

Thema **COVID-19-Impfung**

# Ein diagnostischer Blick ins Auge

In den letzten Monaten gerieten Sinusvenenthrombosen als mögliche Komplikation einer Impfung mit einem COVID-19-Vektorimpfstoff in den Fokus von Wissenschaft und Öffentlichkeit. Symptome an den Augen könnten bei der Diagnose der lebensbedrohlichen Erkrankung von Bedeutung sein.



Foto: Sergei Dogov/Stock

Nach Impfungen mit dem COVID-19-Impfstoff von AstraZeneca (Vaxzevria) sind Fälle von Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS) aufgetreten. Das neue Syndrom ist charakterisiert durch venöse und/oder arterielle Thrombosen in Kombination mit einer Thrombozytopenie und kann mit Blutungen einhergehen. Die Thrombosen treten oftmals an ungewöhnlichen Lokalisationen wie beispielsweise zerebralen Hirnvenen, Milz-, Leber- oder Mesenterialvenen auf.

Laut dem Sicherheitsbericht des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) wurden bis 30. Juni 2021 – nach mehr als 11,5 Millionen verabreichten Impfstoffdosen – insgesamt 157 TTS-Fälle nach Vaxzevria-Impfung dokumentiert. Bei mehr als der Hälfte der Patientinnen und Patienten mit TTS wurden Hirnvenenthrombosen (Sinusvenenthrombosen) festgestellt. Auch tödliche Verläufe des TTS waren überwiegend mit Hirnvenenthrombosen und Hirnblutungen als Komplikation einer Hirnvenenthrombose assoziiert. Nach Impfun-

gen mit dem COVID-19-Vakzin des Herstellers Johnson & Johnson wurden ebenfalls TTS-Fälle beobachtet, der Sicherheitsbericht des PEI zählt bis Ende Juni 6 Fälle bei mehr als 1,9 Millionen verimpften Dosen (1).

### Rasche Diagnose erforderlich

Eine Sinusvenenthrombose stellt eine lebensbedrohende Krankheit dar, die rasch diagnostiziert und behandelt werden muss. Die Patienten weisen häufig neurologische Symptome auf. Dazu zählen beispielsweise Kopfschmerzen, Schwindel mit Erbrechen, Lateropulsion, Tinnitus,

Doppelbilder, Ataxie, Hemiparese und zerebrale Anfälle auf. Kopfschmerzen sind fast immer vorhanden. Die Symptome sind allerdings zunächst nicht immer diagnoseweisend, sodass die Diagnosefindung initial erschwert sein kann (2).

Mit einer CT-Venografie werden venöse Thromben besser entdeckt als mit einer magnetresonanztomografischen Methode. Die CT-Venografie weist eine Sensitivität von 75–100 % und eine Spezifität von 81–100 % auf. Mit einer Magnetresonanztomografie werden dagegen zerebrale Läsionen besser dargestellt. Mit einer zerebralen Angio-

TABELLE 1

**Stauungspapillen bei Sinusvenenthrombosen (Publikationen mit großer Fallzahl)**

Augensymptome	Anzahl der Patienten	Autoren
Stauungspapille: 54 Patienten (49,1 %), Nystagmus: 2 Patienten (1,8 %)	110	Ameri & Bousser (7)
Stauungspapille: 17 (45 %)	38	Bousser et al. (8)
Stauungspapille: 51 (45,1 %)	113	Cantu et al. (9)
Stauungspapille: 30 (46,2 %)	65	Saadatnia et al. (10)

