



# Hirnvenen- und Sinusthrombose nach COVID-19-Schutzimpfung

## Neurologisch-radiologisches Prozedere

Uwe Walter<sup>1</sup> · Erik Volmer<sup>2</sup> · Matthias Wittstock<sup>1</sup> · Alexander Storch<sup>1</sup> · Marc-André Weber<sup>2</sup> · Annette Großmann<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

<sup>2</sup>Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinder- und Neuroradiologie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

### In diesem Beitrag

- **Historie und Pathophysiologie**
- **Epidemiologie**
- **Symptomatik der vakzininduzierten CVST**
- **Labordiagnostik der vakzininduzierten CVST**  
Allgemeine Prinzipien bei CVST • Allgemeine Prinzipien bei DIC • Vorgehen bei V. a. vakzininduzierte CVST
- **Bildgebung der vakzininduzierten CVST**  
Standard-cMRT/venöse MRA • Standard-cCT/venöse CTA • Fallbeispiele
- **Therapie der vakzininduzierten CVST**  
Präklinik • Akutbehandlung • Meldeverfahren und Nachsorge

### Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die vakzininduzierte zerebrale Venen- und Sinusthrombose (VI-CVST) nach Applikation der COVID-19-Vakzine ChAdOx1 nCov-19 (Vaxzevria®; AstraZeneca) ist eine seltene Impfkomplikation.

**Fragestellung:** Entwicklung eines diagnostischen und therapeutischen Standards.

**Material und Methode:** Es werden Grundlagenarbeiten und Expertenempfehlungen sowie Erfahrungen in eigenen Fällen ausgewertet.

**Ergebnisse:** Die VI-CVST tritt i. d. R. 4–24 Tage nach der Impfung auf, vorwiegend bei unter 60-Jährigen und bei Frauen. Meist spielt eine Immungenesese durch Antikörper gegen Plättchenfaktor-4/Polyanion-Komplexe eine pathogenetische Rolle, die zu thrombotischer Thrombozytopenie und z. T. schweren klinischen, auch tödlichen Verläufen führt. Leitsymptom ist der Kopfschmerz, der meist während einiger Tage an Intensität zunimmt und variabel sein kann. Auch Krampfanfälle, Sehstörungen, fokale-neurologische Symptome und Zeichen des erhöhten Hirndrucks sind möglich. Bei Verdacht auf VI-CVST ist die Kontrolle von D-Dimeren, Thrombozytenzahl und Screening auf eine heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT2) therapeutisch richtungweisend. Bildgebende Methode der Wahl zur Bestätigung bzw. Ausschluss der VI-CVST ist die Magnetresonanztomographie (MRT) mit venöser MR-Angiographie (MRA). In MRT-T2\*- und suszeptibilitätsgewichteten (SWI) Sequenzen verursacht der Thrombus ausgeprägte Suszeptibilitätsartefakte (*Blooming*), so dass auch isolierte Thrombosen kortikaler Venen detektiert werden können. Mit der MRT/MRA bzw. Computertomographie (CT)/CT-Angiographie kann die Diagnose einer VI-CVST in Synopse mit den klinischen und Laborbefunden meist zuverlässig gestellt werden.

**Schlussfolgerung:** Die VI-CVST erfordert die rasche labormedizinische und radiologische Diagnostik. Bei Nachweis einer Thrombozytopenie und/oder pathogener Antikörper werden spezifische Therapien zur Antikoagulation und Immunmodulation empfohlen.

### Schlüsselwörter

SARS-CoV-2 · Impfkomplikation · Magnetresonanztomographie · Vakzininduzierte thrombotische Thrombozytopenie · Intravenöse Immunglobuline



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Das Bekanntwerden von teilweise tödlich verlaufenen Fällen mit zerebraler Venen- und Sinusthrombose (CVST) nach Impfung mit der COVID-19-Vakzine der Firma AstraZeneca (ChAdOx1 nCov-19; Vaxzevria®) hat seit März zu einer gehäuften Anforderung von Magnetresonanztomographie-Untersuchungen des Kopfes (cMRT) geführt. Um eine Unter- bzw. Überdiagnostik

zu vermeiden, ist eine Abstimmung des diagnostischen Vorgehens zwischen Neurologen und Radiologen erforderlich. Hier stellen wir ein interdisziplinär vereinbartes Prozedere bei Verdacht auf vakzininduzierte zerebrale Venen- und Sinusthrombose (VI-CVST) vor, das in unserem Hause unter Einbeziehung der Empfehlungen der

Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) erstellt wurde.

### Historie und Pathophysiologie

Seit Anfang 2020 betrifft die COVID-19-Pandemie die Länder in Europa und weltweit. In der EU sind bislang von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) zwei RNA-Impfstoffe und zwei adenovirusbasierte Vektorimpfstoffe gegen den Erreger SARS-CoV-2 zugelassen worden. Diese haben eine gute Wirksamkeit und Sicherheit. Schwere Nebenwirkungen, wie z. B. akute schwere allergische Reaktionen, sind sehr selten [1].

Seit März 2021 wurde jedoch vermehrt über Einzelfälle mit zum Teil tödlich verlaufenen Thrombosen nach Impfung mit der AstraZeneca-Vakzine (Vaxzevria®) berichtet. Bis zum 16. März 2021 hatten in Europa (vorwiegend in Großbritannien) ca. 20 Mio. Menschen die AstraZeneca-Vakzine erhalten, und in diesem Zeitraum waren der EMA nur 7 Fälle von Thrombosen multipler Venen in Assoziation mit einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) und 18 Fälle von VI-CVST gemeldet worden [2]. Von den bis dahin in Deutschland bei >1,6 Mio. verabreichten Impfdosen der Firma AstraZeneca aufgetretenen 13 Fällen mit VI-CVST waren mehrere tödlich verlaufen. Die Thrombosen traten 4–16 Tage nach der Impfung mit der AstraZeneca-Vakzine bei 12 Frauen und einem Mann im Alter von 20–63 Jahren auf [3]. Die Ähnlichkeit mit der heparininduzierten, antikörperbedingten Thrombozytopenie (HIT2) motivierte mehrere europäische Arbeitsgruppen zur Aufklärung des angenommenen autoimmunologischen Prozesses [4–6]. Die Arbeitsgruppe um Prof. Greinacher von der Universitätsmedizin Greifswald konnte in Kooperation mit dem Robert-Koch-Institut (RKI) erstmals den antikörpervermittelten Pathomechanismus belegen [3, 4]. Zuvor waren bereits bei an COVID-19-Erkrankten auffällig hohe Antikörpertiter gegen Plättchenfaktor 4 (PF4)/Heparin gefunden worden, die allerdings ohne thrombozytenaktivierende Wirkung waren [7]. Die neuen Erkenntnisse legen nahe, dass durch den adenovirusbasierten Vektorimpfstoff – anders als durch das SARS-CoV-2-Virus selbst – thrombo-

zytenaktivierende Antikörper gegen PF4/ Polyanion-Komplexe induziert werden [4–6]. Diese können in Einzelfällen zu einer Verbrauchskoagulopathie (disseminierte intravasale Gerinnung, DIC) mit Entwicklung von Thrombosen an atypischen Lokalisationen führen, insbesondere CVST, aber auch in den Mesenterialvenen und vereinzelt in Arterien [4–6, 8]. Diese Komplikation wird als vakzininduzierte thrombotische Thrombozytopenie (VITT) bezeichnet [4]. Gemäß einem neueren Review kann die VITT 4–24 Tage nach der Impfung auftreten [9].

