

Kopfschmerz und Erblindung. Teil 1

Daniel Eschle^a, Gregor Jaggi^b, Hanspeter E. Killer^b

^a RehaClinic Zurzach und ^b Augenklinik des Kantonsspitals Aarau



Quintessenz

- Kopfschmerzen sind ein häufiges Symptom in der hausärztlichen Sprechstunde, aber die meisten Kopfwehformen sind – entgegen der weit verbreiteten Vorstellung bei Patienten – kein Gesundheitsrisiko.
- Einige seltenere Formen von Kopf- und Gesichtsschmerzen können mit Erblindung einhergehen. Dazu zählen die idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH), die Riesenzellarteriitis (RZA) und der akute Glaukomanfall.
- Die IIH präsentiert sich als schleichend beginnendes Kopfweh bei übergewichtigen Frauen im gebärfähigen Alter. Zudem kommt es zu Visusstörungen (Stauungspapillen) infolge eines erhöhten Hirndruckes, wobei sich kein Hirntumor, Hydrozephalus und auch keine Hirnvenenthrombose nachweisen lassen. Neben der Gewichtsreduktion ist eine diuretische Therapie mit Acetazolamid (Diamox®) die wichtigste konservative Behandlungsoption.
- Neben der idiopathischen Form der intrakraniellen Hypertension gibt es sekundäre Formen als Folge einer zerebralen Sinusvenenthrombose oder ausgelöst durch Medikamente wie Minocyclin oder Retinoide.
- Die RZA und der akute Glaukomanfall werden im zweiten Teil dieser Übersichtsarbeit näher vorgestellt.

Summary

Headache and visual loss. Part 1

- *Headache is a commonly heard complaint in primary care, but – contrary to what many patients may believe – the majority of headaches do not represent a health risk.*
- *Some of the rarer headache syndromes and forms of facial pain are associated with a substantial risk of visual loss, ie, idiopathic intracranial hypertension (IIH), giant cell arteritis (GCA) and acute forms of glaucoma.*
- *IIH presents as headache of insidious onset, chiefly among overweight women of childbearing age. It is also associated with raised intracranial pressure with papilloedema and subsequent visual loss, in the absence of neoplasm, hydrocephalus or cerebral sinus vein thrombosis. Apart from weight reduction, the accepted first-line therapy is the diuretic acetazolamide (Diamox®).*
- *Secondary forms of intracranial hypertension occur subsequent to cerebral sinus vein thrombosis or treatment with drugs such as minocycline or retinoids.*
- *GCA and acute glaucoma will be discussed in the second part of this review.*

Einleitung

Es gibt drei gute Gründe, sich – unabhängig von der Fachrichtung – mit Kopfschmerzen zu befassen:

- Kopfschmerzen sind ein *häufiges Problem*, z.B. beträgt die Migränenprävalenz je nach untersuchter Population und Altersgruppe bis zu 32,6% bei Frauen und 16,1% bei Männern; für Spannungskopfschmerzen liegen die Zahlen z.T. noch höher. Vor diesem Hintergrund ist es nicht unwahrscheinlich, dass der Arzt mit dem Patienten über eine Krankheit spricht, die er tatsächlich auch aus persönlicher Erfahrung kennt.
- Es gibt *gefährliche Kopfwehformen* und letztlich ist es diese potentielle – aber gesamthaft seltene – Gefahr, die oft den Ausschlag gibt, einen Arzt zu konsultieren (zusätzlich zum Leidensdruck durch die Schmerzen). Neben Krankheitsbildern mit fulminanter Präsentation wie z.B. eine Subarachnoidalblutung (SAB) mit erheblicher Mortalität und neurologischer Morbidität gibt es auch subtilere Formen. Zur letzteren zählen Karotidisdissektionen, die mit einem wenig intensiven Schmerz im Hals- oder Kopfbereich beginnen, aber mit einer gewissen Latenz in einem Schlaganfall münden können; die Arteriitis cranialis, die infolge entzündlicher Gefässverschlüsse zu Erblindung oder Schlaganfällen führen kann; oder die idiopathische intrakranielle Hypertension, die unbehandelt mit Visusstörungen bis hin zur Erblindung vergesellschaftet ist.
- Kopfweh kann auch durch *iatrogene Faktoren* unterhalten werden, z.B. kann die fortgesetzte Verschreibung von Analgetika bei Spannungskopfschmerzen zur Chronifizierung beitragen; Ovulationshemmer verstärken oft die Neigung zu Migräneattacken und sind ein Risikofaktor für eine zerebrale Sinusvenenthrombose [1].

