

Primäre Hirnvenen- und Sinusthrombose bei Erwachsenen*

A. HROMADKA und M. HOHENEGGER

Pathologisch-Bakteriologisches Institut (Vorstand: Prof. Dr. J. ZEITLHOFER);
Infektionsabteilung für Erwachsene (Vorstand: Prim. Dr. E. BÄUERL)
des Kaiser Franz Joseph-Spitals der Stadt Wien

Eingegangen am 30. September 1966

Thrombosen der Hirnvenen und der Durasinus können als *primäre* oder als *sekundäre* Thrombosen auftreten. Entstehen letztere in der Regel fortgeleitet von entzündlichen Prozessen der Nachbarschaft aus, so treten die primären Thrombosen als *selbständige* Erkrankung auf, die einen Sinus oder ausgebreitet einen Teil des Sinussystems, seltener auch primär die Hirnvenen betreffen können.

In der Regel kann bei diesen primären Thrombosen eine Grundkrankheit nachgewiesen werden, die mit der Thrombose in einem mehr oder minder klaren Zusammenhang steht (vgl. NÖTZEL u. JERUSALEM). Eine Seltenheit stellen hingegen die sogenannten *idiopathischen* Sinus- und Hirnvenenthrombosen dar, bei denen kein klar erkennbarer Zusammenhang mit einer Grund- oder Begleitkrankheit erkennbar ist (KLINGER u. VOELLMY; SMITH).

Angeregt durch die Monographie von NÖTZEL u. JERUSALEM (1965) möchten wir über insgesamt 8 in den Jahren 1959—1963 in unserem Krankenhaus klinisch beobachtete und obduzierte einschlägige Fälle berichten, von denen in 4 Fällen keine erkenn- oder faßbare Grundkrankheit für die bestehende Sinus- und Hirnvenenthrombose aufgedeckt werden konnte.

In der Tabelle sind übersichtlich die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde dargestellt.

Die *Frequenz* der primären Hirnvenen- und Sinusthrombose beträgt in unserem Obduktionsmaterial bei jährlich rund 2000 Obduktionen 1—2‰. NÖTZEL u. JERUSALEM berichten über 105 primäre und sekundäre Fälle in den Jahren 1948—1964.

Nach NÖTZEL u. JERUSALEM zeigen die Hirnvenen- und Sinusthrombosen *altersmäßig* eine Häufung in der Perinatalperiode bis zum 1. Lebensjahr und dann zwischen dem 40. und 70. Jahr. Das Alter unserer Fälle bewegt sich in bemerkenswerter Weise zwischen 18 und 57 Jahre, wobei fünf unserer Patienten zum Zeitpunkt des Todes jünger

* Mit Unterstützung des wissenschaftlichen Fonds der Gemeinde Wien.

als 40 Jahre waren. Da unser Krankenhaus keine Kinderabteilung besitzt, ist das Fehlen kindlicher Fälle in unserem Obduktionsmaterial verständlich.

In allen Lebensaltern ist das männliche Geschlecht nach NÖTZEL deutlich häufiger als das weibliche betroffen (65 : 40). In unserem kleinen Material waren Männer und Frauen gleich häufig betroffen (4 : 4).

Klinisch zeigen 7 unserer 8 Fälle einen perakuten Verlauf der Erkrankung. Im Vordergrund des klinischen Bildes standen oft sehr heftige Kopfschmerzen, Erbrechen, Bewußtseinstörung und rasch einsetzendes Koma, wobei in 6 Fällen zugleich fokale oder generalisierte Krampfanfälle, in 4 Fällen Extremitätenparesen bestanden. Nur ein Fall zeigte ein protrahiert-rezidivierendes Krankheitsbild (Fall 2), wobei hier klinisch Schwindelanfälle im Vordergrund standen. Bei diesem Fall lag eine Thrombose der Kleinhirn- und Hirnstammvenen mit hämorrhagischen Infarzierungen im Bereiche des Kleinhirns, der Brücke und Hirnstiele vor. Die klinische Diagnose konnte in 3 Fällen gestellt werden, zweimal auf Grund des angiographischen Befundes, der Zeichen einer venösen Abflußbehinderung erkennen ließ, wie dies HUHN, ISFORT u. ENGELMAYER, auch VAN REY beschreiben. SCHEIDT allerdings konnte in mehr als der Hälfte seiner Beobachtungen keine verwertbaren angiographischen Befunde erheben. Bei den restlichen 5 Fällen wurde die endgültige Diagnose erst bei der Autopsie gestellt. Die erhobenen Laboratoriumsbefunde zeigten keine Besonderheiten, bei mehrfach durchgeführten Liquorpunktionen war der Liquor sanguinolent, mit erhöhtem Druck, mäßig vermehrter Zellzahl und erhöhtem Eiweißgehalt.