Nach Prüfung dieser Fälle durch die EMA und das RKI wurden die Informationen über das seltene Risiko impfasoziiert Thrombosen mit Thrombozytopenie in den am 18. März 2021 aktualisierten Aufklärungsbogen für die COVID-19-Schutzimpfung mit einem Vektorimpfstoff aufgenommen [1]. Zudem empfiehlt die Ständige Impfkommission die Impfung mit der AstraZeneca-Vakzine im Regelfall nur bei Menschen im Alter  $\geq 60$  Jahre, während bei Jüngeren eine individuelle Entscheidung für die Impfung mit dieser Vakzine möglich bleibt, die nach Aufklärung über die Risiken gemeinsam von Arzt/Ärztin und PatientIn getroffen werden muss [1]. Insbesondere sollen alle Personen, die nach der Impfung neurologische Symptome aufweisen, wie starke oder anhaltende Kopfschmerzen oder Sehstörungen, oder bei denen nach einigen Tagen auf der Haut Blutergüsse oder punktförmige Hautblutungen (Petechien) außerhalb des Verabreichungsortes der Impfung auftreten, umgehend einen Arzt aufsuchen. Inzwischen wurden auch für die Einmal-Vakzine der Firma Johnson & Johnson (COVID-19 Vaccine Janssen Injektionssuspension®) mehrere Fälle mit VITT (ausschließlich Frauen) berichtet [9]; daher wurde auch für diese Vakzine ein Rote-Hand-Brief mit der Empfehlung herausgegeben, auf Zeichen einer Thrombose in den ersten 3 Wochen nach Impfung zu achten, insbesondere bei Frauen; die epidemiologische Relevanz ist hier allerdings noch unklar.

### Epidemiologie

Die Zahl der bekannten Fälle in Deutschland mit gefährlichen VI-CVST in Zusammenhang mit der AstraZeneca-Vakzine lag

am 26.03.2021 bei 15 [10]. Dies entspricht, in Relation zu ca. 2,1 Mio. zwischen dem 29.01.2021 und dem 19.03.2021 mit dieser Vakzine Geimpften (RKI-Impfquoten), einer Quote von ca. 4,3 Fällen auf 100.000 Geimpfte (unter 65-Jährige). Im Vergleich mit der Inzidenz der spontanen CVST (ca. 1,3/100.000 Einwohner [11]) spricht dies für ein relativ erhöhtes Risiko der VI-CVST. Davon sind bislang weit überwiegend Frauen im Alter von bis zu 63 Jahren (seltener auch älter) betroffen [3–6, 8, 9]. Neben ausgedehnten (teils tödlich verlaufenden) Thrombosen der großen intrakraniellen Sinus konnten auch rein kortikale zerebrale Venenthrombosen beobachtet werden.

### Symptomatik der vakzininduzierten CVST

Die kraniozerebrale Symptomatik von VI-CVST und spontaner aseptischer CVST unterscheidet sich nicht:

- subakute bis akute, i. d. R. holozepale Kopfschmerzen,
- epileptische Anfälle,
- Wesensveränderung, Delir,
- Sehstörungen,
- zentrale Paresen und andere fokalneurologische Symptome,
- Bewusstseinsbeeinträchtigung bis zum Koma.

Da bei der VI-CVST zusätzlich oft eine Thrombozytopenie infolge der DIC auftritt, ist auf damit ggf. verbundene zusätzliche Blutungszeichen zu achten:

- kutane Hämatome,
- Petechien,
- anhaltende Nachblutung kutaner Punktionsstellen,
- evtl. gastrointestinale Blutungen.

### Labordiagnostik der vakzininduzierten CVST

#### Allgemeine Prinzipien bei CVST

Bei venöser Thrombose jeglicher Lokalisation ist i. d. R. eine *D-Dimer-Erhöhung* im Plasma nachweisbar. Ein normaler D-Dimer-Wert schließt allerdings eine CVST nicht vollständig aus, insbesondere bei Patienten mit (1) isolierten Kopfschmerzen oder (2) seit > 1 Woche bestehender

**Tab. 1** Magnetresonanztomographie(MRT)-Protokoll bei Verdacht auf vakzininduzierte zerebrale Venen- und Sinusthrombose (VI-CVST; Siemens Avanto; 1,5 T)

Wichtung	Nativ					Ggf. Kontrastmittel	
	T2	T2	T2	T2	T1	T1	T1
Sequenzname	DWI	PC 3D 10_10_10	FLAIR	T2*/HEMO	T1 MPR	MRA (6 × 18)	T1 MPR postKM
TR (ms):	4100	54,20	7000	908	1120	2,97	1120
TE (ms):	89	8,68	98	25,7	3	1,15	3
Flipwinkel (Grad):	90	15	150	20	15	15	15
FOV (mm):	230 × 230	120 × 120	230 × 230	230 × 230	230 × 230	270 × 270	230 × 230
Percent Phase FOV (%):	75	757	75	78,1	75	81,3	75
Schichtdicke (mm):	5,0	2,0	5,0	5,0	3,0	3,0	3,0
Schichtorien- tierung:	Transversal	3D MPR + MIP	Transversal	Transversal	Transversal, sagittal und koronar	3D MPR + MIP	Transversal, sagittal und koronar
Akquisitionszeit (min):	02:09	06:55	02:22	02:40	03:35	01:50	03:35

*DWI* „diffusion-weighted imaging“ (diffusionsgewichtete Sequenz, B1000), *FLAIR* „fluid-attenuated inversion recovery“, *FOV* „field of view“, *KM* Kontrastmittel, *MIP* „maximum intensity projection“, *MPR* multiplanare Rekonstruktion, *MRA* MR-Angiographie, *PC* „phase contrast“ (Phasenkontrastangiographie), *TR* Repetitionszeit, *TE* Echozeit

**Tab. 2** Signalgebung des Thrombus in der Magnetresonanztomographie (MRT) nach Thrombusalter. (Mod. nach [17])

Sequenz	Frische Thrombose	1 Woche alte Thrombose	2–6 Wochen alte Thrombose
T1w nativ	Iso- bis hypointens	Hyperintens	Hyperintens
T2w nativ	Hypointens	Hypointens	Hyperintens
SWI/T2*w	Blooming	Blooming	Blooming
Venöse PCA	Kein Flusssignal	Kein Flusssignal	Kein Flusssignal
Venöse TOF	Zentrale Aussparung	„Pseudofluss“	„Pseudofluss“
T1w 3D postKM	Zentrale Aussparung	„Pseudoanreicherung“	„Pseudoanreicherung“

*KM* Kontrastmittel, *PCA* Phasenkontrastangiographie, *SWI* „susceptibility-weighted imaging“, *TOF* Time-of-flight-Angiographie

Beschwerdesymptomatik [12]. Generell ist bei Patienten mit CVST zu klären, ob erworbene Risikofaktoren einer Thrombose gegeben sind (Tumorerkrankung, Infekt, Exsikkose, Einnahme von Steroiden usw.), und bei Frauen zusätzlich, ob die Einnahme oraler Kontrazeptiva bzw. eine Schwangerschaft vorliegt. Bei unklarer oder vermuteter kombinierter Ätiologie wird eine Thrombophilie-Diagnostik empfohlen [12]:

- heterozygote oder homozygote Faktor-V-Leiden-Mutation (10–25% der Fälle),
- heterozygote oder homozygote Prothrombin-Mutation G20210A,
- angeborener Antithrombin-Mangel,
- angeborener Protein-C- oder Protein-S-Mangel,
- persistierend erhöhter Faktor VIII,
- Antiphospholipid-Antikörper,

- Hyperhomozysteinämie,
- sehr selten Dysfibrinogenämien.

### Allgemeine Prinzipien bei DIC

Eine schwere, sich rasch entwickelnde DIC wird durch den Nachweis einer *Thrombozytopenie*, einer verlängerten partiellen Thromboplastinzeit (PTT) und Prothrombinzeit (PT), erhöhter Werte von Plasma-D-Dimer (oder Fibrinolyseprodukten) und eines verminderten Fibrinogen-Plasmaspiegels diagnostiziert.

### Vorgehen bei V. a. vakzininduzierte CVST

Die Laboranforderung richtet sich zunächst nach der Graduierung des klinischen Verdachts auf eine VI-CVST: modera-

ter Verdacht oder hochgradiger Verdacht (■ **Infobox 1**).