Zentral bei vielen primären und sekundären Kopfwehformen ist das Auge: z.B. die visuelle Aura als häufige Begleiterscheinung der Migräne, der orbital betonte Schmerzschwerpunkt sowie Augenrötung und -tränen beim Cluster-Kopfschmerz; bei Karotidisdissektionen ist ein Horner-Syndrom¹ mit Miose und Ptose typisch [2].

Gegenstand dieser zweiteiligen Übersichtsarbeit ist die drohende Erblindung, die bei gewissen Kopfwehsyndromen sowie bei eigenständigen

¹ Meist wird beim Horner-Syndrom noch ein «Enophthalmus» erwähnt, wobei dieser durch die Ptose vorgetäuscht wird und somit eher Pseudoenophthalmus genannt werden müsste.

Augenerkrankungen, die sich u.a. mit Kopf- und Gesichtsschmerzen präsentieren, auftreten kann. Weitere Informationen zu den hier erwähnten und anderen neurologischen Krankheitsbildern findet man auch im Kapitel *Leitlinien* auf der Webseite der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (www.dgn.org).

Die «idiopathische» intrakranielle Hypertension (IIH)

Beschreibung des Krankheitsbildes


Früher sprach man vom Krankheitsbild des Pseudotumor cerebri, eines Kopfwehsyndroms mit erhöhtem Hirndruck *ohne* Nachweis eines Hirntumors oder Hydrozephalus. Da man sich am Ausdruck «-tumor» störte, entstand der Begriff der benignen intrakraniellen Hypertension. Dagegen wurde eingewendet, dass eine Krankheit, die potentiell zu Erblindung führen kann, nicht «benigne» sei. Daraufhin wurde der Begriff der idiopathischen intrakraniellen Hypertension (IIH) geprägt. Wie wir noch sehen werden, gibt es eine Reihe von Risikofaktoren für diese Erkrankung und nicht davon unterscheidbare sekundäre Formen.

Idiopathische oder primäre Kopfwehformen wie z.B. die Migräne oder der Cluster-Kopfschmerz können zwar mit einer erheblichen Morbidität infolge der Schmerzen vergesellschaftet sein, führen jedoch nicht zu bleibenden Schäden und können auch nicht mittels Zusatzuntersuchungen diagnostiziert werden, so dass sich v.a. aus diesem zuletzt genannten Grund die «idiopathische» IH von anderen idiopathischen Kopfwehsyndromen deutlich unterscheidet [3].

Die Inzidenz, also die Zahl der Neuerkrankungen, beträgt in der Hochrisikogruppe der übergewichtigen Frauen im gebärfähigen Alter rund 20/100 000 pro Jahr. Die IIH tritt somit etwa hundertmal seltener auf als die Migräne. Leitsymptome sind tägliche Kopfschmerzen mit schleichendem Beginn und Visusstörungen, wobei es nicht nur zu einer Abnahme der Sehschärfe bis hin zur Erblindung kommen kann, sondern auch zu Gesichtsfelddefekten, die oft erst in der gezielten Perimetrie entdeckt werden. Typische Frühmanifestation der Visusstörung sind u.a. Verschattungen, die sich bei Bulbusbewegungen manifestieren (transiente visuelle Obskurationen), Störungen des Farbsinns oder der Kontrastwahrnehmung.

Die klinische Untersuchung zeigt ein- oder beidseitige Stauungspapillen und gelegentlich auch ein- oder beidseitige Abduzenspareesen. Bei dieser Konstellation ist es wichtig, dass mittels geeigneter Bildgebung ein Hirntumor, ein Hydrozephalus und v.a. auch eine Sinusvenenthrombose gesucht und ausgeschlossen werden. In der Regel kommt heutzutage das MRI zur Anwendung, wobei es für die Suche von Sinusvenenthrombosen spezielle Bildsequenzen braucht, die nicht routinemässig

