle Verschlechterungen dieser, durch eine frühzeitige Therapie, verhindert.**

6.2 SVT und SNHL

Sechs aus 39 Fällen hatten eine einseitige neu aufgetretene Hypakusis als Frühsymptom. Drei von diesen litten auch an einem Tinnitus, zwei gaben zusätzlich Schwindel an. Diese relative Häufung dieser Symptome bei einer Studie ist in der Literatur bis jetzt einzigartig (Siehe **Kapitel 1.4 – "Hypakusis als zu selten beachtetes Frühsymptom?"**). Wenn man die Inzidenz des plötzlichen Hörverlustes mit 5-20/100.000 Personen pro Jahr bedenkt und den relativ engen zeitlichen Zusammenhang bei diesen sechs Fällen in Betracht zieht, ist es unwahrscheinlich, dass es sich nur um ein zufälliges gemeinsames Auftreten dieser beiden Entitäten handelt.

Ein Gedanke der dabei aufgekommen ist, ist, dass Hörschwäche, Schwindel oder Tinnitus in der Diagnostik bei anderen Studien nicht genug Gewichtung bekamen, und dass bei der nächsten größeren prospektiven Datenerhebung bei Sinusvenenthrombosen auf HNO-Symptome Rücksicht genommen werden sollte, bzw. dass bei den nächsten Ursachenquantifizierungen von Hypakusis, Tinnitus und Vertigo auch auf die Erfassung von Sinusvenenthrombosen Wert gelegt werden sollte.

Die wichtigsten Daten der SVT- und Hypakusis-PatientInnen sind in **Tabelle 15** zusammengefasst.

Vier der PatientInnen waren, bevor sie an die Universitätsklinik für Neurologie Graz gekommen sind, an der Universitätsklinik für HNO Graz stationär und drei davon erhielten aufgrund des diagnostizierten „idiopathischen“ Hörsturzes (ISNHL) eine rheologische Infusionstherapie, woraufhin sich die Symptomatik bei zweien messbar (Audiogramm) und bei dem anderen Patienten subjektiv verbesserte. Da diese Therapie vor allem die Flusseigenschaften des Blutes verbessert und damit potentiell den venösen Abfluss erleichtern könnte, ist es auch nachvollziehbar, dass die Symptomatik in diesen Fällen gebessert werden könnte.⁹⁷

Der Wirksamkeit dieser Therapie steht die hohe spontane Remissionsquote des ISNHL mit 47-63% gegenüber.⁸⁷

Die Wirkung von rheologischen Therapien bei Sinusvenenthrombosen wurde bis jetzt noch nicht systematisch untersucht. Dextrin und Pentoxifyllin erhöhen die Blutungsneigung, darum ist bei gleichzeitiger Heparin-gabe, einem Eckpfeiler in der Akuttherapie der SVT, Vorsicht geboten.⁶³

Im Tierexperiment zeigte ein Verschluss der V. canaliculi/auaeductus cochleae, die in den/die SS(Maus)/VJI(Mensch) abgeleitet wird, eine konsekutive Minderperfusion des Innenohrs.^{87, 88}

Angesichts dieser Beobachtungen und der Tatsache, dass Innenohrstörungen eine Störung der Durchblutung als Ursache haben können,^{26, 78, 80, 81, 83, 84, 85, 102, 103} scheint es vernünftig zu sein, die Sinusvenenthrombose in die Differentialdiagnostik von Tinnitus, Vertigo und Hypakusis mit einzubeziehen.

Ein weiterer Gedankengang, der sich bei diesen Beobachtungen auftut, ist dass eventuell einige Sinusvenenthrombosen nicht diagnostiziert werden, beziehungsweise im weiteren Verlauf, nach einer Deutung und Behandlung als Hörsturz ohne ersichtliche Ursache, stumm und ohne antikoagulative Therapie weiter verlaufen. Es ist gut möglich, dass diese keine weiteren Symptome verursachen oder durch eine Progredienz der Thrombosierung zu schwerwiegenderen Symptomen führen und erst dann diagnostiziert werden.

Vaskuläre Ursachen des Hörsturzes können verminderte kardiale Leistungsfähigkeit und damit verbundener RR-Abfall, mikrozirkulatorische Störungen in der Cochlea, Vertebralisinsuffizienz, eine Stenose der AICA u.a. sein.⁸³ Die Durchführung eines MRTs mit Kontrastmittel, um in erster Linie Tumore, Schlaganfälle und demyelinisierende Erkrankungen auszuschließen, ist „state-of-the-art“,^{78, 79} und deshalb besteht hier die Empfehlung, zusätzlich auf direkte und indirekte Zeichen einer zerebralen Thrombosierung zu achten.

Eine weitere Überlegung ist, dass die SVT und Innenohrsymptome, wenn man von einer vaskulären Ursache ausgeht, ähnliche Risikofaktoren haben können. Sowohl eine

Steigerung des Hämatokrits, als auch eine erhöhte Ery- und Thrombozyten-Aggregationsbereitschaft, scheinen bei beiden Entitäten eine pathophysiologische Rolle zu spielen.^{3, 78, 80, 83}

Bei zumindest drei der PatientInnen (A, B und C aus **Tabelle 15**) spricht der zeitliche Zusammenhang und die Lokalisation der Thrombose dafür, dass die Sinusvenenthrombose die Ursache des Hörsturzes darstellt. Bei den PatientInnen D bis F hingegen lassen es die erhobenen Daten nicht zu, die SVT als wahrscheinlichen Auslöser zu betrachten.

Tabelle 15: Sechs der PatientInnen präsentierten sich mit einer Hypakusis als Frühsymptom.