Hinsichtlich der *Lokalisation* der Thrombosen konnten wir in 5 Fällen eine Thrombose des Sinus sagittalis superior feststellen, die in allen diesen Fällen mit mehr oder weniger ausgedehnten Thrombosen anderer Abschnitte der Durasinus vergesellschaftet war. In 2 Fällen reichte die Thrombose bis in die Vena jugularis, in 4 dieser Fälle waren zugleich die Vv. cerebri superiores thrombosiert und lediglich in einer Beobachtung (Fall 1) lag eine Sinusthrombose ohne gleichzeitige Hirnvenenthrombose vor. Eine isolierte Thrombose der oberflächlichen Hirnvenen der Großhirnkonvexität ohne zugleich bestehender Sinusthrombose konnten wir in 2 Fällen (Fall 7 und 8) beobachten, im Fall 2 waren die Kleinhirn- und Hirnstammvenen von der Thrombose betroffen.

Nach EHLERS u. COURVILLE, HUHN, ESCOLA u. a. ist der Sinus sagittalis superior, nach NÖTZEL u. JERUSALEM der Sinus transversus am häufigsten thrombosiert. Isolierte Thrombosen der oberflächlichen Hirnvenen der Großhirnkonvexität beobachteten NÖTZEL u. JERUSALEM in 9 von 105 Fällen, HUHN in 8 von 59 und ESCOLA in 2 von 17 Fällen, isolierte Kleinhirnvenenthrombosen NÖTZEL u. JERUSALEM in 3 von 105 Fällen.

Die histologische Untersuchung der thrombosierten Gefäße zeigte zunächst keinerlei entzündliche Wandveränderungen. Die Thromben erwiesen sich histologisch als gemischte Thromben (LETTERER). Am Gehirn fanden sich histologisch neben dem typischen Bild der hämorrhagischen Infarzierung die Zeichen einer starken venösen Hyperämie und des Ödems. Entzündliche Veränderungen konnten niemals nachgewiesen werden.

Die *Folgen* der Sinus- und Hirnvenenthrombose (vgl. ESCOLA; NÖTZEL u. JERUSALEM u. a.) bestehen in einer venösen Abflußbehinderung und nachfolgenden hämorrhagischen Infarzierung des Gehirns, die in direkter Abhängigkeit von den thrombosierten Gefäßabschnitten auftreten. Interessante topographische Studien haben NÖTZEL u. JERUSALEM in ihrer Monographie niedergelegt. In unserem Material fand sich in 7 Fällen eine mehr oder weniger ausgebreitete, von den betroffenen thrombosierten Gefäßbezirken topographisch abhängige hämorrhagische Infarzierung des Gehirns, die in 2 Fällen (Fall 3 und 8) bis an den Seitenventrikel heranreichte. Bei einer Beobachtung (Fall 1) einer isolierten Sinusthrombose waren makroskopisch am Gehirn Zeichen des Ödems und der venösen Stauung und histologisch (RP 30/62) multiple kleine perivaskuläre Blutaustritte in der Rinde, jedoch keine typische Infarzierung vorhanden. Dieser Befund stellt eine Bestätigung der Ansicht von NÖTZEL u. JERUSALEM dar, die behaupten, daß die hämorrhagische Infarzierung der Rinde und des Markgewebes des Gehirns nicht so sehr von der Thrombose der großen Sinus, sondern vielmehr von der Thrombose der vorgeschalteten Venen abhängig ist. Auch sahen wir bei einer Beobachtung (Fall 3) ein kontinuierliches Übergreifen der Thrombose der oberflächlichen Hirnvenen auf den großen Sichelblutleiter.