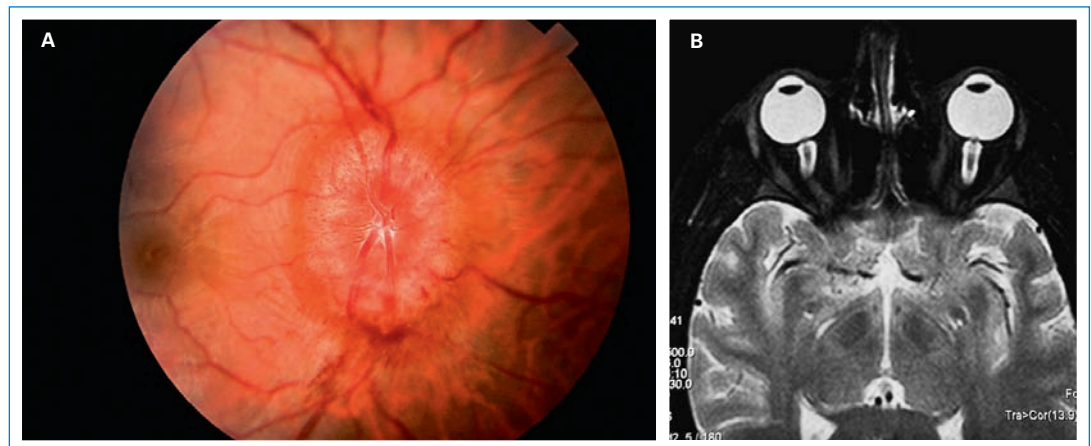
eingepplant werden [4]. Nach Ausschluss der oben genannten Ursachen für einen erhöhten intrakraniellen Druck sollte eine Lumbalpunktion (LP) als diagnostisches und zugleich auch therapeutisches Instrument durchgeführt werden.

Der normale Liquordruck beträgt *im Liegen* zwischen 6 und 20 cm Wasser- oder korrekterweise Liquorsäule. Da Druckwerte zwischen 20 bis 25 cm Flüssigkeitssäule eine «Grauzone» darstellen, die man gelegentlich auch bei asymptomatischen Personen findet, wird für die intrakranielle Hypertension ein Liquordruck von über 25 cm gefordert. Daneben sollten die Routineparameter wie Zellzahl, Eiweiss, Glukose und Laktat unauffällig sein. Die Reizung schmerzempfindlicher Strukturen in den Meningen durch den erhöhten Liquordruck führt zu Kopfschmerzen. Der erhöhte Liquordruck wirkt auch auf den Sehnerv, was zum Papillenödem (Stauungspapillen) mit den erwähnten Visusstörungen führt (Abb. 1 ). Da die Hülle des Nervus opticus nicht immer in unbehinderter Kommunikation mit dem restlichen Subarachnoidalraum steht, kann u.U. die Druckübertragung und somit die Schädigung auf der einen oder anderen Seite stärker ausgeprägt sein. Falls es im Verlaufe der Erkrankung zu einer Kompartimentierung der Optikusscheide kommt, kann die Stauungspapille auch bei normalem Hirndruck persistieren. Mittels Zysternographie (Darstellung des Subarachnoidalraumes durch Injektion von Kontrastmittel mittels LP) können zusätzlich wertvolle Informationen über die Flusssdynamik des Liquors gewonnen werden [5].

Für die teils beobachteten Abduzenspareesen gibt es in der Literatur keine schlüssige Erklärung. Massenbewegungen des ZNS infolge von Druckschwankungen mit Kompression oder Traktion des Nervus abducens sind kaum wahrscheinlich, da dann auch Zeichen einer Herniation zu erwarten wären (was bei der IIH eindeutig *nicht* vorkommt).

Differentialdiagnostische und pathophysiologische Überlegungen

Gemäss den diagnostischen Kriterien für die IIH sollte die Liquorzusammensetzung normal sein. Bei pathologischem Liquor ist somit eine sekundäre Form der intrakraniellen Hypertension anzunehmen. Dazu sei exemplarisch die schleichend beginnende Kryptokokken-Meningitis bei HIV- oder anderen immunsupprimierten Patienten genannt (www.dgn.org). Falls nicht schon im Schädel-MRI Auffälligkeiten entdeckt werden, wird hier die erhöhte Liquorzellzahl wegweisend sein. Obwohl die Pathophysiologie der IIH noch nicht komplett verstanden wird, geht man davon aus, dass sie *nicht* infolge einer erhöhten Liquorproduktion zustande kommt. Mathematische Modelle bezüglich erhöhter Liquorproduktion führen zur Annahme, dass es zu einem Hydrozephalus kommen müsste [6]. Somit kann keine *idiopathische* intrakranielle Hypertension vorliegen, wenn

**Abbildung 1**

A Stauungspapille bei idiopathischer intrakranieller Hypertension (IIH).