PatientIn	A	B	C	D	E	F
Geschlecht	F	F	M	F	F	F
Alter	38a	33a	48a	36a	42a	73a
Art des Hörverlusts	SNHL	SNHL	SNHL	rezidivierende chronische Hypakusis, subjektiver Tinnitus	intermittierende Hypakusis und Parästhesien im Ohrenbereich	halbes Jahr vor SVT als ISNHL diagnostiziert
Tinnitus	Ja	Nein	Ja	Ja (pulssynchron)	Nein	Nein
Vertigo	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein
Kopfschmerzen	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
sonstige Symptome	Ohrenscherzen	Ohrenscherzen	Nein	Druckgefühl und Virbrationen rechtes Ohr, MS Symptome	Ohrenschmerzen, tränendes u. geschwollenes Auge	Bewusstseinsstrübung, Hemiparese, Aphasie, erloschener Würgereflex
HNO Infektion	Sinusitis 3 Wochen zuvor	klinisch stumme, radiologisch diagnostizierte Mastoiditis	Nein	Nein	Rhinosinusitis	Nein
Risikofaktoren	Pille, heterozygoter Faktor V Leiden	Pille	Anticardiolipin AK	Polyglobulie	Nein	Polyglobulie
Sonstige Erkrankungen	Nein	Nein	Hörsturz 8 Jahre zuvor, offenes FO, AINS 1-2	Multiple Sklerose, grippaler Infekt	Thyreoditis, Herpes simplex, Hypotonus	Rhabdomyolyse, Restless Leg Syndrome, COPD
Seite der Hypakusis	links	rechts	links	rechts	links	links
Betroffener Sinus	ST/SS/VJI links	ST/SS/VJI rechts	ST/SS links	SSS	ST/SS/VJI links	tiefe Hirnvenen, SR, CS, ST/SS rechts
Läsion	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Stammganglieninfarkt rechts
Audiogramm	verifizierte IOS, Tief- und Hochtonbereich	verifizierte IOS, Hochtonbereich	verifizierte IOS, Hochtonbereich	Normalbefund	nicht durchgeführt	verifizierte IOS, Hochtonbereich
Zeit Hörverlust-Diagnose SVT	36 Tage	14 Tage	51 Tage	4 Monate	24 Tage	6 Monate
Therapie HNO	Rheologische Infusionstherapie, Betahistin (H1 - Histaminanaloga)	rheologische Infusionstherapie, Naftidrofuryl, Betahistin, Glycocorticoide	rheologische Infusionstherapie, Glycokortikoide	keine, aber für MS Schub Cortison Stoss Therapie	keine Therapie	Naftidrofuryl (peripherer Vasodilatator), ambulant
Therapie Neurologie	zuerst UFH, dann OAK	zuerst UFH, dann OAK	Zuerst LMWH, dann OAK	OAK	OAK	zuerst UFH, dann OAK
Remission des Hörverlustes	Teilremission	Vollremission	subjektive Teilremission	nicht erwähnt	nicht erwähnt	nicht erwähnt
mRS E	0	0	0	1	0	4
mRS FU	0	0	0	1	0	3

Die Befunde des thrombosierte Sinus entsprachen nicht immer erwartungsgemäß der Form einer Kongestion des Blutflusses im ipsilateralen Sinus, insbesondere im Bulbus der

V.jugularis interna, da hier die Hauptvene des Innenohrs, die V. canaliculi/aquaeductus cochlea abgeleitet wird.

Die drei PatientInnen (A, B, C) die im Schnitt einen Monat vor ihrer Einweisung an die Universitätsklinik für Neurologie Graz einen stationären Aufenthalt auf der Universitätsklinik für HNO Graz hatten, zeigten allerdings diese erwartete Form der Thrombosierung des ipsilateralen Sinus (siehe **Abbildung 24**). Zwei davon hatten auch eine Thrombose der ipsilateralen VJI. Alle drei hatten auch einen im Audiogramm verifizierten SNHL. Von diese dreien gab nur eine Kopfschmerzen an. Zwei von diesen litten zusätzlich an einem Tinnitus und an einer Schwindelsymptomatik.

Die Patientin (D), die sowohl einen subjektiven Tinnitus als auch eine subjektive Hypakusis angab, zeigte eine alleinige Thrombosierung des SSS. Ein Audiogramm wurde durchgeführt, welches aber einen Normalbefund darbot. Einige Autoren verlangen für die Diagnose eines SNHL einen minimalen Hörverlust von 30 Dezibel über mindestens drei Oktaven.⁸⁷ Diese Patientin war vorwiegend wegen eines akuten Schubes ihrer Multiplen Sklerose (MS) Erkrankung stationär, welcher mit einer Kortisonstoßtherapie behandelt wurde. Auch die MS kann Ursache für Hörstörungen sein. Die SVT war dabei ein Zufallsbefund. Sie wurde aufgrund dieser SVT dennoch oral antikoaguliert.

Die Patientin (E), die ein dauernd zugefallenes Ohres mit Ameisenlaufen beschrieb, zeigte ebenfalls eine Thrombosierung des ipsilateralen Sinus, wobei die VJI radiologisch am stärksten thrombosiert schien (siehe **Abbildung 25**). Sie litt auch an Kopfschmerzen. Die Beschreibung dieses Falles im Bezug auf ihre Hörschwäche war insgesamt lückenreich, ein Audiogramm wurde nicht durchgeführt, man kann also nicht evaluieren, ob es sich um einen SNHL oder um ein Problem des Mittelohrs oder äußeren Gehörgangs handelte. Während die periaurale Dysästhesie für einen SNHL spricht, deutet der Zusammenhang mit einer Rhinosinusitis und einem geschwollenen tränenden Auge auf derselben Seite, eher auf einen entzündlichen Prozess des Mittelohres hin.⁹⁶

Die Patientin (F), die ein halbes Jahr zuvor einen Hörsturz erlitt und dann soporös und paretisch eingeliefert wurde, zeigte eine Thrombosierung des kontralateralen lateralen Sinus. Es stellt sich hier die Frage, ob der SNHL bei dieser Patientin ein Frühsymptom der

SVT war, und ob die spätere Infarzierung durch eine frühere Diagnose und einer konsekutiven antikoagulierenden Therapie verhindert hätte werden können. Dieser Überlegung widerspricht die Tatsache, dass die nachgewiesene Thrombose den kontralateralen Sinus im Vergleich zum Hörsturz betraf.

