

Aus der Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. K. Faßbender

Sehnervendurchmesser-Messung bei idiopathischer intrakranieller Hypertension mittels transorbitaler Sonographie und Magnetresonanztomographie

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2024

vorgelegt von: Martina Rauzi
geb. am: 15.07.1998 in Bozen

Tag der Promotion: 10/09/2024

Dekan: Universitätsprofessor Dr.med. Michael D. Menger

1.Berichterstatter: Privatdozent Dr.med. Piergiorgio Lochner

Berichterstattende: Prof. Dr.med. Berthold Seitz

INHALTSVERZEICHNIS

1. ZUSAMMENFASSUNG	1
1.1 Deutsche Zusammenfassung	1
1.2 Abstract	2
2. EINLEITUNG	4
2.1 Geschichte der idiopathischen intrakraniellen Hypertension	4
2.2 Pathogenese und Symptomatik	5
2.3 Diagnostische Kriterien	7
2.4 Diagnostische Methoden	10
2.4.1 Magnetresonanztomographie	10
2.4.2 Messung des Liquoreröffnungsdrucks	18
2.4.3 Transorbitale Sonographie	18
2.5 Therapie	23
2.6 Epidemiologie	25
2.7 Fragestellung und Zielsetzung	25
3. MATERIAL UND METHODE	26
3.1 Lumbalpunktion	26
3.2 Magnetresonanztomographie	26
3.3 Transorbitale Sonographie	29
3.4 Deskriptive Statistik	30
4. ERGEBNISSE	31
5. DISKUSSION	35
5.1 Kritische Wertung des Materials und der Methodik	35
5.2 Limitierungen	37
5.3 Kritische Wertung der Ergebnisse	38
6. SCHLUSSFOLGERUNG UND KONKLUSION	41
7. LITERATURVERZEICHNIS	I
8. PUBLIKATION UND DANKSAGUNG	VII
8.1 Publikation	VII
8.2 Danksagung	VII
9. ABKÜRZUNGEN UND ANHANG	VIII
9.1 Abkürzungen	VIII
9.2 Anhang	IX
9.2.1 Tabellenverzeichnis	IX
9.2.2 Abbildungsverzeichnis	X
10. LEBENS LAUF	XI

1. ZUSAMMENFASSUNG

1.1 Deutsche Zusammenfassung

In dieser Arbeit behandle ich die Studie „Transorbital sonography and MRI reliability to assess optic nerve sheath diameter in idiopathic intracranial hypertension“ und die Grundlagen der Sehnervenscheidedurchmesser-Messung bei idiopathischer intrakranieller Hypertension.

Die idiopathische intrakranielle Hypertension ist durch einen erhöhten intrakraniellen Druck gekennzeichnet, der sich in Form von typischen Symptomen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Papillenödem und Sehverschlechterung äußert. Die Studie umfasste 23 Patienten mit idiopathischer intrakranieller Hypertension, im Durchschnitt 45,4 Jahre alt, wobei 70% weiblich waren. Alle eingeschlossenen Patienten erhielten sowohl eine kranielle Magnetresonanztomographie als auch eine transorbitale Sonographie und eine Lumbalpunktion. Es wurden mehrere Magnetresonanztomographie-Befunde mit einer idiopathischen intrakraniellen Hypertension in Verbindung gebracht, darunter das Auftreten einer leeren Sella turcica, das Hervortreten oder Verbiegung des Sehnervs, die Ausdehnung der Sehnervenscheide, die Abflachung des hinteren Augapfels und das Vorkommen einer Stenose der venösen Sinus. Das Hauptziel der Studie war es, die Sehnervenscheidedurchmesser-Messungen mittels transorbitaler Sonographie und Magnetresonanztomographie zu vergleichen und die Inter-Rater-Reliabilität der Magnetresonanztomographie-Messungen durch drei Neuroradiologen zu bewerten. Bei der Magnetresonanztomographie und bei der transorbitalen Sonographie wurde die Sehnervenscheidedurchmesser für jedes Auge 3 mm hinter der Lamina cribrosa gemessen. Die Messungen mittels Magnetresonanztomographie wurden von drei verschiedenen Neuroradiologen durchgeführt. Die transorbitale Sonographie wurde von der Promovierenden und einem geschulten Neurologen durchgeführt.

Die Sehnervenscheidedurchmesser-Werte wurden als abhängige Variable betrachtet, und eine Regressionsanalyse wurde durchgeführt, um die Vergleichbarkeit der beiden Methoden zu untersuchen. Die Ergebnisse zeigten eine enge Korrelation zwischen den Sehnervenscheidedurchmesser-Werten, die mittels Magnetresonanztomographie und transorbitaler Sonographie gemessen wurden. Wir führten außerdem eine Korrelation zwischen dem Öffnungsdruck des Liquors und dem mittels transorbitaler Sonographie bzw. Magnetresonanztomographie gemessenen Sehnervenscheidedurchmesser durch. Hier konnte keine Korrelation gezeigt werden. Die Interrater-Reliabilität zwischen den Neuroradiologen für die Magnetresonanztomographie-Messungen war hoch, was darauf hinweist, dass die Messungen zuverlässig und reproduzierbar waren.

Des Weiteren wurden die Patienten anhand von Magnetresonanztomographie-Befunden in verschiedene Gruppen eingeteilt, wobei eine signifikante Korrelation zwischen einer leeren Sella turcica und größeren Sehnervenscheidedurchmessers-Werten gefunden wurde.

Insgesamt belegen die Ergebnisse dieser Studie die Zuverlässigkeit und Genauigkeit sowohl der Messung mittels Magnetresonanztomographie als auch der Messung mittels transorbitaler Sonographie des Sehnervenscheidedurchmessers bei Patienten mit idiopathischer intrakranieller Hypertension.

1.2 Abstract

In this thesis, I deal with the study "Transorbital sonography and MRI reliability to assess optic nerve sheath diameter in idiopathic intracranial hypertension" and the fundamentals of optic nerve sheath diameter measurement in idiopathic intracranial hypertension. Idiopathic intracranial hypertension is characterized by increased intracranial pressure, manifesting in typical symptoms such as headaches, nausea, vomiting, papilledema, and visual impairment. The study included 23 patients with idiopathic intracranial hypertension, averaging 45.4 years old, with 70% being female. All included patients underwent both magnetic resonance imaging, transorbital sonography, and lumbar puncture. Several magnetic resonance imaging findings were associated with idiopathic intracranial hypertension, including the presence of an empty sella turcica, optic nerve protrusion, optic nerve tortuosity, optic nerve sheath distension, flattening of the posterior globe, and venous sinus stenosis. The main objective of the study was to compare optic nerve sheath diameter measurements using transorbital sonography and magnetic resonance imaging and to assess the inter-rater reliability of magnetic resonance imaging measurements by three neuroradiologists. In both magnetic resonance imaging and transorbital sonography, the optic nerve sheath diameter was measured for each eye 3 mm behind the Lamina cribrosa. Magnetic resonance imaging measurements were performed by three different neuroradiologists. Transorbital sonography was conducted by the doctoral candidate and a trained examiner.