B Schädel-MRI bei IIH mit deutlichem Liquorstau im Subarachnoidalraum beider Sehnerven, das Papillenödem ist am hinteren Augenpol gut sichtbar.

Wir danken Herrn PD Dr. A. Mironov, Institut für Radiologie des Kantonsspitals Aarau, für die Schädel-MRI-Bilder.

das Ventrikelsystem erweitert ist. Eine gängige Theorie zur IIH geht davon aus, dass ein erhöhter venöser Druck im Gehirn und/oder venöser Abflusswiderstand zu einem verminderten Liquorabfluss führt. Dazu bleiben einige Fragen offen. Reicht die häufig beobachtete Adipositas aus, einen erhöhten venösen Druck oder Abflusswiderstand zu erklären? Adipositas ist häufig und die IIH selten, nicht alle Personen mit IIH sind adipös und kardiopulmonale Erkrankungen mit erhöhtem venösen Druck gehen nicht gehäuft mit einer IIH einher. Hingegen geht eine zerebrale Sinusvenenthrombose mit einem erhöhten venösen Abflusswiderstand einher und ist klinisch kaum von der IIH unterscheidbar [7]. Therapeutisch kommt bei der Sinusvenenthrombose in erster Linie die «Rekanalisation» mittels Heparinisierung und anschliessend oraler Antikoagulation zum Einsatz [8]. In einer Fallserie fand sich bei 10% der Patient(inn)en mit Verdacht auf IIH tatsächlich eine zerebrale Sinusvenenthrombose [9]. Dabei wurde der Stellenwert der gezielten Darstellung der venösen Blutleiter im Schädel-MRI speziell unterstrichen. Nur bei wenigen konnte initial eine Hirnvenenthrombose in den konventionellen MRI-Sequenzen überhaupt vermutet werden. Stenosen oder Kaliberunregelmässigkeiten in den venösen Blutleitern werden oft als Normvariante beschrieben, dabei ist aber bemerkenswert, dass in einer anderen Fallserie [4] solche Befunde bei IIH signifikant häufiger waren als bei einer Kontrollpopulation. Ob es sich dabei um Residuen von okkulten Hirnvenenthrombosen handelt, blieb offen. Somit bleibt auch offen, ob eine orale Antikoagulation oder Gerinnungsabklärungen routinemässig angezeigt wären bei solchen Befunden. Die gesamte IIH-Literatur nennt übergewichtige Frauen im gebärfähigen Alter als primäre Risi-

kogruppe, allerdings gibt es auch Männer und ältere Frauen, die betroffen sind, so dass es sich möglicherweise um ein ätiologisch heterogenes Krankheitsbild handelt.

Eine Reihe von Medikamenten kann zu einer sekundären Form der intrakraniellen Hypertension führen [10]. Die Liste der angeschuldigten Medikamente ist lang, die Evidenz nicht immer überzeugend, und die Pathophysiologie ist meist unklar. Besonders erwähnenswert sind Retinoide sowie Tetracyclinderivate wie Minocyclin, die in der Aknetherapie zur Anwendung kommen. Ob Ovulationshemmer zu einer IIH führen, ist nicht eindeutig belegt. Belegt ist hingegen, dass die Pille das Risiko venöser Thrombosen steigert, was zu einer sekundären intrakraniellen Hypertension führen könnte [8]. Auch ohne IIH ist bei jeder Kopfwepatientin ein Pillenauslassversuch gerechtfertigt, um den hormonellen Einfluss auf die Kopfwepenanlage zu beurteilen, der zum Teil erheblich sein kann.

Therapiemöglichkeiten

Es gibt keine randomisierten Studien, so dass die Empfehlungen auf Expertenmeinungen beruhen [3]. Wichtig scheint uns, dass Patienten und Patientinnen von einem designierten Team im Laufe der Behandlung regelmässig nachkontrolliert werden und auch klare Abmachungen bestehen, wer in unvorhergesehenen Situationen nachts und am Wochenende Ansprechperson ist. Da Visusverlust und Gesichtsfeldeinschränkungen die gefürchteten Komplikationen der IIH sind, sollten die Nachkontrollen in erster Linie von einer Augenklinik aus koordiniert werden, die bei Bedarf andere Fachrichtungen konsiliarisch bezieht. Für übergewichtige Patienten ist Gewichtsreduktion die anzustrebende Behandlung. Wenn