Man könnte die These aufstellen, dass die ersten drei Patientinnen (A, B, C) einen eigenständigen, **bisher unzureichend beschriebenen Verlaufstypus** durchlaufen haben könnten:

Nämlich den Verlauf eines plötzlichen, im Audiogramm verifizierbaren, Hörsturzes, der eine ipsilaterale SVT als alleinige Ursache hat, bei dem Kopfschmerzen eventuell auch auftreten können und eine Infarzierung, sowie eine damit verbundene schlechtere Prognose, unwahrscheinlich scheint.

Wenn man die in Fallberichten beschriebenen Verläufe von SVT-PatientInnen mit Hypakusis oder Tinnitus betrachtet (siehe **Tabelle 1: Berichte über HNO Symptome im Rahmen einer SVT**), erkennt man auch in diesen Verläufen gutartige Prognosen ohne schwerwiegende neurologische Symptomatik. Im Gegensatz zu den PatientInnen unserer Kohorte wurden bei diesen, soweit erhebbar, auch Kopfschmerzen beschrieben. In der Studie von Damak et al.²² wurden, in einer aus 195 SVT-PatientInnen bestehenden Kohorte, fünf PatientInnen mit Hypakusis erwähnt. Bei einer Ursachenquantifizierung von 84 PatientInnen mit pulssynchronem Tinnitus wurden zwei Sinusvenenthrombosen und ein „Sinusvenenverschluss“ beschrieben.²⁶ Die weitere Symptomatik der PatientInnen aus diesen beiden Studien ist dabei leider nicht zu erheben. Demnach sieht es so aus als seien die PatientInnen A und C die ersten beiden in der Literatur beschriebenen SVT-Fälle, die sich mit einem SNHL, einem Tinnitus und Vertigo und ohne Kopfschmerzen präsentierten.

Im späteren Verlauf präsentierte sich noch eine weitere Patientin mit einem Tinnitus und einer Hypakusis (eine im Audiogramm verifizierte, geringgradige Innenohrhörschwäche mit weniger als 30 dB Hörverlust, dadurch streng genommen kein SNHL), die sich aber schnell wieder besserten. Diese wurden nicht in die Statistik aufgenommen da Frühsymptome gesucht waren. Dennoch liefert dieser Verlauf ein weiteres mögliches Indiz für den Zusammenhang von Sinusvenenthrombosen und Innenohrsymptomen.



Abbildung 24: Hypakusis-Patientin B; MRT (T1w) zeigt sowohl eine hyperintense Darstellung des Thrombus in der V. jugularis interna und dem Sinus sigmoideus (schwarze Pfeile), als auch eine hyperintense Darstellung des Mastoids (weißer Pfeil), was für eine Mastoiditis spricht. Das MRV stellt ein Fehlen des Flusses im rechten ST, SS und VJI (weiße Pfeile) dar.

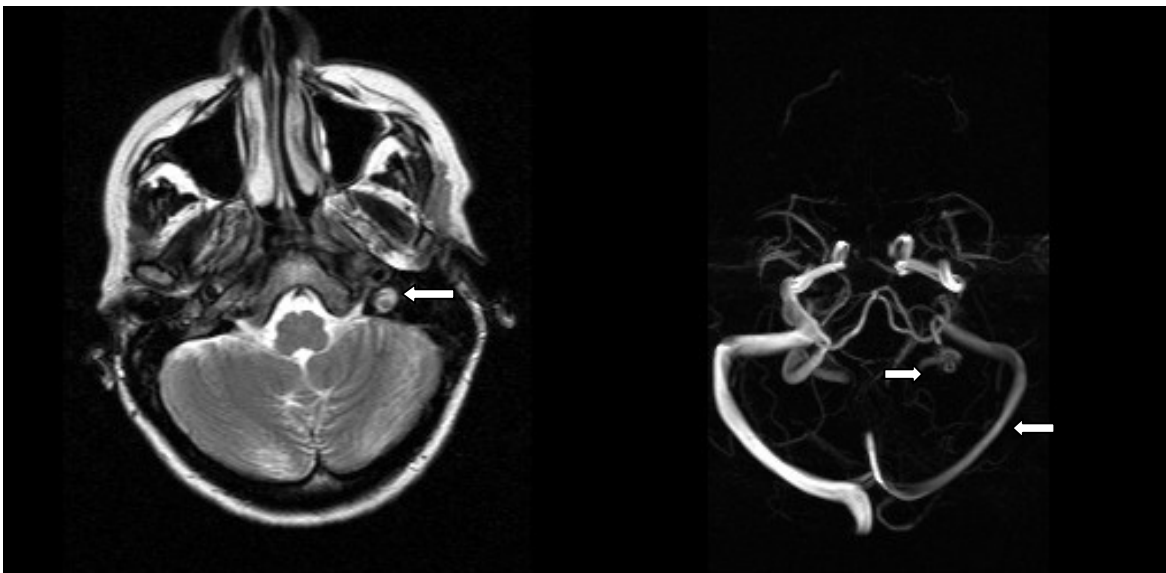


Abbildung 25: Hypakusis-Patientin E; MRT (T2w) zeigt eine iso- bis hyperintense Darstellung der linken VJI; das MRV zeigt einen reduzierten Fluss im linken ST und SS, sowie ein Fehlen des Flusses in der linken VJI.

