

Idiopathische intrakranielle Hypertension

Entwicklungsstufe: S1

Stand: September 2012

Verlängert: Januar 2015

Gültig bis: 2017

AWMF-Registernummer: 030/093

Federführend

Prof. Dr. Ullrich Wüllner, Bonn

wuellner@uni-bonn.de

[PDF-Download der Leitlinie](#)

[Clinical Pathway](#)

[COI-Erklärung](#)

Inhaltsverzeichnis

- [Was gibt es Neues?](#)
- [Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick](#)
- [Definition und Klassifikation](#)
- [Diagnostik](#)
- [Therapie](#)
- [Versorgungskoordination](#)
- [Redaktionskomitee](#)
- [Methodik der Leitlinienentwicklung](#)
- [Literatur](#)

Was gibt es Neues?

- Die Ätiologie der idiopathischen intrakraniellen Hypertension (IIH) bleibt unklar; ätiologisch heterogene Steigerungen des Liquordrucks mit nachfolgender Kompression der Sinus und Störungen des venösen Abflusses stellen die IIH im eigentlichen Sinne dar. Venöse Abflussstörungen durch Pacchioni'sche Granulationen oder klinisch inapparente Sinusthrombosen bzw. -stenosen können ebenfalls zu einer Erhöhung des Liquordrucks führen und einen Circulus vitiosus in Gang setzen. Diese primären venösen Stenosen könnten durch Ballon- oder Stent-gestützte Techniken interventionell therapierbar sein (Arac et al. 2009, Ahmed et al. 2011).
- Etwa 10 % der Patienten mit (therapierefraktären) chronischen täglichen Kopfschmerzen könnten unter intrakranieller Hypertension leiden und sollten auch ohne klinisch manifeste Stauungspapillen eine Liquordruckmessung erhalten (De Simone et al. 2011).
- Eine konsequente Gewichtsreduktion über 3 Monate mithilfe einer definierten Diät (425 kcal/Tag) und wöchentlichen klinischen Kontrollen reduziert Kopfschmerzen, Liquordruck und Papillenödem nachhaltig (Sinclair et al. 2010).

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Individualisierte Therapie, eskalierend entsprechend dem Schweregrad der Sehverschlechterung und der Ausprägung des Papillenödems. Kopfschmerzen können eine Indikation zur internen Liquorableitung oder zur interventionellen Therapie darstellen, auch wenn der Visus stabil ist (Fraser u. Plant 2011, Wall 2010):

Therapie-Stufe 1 (leichte Stauungspapille):

- Gewichtsabnahme plus Acetazolamid (2 × 500 mg/d, max. 2.000 mg/d)
- alternativ: Topiramat (25–100 mg/d) plus Furosemid 20–40 mg/d (Serumkalium!)

Therapie-Stufe 2 (deutliche Stauungspapille, Visusminderung, GF-Defekt):

- wie Stufe 1 plus wiederholte Liquorpunktion bis Liquordruck < 20 cmH₂O (ca. 2 × pro Woche)

Therapie-Stufe 3 (progrediente Visusminderung, GF-Defekt):

- wie Stufe 1 + 2 plus neuroradiologische Intervention mittels Stent bei Sinusstenose und Liquordruckgradient oder
- mikrochirurgische Dekompression des N. opticus (Optikusscheidenfensterung) oder
- Liquorableitung (lumboperitonealer oder ventrikuloperitonealer Shunt; LP-Shunt immer mit Schwerkraftventil)

Auswahl der interventionellen Therapie nach Einzelfallentscheidung; Adipositas-Chirurgie kann bei Adipositas per magna erwogen werden.

Definition und Klassifikation

Begriffsdefinition

Idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH) bezeichnet eine ätiologisch heterogene intrakranielle Liquordrucksteigerung ohne Nachweis einer intrakraniellen Raumforderung oder einer akuten Thrombose der venösen Blutleiter. Wenn überzeugende Hinweise für eine zugrunde liegende Erkrankung bzw. Störung der Liquorresorption oder -zirkulation oder eine unerwünschte Arzneimittelwirkung (s. u.) bestehen, sollte von sekundärer IH (SIH) gesprochen werden. Der Begriff „Pseudotumor cerebri“ bleibt eine nützliche Beschreibung des Syndroms; die Bezeichnung „benigne intrakranielle Hypertension“ ist aufgrund der potenziell drohenden Visusminderung mit Gefahr der Erblindung nicht angebracht.