Optic nerve sheath diameter values were considered as dependent variables, and regression analysis was conducted to examine the comparability of the two methods. The results showed a strong correlation between optic nerve sheath diameter values measured by magnetic resonance imaging and transorbital sonography. We also conducted a correlation between cerebrospinal fluid opening pressure and optic nerve sheath diameter measured via transorbital sonography and magnetic resonance imaging. The results here showed no correlation. The inter-rater reliability among the neuroradiologists for magnetic resonance imaging measurements was high, indicating that the measurements were reliable and reproducible.

Furthermore, patients were categorized into different groups based on magnetic resonance imaging findings, revealing a significant correlation between an empty sella and larger optic nerve sheath diameter values.

Overall, the results of this study support the reliability and accuracy of both magnetic resonance imaging and transorbital sonography measurements of optic nerve sheath diameter in patients with idiopathic intracranial hypertension.

2. EINLEITUNG

2.1 Geschichte der idiopathischen intrakraniellen Hypertension

Die idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH) ist eine Erkrankung, die durch einen erhöhten Liquordruck im Schädelinneren gekennzeichnet ist. Sie tritt hauptsächlich bei jungen, übergewichtigen Frauen im gebärfähigen Alter auf. Typische Symptome, die bei den betroffenen Patienten auftreten, sind tägliche Kopfschmerzen, vorübergehende Sehstörungen und ein pulsierender Tinnitus. Ein typischer Befund bei Patienten mit IIH ist das Vorhandensein von Papillenödemen. Papillenödeme sind eine Folge des erhöhten Drucks auf den Sehnervenkopf und können durch Augenuntersuchungen festgestellt werden.

Bei der IIH können per Definition keine intrakranielle Raumforderung oder weitere Ursache für die Hypertension nachgewiesen werden. Wenn jedoch eine zugrundeliegende Ursache vorhanden ist, spricht man von sekundärer intrakranieller Hypertension (SIH) ⁸⁶.

Wall M. berichtet, dass die IIH erstmals im 19. Jahrhundert vom französischen Neurologen Heinrich Quincke beschrieben wurde ⁸⁸. In einer Publikation mit dem Titel „Über Meningitis serosa und verwandte Zustände“, die im Jahr 1897 in der Zeitschrift „Deutsches Archiv für klinische Medizin“ veröffentlicht wurde, berichtet Quincke über 10 Patienten (4 Männer und 6 Frauen, zwischen 12 und 41 Jahren), die an Kopfschmerzen ohne klar erkennbare Ursachen litten ⁶⁸. Er führte eine Lumbalpunktion zur Messung des intrakraniellen Drucks durch und beschrieb die Besserung der Symptomatik durch die Punktion. Bei 4 Patienten wurde ein erhöhter Liquordruck (> 250 mm Wassersäule) gemessen. Weitere beschriebene Symptome waren Schwindel, Erbrechen und Benommenheit ⁶⁸. Im Weiteren berichtet Wall M., dass im Jahr 1904 der deutsche Neurologe Max Nonne zuerst den Begriff „Pseudotumor cerebri“ benutzte. Erst im Jahr 1940, als die zerebrale Angiographie eingeführt wurde, konnte die Erkrankung differenziert werden. Im Jahr 1955 prägte Foley den Begriff „benigne intrakranielle Hypertension“. Aufgrund der Gefahr des Sehverlust gilt die Verwendung des Begriffs „benigne“ als obsolet ⁸⁸.

Dandy beschrieb im Folgenden 22 Patienten (16 Frauen und 6 Männer, zwischen 9 und 48 Jahren) mit typischen Symptomen eines erhöhten intrakraniellen Druckes ohne eine zugrundeliegende Ursache. Bei allen Patienten erfolgte die Messung des Liquoreröffnungsdrucks mittels Lumbal- oder Ventrikelpunktion ²⁷.

Zusätzlich zu den Kopfschmerzen, wurden bei allen Patienten beidseitige Papillenödeme gefunden. Der gemessene Druck durch Lumbal- oder Ventrikelpunktion zeigte Werte zwischen 250 mm und 500 mm Wassersäule. Es wurde beobachtet, dass das Ventrikelsystem bildmorphologisch schmal imponierte ²⁷.

Der Begriff IIH wurde schließlich als offizielle Bezeichnung der Erkrankung eingeführt. Der Begriff „Pseudotumor cerebri“ wird, aufgrund seiner Bezugnahme auf das Vorhandensein eines Hirntumors als irreführend angesehen, ist aber trotzdem in der Literatur noch zu finden ³¹.

2.2 Pathogenese und Symptomatik

Die genaue Pathogenese der IIH ist bis heute noch nicht geklärt. Es wurden viele Mechanismen diskutiert ³¹, wie erhöhtes zerebrales Blutvolumen ⁹, übermäßige Produktion oder beeinträchtigte Resorption von Liquor ¹⁴, oder eine venöse Abflussbehinderung ⁷². Adipositas ist der konsistenteste Risikofaktor für IIH, insbesondere bei Frauen ^{18 93}. Ein weiterer diskutierter Faktor in der Pathogenese sind sexuelle Hormonstörungen, da die IIH hauptsächlich bei Frauen im gebärfähigen Alter auftritt. Es wurden Verbindungen zu Menstruationsstörungen, der Verwendung von oralen Kontrazeptiva und dem polyzystischen Ovarialsyndrom hergestellt ³⁵. Die Hypothese einer Verbindung zwischen IIH und Hormonspiegeln bei Frauen im gebärfähigen Alter wird dadurch gestärkt, dass bei präadoleszenten Kindern keine klare Geschlechtspräferenz bei der Entwicklung von IIH besteht ⁵.

In einer Studie mit 308 Patienten mit vermuteter IIH wurde bei 35 (11,4%) der Patienten eine Sinusvenenthrombose (SVT) festgestellt ¹. Der Begriff SVT bezieht sich auf die Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombus) in den großen venösen Sinus des Gehirns. Hierdurch wird der Blutfluss durch den Sinus behindert oder blockiert, was sekundär zu einem erhöhten Druck im Gehirn führen kann.

Zudem existieren viele Konstellationen (insbesondere Krankheiten und Medikamente), die zu einer SIH führen können. Endokrinologische Erkrankungen wie Morbus Addison oder Lungenerkrankungen wie COPD können eine intrakranielle Hypertension (IH) verursachen. Auch Medikamente wie Tetracycline und Vitamin A können das Auftreten von IH begünstigen ³³. In diesen Fällen ist eine detaillierte Anamnese von zentraler Bedeutung.