6.3 Weitere Beobachtungen

Dreiundzwanzig von 37 durchgeführten CT-Untersuchungen und 36 von 37 durchgeführten MRT-Untersuchungen konnten eine vorhandene SVT beweisen. Dabei muss man relativierend anmerken, dass viele MRT Untersuchungen durchgeführt wurden um die Ergebnisse der CT-Untersuchungen zu bestätigen. Aus diesem Grund wusste der Radiologe bei der MRT-Untersuchung schon, dass er besonders auf Zeichen einer SVT zu achten hat. Einmal konnte eine SVT mit einer CT-Angiographie nachgewiesen werden die in den MRT-Modalitäten nicht zu erkennen war. Insgesamt spricht dies für eine höhere Sensitivität von MRT- im Vergleich zu CT-Verfahren in der Diagnostik der Hirn- und Sinusvenenthrombose, und bestätigt sogleich die Annahme, dass die CTA der MRV in manchen Fällen überlegen ist.^{4,5}

In einer prospektiven Studie von Crassard et al.⁶² wurde in >90% von 72 Patientinnen mit SVT ein **D-Dimer**-Spiegel von über 500 ng/mL nachgewiesen. In der retrospektiven Datenerfassung der Universitätsklinik für Neurologie Graz hingegen nur bei 5 (12,8%) der PatientInnen. Hier könnte der Grund an der zeitvariablen Bestimmung des D-Dimer Spiegels (dieser nimmt ab je länger der Thrombus besteht), die zu normalen Werten führen kann, liegen. Eine Untersuchung des D-Dimer Spiegels wurde außerdem nicht immer dokumentiert.

6.4 Resümee

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich der international nachgewiesene, gutartige prognostische Wandel der Hirn- und Sinusvenenthrombose auch auf das PatientInnenkollektiv der Universitätsklinik für Neurologie Graz des letzten Jahrzehntes niedergeschlagen hat. In dieser Kohorte kam es zu keinem Todesfall, während vor knapp 33 Jahren noch jede/r vierte SVT-PatientIn starb.⁸ Dieser Wandel erklärt sich durch die rasante Weiterentwicklung und die gute Verfügbarkeit moderner bildgebender Verfahren sowie durch die weitverbreitete Verwendung antikoagulierender Medikamente.²

Im Vergleich zur größten Datenerhebung bisher, der ISCVT¹, sticht das PatientInnenkollektiv dieser Arbeit durch insgesamt bessere prognostische Parameter, weit weniger Verläufe mit schwerwiegender Symptomatik und einer wesentlich geringeren Anzahl an Parenchymläsionen in der Bildgebung hervor.

Der Grund für diese Unterschiede könnte an der äußerst großzügigen Verwendung bildgebender Verfahren bei singulären Kopfschmerzen oder auch anderen unspezifischen Symptomen liegen. Diese Herangehensweise führt sicher in vielen Fällen zu einer Überdiagnostik. Dennoch wurden dadurch wahrscheinlich relativ mehr gutartige Verläufe von SVT-PatientInnen diagnostiziert, bzw. potentielle Verschlechterungen dieser, durch eine konsekutive frühzeitige Therapie, verhindert.

Zu diesen erwähnten unspezifischen Symptomen zählen u.a. auch Symptome des Hör- und Gleichgewichtsinnes. Diese wurden in der Kohorte dieser Arbeit in einer relativ großen Häufung festgestellt. Wenn man diese Ergebnisse der Studie betrachtet drängt sich der Gedanke auf, dass vestibulocochleäre Symptome in der Diagnostik bei anderen Studien nicht genug Gewichtung bekamen.

Bei der nächsten größeren prospektiven Datenerhebung bei Sinusvenenthrombosen sollte daher auch auf HNO-Symptome Rücksicht genommen werden, bzw. bei den nächsten Ursachenquantifizierungen von Hypakusis, Tinnitus und Vertigo auch auf die Erfassung von Sinusvenenthrombosen Wert gelegt werden.

Bei der Durchführung eines MRTs mit Kontrastmittel, um in erster Linie Tumore, Schlaganfälle und demyelinisierende Erkrankungen als Ursache eines SNHL auszuschließen sollte auch auf direkte und indirekte Zeichen einer SVT geachtet werden.

7 Literaturverzeichnis

1. José M. Ferro, Patrícia Canhão, Jan Stam, Marie-Germaine Bousser, Fernando Barinagarrementeria
Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT)
Stroke 2004; 35; 664–670; originally published online Feb 19, 2004;

2. Marie-Germaine Bousser, José M Ferro
Cerebral venous thrombosis: an update
Lancet Neurol 2007; 6: 162–70

3. Jan Stam,
Review article, current concepts Thrombosis of the Cerebral Veins and Sinuses
N Engl J Med 2005; 352: 1791–8

4. Gustavo Saposnik, Fernando Barinagarrementeria, Robert D. Brown, Jr, Cheryl D. Bushnell, Brett Cucchiara, Mary Cushman, Gabrielle deVeber, Jose M. Ferro, Fong Y. Tsai
Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association
Stroke published online Feb 3, 2011

5. 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

6. Barnett HJ, Hyland HH.
Non-infective intracranial venous thrombosis.
Brain 1953; 76: 36–49

7. Kalbag RM,
Dural Sinus Thrombosis
J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1967 December; 30(6): 586

8. Rousseaux P, Bernard MH, Scherpereel B, Guyot JF.
Intracranial venous sinus thrombosis (22 cases) (author's transl)
Neurochirurgie. 1978; 24(4): 197–203

9. Tveterås K, Kristensen S, Dommerby H.
Septic cavernous and lateral sinus thrombosis: modern diagnostic and therapeutic principles. J Laryngol Otol. 1988 Oct; 102(10): 877–82