1. Laboranforderung bei *moderatem Verdacht* vor Indikationsstellung zur zerebralen Bildgebung:
  - Blutbild (Thrombozytenzahl!)
  - Gerinnung (D-Dimere!)
  - Entzündungswerte (C-reaktives Protein [CRP], Leukozyten)

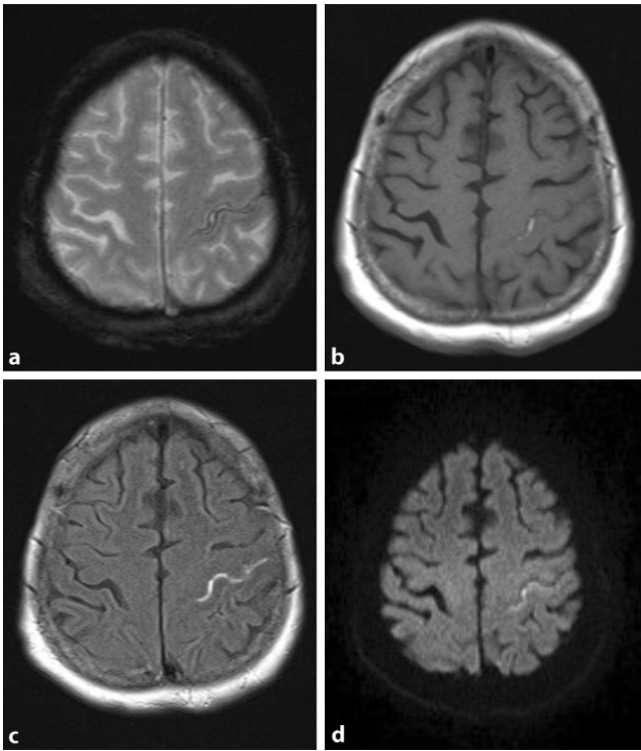
→ Bei Thrombozytopenie ergänzend Test auf EDTA-assoziierte Pseudothrombopenie sowie ein manuelles Blutbild anfordern (mit Verweis auf AstraZeneca-Impfung) – dann wird im Labor auf Thrombozytenaggregate im Blutaussstrich (DIC) geachtet.

→ Bei normaler Thrombozytenzahl und normalen D-Dimeren Standard-MRT mit nativer Venendarstellung. Ansonsten immer zusätzlich kontrastmittelgestützte MR-Angiographie (oder CT-Angiographie) der intrakraniellen Venen!

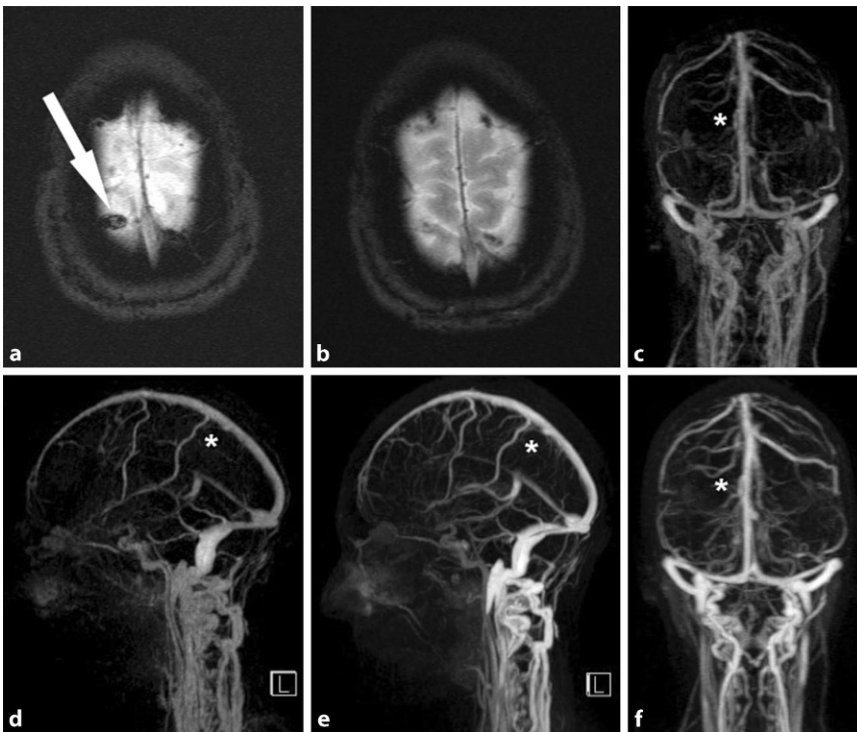
2. Zusätzliche Laboranforderung bei Patienten mit *hochgradigem Verdacht* oder *bildgebend nachgewiesener CVST*:

- HIT2-Screening (Blutbank-Labor, an vielen Kliniken 24/7 verfügbar)
- Immunfixation (zum Ausschluss eines IgA-Mangels, s. unten)
- Thrombophilie-Diagnostik (s. oben)

→ Bei positivem HIT2-Screening Laboruntersuchung auf HIPA (heparininduzier-



**Abb. 1** ◀ Sulkale Subarachnoidalblutung mit in der Magnetresonanztomographie (MRT) T2\*w (a) hypointenser Zentralfurche, zart signalintens in T1w nativ (b), signalreich in FLAIRw (c) und hyperintens in der diffusionsgewichteten Bildgebung (DWI) B1000 (d)



**Abb. 2** ▲ Thrombose im Bereich kortikaler Brückenvenen mit signalarmer Venendarstellung (Bloating; Pfeil) in der Magnetresonanztomographie (MRT) T2\*w (a, b) und fehlender Darstellung der betroffenen Brückenvenen (*Sternchen*) in der Phasenkontrast-Angiographie (PCA; c, d), deutlicher in der kontrastmittelverstärkten MR-Angiographie (e, f)

te Plättchenaktivierung) und – falls HIPA negativ – modifizierter HIPA-Test („PIPA“-Test, transfusionsmedizinisches Labor der Universitätsmedizin Greifswald); erst ein positiver HIPA- oder PIPA-Test beweist die VITT [3].

→ Bei positivem HIT2-Screening und bildgebend nachgewiesener CVST rasche Entscheidung zur Gabe von intravenösen Immunglobulinen (*Cave*: vorheriger Ausschluss eines IgA-Mangels! [3]).

### Bildgebung der vakzininduzierten CVST

Die radiologische Bildgebung bei Verdacht auf CVST ist etabliert [13–17]. Die kraniale Schnittbildgebung sollte auch schon bei moderatem Verdacht auf VI-CVST mit neurologischen Defiziten und/oder auffälliger Paraklinik (Thrombozytopenie, Thrombozytenabfall, D-Dimere – eher unzuverlässig) notfallmäßig erfolgen. Bei moderatem Verdacht auf VI-CVST ohne Vorliegen neurologischer Defizite und unauffälliger Paraklinik (normale Thrombozytenzahl, normale D-Dimere) sollte die Bildgebung zeitnah, möglichst innerhalb vom 24 h veranlasst werden. Die Wahl der Methode – kraniale MRT (cMRT) oder kraniale CT (cCT) nativ und mit Kontrastmittel (KM) – orientiert sich an ihrer Verfügbarkeit, dem Zustand des Patienten, ggf. bestehenden Kontraindikationen und der vorhandenen neuroradiologischen Expertise. Bei nur moderatem Verdacht auf VI-CVST und unauffälligen Laborwerten stellt die cMRT die Methode der Wahl dar; die zunächst native Untersuchung sollte jedoch bei suspekten und nicht eindeutig interpretierbaren Befunden (siehe auch weiter unten Merksätze sowie „pitfalls“) durch eine KM-Applikation mit venöser Angiographie (CE-MRA) ergänzt werden. Alternative ist auch hier die cCT, die aber immer kontrastmittelgestützt mit venöser Angiographie (venöser CTA) erfolgen muss. Aufgrund der fehlenden Strahlenexposition sollte die cMRT bei jüngeren PatientInnen sowie in der Schwangerschaft bevorzugt eingesetzt werden. Zudem erlaubt die cMRT die Abklärung eines breiteren differenzialdiagnostischen Spektrums und kann auch kleinere Thromben direkt darstellen.