bisherige Untersuchungen zur Entstehung der IHH auch davon ausgehen, dass *keine* Liquorüberproduktion vorliegt, wirkt die Verminderung der Liquorproduktion dennoch günstig [6]. In erster Linie wird dazu Acetazolamid (Diamox®) verwendet, ein Diuretikum, das durch Hemmung der Carboanhydrase wirkt. Das Präparat ist in einer oralen und einer i.v. Galenik erhältlich und wird in der Regel gemäss den Empfehlungen bei der Glaukomtherapie dosiert, d.h. in akuten Fällen 500–2000 mg/d und in eher geringeren Dosierungen als Dauermedikation. Einen ähnlichen Wirkmechanismus besitzt das Antiepileptikum Topiramamat (Topamax®), das auch in der Migräneprophylaxe eingesetzt wird. Bei diesem Präparat wird v.a. seine anorektische Wirkung hervorgehoben (siehe «Gewichtsreduktion») und die Compliance kann mittels Spiegelbestimmungen abgeschätzt werden. Als Alternative zu den obengenannten Medikamenten kann die hirndrucksenkende Therapie auch mit Furosemid (Lasix®) versucht werden. Verschiedene Fallberichte erwähnen immer wieder den erfolgreichen Einsatz von Steroiden in der Therapie der IHH, ohne dass es klare Vorstellungen zur Wirkungsweise gibt. Steroide sind gegen tumorbedingte Kopfschmerzen infolge eines vasogenen Ödems mit Hirndruckanstieg sehr wirksam, allerdings liegt bei der IHH kein derartiges Ödem vor. Jedoch ist die zu erwartende Gewichtszunahme das wesentliche Argument gegen Steroide.

Bereits die erste diagnostische LP kann therapeutisch sein und könnte im Bedarfsfall wiederholt werden. Wobei der «Eingriff» bei übergewichtigen Personen nicht immer einfach ist und daher sehr unangenehm und unbeliebt sein wird. Lassen sich Sehschärfe und Gesichtsfeld sowie Kopfweh mittels genannter konservativer Methoden nicht stabilisieren, so können chirurgische Verfahren zum Zuge kommen, die den Liquorabfluss verbessern. Wobei hier mit einer z.T. sehr hohen Komplikationsrate gerechnet werden muss. Einerseits kommen neurochirurgische Verfahren wie ventrikulo-peritoneale oder lumboperitoneale Shunts zur Anwendung. Dabei müssen Fremdkörper (Schlauch und Ventil) eingesetzt werden, was ein Infektrisiko mit sich bringt. Die korrekte Ventileinstellung ist zudem eminent wichtig, insbesondere drohen bei einer übermässigen Drainage orthostatische Kopfschmerzen, Subduralhämatome oder Herniationen. Andererseits gibt es die Möglichkeit der mikrochirurgischen Optikusscheidenfensterung durch entsprechend erfahrene Augenärzte [11]. Der Eingriff wirkt sich in erster Linie auf die visuelle Funktion aus, aber nicht wenige Patienten berichten auch über eine Besserung der Kopfschmerzen. Aus pathophysiologischen Gründen (siehe «Kompartimentierung der Optikusscheide») ist die Optikusscheidenfensterung der LP und den Shuntverfahren u.U. überlegen. Potentielle Komplikationen sind Gefäss- und Nervenverletzungen

in der Orbita mit Störungen der Augenmotilität und ischämischem Visusverlust; das Infektrisiko ist gering. Der genaue Wirkmechanismus ist unklar. Anfangs entsteht ein Liquorleck, später möglicherweise eine narbige Fibrose, die die Fortleitung des erhöhten Liquordruckes auf empfindliche Abschnitte des Sehnervs blockiert.

Bei allen Therapiemodalitäten muss man sich auf einen monate- bis jahrelangen Verlauf einstellen. Auch wenn die Sehschärfe stabil bleibt, kann oft eine chronische Stauungspapille nachgewiesen werden; der zugrundeliegende Krankheitsprozess ist noch lange aktiv. Tabelle 1 fasst die wichtigsten Merkmale der IHH zusammen.

Tabelle 1. Charakteristika der idiopathischen intrakraniellen Hypertension.