Da die Mehrheit der IIH-Patienten übergewichtig ist, konzentrieren sich aktuelle Studien auf das Zusammenspiel zwischen Signalstoffen aus dem Fettgewebe und der Regulation des intrakraniellen Drucks (ICP), wie Leptin und die 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase Typ1 (11 β HSD1) ⁵⁹. Studien haben gezeigt, dass die Leptinwerte im Serum und Liquor bei IIH-Patienten im Vergleich zu Kontrollgruppen höher sind ^{6,51}. Leptin spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation des Körpergewichts und des Energieverbrauchs, indem es das Sättigungsgefühl kontrolliert. Eine Studie legt nahe, dass Glukokortikoide und 11 β -HSD1 eine Rolle bei der Sekretion und Drainage des Liquor cerebrospinalis spielen könnten. Es wird beschrieben, dass bei IIH-Patienten eine verringerte Aktivität von 11 β -HSD1 mit Gewichtsverlust und niedrigerem ICP einhergeht ⁷⁹. 11 β -HSD1 katalysiert die Umwandlung von Cortison in die aktive Form Cortisol. Dies geschieht hauptsächlich

in bestimmten Geweben wie der Leber, dem Fettgewebe und dem Gehirn. 11 β -HSD1 spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation des Glukokortikoidspiegels im Körper, was wiederum verschiedene physiologische Prozesse wie den Energiestoffwechsel und Entzündungsreaktionen beeinflusst. Die Autoren sehen in der Hemmung von 11 β -HSD1 eine mögliche therapeutische Strategie für die Behandlung von IIH ⁷⁹.

Die IIH wird durch einen erhöhten intrakraniellen Druck innerhalb des Schädels definiert. Ein erhöhter Liquor cerebrospinalis (CSF)-Druck kann v.a. Kopfschmerzen verursachen ⁶⁴.

Ophthalmologische Einschränkungen sind das Auftreten eines Papillenödems, eine Ophthalmoplegie, Diplopie durch Affektion des N. abducens bzw. eine Divergenzinsuffizienz. Darüber hinaus berichten viele Patienten über einen diffusen Schwindel. Obwohl Papillenödeme sehr häufig sind, ist das Vorliegen keine Voraussetzung für die Diagnosestellung ²⁰. In einer Studie wurde bei 25 Patienten trotz Fehlen eines Papillenödems eine IIH diagnostiziert ⁹¹.

Atypische Symptome sind Riechstörungen, eine faziale Parese und Hörverlust ²⁰. Ärzte sollten sich dieser ungewöhnlichen Präsentationen bewusst sein und umfassende Untersuchungen durchführen, um eine korrekte Diagnose zu stellen.

Kopfschmerzen sind das zentrale Symptom bei der IIH, dass bei über 80% der Patienten auftritt ^{69,89}.

Die IIHTT-Studie (Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial) untersuchte 165 Patienten mit IIH. 139 Teilnehmer (84%) klagten zu Beginn der Studie über Kopfschmerzen ⁶⁹. Die Kopfschmerz-Phänotypen umfassten Migräne (52%), wahrscheinliche Migräne (16%), Spannungskopfschmerzen (22%) und wahrscheinliche Spannungskopfschmerzen (4%). Die Qualität des Kopfschmerzes war bei 47% druckartig und bei 42% pulsierend. Die Schmerzlokalisierung variierte, wobei die häufigsten Bereiche frontal (68%), okulär (47%) und nuchal (47%) waren ⁶⁹. Es zeigte sich, dass die Kopfschmerzen ein wesentlicher Faktor für die verminderte Lebensqualität der Patienten sind. Deswegen wird diskutiert, Medikamente, welche zur Kopfschmerzprophylaxe in der Behandlung der Migräne zugelassen sind, auch bei IIH-Patienten in Erwägung zu ziehen ⁶⁹.

Das Papillenödem ist ein klassisches Merkmal bei der Diagnose der IIH. Es entsteht durch einen mechanischen Effekt, bei dem der erhöhte Druck in der Hülle des Sehnervs zu einer Stase des axoplasmatischen Flusses und Schwellung der Nervenfasern führt. Diese Schwellung wiederum führt zu einem sekundären Druck auf die Venen, was Stauungen verursacht und somit einer Ansammlung von extrazellulärer Flüssigkeit im Sehnervenkopf ³⁹.

Die Lähmung des sechsten Hirnnervs tritt bei 12% der Patienten mit IIH auf ⁷¹ und wird häufig mit erhöhtem Druck im Schädelinneren in Verbindung gebracht. Dies wird dadurch erklärt, dass der sechste Nerv aufgrund seines Verlaufs anfällig für Druckschädigung ist. Durch die Erhöhung des Drucks im Schädel, wird der Hirnstamm nach kaudal verschoben und es kommt zu einer Dehnung des Nervs über den Knochenkamm vor dem Eintritt in den Sinus cavernosus.

Wenn ein Patient an einer Schädigung des N. abducens leidet, kann dies zu einer Divergenzinsuffizienz führen, da das betroffene Auge eine Abduktionsschwäche aufweist. Dies führt zu einem Ungleichgewicht in der Augenbewegung und verursacht eine Diplopie.

Ein pulssynchroner Tinnitus ist die häufigste otologische Komplikation bei IIH-Patienten. Die Inzidenz liegt zwischen 2% und 37% ³⁶. Von einem pulssynchronen Tinnitus spricht man, wenn jemand einen pulsierenden Ton wahrnimmt, der von Blutgefäßen in der Schädelhöhle, im Kopf- und Nackenbereich oder in der Brust ausgehen kann. Dieser Ton wird durch Knochen- oder Blutgefäßstrukturen zum Innenohr weitergeleitet. In einer Studie wiesen 68% der Patienten mit Tinnitus (13 von 19) einen erhöhten Liquoreröffnungsdruck auf ³⁶. In dieser Studie verschwand der Tinnitus der Patienten bzw. die Schwere des Tinnitus-Handicap-Inventars (THI) nahm signifikant ab, nachdem eine Entlastungspunktion durchgeführt wurde. Allerdings kehrten die Tinnitus-Symptome bereits 3 Tage nach der Lumbalpunktion zurück ³⁶.

2.3 Diagnostische Kriterien

Die diagnostischen Merkmale der IIH wurden erstmals von Dandy im Jahr 1937 ²⁷ aufgelistet und später von Smith im Jahr 1985 modifiziert ⁸⁰.

Die von Friedman im Jahr 2002 veröffentlichte Kriterien umfassen das Auftreten von typischen Symptomen eines erhöhten intrakraniellen Drucks (Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Papillenödem und Verschlechterung des Sehvermögens), normal große bis kleine Ventrikel in der Bildgebung bei fehlenden weiteren neurologischen Symptomen, mit Ausnahme einer uni- oder bilateralen Parese des sechsten Hirnnervs. Unterstützend ist ein erhöhter Eröffnungsdruck des Liquor cerebrospinalis, ohne zytologische Auffälligkeiten ³³.

Friedman sah wenige Jahre später die Notwendigkeit einer Überarbeitung der Nomenklatur und der diagnostischen Kriterien für alle Altersgruppen aufgrund von Missbrauch der Diagnose "IIH ohne Papillenödem", einem verbesserten Bewusstsein für die damit verbundenen radiologischen Abnormalitäten und einem vertieften Verständnis der Erkrankung bei Kindern sowie der Definition eines normalen Liquordrucks in dieser Altersgruppe ³².