Die *Ätiologie* der primären Hirnvenen- und Sinusthrombose stellt vielleicht den interessantesten Teilaspekt dar. Wir sind allerdings nur in der Lage, einige Hypothesen zu erörtern. Prinzipiell muß zwischen *lokalen* und *allgemeinen* pathogenetischen Faktoren unterschieden werden. Erstere müßten an der Stelle der Thrombose zu suchen sein. Hierher gehören z. B. die in der Literatur beschriebenen entzündlichen cerebralen Phlebitiden (SMITH). Ein allgemeiner Faktor wird vor allem mit einer gesteigerten Gerinnbarkeit des Blutes zusammenhängen. Zu dieser Frage ist es wichtig, festzustellen, wie weit bei den zentralen Thrombosen auch Thrombosen an anderen Körperstellen zu finden sind. Bei 4 von unseren 8 Fällen bestand keine weitere Thrombose, bei einer Beobachtung (Fall 6) bloß eine wohl durch Injektion bedingte Thrombose der V. cubitalis. Gerade bei dieser Patientin bestand eine abnorme Viskosität des Blutes, da in der Krankengeschichte die Schwierigkeit, Blut aus einer Vene abzunehmen vermerkt ist und nach jedem Einstich

Tabelle

Name, Alter, Geschl.	Lokalisation	Konsekutive Gewebsver- änderungen	Thrombosen anderer Organe	Begleit- oder Grund- krankheit	Klinischer Verlauf
1. Hai., H., ♂, 49 a	Sin. sag. sup., inf., occip.	venöse Hyperämie, kleinste Blutaustritte in der Hirnrinde	Plexus prostaticus	keine	perakut, Koma, Krämpfe
2. Dre., B., ♂ 57 a	Kleinhirn- u. Hirn- stammvenen, Sinus frei	Hämorrh. Infarzierung in Pons, Ncl. niger, Kleinhirn, Anmonshorn	li. Herzohr, Milz- u. Niereninfarkte	allgem. Arterio- sklerose	protrahiert-rezidivie- rend, Schwindel- anfälle
3. Wil., S., ♀, 36 a	alle Hirnsinus re. bis Confl. sin., Vv. cerebri sup. bil.	Häm. Infarzierung in bd. Parietallap- pen, re. Ventrikel- einbruch	keine	keine	perakut, Koma, Krämpfe
4. Ste., W., ♀, 37 a	in allen Sinus, re. V. jugul. int. thrombo- siert, Vv. cerebri sup. bil.	Häm. Infarzierung in Mark und Rinde bds.	keine	Fettleber mit Über- gang in Cirrhose, Polyglobulie, Cortisonbehandlung	perakut, Koma, Krämpfe, li. Parese
5. Fie., F., ♂, 43 a	Sin. sag. sup., Confl. sin., Sin. sigm. dext., V. jug. dext., Vv. ce- rebri sup. bil.	Häm. Infarzierung in Rinde u. Mark der ges. re. Hemisphäre sowie im li. Stirn- u. Scheitellappen	Lungeninfarkte, Beinvenenthrom- bose	fietherhafter Infekt	perakut nach Prodro- men, Koma, Krämpfe
6. Za., G., ♀, 38 a	sämtl. Sinus, Vv. ce- rebri sup. bil.	zahlr. häm. Infar- zierungen in Rinde u. Mark bd. Hemi- sphären	V. cubitalis (n. Injektion)	keine	perakut, li. Parese, Koma, Krämpfe
7. Red., P., ♂, 18 a	Sinus frei, Vv. cere- bri sup. bil.	mult. häm. Infar- zierungen d. Rinde bds.	keine	Grippe	perakut, li. Parese, Koma, Krämpfe
8. Sch., H., ♀, 33 a	Sinus frei, Vv. cere- bri sup. li. parietal	Häm. Infarzierung im li. Parietallappen mit Einbruch in den li. Seitenventrikel	keine	keine (Rhinitis ?)	perakut mit Prodro- men, Koma, re. Pa- rese