10. Pomp ER, Rosendaal FR, Doggen CJ.
Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use.
Am J Hematol. 2008 Feb; 83(2): 97–102

11. Patrícia Canhão, José M. Ferro, Arne G. Lindgren, Marie-Germaine Bousser, Jan Stam, Fernando Barinagarrementeria for the ISCVT Investigators
Causes and Predictors of Death in Cerebral Venous Thrombosis
Stroke, Aug 2005; 36: 1720–1725

12. José M. Ferro, Patrícia Canhão, Jan Stam, Marie-Germaine Bousser, Fernando Barinagarrementeria, Ayrton Massaro, Xavier Ducrocq, Scott E. Kasner for the ISCVT Investigators
Delay in the Diagnosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: Influence on Outcome
Stroke, Sep 2009; 40: 3133–3138

13. Jonathan M. Coutinho, José M. Ferro, Patrícia Canhão, Fernando Barinagarrementeria, Carlos Cantú, Marie-Germaine Bousser, and Jan Stam:
Cerebral Venous and Sinus Thrombosis in Women
Stroke, Jul 2009; 40: 2356–2361

14. Patrícia Canhão, Ana Cortesão, Marta Cabral, José M. Ferro, Jan Stam, Marie-Germaine Bousser, Fernando Barinagarrementeria for the ISCVT Investigators
Are Steroids Useful to Treat Cerebral Venous Thrombosis?
Stroke, Jan 2008; 39: 105–110
15. José M. Ferro, Patrícia Canhão, Marie-Germaine Bousser, Jan Stam, Fernando Barinagarrementeria for the ISCVT Investigators
Early Seizures in Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: Risk Factors and Role of Antiepileptics; Stroke, Apr 2008; 39: 1152–1158
16. Jonathan M. Coutinho, José M. Ferro, Patrícia Canhão, Fernando Barinagarrementeria, Marie-Germaine Bousser, Jan Stam for the ISCVT Investigators
Unfractionated or Low–Molecular Weight Heparin for the Treatment of Cerebral Venous Thrombosis; Stroke, Nov 2010; 41: 2575–2580.
17. Marie Girot, José M. Ferro, Patrícia Canhão, Jan Stam, Marie-Germaine Bousser, Fernando Barinagarrementeria, Didier Leys for the ISCVT Investigators
Predictors of Outcome in Patients With Cerebral Venous Thrombosis and Intracerebral Hemorrhage; Stroke, Feb 2007; 38: 337–342
18. Bruno Miranda, José M. Ferro, Patrícia Canhão, Jan Stam, Marie-Germaine Bousser, Fernando Barinagarrementeria, Umberto Scoditti, and the ISCVT Investigators
Venous Thromboembolic Events After Cerebral Vein Thrombosis
Stroke, Sep 2010; 41: 1901–1906
19. José M. Ferro, Patrícia Canhão, Marie-Germaine Bousser, Jan Stam, Fernando Barinagarrementeria for the ISCVT Investigators
Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis in Elderly Patients
Stroke, Sep 2005; 36: 1927–1932
20. Alexander Y. Zubkov, Robert D. McBane, Robert D et al.
Brain Lesions in Cerebral Venous Sinus Thrombosis
Stroke, Apr 2009; 40: 1509–1511

21. Kozic D, Zarkov M, Semnic RR, Ostojic J, Radovanovic B, Ivanovski D
Overlooked early CT signs of cerebral venous thrombosis with lethal outcome.
Acta Neurol Belg. 2010 Dec; 110(4): 345–8
22. Mariem Damak, Isabelle Crassard, Valérie Wolff and Marie-Germaine Bousser
Isolated Lateral Sinus Thrombosis: A Series of 62 Patients
Stroke 2009; 40; 476-481
23. Teichgraeber JF, Per-Lee JH, Turner JS Jr.
Lateral sinus thrombosis: a modern perspective.
Laryngoscope. 1982; 92(pt 1): 744–751
24. Crassard I, Biousse V, Bousser MG, et al.
Hearing loss revealing lateral sinus thrombosis in a patient with factor V Leiden mutation.
Stroke 1997; 28: 867–7
24. Kuehnen J, Schwartz A, Neff W, et al.
Cranial nerve syndrome in thrombosis of the transverse/sigmoid sinuses.
Brain 1998; 121: 381–8
25. Wong VS, Adamczyk P, Dahlin B, Richman DP, Wheelock V.
Cerebral venous sinus thrombosis presenting with auditory hallucinations and illusions
Cogn Behav Neurol. 2011 Mar; 24(1): 40-2
26. Waldvogel D, Mattle HP, Sturzenegger M, Schroth G (1998)
Pulsatile tinnitus – a review of 84 patients.
J Neurol 245: 127–187
27. Sigari F, Blair E, Redleaf M (2006)
Headache with unilateral pulsatile tinnitus in women can signal dural sinus thrombosis.
Ann Otol Rhinol Laryngol 115(9): 686–689

28. Sogawa Y, Libman R, Eviatar L, Kan L (2005)
Pulsatile tinnitus in a 16-year-old patient.
Pediatr Neurol 33(3): 214–216
29. Happe E., Bonacker M.
Tinnitus als Symptom der spontanen Sinusvenenthrombose.
HNO 2010 DOI 10.1007/s00106-009-2026-9 © Springer-Verlag 2010
30. Heng-Ching Lin, Pin-Zhir Chao, and Hsin-Chien Lee,
*Sudden Sensorineural Hearing Loss Increases the Risk of Stroke:
A 5-Year Follow-Up Study*
Stroke, Oct 2008; 39: 2744–2748
31. Trepel M.
Neuroanatomie
Urban Fischer Verlag 2008, 4. Auflage; S 307–314
32. Rauber; Kopsch
Anatomie des Menschen – Bd. III. Nervensystem und Sinnesorgane
Thieme Verlag 1987; S 216–231, 644–646
33. Torsten B. Möller, Emil Reif
Taschenatlas der Schnittbildanatomie; Band I - Kopf, Hals
3. völlig überarbeitete und erweiterte Auflage; Georg Thieme Verlag; 2005
34. Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shipley MF.
*Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings,
and diagnostic pitfalls.*
Radiographics. 2006; 26 (suppl 1): S 1–41
35. Wasay M, Azeemuddin M.
Neuroimaging of cerebral venous thrombosis.
J Neuroimaging 2005; 15: 118–128