**Infobox 1****Klinische Graduierung des Verdachts auf vakzininduzierte CVST**

Moderater Verdacht auf vakzininduzierte CVST

- Nach Impfung neu aufgetretener und bis mindestens zum Tag 4 nach Impfung anhaltender oder am Tag 4–16 nach Impfung aufgetretener, *isolierter* Kopfschmerz

Hochgradiger Verdacht auf vakzininduzierte CVST

- Nach Impfung neu aufgetretener und bis mindestens zum Tag 4 nach Impfung anhaltender oder am Tag 4–16 nach Impfung neu aufgetretener Kopfschmerz *in Kombination mit* epileptischen Anfällen und/oder anderen zerebralen Symptomen und/oder Zeichen der DIC (s. Text)

**Standard-cMRT/venöse MRA**

In domo erhalten PatientInnen, die sich >3 Tage nach Impfung mit der Astra-Zeneca-Vakzine mit Kopfschmerzen und sonst unauffälliger Neurologie vorstellen und im Labor weder eine D-Dimer-Erhöhung noch eine Thrombopenie aufweisen, zeitnah eine native cMRT-Untersuchung (■ **Tab. 1**). Die T2-FLAIRw erlaubt die Abgrenzung und ggf. zeitliche Einordnung entzündlicher, raumfordernder und ischämischer Hirnläsionen. Die T2\*w ist eine T2-gewichtete Gradientenecho(GRE)-Sequenz, die zur Detektion von Desoxyhämoglobin, Methämoglobin oder Hämosiderin als indirekte Marker stattgehabter Blutungen/Blutablagerungen dient, so auch von atypischen Blutungen bei CVST. Prinzipiell ist an Stelle der T2\*w auch die suszeptibilitätsgewichtete Sequenz (SWI) anwendbar. SWI nutzt Phaseninformation zur Kontrastverstärkung zwischen verschiedenen Geweben mit unterschiedlichen Suszeptibilitäten und ist damit sensitiver als Standard-GRE-Sequenzen. Insbesondere das in den Venen reichlich enthaltene und bei venöser Stase noch zunehmende Desoxyhämoglobin führt zu einem deutlichen Signalabfall, so dass mit SWI Thrombosen kortikaler Hirnvenen sehr gut detektiert werden. In der SWI-Darstellung

**Infobox 2****Fallstricke in der radiologischen Diagnostik der CVST**

Anatomische Varianten:

- Hypoplasie des Sinus transversus
- Sinusduplikaturen
- Pacchionische Granulationen
- Pseudo-„Empty-delta“-Zeichen (hoher Confluent sinus)

Blutviskosität/Thrombose:

- Frisches Thrombussignal gleicht Blutflusssignal (MRT-T1w und T2w signalarm)
- Pseudofluss durch hyperintenses Methämoglobin in TOF-MRA und kontrastmittelverstärkter MRA (T1w signalreich ca. 1–6 Wochen)
- Pseudovaskularisierung des Thrombus (ca. 1–6 Wochen)
- Pseudothrombose bei erhöhtem Hämatokrit

Aufnahmetechnik:

- Dynamik der Kontrastmittelanflutung
- „In-plane“-Flussauslöschung in der Phasenkontrast-MRA

hängt das Thrombussignal von seinem Alter und der Degradation des Hämoglobins ab: In der akuten bis früh subakuten Phase zeigt sich die thrombosierte Vene deutlich hypointens mit *Blooming*-Artefakt (verdickt und massiv hypointens). Nach unserer Erfahrung detektiert die T2\*w kortikale Venenthrombosen sehr sensitiv und hat gegenüber der SWI-Sequenz den Vorteil, dass thrombosierte und nichtthrombosierte Venen leichter unterscheidbar sind (beide hypointens in SWI).

**Merke.** Die MRT ist der CT überlegen in der Diagnostik der kortikalen Venenthrombose.

Der Diffusionsbildgebung kommt u. a. Bedeutung in der Detektion einer Ischämie und der Diskrimination von zytotoxischem und vasogenem Hirnödem zu.

Die zeitlich aufgelöste Phasenkontrast-Angiographie (PCA) dient der nativen Darstellung der venösen Sinus. Die PCA beruht, im Gegensatz zur Time-of-flight(TOF-)Angiographie, auf phasenabhängigen T2-Effekten. Grundlage sind zusätzlich geschaltete Gradientenfelder, die eine Flusskodierung basierend auf dem Phasenverhalten bewegter Objekte ermöglichen. Kurzum: Das detektierte Signal bildet lediglich das aktuell perfundierte Gefäßsystem ab. Die

PCA ist in der Diagnostik der kortikalen Venen allerdings weniger aussagekräftig, zumal diese eine große inter- und intraindividuelle Variabilität aufweisen. Bei Vorliegen laborchemischer Auffälligkeiten (erhöhte D-Dimere, Thrombozytopenie) bzw. hochgradigem Verdacht auf VI-CVST wird anstelle der PCA die kontrastmittelverstärkte MRA durchgeführt, da sie eine genauere Abbildung sowohl kleinerer Venen als auch der Sinus erlaubt [18, 19]. Die dazu verwendeten T1-Sequenzen zeigen Methämoglobin bereits nativ signalintens und liefern zudem den besten Kontrast für paramagnetische Kontrastmittel wie Gadolinium. Die in domo durchgeführten zeitlich aufgelösten 6 × 18 MR-Angiographien basieren auf schnellen dreidimensionalen GRE-Techniken („fast low angle shot magnetic resonance imaging“, FLASH-MRT). Gegenüber der PCA oder TOF-MRA kann die Aufnahmedauer der kontrastmittelverstärkten MRA deutlich verkürzt werden.

Generell hat die T2\*-Sequenz (und ggf. die SWI-Sequenz) die höchste Sensitivität in der Detektion von CVST (97%), gefolgt von der T1-Sequenz (70–78%), FLAIR-Sequenz (40–50%) und venöser MRA (43%; [20, 21]). Diagnostische Fallstricke sind in ■ **Infobox 2** zusammengestellt.

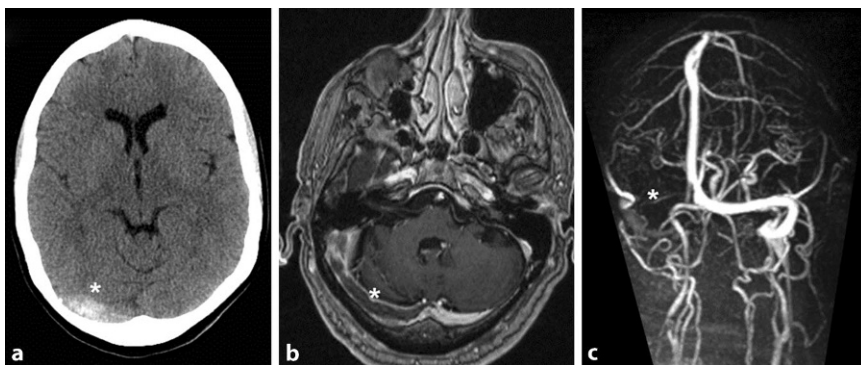
Zeichen einer CVST in der MRT:

- fehlendes „flow void“ (Signalauslöschung) in betroffenen venösen Blutleitern,
- Thrombussignal abhängig vom Thrombusalter und verwendeter Sequenz (■ **Tab. 2**),
- Parenchymläsion (Ödem, atypische Blutung, sulkale Blutung).

Bei unauffälliger MRT, unauffälligem neurologischem Status sowie normaler Paraklinik (D-Dimere, Thrombozytenzahl) ist eine VI-CVST ausgeschlossen und i. d. R. die symptomatische Kopfschmerzbehandlung ausreichend (ggf. nach Ausschuss anderer Differenzialdiagnosen).

**Standard-cCT/venöse CTA**

Alternativ zur cMRT kann die cCT (obligat mit kontrastmittelverstärkter venöser CTA) herangezogen werden. Zum Ausschluss bzw. der Beurteilung größerer Raumforderungen und bereits kleiner Blutungen



**Abb. 3** ▲ Native kraniale Computertomographie (cCT) a mit hyperintensem Sinus transversus rechts (*Sternchen*), kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie (MRT) T1w b mit Thrombusdarstellung (*Sternchen*), Phasenkontrast-Angiographie (PCA) c mit Flussauslöschung im rechten Sinus transversus (*Sternchen*)

ist die cCT aussagekräftig. Atypisch gelegene Blutungen können suggestiv für Sinusthrombosen im Rahmen der venösen Kongestion sein und werden ggf. mittels Kontrastmittel von malignomverdächtigen Läsionen mit Perifokalödemen abgegrenzt.

Zeichen einer CVST in der nativen cCT sind:

- hyperdense Darstellung des Thrombusmaterials (in der betreffenden Vene als „dense vein sign“ bzw. im Sinus als „cord sign“),
- Parenchymläsion (Ödem, Blutung).