TABELLE 2

**Literaturrecherche: Augensymptome bei nicht infektiös bedingten Sinusvenenthrombosen**

Augenveränderungen	Alter/Geschlecht/Befunde	Sinusvenenthrombose	Autoren
Hornhautsensibilität reduziert (links), verwaschene Papillengrenzen, VI-Parese bds., VII-Parese	22 Monate, m, Eisenmangel-Anämie	MRT: Hyperintense Signale des Sinus rectus, der Galen-Vene und der internen zerebralen Venen	Belman et al. (11)
Stauungspapillen, einseitige VI-Parese	15 Jahre, w, Einnahme oraler Kontrazeptiva	Thrombose des Sinus sagittalis superior und des rechten Sinus transversus	Brodsky & Biousse (12)
Stauungspapillen, Visusminderung, Gesichtsfeld: Bogenskotom rechts	39 Jahre, m, Schlafapnoe-Syndrom, Alkoholabusus	Stenose des rechten Sinus transversus und Sinus sigmoideus; erhöhter Liquor-Eiweißgehalt	Burger et al. (13)
Linkes Auge: Protrusio bulbi, Visusminderung, Orbitaödem, Anisokorie, Horner-Syndrom, afferente Pupillenreaktion	35 Jahre, m, keine Allgemeinerkrankung nachgewiesen	Sinus-cavernosus-Syndrom	Carangelo et al. (14)
Stauungspapille links, Sehinderung, Venöse-Stase-Retinopathie	67 Jahre, m, Rheumatoide Arthritis, Asthma bronchiale, Zustand nach Operation eines Aortenaneurysmas (10 Jahre zuvor)	Thrombose der Vena jugularis interna links	Gutteridge et al. (15)
Blutunterlaufene Oberlider, Photophobie, Stauungspapillen	24 Jahre, w, Vorgeschichte: Migräne	Thrombose des Sinus sagittalis superior mit kleiner Blutung im rechten Frontallappen, Nackensteifigkeit	Hadjikitidis et al. (16)
Photophobie mit retrobulbären Kopfschmerzen; 2 Jahre später: nuchal-okzipitale linksseitige Kopfschmerzen, Stauungspapillen	31 Jahre, w, Einnahme oraler Kontrazeptiva	Thrombose des Sinus sagittalis superior	Horst & Rüttner (17)
Akute Sehinderung auf 0,1; Farbsinnstörung, Stauungspapillen	7,5 Jahre, m, genetischer Risikofaktor: Mutation C677T der Methylentetrahydrofolat-Reduktase	Verschluss des Sinus sagittalis superior und des Sinus transversus, kongenitale Hypoplasie des rechten Sinus sagittalis superior	Ilija et al. (18)
Verschwommensehen, Stauungspapillen, Verdickung der retinalen Nervenfaserschicht	48 Jahre, m, Nachweis von Antiphospholipid-Antikörpern	Thrombose des rechten Sinus transversus, partielle Thrombose des Sinus sagittalis superior	Jain et al. (19)
Sehinderung, Stauungspapillen	43 Jahre, w, Eisenmangelanämie und Thrombozytopenie, Diabetes, Adipositas	Thrombosen des rechten Sinus transversus und sigmoideus sowie der rechten Vena jugularis interna, erhöhter Liquordruck	Kamel et al. (20)
Flimmern und Farberscheinungen vor den Augen, Diplopie, Abduzensparese rechts, Stauungspapillen, retinale Cotton-wool-Flecken	39 Jahre, m, keine Allgemeinerkrankung festgestellt	linksseitige Jugularvenenthrombose, erhöhter Liquordruck	Konrad et al. (21)
Doppelbilder, Paresen der III. und VII. Hirnnerven	44 Jahre, m, Verdacht auf Miller-Fisher-Syndrom	Thrombose des rechten Sinus transversus	Kuehnen et al. (22)
Akute Diplopie, Gesichtsschmerzen, Linksseitige Abduzensparese	76 Jahre, w, diabetische Neuropathie	Thrombose des linken Sinus transversus/Sigmoideus	Kuehnen et al. (22)
Verschwommensehen, Diplopie, Abduzensparesen bds., Stauungspapillen	34 Jahre, w, Gravidität	Thrombose des Sinus transversus und des Sinus sagittalis superior	Munira et al. (23)
Intermittierendes Verschwommensehen, Visusreduktion, Diplopie, Stauungspapillen mit peripapillären Blutungen	59 Jahre, m, essenzielle arterielle Hypertonie	Thrombose des Sinus sagittalis superior	Pakter (24)
Visusminderung links, Zentralskotom links, Stauungspapille bds., Makulaödem	18 Jahre, w, Einnahme oraler Kontrazeptiva	Thrombosen des Sinus transversus, sigmoideus und jugularis	Perez et al. (25)
Diplopie, geringe Abduzensparese rechts, Stauungspapillen	18 Jahre, w, Eisenmangel-Anämie, Einnahme oraler Kontrazeptiva	Thrombosen des Sinus sigmoideus und jugularis, erhöhter Liquordruck	Tan et al. (26)
Sehinderung rechts, Amaurose links, nichtarterielle anteriore ischämische Optikusneuropathie (N-AION), rechts: geringe Papillenschwellung, links partielle Optikusatrophie	72 Jahre, m, multiple lakunare zerebrale Infarkte	Thrombose des Sinus sagittalis superior, erhöhter Liquordruck	Zhao et al. (27)