36. Poeck, Hackle
Neurologie
Springer Medizin Verlag; 12. Auflage, 2006; S236–242, S415–422
37. Frank H. Netter
NETTERS Neurologie
2. überarbeitete Auflage; Georg Thieme Verlag; Dezember 2006
38. Meder JF, Chiras J, Roland J, Guinet P, Bracard S, Bargy F.
Venous territories of the brain.
J Neuroradiol 1994; 21: 118–133.
39. Uddin MA, Haq TU, Rafique MZ.
Cerebral venous system anatomy
J Pak Med Assoc. 2006 Nov; 56(11): 516–9
40. Young-Cheol Weon, Kathlyn Marsot-Dupuch, Denis Ducreux, Pierre Lasjaunias
Septic thrombosis of the transverse and sigmoid sinuses: imaging findings
Neuroradiology (2005) 47: 197–203
41. Stefan Silbernagl, Florian Lang
Taschenatlas der Pathophysiologie
Georg Thieme Verlag 2005; 2. Korrigierte Auflage;
S 48–52, 60–65, 328–332, 358–361
42. Wasay M, Bakshi R, Bobustuc G, Kojan S, Sheikh Z, Dai A, Cheema Z.
Cerebral venous thrombosis: analysis of a multicenter cohort from the United States.
J Stroke Cerebrovasc Dis. 2008 Mar-Apr; 17(2): 49–54
43. Tveterås K, Kristensen S, Dommerby H.
Septic cavernous and lateral sinus thrombosis: modern diagnostic and therapeutic principles.
J Laryngol Otol. 1988 Oct; 102(10): 877–82

44. Segers K, Dahlbäck B, Nicolaes GA
Coagulation factor V and thrombophilia: background and mechanisms.
Thromb. Haemost. 98, Nr. 3, Sept. 2007, S.530–42
45. Thomas Marjot, BSc; Sunaina Yadav, MS et al
Genes Associated With Adult Cerebral Venous Thrombosis
Stroke 2011; 42: 913–918
46. Djordjević V, Rakićević L, Radojković D.
An overview of genetic risk factors in thrombophilia.
Srp Arh Celok Lek. 2010 Jan; 138 Suppl 1: 79–81.
47. Bombeli T, Basic A, Fehr J.
Prevalence of hereditary thrombophilia in Patients with thrombosis in different venous systems.
Am J Hematol. 2002; 70: 126–132.
48. Martinelli I, Sacchi E, Landi G, Taioli E, Duca F, Mannucci PM. High
Risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gene mutation and in users of oral contraceptives.
N Engl J Med. 1998; 338: 1793–1797.
49. Miyakis S., Lockshin MD, Atsumi Tet al:
International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).
J Thromb. Haemost. 2006; 4(2): 295–306.
50. Cattaneo M.
Hyperhomocysteinemia, atherosclerosis and thrombosis
Thromb Haemost. 1999; 81: 165–176

51. Martinelli I, Battaglioli T, Pedotti P, Cattaneo M, Mannucci PM.
Hyperhomocysteinemia in cerebral vein thrombosis.
Blood. 2003; 102: 1363–1366
52. Boncoraglio G, Carriero MR, Chiapparini L et al:
Hyperhomocysteinemia and other thrombophilic risk factors in 26 patients with cerebral venous thrombosis.
Eur J Neurol. 2004; 11: 405–409.
53. Ventura P, Cobelli M, Marietta M, et al.
Hyperhomocysteinemia and other newly recognized inherited coagulation disorders (factor V Leiden and prothrombin gene mutation) in patients with idiopathic cerebral vein thrombosis.
Cerebrovasc Dis. 2004; 17: 153–159
54. Cantu C, Alonso E, Jara A, Marti´nez L, et al.
Hyperhomocysteinemia low folate and vitamin B12 concentrations, and methylene tetrahydrofolate reductase mutation in cerebral venous thrombosis.,
Stroke. 2004; 35: 1790–1794
55. Nagaraja D, Noone ML, Bharatkumar VP, Christopher R.
Homocysteine, folate and vitamin B(12) in puerperal cerebral venous thrombosis.
J Neurol Sci. 2008; 272: 43–47
56. Pabinger I, Grafenhofer H.:
Thrombosis during pregnancy: risk factors, diagnosis and treatment.
Pathophysiol Haemost Thromb. 2002 Sep-Dec; 32(5-6): 322–4.
57. Davie CA, O’Brien P.:
Stroke and pregnancy
J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008; 79: 240–245

58. Lanska DJ, Kryscio RJ.
Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis.
Stroke. 2000; 31: 1274–1282
59. Southwick FS, Richardson EP Jr, Swartz MN.
Septic thrombosis of the dural venous sinuses.
Medicine (Baltimore). 1986 Mar; 65(2): 82–106
60. de Bruijn SFTM, Stam J, Kappelle J,
Thunderclap headache as first symptom of cerebral venous sinus thrombosis.
Lancet 1996; 348: 1623–1625
61. Kosinski CM, Mull M, Schwarz M et al.
Do normal D-dimer levels reliably exclude cerebral sinus thrombosis?
Stroke 2004; 35: 2820–2825
62. Crassard I, Soria C, Tzourio C, Woimant F, Drouet L, Ducros A, Bousser MG.
A negative D-dimer assay does not rule out cerebral venous thrombosis: a series of seventy-three patients.
Stroke 2005; 36: 1716–1719
63. Masuhr F., Mehraïn S., Einhupl K.
Cerebral venous and sinus thrombosis
J Neurol (2004) 251: 11–23
64. Jennifer Linn, Hartmut Bruckmann
Cerebral Venous and Dural Sinus Thrombosis; State-of-the-Art Imaging
Clin Neuroradiol 2010; 20: 25–37
65. Crassard I. Bousser MG
Cerebral venous thrombosis
J Neuro-Ophthalmol 2004; 24: 156–163