**Merke.** Eine unauffällige native CT schließt eine CVST nicht aus.

Ein hyperdenser Sinus kann Hinweis auf einen Thrombus sein, wird aber auch z. B. bei erhöhtem Hämatokritwert und nach epileptischem Anfall gefunden.

Zeichen einer CVST in der kontrastmittelverstärkten cCT sind:

- KM-Aussparung in betroffenen Sinus und Hirnvenen („empty delta sign“, „empty triangle sign“; Sensitivität ca. 30%, wenig sensitiv für kortikale Venenthrombosen).

### Fallbeispiele

#### 1. Fall: Sulkale Subarachnoidalblutung

Eine 65-jährige Patientin mit Hemihypästhesie rechts und latenter Armschwäche rechts gab leichte Kopfschmerzen und Wortfindungsstörungen an. Die cMRT zeigt eine umschriebene sulkale subarachnoidale Blutung links (Abb. 1).

Bei dieser Patientin wurde ursächlich eine passagere Brückenvenenthrombose vermutet, diese war in der kontrastmittelverstärkten MRA allerdings nicht (mehr) nachweisbar.

**Merke.** Eine sulkale Subarachnoidalblutung kann Folge einer kortikalen Venenthrombose sein, tritt aber auch bei der zerebralen Amyloidangiopathie und bei einem reversiblen zerebralen Vasokonstriktionssyndrom auf.

#### 2. Fall: Impfassozierte Brückenvenenthrombose

Die 25-jährige Patientin verspürte ab dem 12. Tag nach Impfung mit der AstraZeneca-Vakzine dauerhafte Kopfschmerzen, Schmerzstärke 7/10. Zudem bestanden eine Photo- und Phonophobie mit Schwankschwindel, v. a. beim Aufstehen. Das richtungweisende bildmorphologische Korrelat einer kortikalen Venenthrombose war das *Blooming* in T2\*w, mit Bestätigung der Venenthrombose in der MRA (Abb. 2). Der Fall zeigt, dass es wichtig ist, bei der MRT auch den Vertex zu erfassen.

**Merke.** Eine Flussauslöschung in der PC-MRA kann eine Thrombose vortäuschen.

Flussartefakte der nativen MRA sind in der kontrastmittelverstärkten MRA verifizierbar.

#### 3. Fall: Hyperdenser Sinus in der nativen cCT

Bei dieser 22-jährigen Patientin war die hyperdense Darstellung des rechten Sinus

transversus in der nativen cCT auffällig, die MRT bestätigte den Verdacht auf Sinusthrombose (Abb. 3).

**Merke.** Die native cCT ist nicht geeignet zum Ausschluss einer CVST; das „cord sign“ des Sinus sagittalis superior hat eine niedrige Sensitivität (64%) und Spezifität (97%; [15]).

#### 4. Fall: „Empty triangle“-Zeichen

Eine 32-jährige Frau stellt sich mit Kopfschmerzen und Sehstörungen vor. Die multimodale cMRT (Abb. 4) zeigt eine ausgedehnte Thrombose des Sinus sagittalis superior.

**Merke.** Zu hyperdensen Gefäßen in der nativen cCT gibt es neben der Thrombose eine breite differenzialdiagnostische Palette anderer Ursachen.

#### 5. Fall: Atypische Hirnparenchymblutung

Eine 68-jährige Patientin wird mit Vigilanzminderung und Hemiparese links in die Notaufnahme gebracht. In Abb. 5a, b kommen Blutungen in der cCT und der MRT-T2\*w zur Darstellung. Blutungsursache war eine Thrombose im Sinus sagittalis superior von ca. 3 cm Länge.

#### 6. Fall: Vasogenes Hirnödem

Eine 21-jährige Patientin stellt sich wegen holozephaler Kopfschmerzen seit 1 Woche und einer seit dem Vorabend bestehenden Feinmotorikstörung der rechten Hand vor. Die MRA zeigte eine längerstreckige Thrombose des Sinus sagittalis superior. Die Diffusionssequenzen zeigen sowohl ein vasogenes als auch ein zytotoxisches Hirnödem parietal links (Abb. 5c, d).

**Merke.** Vasogenes und zytotoxisches Ödem können bei der CVST nebeneinander auftreten. Zur Differenzierung sind die ADC-Parameterkarten der DWI-Sequenz hilfreich.

#### 7. Fall: Innere Hirnvenenthrombose

Eine 43-jährige Patientin litt seit 3 Tagen unter Kopfschmerzen. Am Aufnahmetag kam es zu einer deutlichen Verstärkung der Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Somnolenz. Die cCT mit CTA zeigte eine kombinierte Thrombose der Venae

**Infobox 3****Indikationen zur Aufnahme auf die Intensivstation bei VI-CVST**

- Raumfordernde Stauungsinfarkte/-blutungen
- Hirnödem
- Bewusstseinsminderung
- Epileptische Anfallsreihen bis hin zum Status epilepticus
- Klinische bzw. laborchemische Zeichen der disseminierten intravasalen Gerinnung
- Kardiopulmonale Instabilität

cerebri internae sowie des Sinus rectus und Sinus sagittalis inferior (▣ Abb. 6).

**Merke.** Bei Cephalgie mit Vigilanzminderung kann eine innere Hirnvenenthrombose vorliegen.

In der nativen cCT hat die hyperdense Darstellung der inneren Hirnvenen („dense vein sign“) eine hohe Sensitivität (100%) und Spezifität (99%) für deren Thrombose [15].

**Therapie der vakzininduzierten CVST****Präklinik**

Bei Verdacht auf eine VI-CVST oder Vorliegen petechialer Hautblutungen ist die notfallmäßige Klinikeinweisung indiziert. Bei klinisch unklarer Bewertung (bei ambulanter Vorstellung) sollte das Blutbild kontrolliert werden – im Fall einer Thrombozytopenie ist dann die sofortige Klinikeinweisung indiziert [22].

**Akutbehandlung**

Bei gesicherter VI-CVST erfolgt die Behandlung wegen des potenziell foudroyanten Verlaufs in den ersten Tagen auf der Stroke Unit oder, bei schwerem Verlauf (▣ Infobox 3), auf der (Neuro-)Intensivstation mit regelmäßiger neurologischer Überwachung. Die allgemeinen Maßnahmen folgen den Leitlinien zur Therapie jeglicher CVST [12]. Die besonderen Maßnahmen bei VI-CVST werden nachfolgend dargelegt.

Bei VI-CVST in Kombination mit einer Thrombopenie erfolgt noch vor Erhalt des Ergebnisses des HIT2-Screenings die sofortige Antikoagulation mit einem bei HIT2 zugelassenen Präparat, vorzugsweise mit

**Infobox 4****Antikoagulation bei VI-CVST Argatroban (z. B. Argatra®)****Therapieeinleitung:**

- 2 µg pro kg Körpergewicht pro Minute intravenös als Perfusor
- Dosisreduktion bei Leberinsuffizienz und kritisch Kranken (0,5 µg/kgKG/min)

**Fortführung der Therapie:**

- Anpassung der Dosis nach PTT → Ziel: 1,5- bis 3,5-fache PTT (60–100 s)
- Maximale Therapiedauer 14 Tage (keine klinische Erfahrung längerer Anwendungen)

**Danaparoid (z. B. Organan®)****Therapieeinleitung:**

- 2250 Anti-Xa-Einheiten als Bolus (3 Injektionslösungen á 750 E Anti-Xa-Einheiten)
- Nach dem Initialbolus und vor der Erhaltungsdosis zunächst 400 Einheiten in 4 h, dann 300 Einheiten in 3 h, in der Folge die Erhaltungsdosis geben

**Fortführung der Therapie:**

- Erhaltungsdosis 150–200 Anti-Xa-Einheiten/h i.v. über 5–7 Tage (Steuerung nach Anti-Xa-Zielwerten: 0,5–0,8 Anti-Xa IE/ml)
- Im Verlauf Umstellung auf subkutane Gabe möglich: 1250 Anti-Xa-Einheiten 1-0-1, ggf. auch 1-1-1, Anti-Xa-Ziel 0,5–0,8 IE/ml
- Reduktion auf 750 Anti-Xa-Einheiten 1-0-1 bei Beginn der Anschluss therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten
- Maximale Therapiedauer 14 Tage, länger nur wenn keine therapeutische Alternative