TABELLE 3

**Literaturrecherche: Augensymptome bei infektiös bedingten Sinusvenenthrombosen**

Augenveränderungen	Alter/Geschlecht/Befunde	Sinusvenenthrombose	Autoren
Sehminderung, Stauungspapille bds.	54 Jahre, m, Zustand nach purulenter Sinusitis frontalis	Angiografie: Verschluss des Sinus sagittalis superior	Buddenberg et al. (28)
Intermittierende Diplopie bei Seitwärtsblick, Stauungspapillen	50 Jahre, m, Zustand nach Otitis media, Diabetes mellitus, Polyneuropathie	Partiell rekanalisierte Thrombose des Sinus sagittalis superior	Buddenberg et al. (28)
Diplopie, Abduzenspareesen bds., Stauungspapillen	14 Jahre, w, Otitis media, Mastoiditis	Thrombophlebitis des linken Sinus transversus/Übergang zum Sinus sigmoideus; unauffälliger Lumbalpunktionsbefund	Lang et al. (29)
Abduzensparese rechts, Stauungspapillen	3,5 Jahre, w, Otitis media bds., Mastoiditis bds.	Thrombophlebitis des Sinus transversus und Sinus sigmoideus	Lang et al. (29)

grafie werden kleine Blutgerinnsel festgestellt, die mit der CT-Venografie weniger deutlich erfasst werden (3).

Das akute Auftreten von schweren Krankheitssymptomen ist für eine Thrombose der zerebralen Venensinus charakteristisch – im Unterschied zum langsamen, chronischen Verlauf einer idiopathischen intrakraniellen Hypertonie (IH) (4).

Eine Literaturrecherche zu Augensymptomen bei sowie Risikofaktoren für Sinusvenenthrombosen zeigt, dass 1) Patienten mit einer Sinusvenenthrombose häufig Augensymptome aufweisen, die von diagnostischer Bedeutung sind und dass 2) zahlreiche Risikofaktoren bestehen, die – unabhängig von Impfungen – zu einer Sinusvenenthrombose führen können.

**Mögliche Augensymptome**

Die häufig oder selten entstehenden Augenveränderungen werden in den Tabellen 1–3 dargestellt. Eine Stauungspapille als ein objektives Zeichen eines intrakraniell erhöhten Drucks wurde sehr häufig bei Patienten mit einer Sinusvenenthrombose festgestellt (Tabelle 1). Eine gering ausgeprägte Stauungspapille kann sich innerhalb weniger Stunden, eine ausgeprägte Stauungspapille jedoch erst nach mehreren Tagen entwickeln. Zehetbauer (5) berichtete über eine Patientin mit einer Massenblutung im Stammganglienbereich mit einer intrakraniellen Drucksteigerung, bei der sich Stauungspapillen in-

nerhalb von 2 Stunden entwickelten. Patienten mit Stauungspapillen berichten gelegentlich über Obskurationen.

Relativ häufig wurde von Patienten mit einer Sinusvenenthrombose über Diplopie berichtet, meistens infolge einer Abduzensparese. Zu den okulären Frühsymptomen gehören außerdem Visusminderungen, Farbsinnstörungen und Photophobie. Als objektive Zeichen sind Pupillenreaktionsstörungen anzuführen. Die Symptome einer Thrombose eines Sinus-cavernosus-Syndroms unterschieden sich von den Symptomen einer Sinus-sagittalis-superior- bzw. einer Sinus-transversus-Thrombose.