66. Cantu' C, Barinagarrementeria F.
Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium: review of 67 cases.
Stroke. 1993; 24: 1880–1884
67. Einhüpl KM, Villringer A, Meister W et al.
Heparin treatment in sinus venous thrombosis.
Lancet 1991; 338: 597–600
68. De Bruijn SFTM, Stam J
Randomized, placebocontrolled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis.
Stroke 30: 484–488
69. Nagaraja D, Rao BSS, Taly AB, Subhash MN.
Randomized controlled trial of heparin in puerperal cerebral venous/sinus thrombosis.
Nimhans J 1995; 13: 111–5
70. Ciccone A, Canhão P, Falcão F, Ferro JM, Sterzi R.
Thrombolysis for cerebral vein and dural sinus thrombosis.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD003693. DOI:
10.1002/14651858.CD003693.pub2
71. Clarke R, Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration.
Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta-analysis of randomized trials.
Br Med J. 1998; 316: 894–898
72. Rondepierre P, Hamon M, Leys D, et al.
Thromboses veineuses cérébrales: étude de l'évolution.
Rev Neurol (Paris) 1995; 151: 100–04

73. Preter M, Tzourio CH, Ameri A, Bousser MG.

Long term prognosis in cerebral venous thrombosis: a follow-up of 77 patients.

Stroke 1996; 27: 243–46

74. 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: 105–08

75. Ferro JM, Lopes MG, Rosas MJ, Ferro MA, Fontes J.

Long-term prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the VENOPORT Study.

Cerebrovasc Dis 2002; 13: 272–78

76. Breteau G, Mounier-Vehier F, Godefroy O, et al.

Cerebral venous thrombosis: 3-year clinical outcome in 55 consecutive patients.

J Neurol 2003; 250: 29–35

77. Cakmak S, Derex L, Berruyer M, et al.

Cerebral venous thrombosis: clinical outcome and systematic screening of prothrombotic factors.

Neurology 2003; 60: 1175–78

78. Neeraj N Mathur, MBBS, MS; Arlen D Meyers, MD, MBA

Sudden Hearing Loss

emedicine.medscape.com/article/856313

79. Steven D. Rauch, M.D.

Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss

N Engl J Med 2008; 359: 833–40

80. Rechten K. et al.

Thrombophilie – Risikofaktor des idiopathischen Hörsturzes?

Positive Assoziation des GPIa C807T Polymorphismus

http://miami.uni-muenster.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-1826/rechten_kerstin_dissertation.pdf (2004)

81. Leitlinien der Dt. Ges. f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

AWMF online - S1-Leitlinie HNO: Hörsturz (06/2010)

http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-010l_S1_Hoersturz.pdf

82. Merchant SN, Adams JC, Nadol JB Jr.

Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss.

Otol Neurotol. 2005 Mar; 26(2): 151–60

83. Nakashima T, Naganawa S, Sone M, Tominaga M, Hayashi H, Yamamoto H, et al.

Disorders of cochlear blood flow

Brain Res Rev. 2003 Sep; 43(1): 17–28

.

84. Belal A.

Pathology of vascular sensorineural hearing impairment.

Laryngoscope. 1980; 90(11 Pt 1): 1831–9 (ISSN: 0023–852X)

85. Rudack C; Langer C; Stoll W; Rust S; Walter M

Vascular risk factors in sudden hearing loss.

Thromb Haemost. 2006; 95(3): 454–61 (ISSN: 0340–6245)

86. Toubi E, Ben-David J, Kessel A, Halas K, Sabo E, Luntz M.

Immune-mediated disorders associated with idiopathic sudden sensorineural hearing loss.

Ann Otol Rhinol Laryngol. Jun 2004; 113(6): 445–9

87. Y . Watanabe, T. Nakashima, N. Yanagita,

The influence of acute venous congestion on the guinea pig cochlea

Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 247 (1990) 161–164

88. Y . Watanabe, T. Nakashima, N. Yanagita,
Venous communications of the cochlea after acute occlusion of the vein of the cochlear aqueduct.
Arch. Otorhinolaryngol. 245 (1988) 340–343
89. Okamoto M, Shitara T, Nakayama M, et al.
Sudden deafness accompanied by asymptomatic mumps.
Acta Otolaryngol Suppl. 1994; 514: 45–8
90. Simmons FB.
Theory of membrane breaks in sudden hearing loss.
Arch Otolaryngol. Jul 1968; 88(1): 41–8
91. Gussen R.
Sudden hearing loss associated with cochlear membrane rupture. Two human temporal bone reports.
Arch Otolaryngol. Oct 1981; 107(10): 598–600
92. Dennis C. Fitzgerald, Alexander S. Mark
Sudden Hearing Loss: Frequency of Abnormal Findings on Contrast-Enhanced MR Studies.
AJNR Am J Neuroradiol 19: 1433–1436, September 1998
93. Schick B, Brors D, Koch O; Schäfers M, Kahle G
Magnetic Resonance Imaging in Patients with Sudden Hearing Loss, Tinnitus and Vertigo
Otology & Neurotology: November 2001 – Volume 22 – Issue 6 - pp 808–812
94. Conlin AE, Parnes LS.
Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 133: 573–81