Klassifikation

Ätiologisch heterogenes Syndrom, gekennzeichnet durch Kopfschmerzen und Papillenödem mit Sehstörungen bei aus unklarer Ursache erhöhtem Liquordruck.

Diagnostik

Diagnostische Kriterien sind (Friedman u. Jacobsen 2002, Wall 2010):

- Symptome erhöhten Liquordrucks, in der Regel mit Stauungspapille
- erhöhter Liquordruck: in Seitenlage > 250 mmH₂O (Druckwerte im Kindesalter unterscheiden sich nicht signifikant von denen Erwachsener; Avery et al. 2011). Einzelne Autoren differenzieren den Grenzwert nach Körpergewicht (BMI > 30): übergewichtig bis 250 mmH₂O, normalgewichtig bis 200 mmH₂O. Ggf. Messung wiederholen, um falsch-negative Befunde zu vermeiden
- normaler biochemischer und zellulärer Liquorbefund
- Ausschluss einer strukturellen oder vaskulären Läsion in MRT und MRV
- keine relevante Medikation und keine andere identifizierbare endokrine oder metabolische Ursache außer Adipositas

Anamnese

Sorgfältige Anamnese unter besonderer Berücksichtigung von Medikamentenanamnese, endokrinen Besonderheiten, Schlaf (obstruktives Schlafapnoe-Syndrom), Gewichtsentwicklung (Adipositas, rasche Gewichtszunahme) und der klinischen Leitsymptome der intrakraniellen Drucksteigerung:

- Kopf- und retrobulbäre Schmerzen (häufig von pulsatilem Charakter)
- Stauungspapille (selten auch einseitig) mit
- transienten Obskurationen, peripheren Gesichtsfelddefekten,
- Tinnitus,
- ein- oder doppelseitiger Abduzensparese (vor allem bei Kindern).

Eine akute Hirnvenen-(Sinus-)thrombose sowie intrazerebrale Raumforderungen müssen vorzugsweise durch MRT und MRV noch vor der Liquorpunktion ausgeschlossen werden. Die genaue Ursachenklärung kann im weiteren Verlauf erfolgen.

Klinische Untersuchungen

Neurologische und augenärztliche Untersuchung mit besonderer Berücksichtigung von Papille, Gesichtsfeld, Visus, Bulbusmotilität, Fundoskopie (Fotodokumentation) und Perimetrie. Papillenprominenz und Optikusscheidenphänomen sind mittels Ultraschall darstellbar, bei eindeutiger Klinik ist die Sonografie entbehrlich (Rowe 2011).

Bildgebende Untersuchungen

Computer- und Magnetresonanztomografie

Die hochauflösende MRT in Kombination mit der Magnetresonanzvenografie (MRV) ist die Methode der Wahl, da damit häufig der Nachweis venöser Abflussstörungen gelingt, und der kontrastangehobenen CT-Venografie überlegen. Die exakte Technik ist entscheidend für die Sensitivität der Untersuchung: Phasenkontrastvenografie, Orbitadarstellung (Short-Tau Inversion Recovery koronar), bei unklarem Befund auch kontrastverstärkte MRV. Multimodale Untersuchungen zeigen bei vielen Patienten mit IH bilaterale Verengungen der Sinus transversus ohne Zeichen der akuten Thrombose, was als Hinweis auf einen (idiopathisch) erhöhten Liquordruck und die nachfolgende Kompression der Sinus gewertet werden kann. Diese Patienten zeigen nach Liquorpunktion (LP) teilweise eine Entfaltung der vormals komprimierten Sinus (Arac et al. 2009, Ahmed et al. 2011, Rohr et al. 2012). Infolge des gesteigerten Liquordrucks findet man neben einem gewundenen N. opticus mit erweitertem perineuralem Liquorsaum („Optikusscheidenhydrps“), eine Ausdünnung der Hypophyse („empty Sella“) und eine posteriore Abflachung des Bulbus oculi mit prominenter Papille – allerdings ist kein MRT-Befund pathognomonisch für IIH (Rohr et al. 2011).