einer Kanüle sofort die Gerinnung eintrat. Leider wurde bei keinem unserer Patienten ein Gerinnungsstatus erhoben. Lediglich bei Fall 4 wurde eine Polyglobulie klinisch festgestellt. Bei einem Patienten bestanden noch Thromben im Plexus prostaticus (Fall 1), bei zwei anderen (Fälle 2 und 5) Lungeninfarkte bei Beinvenenthrombosen, sowie Nieren- und Milzinfarkte bei Thromben im Herzohr. Bei der Hälfte der Beobachtungen bestanden demnach die cerebralen Thrombosen *isoliert*. Dazu wollen wir noch die bemerkenswerte Tatsache anführen, daß primäre Sinusthrombosen nach den Erfahrungen aller Autoren noch *nie postoperativ* beobachtet wurden (Schädeloperationen ausgenommen), obwohl doch gerade die postoperative Periode einen so häufigen Anlaß zur spontanen Thrombosebildung darstellt.

Die Seltenheit der idiopathischen Sinusthrombosen wurde schon in der Einleitung hervorgehoben. Um so bemerkenswerter ist das Vorhandensein von 4 solchen Fällen in unserer Gesamtzahl von 8, bei denen auch die Obduktion das Fehlen einer Begleit- oder Grundkrankheit bestätigte. Bei den restlichen 4 Patienten fanden sich als Grundkrankheit: allgemeine Arteriosklerose mit Herzdilatation und Vorhofflimmern (Fall 2), Fettleber mit Übergang in Cirrhose (Fall 4), fieberhafter Infekt ungeklärter Genese (Fall 5) und schließlich Grippe mit hämorrhagischer Pneumonie und hämorrhagischer Lymphadenitis (Fall 7).

Sinusthrombosen im Verlaufe von *Infekten* sind in der Literatur wohl bekannt (bei NÖTZEL u. JERUSALEM 10 Fälle von 81 Gesamtfällen unter Erwachsenen). Als thrombosefördernder Mechanismus kann dabei nach WEPPLER mangelhafte Zirkulation, Herzschwäche, infektiöse Gefäßschädigung oder erhöhte Blutviscosität (Dehydratation) angesehen werden. Die perakute Verlaufsform mit frühzeitigem Auftreten der cerebralen Symptome (1 Tag vorher ging der Patient noch zur Arbeit) läßt bei Fall 7 vor allem eine lokale infektiös-toxische bzw. infektallergische Reaktion an den Gefäßen vermuten. Hingegen hat Patient 5 vor dem Auftreten der zentralen Symptome mehrmals erbrochen und litt 1 Tag lang unter heftigen Durchfällen (bemerkenswert dazu der negative Darmbefund bei der Obduktion). Hier könnten wohl Dehydratation und Zirkulationsstörungen eine maßgebliche Rolle gespielt haben. Bei Fall 2 mit allgemeiner Arteriosklerose und Herzschwäche wäre hervorzuheben, daß unter den Begleitkrankheiten dieser Art nur einer unserer Fälle aufscheint, während NÖTZEL u. JERUSALEM z. B. 24mal Herz- und Kreislaufstörungen bei 81 Fällen von Sinusthrombosen Erwachsener verzeichnen. Bemerkenswerter ist Fall 4. Dieser Patient stand in den letzten 9 Wochen vor der Sinusthrombose wegen seiner Grundkrankheit (Fettleber) unter Prednisolon-Behandlung (Anfangsdosis 60 mg, nach 6 Wochen Reduktion auf 25 mg, dann weitere Reduktion auf 10 mg). Nun fördern Cortisonpräparate bekanntlich die