Tabelle 1:

Diagnostische Kriterien der IIH (Modifizierte Dandy Kriterien, Friedman et al. 2013 ³²)

A Papillenödem

B Unauffällige neurologische Untersuchung mit Ausnahme von Abnormalitäten des 6. Hirnnerven

C Neuro-Bildgebung: Normales Hirngewebe ohne Anzeichen von Hydrocephalus, Raumforderung oder struktureller Läsion und kein abnormales meningeales Enhancement in der Magnetresonanztomographie (MRT) mit und ohne Gadolinium für typische Patienten (weiblich und übergewichtig), sowie MRT mit und ohne Gadolinium und MR-Venographie (MRV) für andere; falls MRT nicht verfügbar oder kontraindiziert ist, kann eine kontrastverstärkte Computertomographie (CT) verwendet werden

D Normale Zusammensetzung des Liquors

E Erhöhter Liquor-Eröffnungsdruck: $\geq 250\text{mm H}_2\text{O CSF}$ bei Erwachsenen und $\geq 280\text{mm H}_2\text{O CSF}$ bei Kindern

Eine Diagnose der IIH ist definitiv, wenn der Patient die Kriterien A–E erfüllt. Die Diagnose gilt als wahrscheinlich, wenn die Kriterien A–D erfüllt sind, aber der gemessene CSF-Druck niedriger ist als für eine definitive Diagnose angegeben.

Diagnose der IIH ohne Papillenödem:

- in Abwesenheit von Papillenödem kann die Diagnose IIH gestellt werden, wenn die Kriterien B-E erfüllt sind und eine Abduzensparese besteht
- in Abwesenheit von Papillenödem oder Abduzensparese kann die Diagnose IIH gestellt werden, wenn die Kriterien B-E erfüllt sind und zudem 3 der folgenden Zeichen in der

Bildgebung vorhanden sind:

- i. empty Sella
- ii. Abflachung des hinteren Aspekts des Augapfels
- iii. Erweiterung des perioptischen Subarachnoidalraums mit oder ohne geschlängelten Sehnerv
- iv. Stenose der venösen Sinus transversus

Es gibt zwei Kategorien von intrakranieller Hypertension: die idiopathische und die sekundäre intrakranielle Hypertension.

Tabelle 2: idiopathische und sekundäre intrakranielle Hypertension

	Idiopathische intrakranielle Hypertension	Sekundäre intrakranielle Hypertension
Ursache	Unbekannt, möglicherweise mit Faktoren wie Übergewicht assoziiert ³¹ .	Unterliegt einer identifizierbaren zugrunde liegenden Ursache, einschließlich bestimmter Medikamente, Schlafapnoe oder bestimmter systemischer Erkrankungen ^{14,33,94} .
Symptome	u.a. Kopfschmerzen, Sehstörungen ⁹⁴ .	Symptome variieren je nach zugrunde liegender Ursache.
Typischer Patient	Übergewichtige Frauen im gebärfähigen Alter ⁹⁰ .	Die Patienten mit SIH sind eine heterogene Gruppe, da die Erkrankung durch eine Vielzahl von Zuständen verursacht werden kann.

Die tatsächliche Inzidenz v.a. von SIH ist aufgrund der Vielzahl an möglichen Ursachen unbekannt.

2.4 Diagnostische Methoden

Die Diagnose erfolgt durch eine ausführliche neurologische Untersuchung sowie eine Bildgebung des Gehirns, um sekundäre Ursachen abzuschließen. Bei der Anamnese sollte besondere Aufmerksamkeit auf klinische Leitsymptome wie Kopfschmerzen und Tinnitus liegen ⁹⁴. Es folgt die klinische Untersuchung. Zunächst wird eine CT- oder MRT-Untersuchung des Kopfes durchgeführt, um strukturelle Veränderungen wie Raumforderungen auszuschließen. Hiernach wird eine Lumbalpunktion durchgeführt, um den Liquor zu untersuchen. Bei IIH-Patienten zeigt der Liquor keine zytologischen oder chemischen Abnormalitäten ³³. Im Zuge der Punktion wird der Eröffnungsdruck durch Lumbalpunktion gemessen. Bei erhöhtem Liquoreröffnungsdruck erfolgt eine ophthalmologische Mitbeurteilung, um nach Anzeichen eines Papillenödems zu suchen.

Der Augenarzt kann mittels Ophthalmoskopie der Sehnerv und die Netzhaut beurteilen. Bei Vorkommen von Papillenödem, erscheint die Papille unscharf und erhöht.

Im Folgenden wird der Fokus auf die in der von mir behandelten Studie verwendeten Methoden gelegt. Die Bildgebung der Wahl ist die kraniale MRT ⁹⁴.

2.4.1 Magnetresonanztomographie

In einer Studie mit Patienten mit SIH wurden als Hauptbefunde eine zentrale Venenverschlussobstruktion, ein Ödem des Sehnervs, eine reduzierte Höhe der Hypophyse (leere Sella) und eine abgeflachte hintere Sklera gefunden ⁷⁴. Hierbei handelt es sich um häufig auftretende Befunde bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellern Druck.

Es wurden mehrere bildmorphologische Befunde mit der IIH in Verbindung gebracht, darunter das Auftreten einer leeren Sella turcica, das Hervortreten des Sehnervs, welches mit dem Auftreten eines Papillenödems korreliert, die Ausdehnung der Sehnervenscheide, die Verbiegung des Sehnervs, die Abflachung des hinteren Augapfels und das Vorkommen einer Stenose der venösen Sinus. Je mehr von diesen parallel zu finden sind, desto höher sind Sensitivität und Spezifität ^{8,17}.

Die Sella turcica (Abb.1) ist eine anatomische Struktur im Schädel, genauer gesagt im Bereich des Türkensattels (lateinisch: sella turcica) des Keilbeins (Os sphenoidale). Der Türkensattel befindet sich im Bereich der Schädelbasis und liegt im mittleren Teil des Schädels, etwa auf Höhe der Orbitae. Er hat eine charakteristische vertiefte Form, die an einen Sattel (lateinisch.: Sella) erinnert.

Der Begriff "leere Sella" wurde erstmals 1951 von Bush eingeführt, um einen pathologisch veränderten anatomischen Zustand der Region zu beschreiben ¹⁹.

Im Jahr 1968 schlug Kaufmann vor, dass es sich bei der leeren Sella um eine eigenständige anatomische und radiologische Entität handle. In seiner Studie betont er, dass die leere Sella nicht auf das Fehlen der Hypophyse hinweist, sondern auf eine durch die Einwirkung des erhöhten intrakraniellen Drucks abgeflachte Konfiguration dieser ⁴⁴.

Die Veränderungen in der Knochenwand der leeren Sella werden mit den normalen Schwankungen des Liquordrucks und den Auswirkungen eines langanhaltenden Anstiegs von diesem in Verbindung gebracht ⁴⁴.

Heute wissen wir, dass eine Assoziation zwischen einer leeren Sella turcica und dem Vorliegen einer IIH besteht ⁶². Die leere Sella turcica wird oft als indirektes Zeichen für einen erhöhten Hirndruck angesehen und ist somit auch ein häufiges Merkmal bei Patienten mit IIH.