Digitale Subtraktionsangiografie

Die DSA ist nur indiziert bei unklaren MRT-Befunden oder Kontraindikationen für eine MRT sowie zur intravenösen Druckmessung mit Messpunkten zwischen Bulbus vena jugularis und Sinus sagittalis vor Anlage eines Stents bzw. in Interventionsbereitschaft.

B-Bild-Echografie

Der echografisch gemessene Durchmesser des N. opticus und die Darstellung eines Optikusscheidenphänomens stützen die Diagnose. Die B-Bild-Echografie kann auch eine Drusenpapille nachweisen, die mit einer chronischen Stauungspapille verwechselt werden kann.

Optische Kohärenztomografie

Mittels OCT lässt sich eine Verdickung der peripapillären Nervenfaserschicht als Zeichen eines Stauungsödems der die Papille umgebenden Nervenfaserschicht bei sonst normalem Papillenbefund nachweisen (Skau et al. 2010). Da eine beginnende Atrophie diesen Befund „pseudo“-normalisiert, ist die Sensitivität eingeschränkt.

Lumbalpunktion (nach MRT)

Bestimmung von Liquordruck (im Liegen), Zellzahl, Eiweiß, Reiber-Analyse. Bei eindeutiger Klinik, aber normalem Druck: Wiederholung der Messung oder kontinuierliche lumbale Liquordruckmessung (Bono et al. 2010).

Spezifische Ursachenabklärung

Die Assoziation von intrakranieller Liquordrucksteigerung und Übergewicht (rasche Gewichtszunahme, Gravidität) weist auf die Bedeutung des venösen Abflusswiderstands in der Pathogenese hin (Wall u. George 1991). Die Kompression der Jugularvenen (mechanisch oder bei erhöhtem intrathorakalem Druck) verlagert den venösen Abfluss in epidurale Gefäße und steigert den intrakraniellen Druck (Alperin et al. 2005). Auch eine primäre Einengung der Hirnsinus kann infolge eines verminderten Druckgradienten vom Subarachnoidalraum zum venösen System zu einer verminderten Liquorresorption mit Erhöhung des intrakraniellen Drucks (und weiterer Kompression der Sinus und somit wechselseitiger Verstärkung) führen (Johnston et al. 2005). Darüber hinaus können durale venöse Fisteln, endokrine Störungen (insbesondere Schilddrüsenerkrankungen, Hypoparathyreoidismus, Hyperaldosteronismus, polyzystisches Ovariensyndrom, Nebenniereninsuffizienz) sowie die Einnahme bestimmter Medikamente zu IH führen (insbesondere Tetrazykline, Nitrofurantoin, Nalidixinsäure, Retinoide [Vitamin-A-Mangel und -Überdosierung], Danazol, Lithium, Tamoxifen, Indometacin, Wachstumshormon, Interferon- α , Ciclosporin, Cimetidin, Amiodaron u. a.) (Radhakrishnan et al. 1994, Wall 2010, Fraser u. Plant 2011). Ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom kann therapierefraktäre Kopfschmerzen unterhalten und zu SIH führen (Wall u. Purvin 2009).

Die hypothetischen pathogenetische Mechanismen der medikamentenassoziierten SIH und der verschiedenen endokrinologischen Auffälligkeiten, die mit IH in Verbindung gebracht werden, sind unzureichend belegt.

Therapie

Allgemeine Empfehlungen zur Therapie

Erste Maßnahme ist die rasche Senkung des Liquordrucks bzw. die Linderung des Papillenödems, da es infolge des Papillenödems zu einem Visusverlust kommt. Für eine langfristig erfolgreiche Therapie ist die Gewichtsnormalisierung

essenziell (Kupersmith et al. 1998, Sinclair et al. 2010). Die Beeinträchtigung des Sehvermögens – erst in zweiter Linie die Kopfschmerzintensität – ist entscheidend für die Dringlichkeit der Behandlung. Ein gestuftes, am Schweregrad der Symptome orientiertes Vorgehen ist sinnvoll. Es gibt keine durch randomisierte Studien gesicherte Therapie der Evidenzklasse I oder II; alle Therapieempfehlungen basieren auf relativ kleinen, selten mehr als 30 Patienten umfassenden Fallserien. Vergleichstudien zwischen den verschiedenen invasiven Verfahren sind nicht publiziert. Kein Medikament ist explizit zur Behandlung der IIH zugelassen. Die folgenden Empfehlungen, die sich primär auf die IIH beziehen, können auf sekundäre Formen übertragen werden, insbesondere wenn die Behandlung der Grunderkrankung nicht bzw. nicht schnell genug möglich ist. Sie gelten prinzipiell auch für Schwangere und Kinder (Honorat et al. 2011).