Blutgerinnung und begünstigen die Entstehung von Thrombosen (KOLLER, COSGRIFF, SIEGENTHALER und ISLER), wobei diese schon nach kurzer Zeit oder auch erst nach Absetzen des Medikamentes beobachtet wurden. Ist eine Lebererkrankung eher im Sinne einer Verminderung der Blutgerinnung wirksam, so haben trotzdem EISENMENGER, SLATER u. BONGIOVANNI bei 3 Fällen von Lebercirrhose unter Cortison Pfortaderthrombosen gesehen und dies ursächlich mit der Medikation in Zusammenhang gebracht. Wir möchten die Vermutung aussprechen, daß die lange Cortisonmedikation unseres Patienten zumindest eine Teilkomponente zur Entstehung der Sinusthrombose war. Auch ein Patient von NÖTZEL u. JERUSALEM, ferner ein kindlicher Fall (THALHAMMER u. SALZER) mit Sinusthrombose standen unter Cortisonbehandlung, ohne daß die Autoren dies besonders hervorheben.

Andere in der Literatur mitgeteilte Grund- oder Begleitkrankheiten der primären Sinus- und Hirnvenenthrombose sind (vgl. NÖTZEL u. JERUSALEM; WEPPLER u. a.): Epilepsie, Tetanie, Schlafmittelvergiftung, Coma hepaticum, Tumorkachexie, Blutkrankheiten, Coma diabeticum (ATA), CO-Vergiftung (HILLER), unverträgliche Bluttransfusion (SCHALTENBRAND), E-Schock (LIBAN u. Mitarb.), protrahierter Insulinschock (ZEITLHOFER, TSCHABITSCHER u. WANKO), Schädeltraumen (SCHEINKER; VORPAHL). Ferner treten primäre Sinusthrombosen häufig auch im Wochenbett auf. In manchen Statistiken sind diese sogar als häufigste Form anzutreffen (HYLAND, MARTIN, WOLFF, BURT, nicht hingegen im großen Material von NÖTZEL u. JERUSALEM). Bemerkenswerterweise haben wir selbst keinen solchen Fall beobachten können, obwohl sich in unserem Spital eine große Geburtshilfliche Abteilung befindet.

Zusammenfassung

Es wird über acht Patienten im Alter von 18—57 Jahren mit primärer Hirnvenen- und Sinusthrombose berichtet. Im Gegensatz zu Literaturberichten handelte es sich größtenteils um jüngere kräftige Patienten. Als Begleitkrankheit waren zweimal Infekte, in einem Fall allgemeine Arteriosklerose und Herzschwäche zu verzeichnen. Ein Patient stand unter langdauernder Cortisonmedikation. Vier Fälle sind als idiopathisch zu bezeichnen, da auch bei der Obduktion keinerlei Begleitkrankheit gefunden werden konnte. Dies stellt nach bisherigen Erfahrungen eine große Seltenheit dar. Auf die Klinik und Pathologie der primären Hirnvenen- und Sinusthrombose wird anhand der Literatur kurz eingegangen und ätiologische Faktoren werden diskutiert.

Summary

The authors report about 8 cases of primary thrombosis of sinus and cerebral veins. In contrast to the literature most of subjects were young healthy people.

Concomitant diseases were infects in two, general arteriosclerosis and myocardiopathia in one case. A further patient (steatosis hepatis developing cirrhosis) was undergoing long-term cortisone treatment.

4 cases may be regarded as idiopathic, since postmortal and clinic examinations could not reveal any underlying disease. Such observations are very rare in most authors experience.

A short discussion of pathologic and etiologic factors of primary thrombosis of sinus and cerebral veins is given.