Argatroban oder Danaparoid (▣ Infobox 4). Bei negativem HIT2-Screening ist nicht mehr von einer VITT auszugehen, und es kann auf die gewichtsadaptierte Gabe (therapeutische Dosis) eines niedermolekularen Heparins umgestellt werden. Im Fall des positiven HIT2-Screeningtests besteht der Verdacht auf VITT, und es wird die Antikoagulation gemäß ▣ Infobox 4 fortgeführt. Zudem ist dann rasch über die Gabe hoch dosierter intravenöser Immunglobuline (IVIG) zu entscheiden [3, 23]. Die GTH empfiehlt eine Dosis von jeweils 1 g/kg Körpergewicht an Tag 1 und Tag 2 (Cave: zuvor Ausschluss eines IgA-Mangels; Infusionsgeschwindigkeit ≤ 10 g/h; [3]). Das Wirkprinzip der IVIG bei immunogener thrombogener Thrombozytopenie ist in ▣ Infobox 5 aufgeführt [3, 23, 24]. Bei fehlendem Ansprechen auf IVIG kommen Plasmapherese und evtl. weitere immunsuppressive Therapien in Betracht [25]. Bei

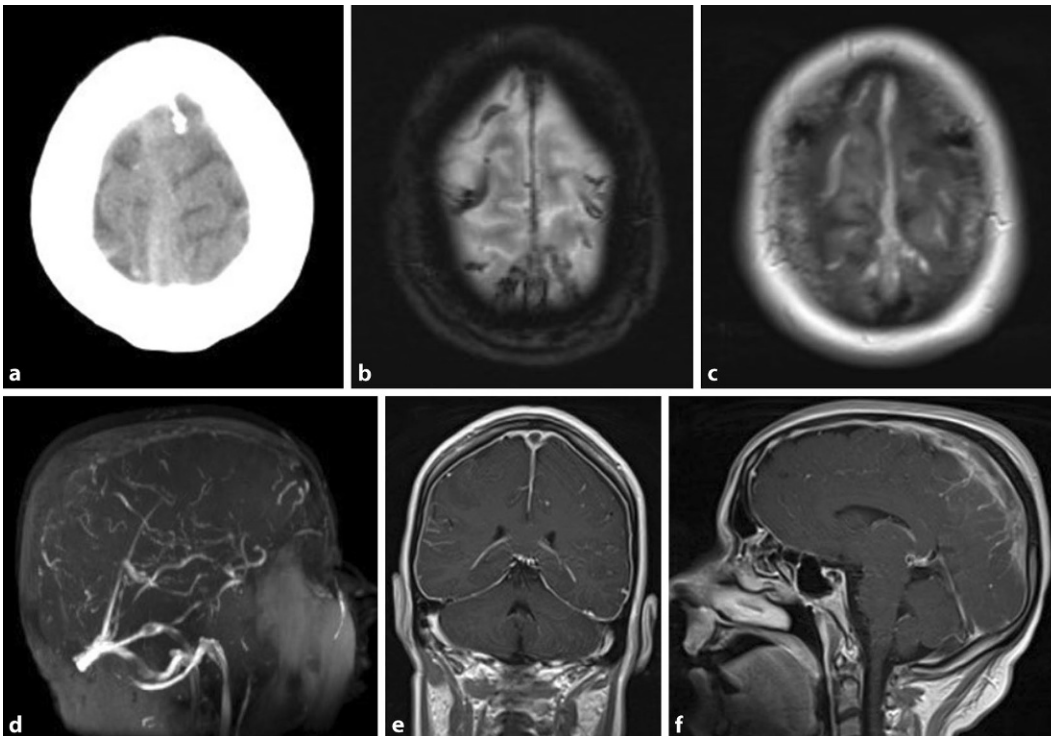
**Infobox 5****Wirkung der intravenösen Immunglobuline bei VITT****Pathomechanismus der VITT:**

- Stimulation der Bildung pathogener Antikörper gegen Plättchenfaktor-4 (PF4)/Polyanion-Komplexe (ausgelöst durch Oberflächenantigen des viralen Vektors? Ausgelöst durch andere Bestandteile der Vakzine?)
- Bindung dieses Antikörpers an den Fc-Rezeptor FcγIIa auf den Thrombozyten
- Vernetzung des Fc-Rezeptors durch Antikörper-PF4/Polyanion-Komplexe führt zur Thrombozytenaktivierung
- Durch Thrombozytenaktivierung Verstärkung der Thrombinbildung und damit des prokoagulatorischen Syndroms

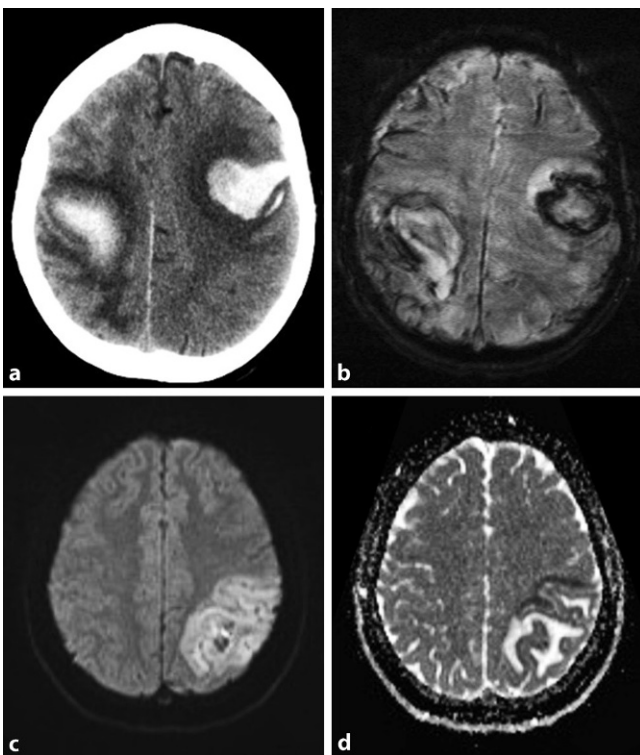
**Wirkung der IVIG:**

- Kompetitive Inhibition der Interaktion der VITT-Antikörper mit dem Fc-Rezeptor auf den Thrombozyten
- Dadurch Reduktion der Thrombozytenaktivierung und der intravasalen Thrombusbildung
- Sekundäre Normalisierung (Wiederanstieg) der Thrombozytenzahl im Blut

stabilisierter Gerinnungssituation ist im Fall eines deutlich raumfordernden Hirnödems eine Dekompressionskraniotomie zu erwägen [12]. Die neuroradiologische Intervention mit langsamer Fibrinolysebehandlung des Thrombus von arterieller Seite über einen Mikrokatheter, ggf. in Kombination mit transvenöser mechanischer Rekanalisation, z. B. mittels eines Absaugkatheters, ist aufgrund der negativen Ergebnisse der TO-ACT-Studie derzeit nicht generell zu empfehlen [26]. Andererseits haben wir bei einer VITT der A. carotis interna mit sekundär-embolischem Hauptstammverschluss der A. cerebri media (ohne Thrombozytopenie) einen sehr guten Verlauf nach systemischer Thrombolysetherapie beobachtet [27], so dass eine lokale Fibrinolysebehandlung eine Option in verzweifelten Fällen der VI-CVST sein könnte. Je nach Verlauf und Blutungsrisiko (Normalisierung der Thrombozytenzahl!) kann die parenterale Antikoagulation nach 1–2 Wochen auf eine orale Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Falithrom, Marcumar) umgestellt werden [28]. Alternativ kommt insbesondere bei kleinerer VI-CVST, nach Ausschluss eines Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms [29], die



**Abb. 4** ◀ Thrombose des Sinus sagittalis superior kombiniert mit Verschlüssen der kortikalen Venen (Brückenvenen). Native kraniale Computertomographie (cCT; a), Magnetresonanztomographie (MRT) T2\*w (b), native T1w (c), native Phasenkontrast-Angiographie (PCA; d) und kontrastmittelverstärkte T1w (e, f) mit Empty-triangle-Zeichen (kontrastmittelumspülter Thrombus) in e



**Abb. 5** ◀ Native kraniale Computertomographie (cCT; a) und Magnetresonanztomographie (MRT) T2\*w (b) zeigen bilaterale Hirnblutungen bei Thrombose des parietalen Abschnitts des Sinus sagittalis superior. Bei langstreckiger Thrombose im Sinus sagittalis superior (anderer Fall) zeigt die DWI-B1000-Sequenz (c) vasogenes und zytotoxisches Ödem hyperintens, die ADC-Sequenz (d) vasogenes Ödem hyperintens und zytotoxisches Ödem hypointens

Einstellung auf Dabigatran in Betracht [30].