Gewichtsreduktion

In einer Studie mit intensiver Patientenbegleitung konnte mithilfe einer definierten Diät (425 kcal/Tag) und wöchentlichen Kontrollen eine Gewichtsreduktion von durchschnittlich 15 kg über 3 Monate erzielt werden; Kopfschmerzen, Liquordruck und Papillenödem wurden gebessert (Sinclair et al. 2010). Es muss somit unbedingt versucht werden, Patienten zu einer intensiven Diät zu motivieren, bzw. eine kontrollierte Diät sowie Beratung und Unterstützung bei der Gewichtsreduktion anzubieten.

Wenn eine schwere oder rasch progrediente Visusminderung besteht, müssen initial zusätzliche invasive Maßnahmen ergriffen werden.

Lumbalpunktion

Die diagnostisch zwingend erforderliche LP ist zumindest kurzfristig auch therapeutisch wirksam und verbessert über die Druckentlastung hinaus auch den venösen Abstrom (Scoffings et al. 2007). Wiederholte LP sind üblich und scheinen wirksam zu sein, werden aber u. U. schlecht akzeptiert (cave: Fistelentwicklung; Studien fehlen). LP zur Verlaufskontrolle mit Druckmessung sind notwendig, wenn augenärztliche Kontrollen auf Therapieresistenz oder Rezidive hindeuten.

Pharmakotherapie

Acetazolamid (2 × 250 mg/d, max. 2000 mg/d; off-label) vermindert durch Inhibition der Carboanhydrase die Liquorproduktion. Die Dosierung sollte einschleichend erfolgen; die Langzeitwirkung kann nachlassen (Escape-Phänomen). Nebenwirkungen: metabolische Azidose mit Gefahr von Nierenverkalkungen; selten: aplastische Anämie; teratogenes Potenzial. Als Alternative kann Topiramat (50–200 mg/d) eingesetzt werden, das zwar ein schwächerer Carboanhydrase-Hemmer ist, aber zusätzlich zu Gewichtsverlust führen kann (Celebisoy et al. 2007). Leider können kognitive Fähigkeiten – wahrscheinlich dosisabhängig – bei 10–30 % der Patienten beeinträchtigt werden (Loring et al. 2011).

Carboanhydrase-Hemmer können mit Furosemid (30–80 mg/d) kombiniert werden (keine Studien; cave: ein deutlicher Abfall des systemischen Blutdrucks kann das Papillenödem verstärken).

Bei Kindern erfolgt die Dosierungen gewichtsadaptiert:

- Acetazolamid: 15–25(–100) mg/kg/d in 3 Einzeldosen
- Furosemid: 0,3–0,6 mg/kg/d
- Topiramat: eher zurückhaltend

Steroide sollten wegen der Rebound-Gefahr und unerwünschter Wirkungen (Gewichtszunahme) nicht langfristig eingesetzt werden. Bei Versagen der oben genannten Maßnahmen und drohendem Visusverlust kann eine hochdosierte Steroidtherapie (Dexamethason 4 × 8 mg/24 h) vor oder zur Überbrückung bis zu einer invasiven Maßnahme versucht werden (Studien fehlen).

Eine Studie berichtet über den Nutzen von Octreotid in der Behandlung der IIH (Panagopoulos et al. 2007).

Interne Liquorableitung

Die interne Liquorableitung kann den Liquordruck langfristig normalisieren und Kopfschmerzen lindern. Zwar werden für lumboperitoneale (LP) Shunts tendenziell höhere Komplikations- und Revisionsraten berichtet, aber in einer repräsentativen US-amerikanischen Statistik waren bei IH nur ventrikuloperitoneale (VP) Shunts mit einem Letalitätsrisiko (0,9 %) verbunden (McGirt et al. 2004, Curry et al. 2005, Abubaker et al. 2011). LP-Shuntdislokationen treten besonders bei adipösen Patienten wiederholt auf (Revisionsraten von 0,3–1,44/Jahr; Wang et al. 2007). Das Problem der Überdrainage bei LP-Shunts, klinisch gekennzeichnet durch Kopfschmerzen im Stehen und evtl. Tonsillentiefstand, kann durch lageabhängige Schwerkraftventile vermieden werden. Bei der Auswahl des Verfahrens muss die lokale Kompetenz berücksichtigt oder der Patient an ein ausgewiesenes Zentrum überwiesen werden.