Risikogruppe	vor allem übergewichtige Frauen im gebärfähigen Alter
Symptome	schleichend beginnendes Kopfweh und Visusstörungen
Befunde	Stauungspapillen, Visusminderung und Gesichtsfelddefekte; Liquordruck über 25 cm H ₂ O
Differentialdiagnose	Ausschluss/Suche eines Hirntumors, Hydrocephalus und v.a. einer Sinusvenenthrombose; medikamentös induzierte Formen z.B. durch Retinoide oder Minocyclin
Therapie	1. Gewichtsreduktion 2. Carboanhydrasehemmer wie Diamox® 3. augen- oder neurochirurgische Verfahren

Weitere Krankheitsbilder mit Kopfschmerz und Erblindung

Die Riesenzellararteriitis (RZA) befallt über 50jährige Personen, vorwiegend Frauen nordeuropäischer Abstammung. Ausser zu Kopfweh und einer u.U. assoziierten Polymyalgia rheumatica kann es zu okulozerebralen Ischämien auf vaskulitischer Grundlage kommen. Typischerweise ist die Blutsenkungsgeschwindigkeit deutlich erhöht. Die RZA spricht normalerweise gut auf hochdosierte Steroide an.

Der akute Glaukomanfall gehört zur Differentialdiagnose eines schmerzhaft geröteten Auges. Konjunktivale Injektion und ein akuter Augen-/Kopfschmerz mit reduziertem Visus treten infolge eines akuten – meist einseitigen – Anstiegs des Augeninnendruckes auf. Risikofaktoren sind höheres Alter, Hyperopie (Weitsichtigkeit) und Medikamente mit anticholinergen Nebenwirkungen. Es sollte umgehend – unter Regie eines Augenarztes – eine Therapie mit Miotika sowie eine Augeninnendrucksenkung mit Acetazolamid eingeleitet werden.

Die RZA und der akute Glaukomanfall werden im zweiten Teil dieser Übersichtsarbeit näher vorgestellt.

Verdankung

Wir danken Herrn Dr. med. Torsten Kallweit, Oberarzt an der RehaClinic Zurzach, sowie Frau Dr. med. Esther Juzi, Fachärztin für Innere Me-

dizin und Rheumatologie in Wädenswil, für Kommentare und die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Der zweite Teil dieses Artikels erscheint in Nummer 5/2008 des Forums.

Literatur

- 1 Diener HC. Kopfschmerzen. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2003.
- 2 Deutsche Kurzversion der internationalen Kopfwehklassifikation abrufbar unter www.headache.ch, der Homepage der Schweizerischen Kopfwehgesellschaft.
- 3 Lueck CJ, McIlwaine GG. Idiopathic intracranial hypertension. *Practical Neurology*. 2002;2:262–71.
- 4 Higgins JNP, Gillard JH, Owler BK, Harkness K, Pickard JD. MR venography in idiopathic intracranial hypertension: unappreciated and misunderstood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:621–5.
- 5 Killer HE, Jaggi GP, Flammer J, Miller NR, Huber AR, Mironov A. Cerebrospinal fluid dynamics between the intracranial and the subarachnoid space of the optic nerve. Is it always bidirectional? *Brain*. 2007;130:514–20.
- 6 Walker RWH. Idiopathic intracranial hypertension: any light on the mechanism of the raised pressure? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71:1–7.
- 7 Couban S, Maxner CE. Cerebral venous sinus thrombosis presenting as idiopathic intracranial hypertension. *Can Med Assoc J*. 1991;145:657–9.
- 8 Allroggen H, Abbott RJ. Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgrad Med J*. 2000;76:12–5.
- 9 Lin A, Foroosan R, Danesh-Meyer HV, De Salvo G, Savino PJ, Sergott RC. Occurrence of cerebral venous sinus thrombosis in patients with presumed idiopathic intracranial hypertension. *Ophthalmology*. 2006;113:2281–4.
- 10 Landau K, Fierz A. Doppelbilder, Stauungspapillen, Idealgewicht und Problemhaut. *Schweiz Med Forum*. 2001;1:771–2.
- 11 Villain MA, Candon E, Arnaud B, Hamard H, Adenis JP. Décompression intra-orbitaire du nerf optique par ouverture des méninges péri-optiques lors de neuropathies optiques compliquant une hypertension intracrânienne idiopathique. *J Fr Ophtalmol*. 2003;26:191–7.

Korrespondenz:
Dr. med. Daniel Eschle
Facharzt für Neurologie FMH
RehaClinic Zurzach
Quellenstrasse
CH-5330 Bad Zurzach
d.eschle@rehaclinic.ch