### Meldeverfahren und Nachsorge

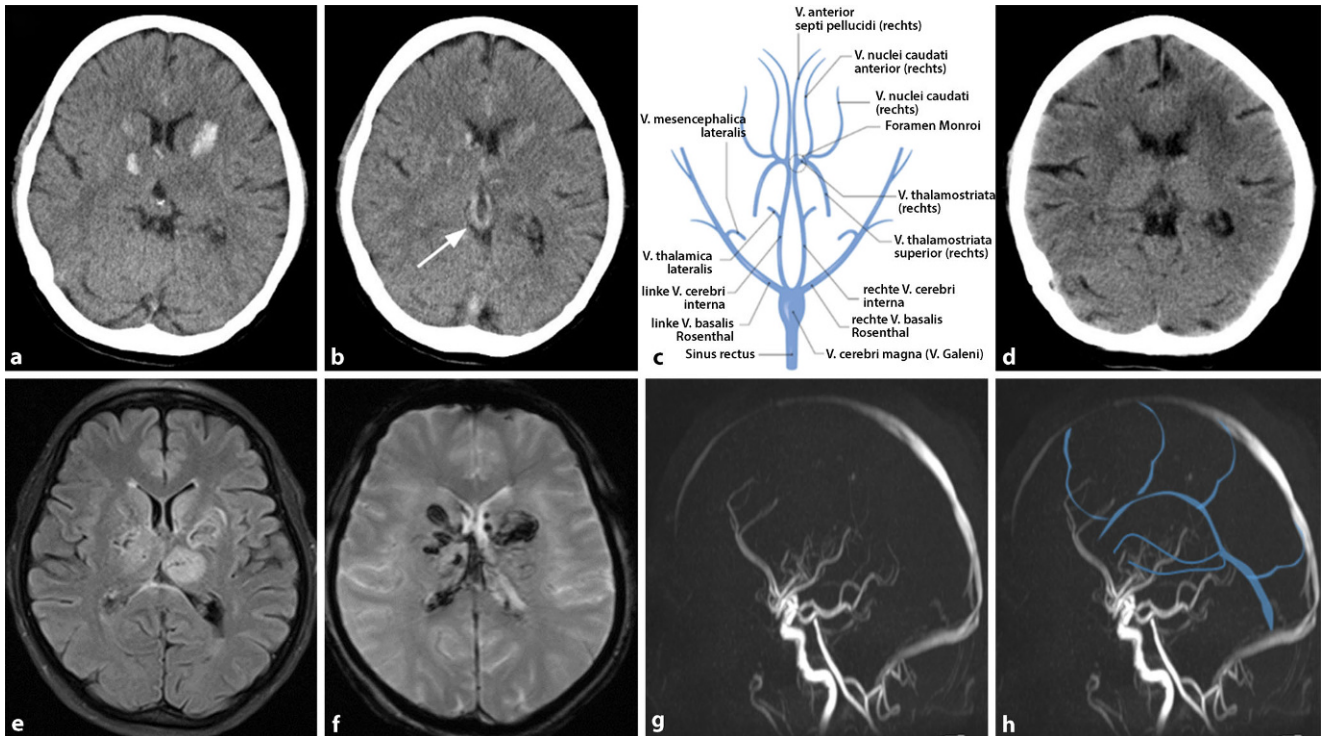
Fälle von VITT sind bei dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) meldepflichtig, zudem sollte auch der pharmazeutische Hersteller informiert werden. Darüber hinaus sind

wissenschaftliche Fallsammlungen auf nationaler und europäischer Ebene initiiert worden. Alle neurologischen Kliniken in Deutschland waren von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) aufgefordert, Fälle von VI-CVST, intrazerebralen Blutungen oder zerebralen Ischämien in zeitlichem Zusammenhang mit einer COVID-19-Impfung zu melden; bis Mitte April 2021 wurden Daten von über 60 PatientInnen gesammelt, die sich aktuell in Auswertung befinden und zeitnah publiziert werden.

Eine Zweitimpfung mit einem adenovirusbasierten Vektorimpfstoff nach einer VI-CVST ist kontraindiziert. Es sollte dann eine fachinternistische impfärztliche Beratung und Entscheidung über evtl. Boosterimpfung mit einem RNA-Impfstoff erfolgen.

Die Dauer der oralen Antikoagulation ist mit 4–12 Monaten anzusetzen. Vor Absetzen kann eine Kontrolle der Serum-IgG-Antikörper gegen PF4/Polyanion-Komplexe erwogen werden, da mit relevanten Antikörpertitern über mindestens etwa 100 Tage zu rechnen ist. Aktualisierte Empfehlungen der medizinischen Fachgesellschaften zur Akut- und Nachbehandlung der VI-CVST sollten berücksichtigt werden.





**Abb. 6** ▲ Native kraniale Computertomographie (cCT; **a, b**) bei akuter innerer Hirnvenenthrombose: Stauungsblutungen und hyperdense Vv. cerebri internaee beidseits (*Pfeil*). Die Zeichnung (**c**) zeigt die Anatomie der inneren Hirnvenen. (Aus [15]). Nach 3 Wochen zeigt die cCT (**d**) keine venöse Hyperdensität mehr. Native cMRT (**e, f**) am Aufnahmezeitpunkt: Stauungsödem in FLAIRw und Stauungsblutungen sowie thrombosierte innere Hirnvenen in T2\*w. Kontrastmittelverstärkte MRA (**g**): Verschluss von Sinus sagittalis inferior, Vv. cerebri internaee, Vena Galeni und Sinus rectus. Die thrombosierte Sinus und Venen sind in (**h**) Blau nachgezeichnet

### Fazit für die Praxis

- Leitsymptom der VI-CVST ist der Kopfschmerz mit Beginn 4–24 Tage nach Impfung. Auch erstmalige Krampfanfälle, Sehstörungen, fokale neurologische Symptome und Zeichen des erhöhten Hirndrucks sind möglich.
- Bei Verdacht auf VI-CVST ist die Kontrolle von D-Dimeren, Thrombozytenzahl und ein HIT2-Screening therapeutisch richtungweisend.
- Methode der Wahl zur Bestätigung bzw. Ausschluss der CVST ist die MRT mit venöser MRA. In T2\*-/SWI-Sequenzen verursacht der Thrombus Suszeptibilitätsartefakte, die zur ausgeprägten Signalauslöschung führen (*Blooming*).
- MRT/MRA sowie CT/CTA können die Diagnose in Synopse mit den klinischen und Laborbefunden meist zuverlässig stellen.
- Die VI-CVST erfordert bei Thrombozytopenie und/oder Nachweis der pathogenen Antikörper gegen PF4/Polyanion-Komplexe spezifische Therapien zur Antikoagulation und Immunmodulation.