Ein Sinus-cavernosus-Syndrom ist durch eine Protrusio bulbi, ein Orbitaödem mit Chemosis conjunctivae und Hirnnervenpareesen sowie Venenstauungen charakterisiert. Eine septische Thrombose des Sinus cavernosus zeigt sich als hochakutes, lebensbedrohliches Krankheitsbild mit septischen Temperaturen (6).

**Impfunabhängige Risikofaktore**

Die Suche in der Literatur zeigt, dass verschiedenen Faktoren das Risiko für eine Sinusvenenthrombose erhöhen können: So weisen zum Beispiel Frauen unter oralen Kontrazeptiva ein signifikant erhöhtes Risiko (54,3 %) für die Entstehung einer Sinusvenenthrombose auf, wenn vaskuläre Risikofaktoren bestehen. Dazu zählen eine arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Diabetes mellitus oder Gerinnungsstö-

rungen (Faktor-V-Leiden, eine Prothrombin-G20-120A-Mutation oder Hyperhomozysteinämie). Auch in Schwangerschaft (6,3 %) und Puerperium (13,8 %) ist das Risiko erhöht. Zu den systemischen Erkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko für eine Sinusvenenthrombose einhergehen, gehören Eisenmangelanämie (9,2 %), Malignitäten (7,4 %), myeloproliferative Krankheiten (2,9 %), Dehydration (1,9 %), systemischer Lupus erythematodes (1 %) und Morbus Behçet (1 %).

Auch ein Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom (5,9 %) wurde als Risikofaktor für Sinusvenenthrombosen identifiziert. Zusätzlich können Erkrankungen aus dem HNO-Bereich (Ohren, Nebenhöhlen, Gesicht, Hals) (8,2 %), aber auch ZNS-Erkrankungen (2,1 %) Risikofaktoren darstellen.

Mit einer Risikoerhöhung assoziiert sind auch chirurgische Eingriffe (2,7 %) und Lumbalpunktionen (1,9 %) sowie vaskuläre Anomalien wie durale arterio-venöse Fisteln (1,6 %) können. Genetische Risikofaktoren wiederum finden sich bei 22,4 % der Patienten mit Sinusvenenthrombosen (2).

*Prof. Dr. med. Dieter Schmidt  
Klinik für Augenheilkunde,  
Universitätsklinikum Freiburg*

Interessenkonflikt: Prof. Schmidt gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Der Artikel unterlag keinem Peer-Review-Verfahren.

Literatur im Internet:  
[www.aerzteblatt.de/lit3321](http://www.aerzteblatt.de/lit3321)  
oder über QR-Code.



Zusatzmaterial Heft 33–34/2021, zu:

COVID-19-Impfung

# Ein diagnostischer Blick ins Auge

In den letzten Monaten gerieten Sinusvenenthrombosen als mögliche Komplikation einer Impfung mit einem COVID-19-Vektorimpfstoff in den Fokus von Wissenschaft und Öffentlichkeit. Symptome an den Augen könnten bei der Diagnose der lebensbedrohlichen Erkrankung von Bedeutung sein.