Bis zu 94% der Patienten, die von einer IIH betroffen sind, weisen bildmorphologisch eine empty sella (leere Sella) auf ⁵⁶. Dieses Zeichen ist jedoch aufgrund der o.g. pathophysiologischen Hintergründe nicht spezifisch für die Erkrankung.

In einer Studie war die Querschnittsfläche der Sella turcica bei den Patienten mit IIH verglichen mit gesunden Kontrollen um 38% größer. Der Boden der Schädelbasis ist sehr dünn und teilweise formbar. Die Vermutung ist, dass der durch Liquor cerebrospinalis ausgeübte Druck daher zu einer Ausdehnung der Sella turcica führen kann. Diese Vergrößerung trägt zu ihrem leeren Erscheinungsbild bei ⁴⁹.



Abbildung 1:

T2-gewichtetes MRT (T2 Turbo-Spin-Echo-Sequenz, 4mm Schichtdicke, sagittale Messung): Fast leere Sella turcica. Die Sella turcica ist überwiegend mit Liquor gefüllt und die Hypophyse lässt sich nur noch komprimiert am Boden erkennen (Pfeil).

(Abbildung aus der neuroradiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Homburg-Saar)

Das Hervortreten des Sehnervs (Abb.2) ist ein weiterer Befund, der mit dem Vorliegen einer IIH in Verbindung gebracht wird. Es handelt sich um ein MRT-Korrelat eines Papillenödems, bei dem der Sehnervenkopf aufgrund des erhöhten Liquordrucks in der Sehnervenscheide anschwillt. Es korreliert mit dem Sehnervenödem, das auf der Optische Kohärenztomographie (OCT) sichtbar ist. Das Hervortreten des Sehnervs kann bei Menschen mit IIH auftreten, während es bei gesunden Kontrollpersonen signifikant weniger häufig vorkommt ⁸.

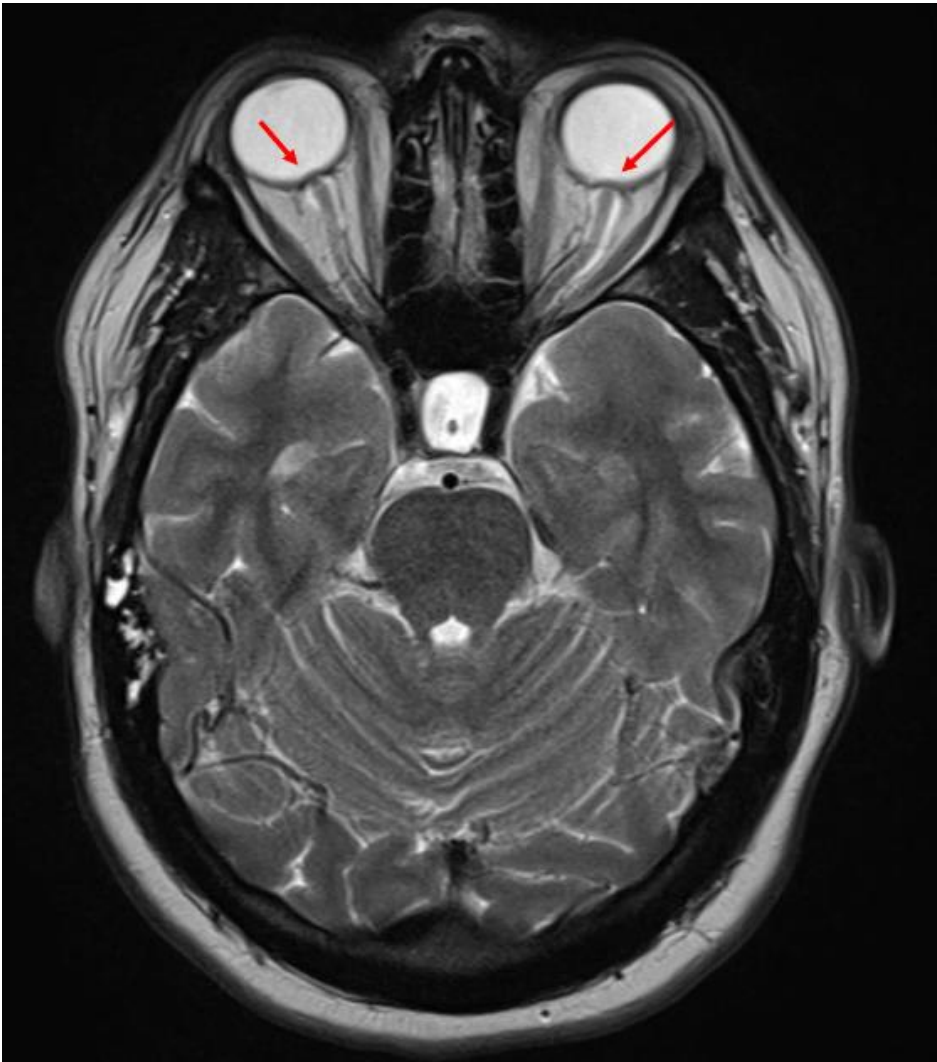


Abbildung 2:
T2-gewichtetes MRT (T2 Turbo-Spin-Echo-Sequenz, 4mm Schichtdicke, axiale Messung):
Geschwollener Sehnervenkopf beidseits (Pfeile).
(Abbildung aus der neuroradiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Homburg-Saar)

Durch den erhöhten Liquordruck in der Sehnervenscheide kann der Sehnerv an den Stellen gebogen oder geknickt erscheinen, an denen er besonders flexibel ist. Studien haben gezeigt, dass auch eine Verbiegung des Sehnervs (Abb.3) bei Menschen mit IIH häufiger auftritt als bei gesunden Kontrollpersonen ⁸.