95. Steven D. Rauch, MD; Christopher F. Halpin, PhD; Patrick J. Antonelli, MD
Oral vs Intratympanic Corticosteroid Therapy for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss; A Randomized Trial
JAMA. 2011; 305(20): 2071–2079. doi: 10.1001/jama.2011.679
96. Wei BPC, Mubiru S, O’Leary S.
Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss.
Cochrane Database Syst Rev 2006;1: CD003998.
97. Jung F, Waldhausen P, Spitzer S, Mrowietz C, Häuser B, Wenzel E:
Hämorrheologische, mikro- und makrozirkulatorische Effekte einer hypervolämischen Hämodilution mit mittelmolekularer Hydroxyäthylstärke (Haes 200/0,62; 6%).
Infusionstherapie 1988; 15: 265–271 (DOI: 10.1159/000222304)
98. JC van Swieten, PJ Koudstaal, MC Visser, HJ Schouten and J van Gijn
Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients
Stroke 1988; 19; 604–607
99. Balci K, Utku U, Asil T, Büyükkoyuncu N.
Deep cerebral vein thrombosis associated with iron deficiency anaemia in adults.
J Clin Neurosci. 2007 Feb;14(2): 181–4
100. Ogata T, Kamouchi M, Kitazono T, Kuroda J, Ooboshi H, Shono T,
Morioka T, Ibayashi S, Sasaki T, Iida M.
Cerebral venous thrombosis associated with iron deficiency anemia.
J Stroke Cerebrovasc Dis. 2008; 17: 426–428
101. Sébire G, Tabarki B, Saunders DE, Leroy I, Liesner R, Saint-Martin C, Husson B,
Williams AN, Wade A, Kirkha FJ.
Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome.
Brain 2005; 128: 477–489

102. Hans-Georg Boenninghaus, Thomas Lenarz
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde für Studierende der Medizin
Springer Verlag 2001, 11. Auflage S 173–176
103. Wippold FJ 2nd, Turski PA.
Vertigo and hearing loss
AJNR Am J Neuroradiol. 2009 Sep; 30(8): 1623–5
104. Marcel E Conrad, Emmanuel C Besa,
Iron Deficiency Anemia
<http://emedicine.medscape.com/article/202333-overview#a0156>
105. Tobinick E, Vega CP.
The cerebrospinal venous system: anatomy, physiology, and clinical implications.
MedGenMed. 2006 Feb 22; 8(1): 53
106. Yoshikawa T, Abe O, Tsuchiya K, et al.
Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of dural sinus thrombosis.
Neuroradiology 2002; 44: 481–8.
107. deVeber G, Andrew M.
Cerebral sinovenous thrombosis in children.
N Engl J Med 2001; 345: 417–23

Curriculum Vitae

Persönliche Daten:

Name: Armin Birner

Geboren am 12.06.1983 in Graz

Kontakt:

Email: armin.birner@gmx.at

Telefon: 06503951080



Universitäre Ausbildung:

Seit 04/2011	Diplomarbeit
04/2010 – 04/2011	Dritter Studienabschnitt:
12/2010 – 04/2011	1. Fächergruppe auf der Anästhesiologie – Neurochirurgische Intensivstation und OP, LKH Graz (10 Wochen)
11/2010 – 12/2010	3. Fächergruppe auf der Psychiatrie, LKH Graz (5 Wochen)
10/2010 – 11/2010	Pflichtfamulatur allgemeinmedizinische Praxis (5 Wochen)
04/2010 – 07/2010	2. Fächergruppe auf der Neurologie, LKH Graz (10 Wochen)
10/2002 – 03/2010	Erster und zweiter Studienabschnitt

Famulaturen:

07/2008	Pflichtfamulatur Innere Medizin, LKH Judenburg Knittelfeld (4 Wochen)
08/2009	Pflichtfamulatur Neurologie, LKH Graz (4 Wochen)
10/2009	Pflichtfamulatur Radiologie, LKH Graz (2 Wochen)
11/2009	Pflichtfamulatur Dermatologie, LKH Graz (2 Wochen)
12/2009	Pflichtfamulatur Unfallchirurgie, LKH Graz (2 Wochen)
03/2010	Pflichtfamulatur HNO, LKH Graz (2 Wochen)

Spezielle Studienmodule und vertiefte Ausbildung (Auswahl):

02/2005	Angewandte Physiologie (6SSt)
03/2006	Hypnose und erweiterte Kommunikation im ärztlichen Bereich (6SSt)
12/2006	Arzneipflanzen und andere Therapieformen der TCM – Einführung (6SSt)
01/2008	Case-based Learning in Klinik und Praxis (6SSt)
01/2008	Dermatoonkologie (6SSt)
01/2009	Klinisch-topografische Anatomie der Eingeweide (6SSt)
01/2009	Klinisch-topografische Anatomie der Extremitäten (6SSt)
01/2010	Klinisch-topografische Anatomie der Kopf-Hals-Region (6SSt)
05/2010	CIP Kurs I und II: Häufige invasive Eingriffe (1SSt)
01/2011	Seminar zur Vorbereitung auf erstes wissenschaftliches Arbeiten(4SSt)

Schulbildung:

09/1993 – 06/2001 BG/BRG Seebachergasse Graz

Präsenzdienst:

12/2001 – 08/2002 Funker des Fernmeldezuges der Stabskompanie
 Jäger Bataillon 25 Klagenfurt

Besondere Kenntnisse:

Englisch fließend in Wort und Schrift
 EDV: MS Office, Windows, Internet, Medocs, SPSS u.a.
 Führerschein der Klassen A und B (seit 2001)

Hobbies und Interessen:

Surfen, eigene Rockband, Gitarre, Reisen, Konzerte, Skifahren, Lesen, Denksport, Humor