1. Paul-Ehrlich-Institut (PEI): Sicherheitsbericht Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27. Dezember 2020 bis zum 30. Juni 2021; <https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/arzneimittelsicherheit.html>.
2. Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, et al.: Cerebral venous thrombosis: a practical guide. *Pract Neurol* 2020; 20: 356–67.
3. Smith R, Hourihan MD: Investigating suspected cerebral venous thrombosis. *BMJ* 2007; 334: 794–5.
4. Zhao T, Wang G, Dai J, et al.: Cases of visual impairment caused by cerebral venous sinus occlusion-induced intracranial hypertension in the absence of headache. *BMC Neurol* 2018; 18: 159.
5. Zehetbauer G: Zur Zeitdauer der Entwicklung einer Stauungspapille bei Hirndrucksteigerung. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1977; 171: 613.
6. Crassard I, Bousser MG: Cerebral venous thrombosis. *J Neuroophthalmol* 2004; 24: 156–63.
7. Ameri A, Bousser MG: Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992; 10: 87–111.
8. Bousser MG, Chiras J, Bories J, Castaigne P: Cerebral venous thrombosis – A review of 38 cases. *Stroke* 1985; 16: 199–213.
9. Cantu C, Barinagarrementeria F: Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium: Review of 67 Cases. *Stroke* 1993; 24: 1880–4.
10. Saadatnia M, Pirhaji Z: Factors influencing the incidence of papilledema in patients with cerebral venous thrombosis. *Adv Biomed Res* 2017; 6: 165.
11. Belman AL, Roque CT, Ancona R, et al.: Cerebral venous thrombosis in a child with iron deficiency anemia and thrombocytosis. *Stroke* 1990; 21: 488–93.
12. Brodsky MC, Bioussé V: A bloody mess! *Surv Ophthalmol* 2018; 63: 268–74.
13. Burger BM, Chavis PS, Purvin V: A weed by any other name. *Surv Ophthalmol* 2013; 58: 176–183.
14. Carangelo B, Lavalle L, Tiezzi G et al.: A rare localization of cerebral venous sinus thrombosis. Case report. *G Chir (IL Giornale di Chirurgia)* 2015; 36: 79–83.
15. Gutteridge IF, Royle JP, Cockburn DM: Spontaneous internal jugular vein thrombosis and venous-stasis retinopathy. *Stroke* 1987; 18: 808–11.
16. Hadjikitis S, Carroll C, Plant GT: Raised intracranial pressure presenting with spontaneous periorbital bruising: two case reports. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2004; 75: 1192–3.
17. Horst A, Rüttner B: Die aseptische zerebrale Sinusthrombose. *Schweiz med Wschr* 1991; 11: 1601–11.
18. Iliá S, Raissaki M, Geromakaki E, Briassoulis G: Acute blindness due to cerebral venous sinus thrombosis in a child. *Postgrad Med J* 2017; 93 (1102): 505–6.
19. Jain VK, Singh V, Kannaujia V, et al.: Papilledema revisiting after sinus angioplasty of chronic cerebral venous sinus thrombosis. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66: 714–7.
20. Kamel WA, Al-Hashel J, Alexander KJ, et al.: Cerebral venous thrombosis in a patient with iron deficiency anemia and thrombocytopenia: A case report. *Open Access Maced J Med Sci* 2017; 5: 967–9.
21. Konrad J, Vogt R, Helbig H, Oberacher-Velten I: Intrakranielle hypertension und Jugularvenenthrombose. *Ophthalmologe* 2015; 112: 1002–5.
22. Kuehnen I, Schwartz A, Neff W, et al.: Cranial nerve syndrome in thrombosis of the transverse/sigmoid sinuses. *Brain* 1998; 121: 381–8.
23. Munira Y, Sakinah Z, Zunaina E: Cerebral venous sinus thrombosis presenting with diplopia in pregnancy: a case report. *J Med Case Rep* 2012; 6: 336.
24. Pakter GJ: Bilateral optic disc swelling as a presenting sign of superior sagittal sinus thrombosis. *BMJ Case Rep* 17. September 2012; doi: 10.1136/bcr-2012-006814.
25. Perez MA, Glaser JS, Schatz NJ: „Idiopathic“ intracranial hypertension caused by venous sinus thrombosis associated with contraceptive usage. *Optometry* 2010; 81: 351–58.
26. Tan JJ, Hassoun A, Elmalem VI: Cerebral venous sinus thrombosis with ophthalmic manifestation in 18 year-olds on oral contraceptives. *Clinical Pediatrics* 2014; 53 (9): 826–30.
27. Zhao T, Wang G, Dai J et al.: Cases of visual impairment caused by cerebral venous sinus occlusion-induced intracranial hypertension in the absence of headache. *BMC Neurol* 2018; 18: 159.
28. Buddenberg D, Krämer G, Kemkes K, Hopf HC: Stauungspapille als einziges Symptom von Sinus-sagittalis-superior Thrombosen. *Akt Neurol* 1985; 12: 118–20.
29. Lang M, Schmidbauer J, Voges M, Käsmann-Kellner B, Heinemann-Vernaleken B, Ruprecht KW: Ein- oder beidseitige Abduzensparese als Erstsymptom einer Sinusvenenthrombose. *Ophthalmologe* 2002; 99: 49–52.