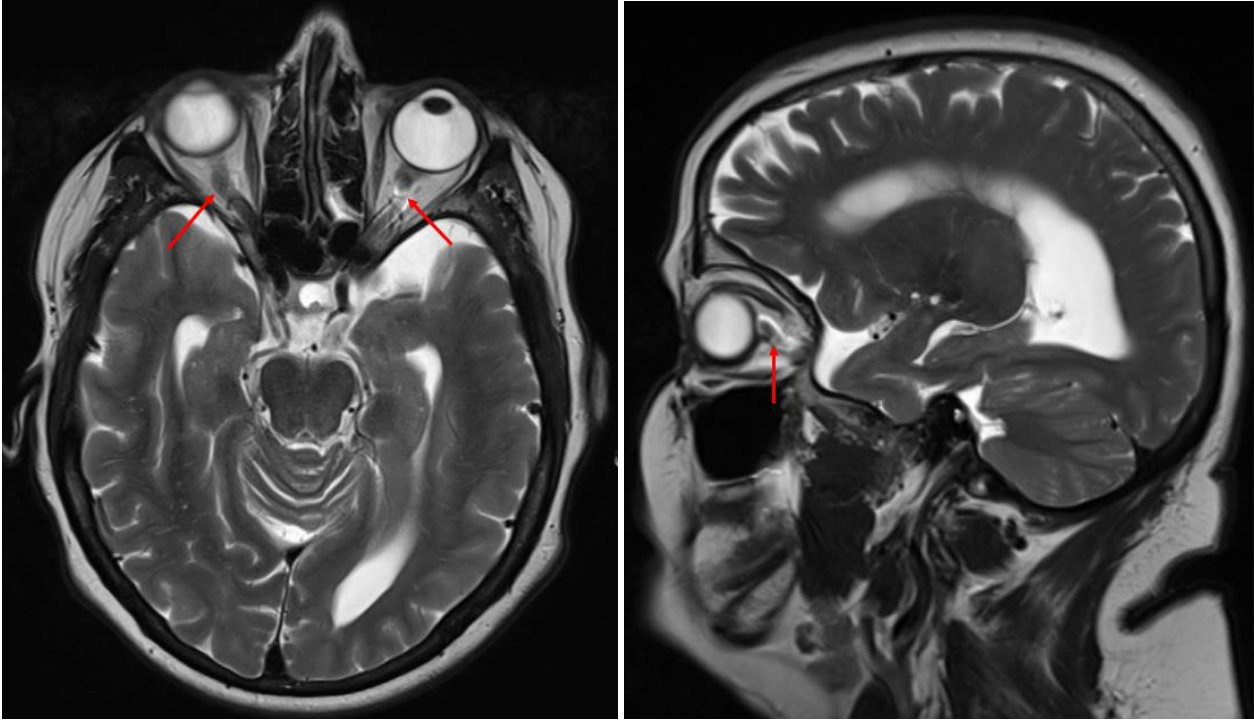


Abbildung 3:

T2-gewichtetes MRT (T2 Turbo-Spin-Echo-Sequenz, 4mm Schichtdicke, axiale Messung (links) und sagittale Messung (rechts)): Tortuosität der Sehnerven (Pfeile).

(Abbildung aus der neuroradiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Homburg-Saar)

Die Sehnervenscheide ist eine dünne Duraduplikatur, die den Sehnerv umgibt und mit Liquor gefüllt ist. Bei erhöhtem Hirndruck kann es zu einer Ausdehnung oder Erweiterung der Sehnervenscheide (Abb.4) kommen ⁸.

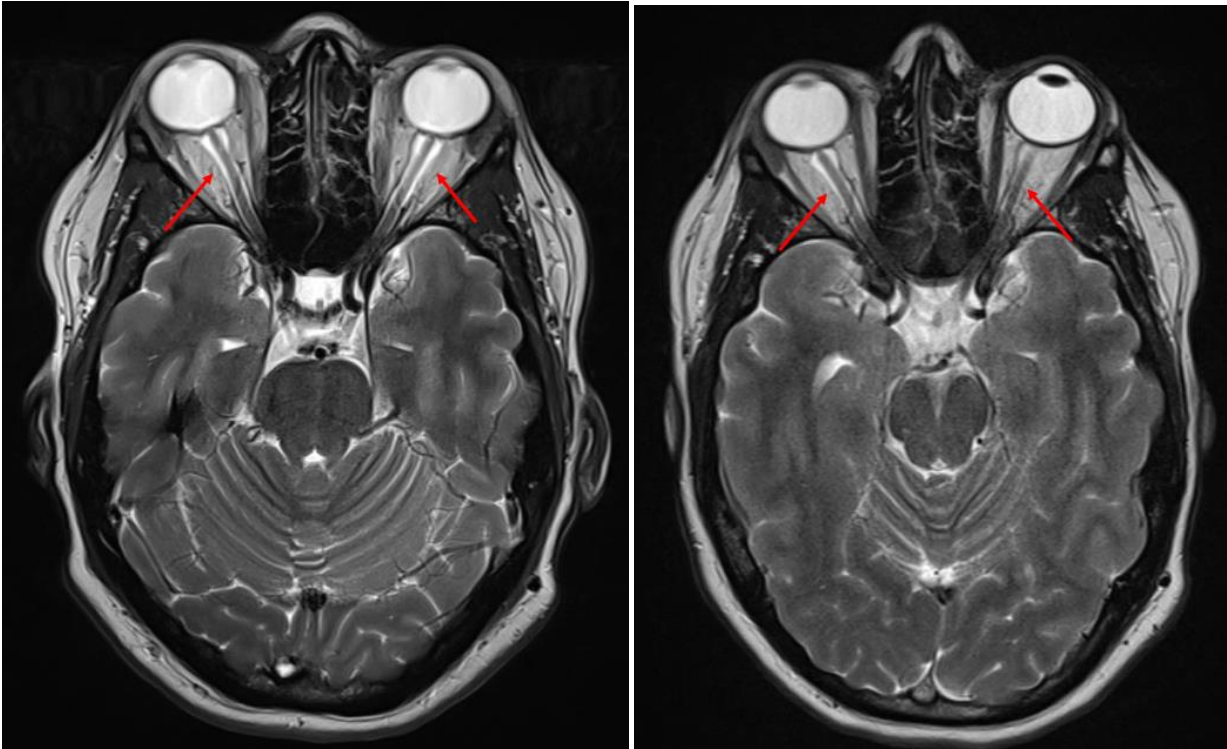


Abbildung 4:

T2-gewichtetes MRT (T2 Turbo-Spin-Echo-Sequenz, 4mm Schichtdicke, jeweils axiale Messung) vor (links) und nach Entlassungspunktion (rechts). Das linke Bild zeigt eine noch deutliche Erweiterung der Sehnervenscheide beidseits (Pfeile). Befundregredienz im rechten Bild (Pfeile). (Abbildung aus der neuroradiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Homburg-Saar)

Ein weiterer Befund, der bei Patienten mit IIH beobachtet wurde, ist eine Abflachung des hinteren Teils des Augapfels, insbesondere in der Region um den Sehnerv (Abb.5). Dieses abgeflachte Erscheinungsbild kann auf eine erhöhte Druckbelastung im Inneren des Auges zurückzuführen sein, die durch den erhöhten Hirndruck bei IIH verursacht wird ⁸.



Abbildung 5:

T2-gewichtetes MRT (T2 Short-Tau-Inversion-Recovery-Sequenz, 4mm Schichtdicke, axiale Messung mit Fettunterdrückung): Posteriore Abflachung des Bulbus oculi beidseits (rechtsbetont) (Pfeil). Es zeigt sich auch eine deutliche Aufweitung der Optikusnervenscheide beidseits (rechtsbetont) und eine gewundener Nervus opticus rechts.

(Abbildung aus der neuroradiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Homburg-Saar)

Eine Stenose der venösen Sinus (Abb.6) (venöse Sinusstenose) kann ebenfalls mit der IIH in Verbindung stehen. Es wurde festgestellt, dass bei vielen Patienten mit IIH eine Stenose der venösen Sinus vorliegt ^{65,72}. Da es keine einheitliche Definition für eine klinisch relevante venöse Sinusstenose gibt, hat eine Studie konstatiert, dass Stenosen praktisch immer bei IIH auftreten, wenn man eine Stenose als jede Art von Verengung des transversalen Sinus im Vergleich zu einem benachbarten "normalen" transversalen Sinus definiert ⁷².