Literatur

- ATA, M.: Cerebral infarction due to intracranial sinus thrombosis. *J. clin. Path.* **18**, 636 (1965).
- BURT, R. L., J. F. DONNELLY, and D. L. WHITENER: Cerebral venous thrombosis in the puerperium. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **62**, 639 (1951).
- COSGRIFF, S. W.: Thromboembolic complications associated with ACTH and cortisone therapy. *J. Amer. med. Ass.* **147**, 924 (1951).
- EKLERS, H., and B. COURVILLE: Thrombosis of internal cerebral veins in infancy and childhood. *J. Pediat.* **8**, 600 (1936).
- EISENMENGER, W. J., R. J. SLATER, and A. M. BONGIOVANNI: Hypercoagulability of the blood of patients with hepatic cirrhosis following administration of ACTH. *Amer. J. Med.* **13**, 27 (1957).
- ESCOLA, J.: Die Gewebsveränderungen bei Thrombosen der Sinus und cerebralen Venen. *Arch. Psychiat. Nervenheilk.* **203**, 342 (1962).
- HILLER, F.: Die Zirkulationsstörungen des Gehirns und Rückenmarkes. In BUMKE-FOERSTER: *Hdb. Neurol.* **XI**, S. 178. Berlin: Springer 1936.
- HUHN, A.: Die Hirnvenen- und Sinusthrombose. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **25**, 440 (1957).
- HYLAND, H. H.: Intracranial venous thrombosis in puerperium. *J. Amer. Ass.* **142**, 707 (1950).
- ISFORT, A., u. M. P. ENGELMEIER: Zur Diagnostik akuter intracranieller Phlebothrombosen unter besonderer Berücksichtigung angiographischer Verfahren. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **31**, 121 (1963).
- KLINGLER, M., u. W. VOELLMY: Über cerebrale Venen- und Sinusthrombosen. *Schweiz. med. Wschr.* **83**, 97 (1953).
- KOLLER, F.: Einfluß von Medikamenten auf die Blutgerinnung. *Med. Klin.* **60**, 1679 (1965).
- LETTERER, E.: *Allg. Pathologie*. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- LIBAN, E., N. HALBERN, and J. ROZANSKI: Vascular changes in the brain in fatality following electro-shock. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **10**, 309 (1951).
- MARTIN, J. P.: Thrombosis in the superior longitudinal sinus following childbirth. *Brit. med. J.* **1941 II**, 537.
- NÖTZEL, H., u. F. JERUSALEM: Die Hirnvenen- und Sinusthrombosen. *Monogr. Ges. Neurol. Psychiat.*, Heft 106. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1965.
- VAN REY, W.: Zur Klinik des thrombotischen Verschlusses tiefer Hirnvenen. *Nervenarzt* **31**, 30 (1960).
- SCHALTENBRAND, G.: *Die Nervenkrankheiten*. Stuttgart: G. Thieme 1951.
- SCHIEDT, W.: Zur Klinik der cerebralen Durchblutungsstörungen. *Nervenarzt* **32**, 398 (1961).
- SCHENKER, I. M.: Vasothrombosis of the central nervous system. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **53**, 171 (1945).

- SCHEINKER, I. M.: Post-traumatic vasothrombosis, a clinicopathologic syndrome. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **61**, 248 (1949).
- SIEGENTHALER, W., u. U. ISLER: Cortisone und thromboembolische Komplikationen. Thrombos. Diathes. hämorrh. (Stuttg.) **3**, 625 (1959).
- SMITH, J. CH.: Primary cerebral thrombophlebitis. J. Amer. med. Ass. **148**, 613 (1951).
- THALHAMMER, O., u. M. SALZER: Primäre Thrombose des Sinus longitudinalis superior (sagittalis) im Kindesalter. Neue öst. Z. Kinderheilk. **5**, 288 (1960).
- VORPAHL, F.: Über Sinusthrombose und ihre Beziehung zu Gehirn- und Piahlutungen. Beitr. path. Anat. **55**, 322 (1913).
- WEPPLER, W.: Hirn und Rückenmarkshäute. In E. KAUFMANN: Lehrbuch der spez. pathol. Anat., 11. und 12. Aufl., hrsg. von M. STAEMMLER, Bd. III/1. Berlin: W. de Gruyter 1958.
- WOLF, H.: Cerebrale Sinus- und Venenthrombose im Puerperium. Ärztl. Wschr. **7**, 97 (1952).
- ZEITLHOFER, J., H. TSCHABITSCHER u. TH. WANKO: Zur Pathologie des protrahierten Insulinschocks. Wien. Z. Nervenheilk. **9**, 445 (1954).

OA Dr. A. HROMADKA
Pathol.-bakteriol. Institut und
Dr. M. HOHENEGGER
Infektions-Abteilung für Erwachsene des
Kaiser Franz Joseph-Spitals der Stadt Wien
A-1100 Wien, Kundratstraße 3