### Korrespondenzadresse

#### Prof. Dr. Uwe Walter

Klinik und Poliklinik für Neurologie,  
Universitätsmedizin Rostock  
Rostock, Deutschland  
uwe.walter@med.uni-rostock.de

**Danksagung.** Die Recherche zu dieser Arbeit erfolgte mit Unterstützung des BMBF (SASKit Studie, FKZ 01ZX1903A).

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** U. Walter, E. Volmer, M. Wittstock, A. Storch, M.-A. Weber und A. Großmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

### Literatur

1. Robert-Koch-Institut (2021) Beschluss der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. <https://www.rki.de/DE/Content/>

[Infekt/EpidBull/Archiv/2021/16/Tabelle.html;jsessionid=C5BDD05E44D5BCBC06D9D3C89B84CF0C.internet071?nn=2371176](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/16/Tabelle.html?jsessionid=C5BDD05E44D5BCBC06D9D3C89B84CF0C.internet071?nn=2371176) (Erstellt: 8. Apr. 2021). Zugegriffen: 25. Apr. 2021

2. European Medicines Agency (2021) COVID-19 Vaccine AstraZeneca: benefits still outweigh the risks despite possible link to rare blood clots with low blood platelets. <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-risks-despite-possible-link-rare-blood-clots> (Erstellt: 18. März 2021). Zugegriffen: 25. Apr. 2021
3. Oldenburg J, Klamroth R, Langer F et al (2021) Diagnosis and management of vaccine-related thrombosis following AstraZeneca COVID-19 vaccination: guidance statement from the GTH. *Hamostaseologie* 41:184–189
4. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE et al (2021) Thrombotic thrombocytopenia after ChAdox1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med* 384:2092–2101
5. Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE et al (2021) Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdox1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med* 384:2124–2130
6. Scully M, Singh D, Lown R et al (2021) Pathologic antibodies to platelet factor 4 after ChAdox1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med* 384:2202–2211
7. Brodard J, Kremer Hovinga JA et al (2021) COVID-19 patients often show high-titer non-platelet-activating anti-PF4/heparin IgG antibodies. *J Thromb Haemost* 19:1294–1298
8. Mehta PR, Mangion SA, Bengner M et al (2021) Cerebral venous sinus thrombosis and thrombocytopenia after COVID-19 vaccination—A report of two UK cases. *Brain Behav Immun* 95:514–517

9. Douxfils J, Favresse J, Dogné JM et al (2021) Hypotheses behind the very rare cases of thrombosis with thrombocytopenia syndrome after SARS-CoV-2 vaccination. *Thromb Res* 203:163–171
10. Focus Online (2021) Allgäuer Krankenschwester stirbt nach Astrazeneca-Impfung mit Verdacht auf Hirn thrombose. [https://www.focus.de/corona-virus/weiterer-todesfall-nach-impfung-krankenschwester-stirbt-nach-astrazeneca-impfung-mit-verdacht-auf-hirnthrombose\\_id\\_13116468.html](https://www.focus.de/corona-virus/weiterer-todesfall-nach-impfung-krankenschwester-stirbt-nach-astrazeneca-impfung-mit-verdacht-auf-hirnthrombose_id_13116468.html) (Erstellt: 26. März 2021). Zugegriffen: 25. Apr. 2021
11. Röther J, Schaumberg J (2019) Sinus- und Hirnvenenthrombosen. In: Diener H, Steinmetz H, Kastrup O (Hrsg) Referenz Neurologie, 1. Aufl. Thieme, Stuttgart, S424–429
12. Weimar C, Kurth T et al (2018) Zerebrale Venen- und Sinusthrombose, S2k-Leitlinie, 2018. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. <https://dgn.org/leitlinien/II-030-098-zerebrale-venen-und-sinusthrombose-2018/>. Zugegriffen: 25. Apr. 2021
13. Weber MA, Steiner T, Mohr A (2003) Plötzlich einsetzende Hemisymptomatik rechts. Unilateraler venöser Infarkt des linken Thalamus bei Thrombose der inneren Hirnvenen. *Radiologie* 43:77–80
14. Müller-Forell W, Urban P (2007) Die isolierte oberflächliche Hirnvenenthrombose. Klinisches und neuroradiologisches Spektrum. *Radiologie* 47:255–261
15. Linn J, Wiesmann M, Brückmann H (2011) Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, S 185–192
16. Koennecke HC (2017) Zerebrale Sinus- und Venenthrombosen. In: Berlit P (Hrsg) Klinische Neurologie. Springer Reference Medizin. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
17. Ditter P, Marx C, Hatttingen E (2018) Bildgebung zerebraler Sinus- und Venenthrombosen. *Radiol Up2date* 18:51–62
18. Liang L, Korogi Y, Sugahara T et al (2001) Evaluation of the intracranial dural sinuses with a 3D contrast-enhanced MP-RAGE sequence: prospective comparison with 2D-TOF MR venography and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 22:481–492
19. Ozpar R, Tonkaz M, Erkal D et al (2021) Non-contrast magnetic resonance venography with Inhance 3D Velocity: diagnostic performance for intracranial venous thrombosis. *Neuroradiology*. <https://doi.org/10.1007/s00234-021-02710-1>
20. Idbaih A, Boukobza M, Crassard I et al (2006) MRI of clot in cerebral venous thrombosis: high diagnostic value of susceptibility-weighted images. *Stroke* 37:991–995
21. Linn J, Michl S, Katja B et al (2010) Cortical vein thrombosis: the diagnostic value of different imaging modalities. *Neuroradiology* 52:899–911
22. Ganser A, Langer F, Tiede A et al (2021) AstraZeneca COVID-19-Vakzine. Umgang mit dem Risiko von Gerinnungskomplikationen. <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/astrazeneca-vakzine-gerinnungsstoerungen-20210330.pdf> (Erstellt: 30. März 2021). Zugegriffen: 25. Apr. 2021
23. Bourguignon A, Arnold DM, Warkentin TE et al (2021) Adjunct immune globulin for vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107051>
24. Greinacher A, Lubenow N, Hinz P, Ekkernkamp A (2003) Heparininduzierte Thrombozytopenie. *Dtsch Arztebl* 100:A2220–A2229

## Cerebral venous sinus thrombosis after COVID-19 vaccination. Neurological and radiological management

**Background:** Vaccine-induced cerebral venous and sinus thrombosis (VI-CVST) is a rare complication in recipients of the adenovirus-vectored coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine ChAdOx1 nCov-19 (Vaxzevria®; AstraZeneca).

**Objectives:** Development of a diagnostic and therapeutic standard.

**Materials and methods:** Analysis of clinical and basic research findings, expert opinions, and experience with our own cases.

**Results:** VI-CVST usually manifests on day 4–24 after vaccination, mostly in individuals aged < 60 years, and women. In the majority there is an immune pathogenesis caused by antibodies against platelet factor 4/polyanion complexes, leading to thrombotic thrombocytopenia which can result in severe, sometimes fatal, course. The cardinal symptom is headache worsening within days which, however, also can be of variable intensity. Other possible symptoms are seizures, visual disturbance, focal neurological deficits and signs of increased intracranial pressure. If VI-CVST is suspected, the determination of plasma D-dimer level, platelet count, and screening for heparin-induced thrombocytopenia (HIT-2) are essential for treatment decision-making. Magnetic resonance imaging (MRI) with venous MR-angiography is the neuroimaging modality of choice to confirm or exclude VI-CVST. On T2\* susceptibility-weighted MRI, the clot in the sinuses or veins produces marked susceptibility artifacts (“blooming”), which also enables the detection of isolated cortical venous thromboses. MRI/MR-angiography or computed tomography (CT)/CT-angiography usually allow—in combination with clinical and laboratory findings—reliable diagnosis of VI-CVST.

**Conclusions:** The clinical suspicion of VI-CVST calls for urgent laboratory and neuroimaging workup. In the presence of thrombocytopenia and/or pathogenic antibodies, specific medications for anticoagulation and immunomodulation are recommended.

### Keywords

SARS-CoV-2 · Vaccination complications · Magnetic resonance imaging · Vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia · Intravenous immunoglobulins

25. Patriquin CJ, Laroche V, Selby R et al (2021) Therapeutic plasma exchange in vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2109465>
26. Coutinho JM, Zuurbier SM, Bousser MG et al (2020) Effect of endovascular treatment with medical management vs standard care on severe cerebral venous thrombosis: the TO-ACT randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 77:966–973
27. Walter U, Fuchs M, Grossmann A et al (2021) Adenovirus-vectored COVID-19 vaccine-induced immune thrombosis of carotid artery: a case report. *Neurology*. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000012576>
28. Cuker A (2016) Management of the multiple phases of heparin-induced thrombocytopenia. *Thromb Haemost* 116:835–842
29. Schaefer JK, McBane RD, Black DF et al (2014) Failure of dabigatran and rivaroxaban to prevent thromboembolism in antiphospholipid syndrome: a case series of three patients. *Thromb Haemost* 112:947–950
30. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F et al (2019) Safety and efficacy of dabigatran etexilate vs dose-adjusted warfarin in patients with cerebral venous thrombosis: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 76:1457–1465