Die venösen Sinus sind Duraduplikaturen im Gehirn, die das deoxygenierte Blut aus dem Gehirn zum Herzen transportieren. Eine Stenose in diesen Venen kann die Blutzirkulation beeinträchtigen und so zu einem erhöhten intrakraniellen Druck führen. Morris et al. betrachten das Vorliegen einer venösen Sinusstenose durch MRT-Bildgebung als den hilfreichsten Befund bei der Diagnose der IIH. In einer Studie wurde bei 83% der Patienten mit IIH eine Stenose der venösen Sinus nachgewiesen. Nur bei 7% der Kontrollgruppe wurde derselbe Befund beobachtet ⁶⁵.

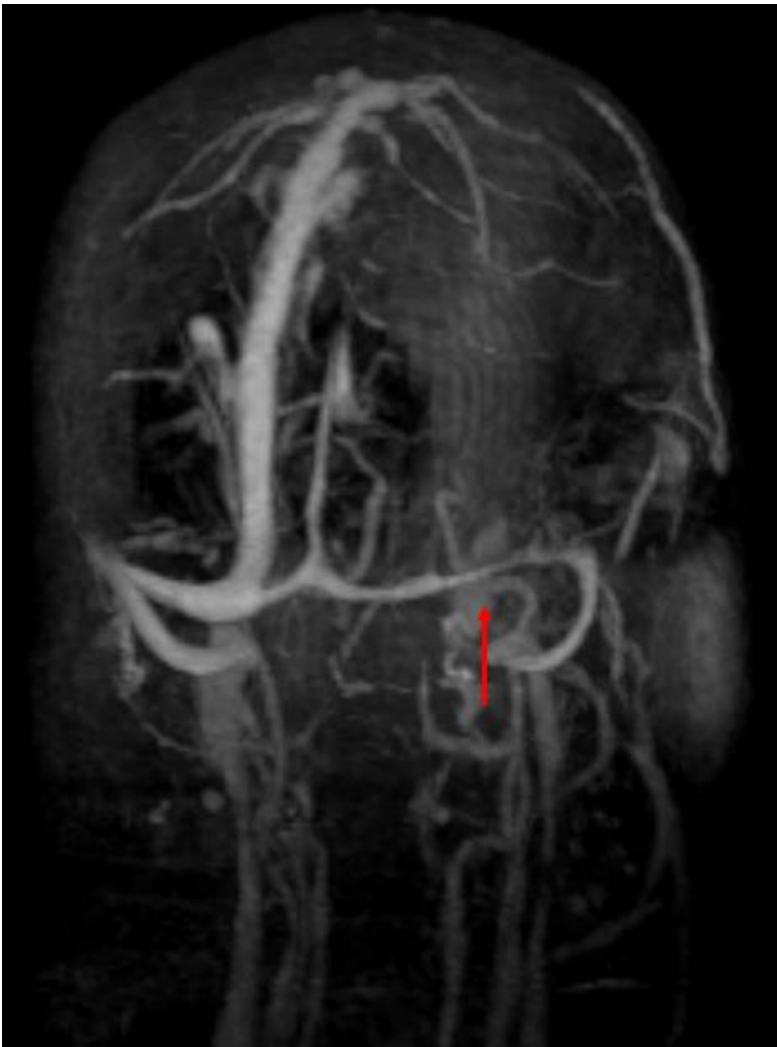


Abbildung 6:
MRV (Kontrastmittelgestützte MR-Angiografie in venöser Phase, Maximumintensitätsprojektion):
Stenose des Sinus transversus rechts (Pfeil).
(Abbildung aus der neuroradiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Homburg-Saar)

Eine Cavum Trigeminalis Cephalocele (CTC) ist eine seltene Anomalie, bei der eine durale oder arachnoidale Ausstülpung in eine Schwachstelle der knöchernen Schädelstruktur, in diesem Fall dem Cavum Trigeminalis, auftritt. Die Trigeminalhöhle, auch Meckel-Höhle (Cavum Meckeli), ist eine Duplikatur der Dura mater und befindet sich in der lateralen Wand der Keilbeinhöhle. Hier liegt das Ganglion trigeminale. Die genaue Ursache dieser Anomalie ist noch nicht vollständig geklärt. Es wird vermutet, dass ein erhöhter intrakranieller Druck, der auf das Cavum Trigeminalis übertragen wird, zu einer sekundären Herniation führt (Abb.7). Eine CTC wurde in Verbindung mit dem Vorhandensein einer leeren Sella und anderen typischen Symptomen des IH beschrieben ^{16,61}.



Abbildung 7:

T2-gewichtete MRT (T2 Short-Tau-Inversion-Recovery-Sequenz, 4mm Schichtdicke, coronare Messung mit Fettunterdrückung): Aufweitung des Cavum Meckeli beidseits (Pfeile).

(Abbildung aus der neuroradiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Homburg-Saar)

Es ist jedoch essentiell zu beachten, dass kein einziger MRT-Befund spezifisch für einen IIH ist.

2.4.2 Messung des Liquoreröffnungsdrucks

Der Liquordruckmessung spielt eine zentrale Rolle für die Diagnose einer IIH ⁹⁴. Die Messung des Liquoreröffnungsdrucks bei Patienten mit IIH erfolgt durch eine Lumbalpunktion. Der Patient liegt hierbei in seitlicher Position. Nach Desinfektion wird die Nadel zwischen zwei Lendenwirbeln (meist L3/L4 oder L4/L5) eingeführt, bis sie den subarachnoidalen Raum erreicht. Ein Manometer, das mit der Nadel verbunden wird, misst den Druck im Liquorraum. Der Liquordruck wird während der Messung kontinuierlich oder in Intervallen gemessen, um Schwankungen zu erfassen. Ein normaler Liquordruck liegt in der Regel bei 5-15 mmHg (50-200 mm H₂O). Bei IIH zeigen sich Werte über 20mmHg ¹⁵.

Die Liquordruckmessung ist ein wichtiger diagnostischer Schritt, um den erhöhten intrakraniellen Druck bei IIH zu bestätigen. Es handelt sich jedoch um einen invasiven Eingriff, der mögliche Risiken wie Infektionen oder Blutungen mit sich bringen kann.

2.4.3 Transorbitale Sonographie

Eine weitere vielversprechende und nicht invasive Methode zur Evaluation eines erhöhten ICP ist die transorbitale Sonographie (TOS). Aufgrund der essentiellen Bedeutung für die vorliegende Arbeit wird im Folgenden ausführlich auf diese Methode eingegangen.

Diese wurde erstmals von K. Helmke beschrieben, welcher es für notwendig hielt, eine nicht-invasive Methode zur Messung des ICP bei Patienten mit erhöhtem ICP zu finden ⁴⁰. Im Rahmen seiner Studie wurden 26 Hirnpräparationen durchgeführt, bei denen 47 Segmente des Sehnervs entfernt wurden. Diese wurden in Gelatine eingebettet und anschließend mit Ultraschall untersucht. Vor und nach dem Füllen des subarachnoidalen Raums wurden Unterschiede im Sehnervendurchmesser berechnet und statistisch ausgewertet. Die Resultate belegten, dass mittels TOS der durch einen erhöhten ICP veränderte Durchmesser des Nervus opticus bzw. seiner Nervenscheide valid und sensitiv, darüber hinaus nicht-invasiv detektiert werden konnte ⁴⁰.