Optikusscheidenfensterung

Die Optikusscheidenfensterung führt bei fast 90 % der operierten Sehnerven zu einer anhaltenden Stabilisierung (Banta et al. 2000, Wall 2010). Obwohl der Eingriff prinzipiell das Risiko einer Schädigung der Blutversorgung des N. opticus mit sich bringt, wurden keine schwerwiegenden Komplikationen berichtet (The Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group 1995). Die einseitige Behandlung hat wenig Einfluss auf den anderen N. opticus; Kopfschmerzen können positiv beeinflusst werden.

Interventionelle Behandlung

Wenn fibröse (postthrombotische) Veränderungen oder Pacchioni'sche Granulationen den venösen Abstrom behindern und ein Druckgradient proximal zur Stenose nachgewiesen werden kann, ist der Effekt der Liquorpunktion möglicherweise geringer, da diese weniger zur Verbesserung des venösen Abstroms beitragen kann. Die endovaskuläre Stentangioplastie könnte einen sinnvollen, kausaltherapeutischen Ansatz bei Patienten mit Sinusverengungen darstellen (Rohr et al. 2011, Rohr et al. 2012). Eine aktuelle Übersicht von 32 Patienten berichtet Ansprechraten um 70 %, eine monozentrische Serie von 52 Patienten sogar von 90 %. Die berichteten Komplikationsraten scheinen niedrig (5–15 %) zu sein, aber es können Rezidiv-Stenosen und schwerwiegende Komplikationen auftreten (Arac et al. 2009, Ahmed et al. 2011). Lebenslange Thrombozytenfunktionshemmung ist zwingend erforderlich. Längere Beobachtungen, größere Kohorten- oder randomisierte Vergleichsstudien fehlen.

Adipositas-Chirurgie

Adipositas-Chirurgie bei massiv übergewichtigen Patienten mit IIH führt zu einer Besserung aller Symptome (Fridley et al. 2011). Zu bedenken sind die möglicherweise schwerwiegenden Langzeitkomplikationen durch Resorptionsstörungen (Vitaminmangel).

Versorgungskoordination

Zur Liquordiagnostik mit Druckmessung wie auch zur therapeutischen Liquorpunktion ist immer ein stationärer Aufenthalt erforderlich, da in Einzelfällen Herniationen nach LP bei IIH beschrieben wurden. Bei leichten Verläufen ohne rasche Progredienz ist die Therapie prinzipiell ambulant fortzuführen.

Redaktionskomitee

Prof. Dr. A. Rohr, Neuroradiologie, Universität Kiel
Prof. Dr. H. Wilhelm, Klinik für Augenheilkunde, Universität Tübingen
Prof. Dr. U. Wüllner, Neurologische Universitätsklinik Bonn

Für Österreich:

PD Dr. N. Mitrovic, Abteilung für Neurologie, LKH Vöcklabruck

Für die Schweiz:

PD Dr. med. B. Tettenborn, Klinik für Neurologie, Kantonsspital St. Gallen

Als Berater für die Deutsche Gesellschaft für Neuropädiatrie: Dr. med. D. Tibusek, Neuropädiatrie Klinikum Leverkusen

Federführend: Prof. Dr. Ullrich Wüllner, Neurologische Universitätsklinik Bonn, Sigmund-Freud-Straße 25, 53127 Bonn, Tel 0228/2871-5712, E-Mail: wuellner@uni-bonn.de

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Finanzierung der Leitlinie

Entstandene Kosten wurden durch die Autoren übernommen.

Methodik der Leitlinienentwicklung

Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

s. Redaktionskomitee. Es wurden keine weiteren Gruppen beteiligt.

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Basierend auf der aktuellen Leitlinien der DGN (Wüllner et al. 2010) erfolgte eine ergänzende Literaturrecherche in PubMed 2007-2011 mit den folgenden Schlüsselwörtern: 1. Pseudotumor cerebri, 2. idiopathische intrakranielle Hypertension, 3. idiopathic intracranial hypertension, 4. IIH.