Veränderungen des ICP können sich auf den Durchmesser der Sehnervenscheide (ONSD) auswirken. Dies geschieht durch eine Verbindung des Liquorsystems zwischen dem Nervus opticus und dem Gehirn. Diese Verbindung erfolgt über den Subarachnoidalraum, der mit Liquor gefüllt ist und das Gehirn umgibt. Der Subarachnoidalraum erstreckt sich entlang des Nervus opticus, wodurch eine direkte Verbindung zwischen dem Liquorsystem im Gehirn und dem Nervus opticus besteht. Mit TOS kann man den ONSD messen.

Die TOS kann von großer Bedeutung sein, sowohl bei der Erstdiagnose als auch als Verlaufskontrolle bei Patienten mit IIH. Die Veränderung des ONSD kann Änderungen im ICP anzeigen: die Scheide des Nervus opticus ist ein mit Liquor gefüllter Raum, der mit dem

Schädelinneren kommuniziert. Eine ONSD-Reduktion nach Liquordrainage wurde beobachtet ²³. Dies zeigt, dass die TOS zuverlässig ist, um Veränderungen im ICP zu erfassen.

Die Sonde wird positioniert, um den Sehnerv und die umgebende Sehnervenscheide sichtbar zu machen. Mit den erzeugten Bildern wird der ONSD gemessen. Der Patient liegt auf der Untersuchungsfläche, während das Ultraschallgel auf das Augenlid aufgetragen wird. Die Sonde wird auf das geschlossene Augenlid aufgesetzt.

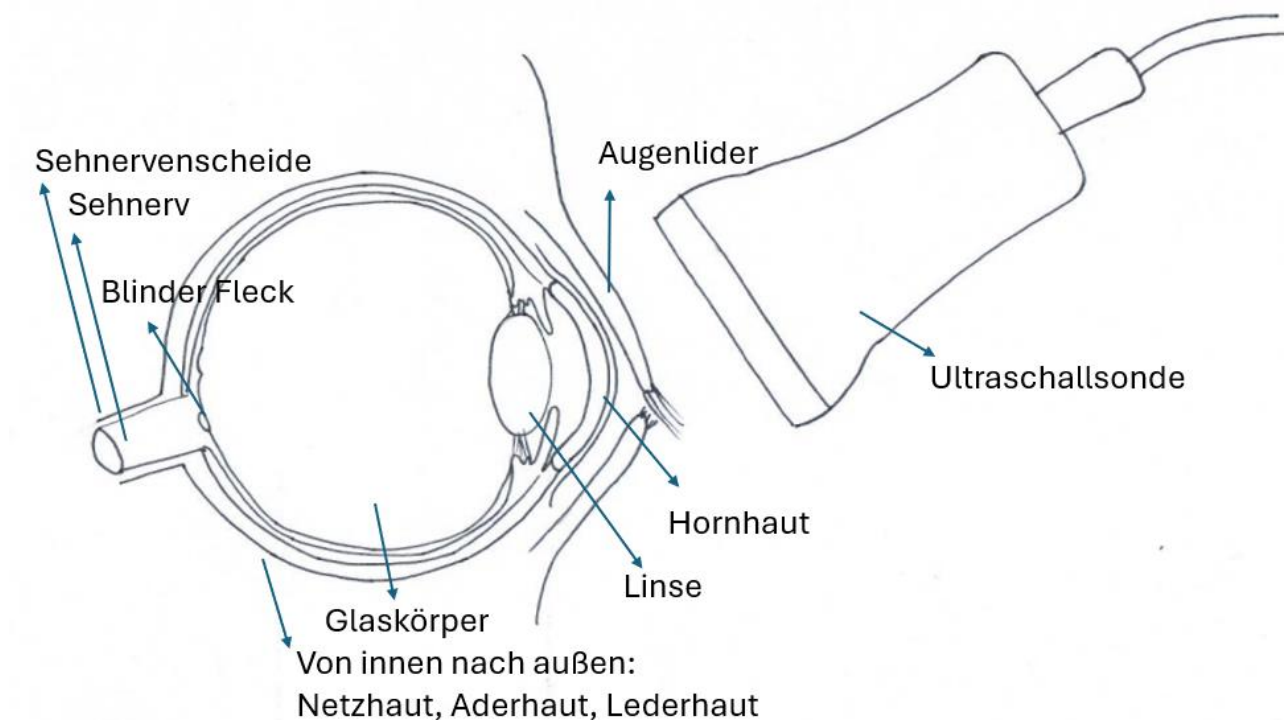


Abbildung 8: Schematische Darstellung der Anatomie des Auges während der Messung.

Das erzeugte Ultraschallbild zeigt einen axialen Schnitt des Auges und ermöglicht die Darstellung des Glaskörpers, des Sehnervs und der umgebenden Sehnervenscheide.

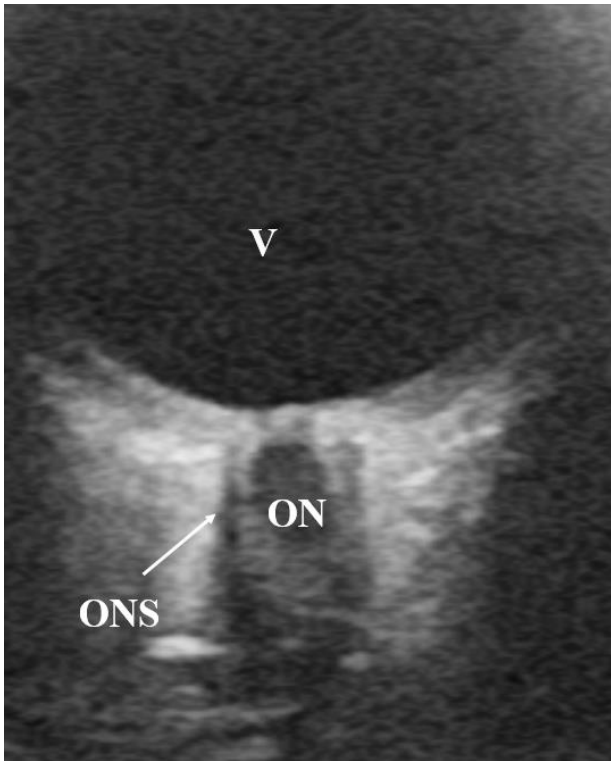


Abbildung 9:

Hochauflösende transorbitale B-Bild-Sonografie mit Darstellung von echofreiem Glaskörper (V) und Sehnerv (ON). Der echoarme Sehnerv ist von der Sehnervenscheide (ONS) umgeben.

(Abbildung aus der Abteilung für Neurologie des Universitätsklinikums Homburg-Saar)

Der ONSD wurde gemessen, indem der Abstand zwischen den äußeren Rändern des hyperechogenen Bereichs um den Nervus opticus quantifiziert wurde, wobei die inneren Grenzen dieser Formation markiert wurden ⁵⁴.

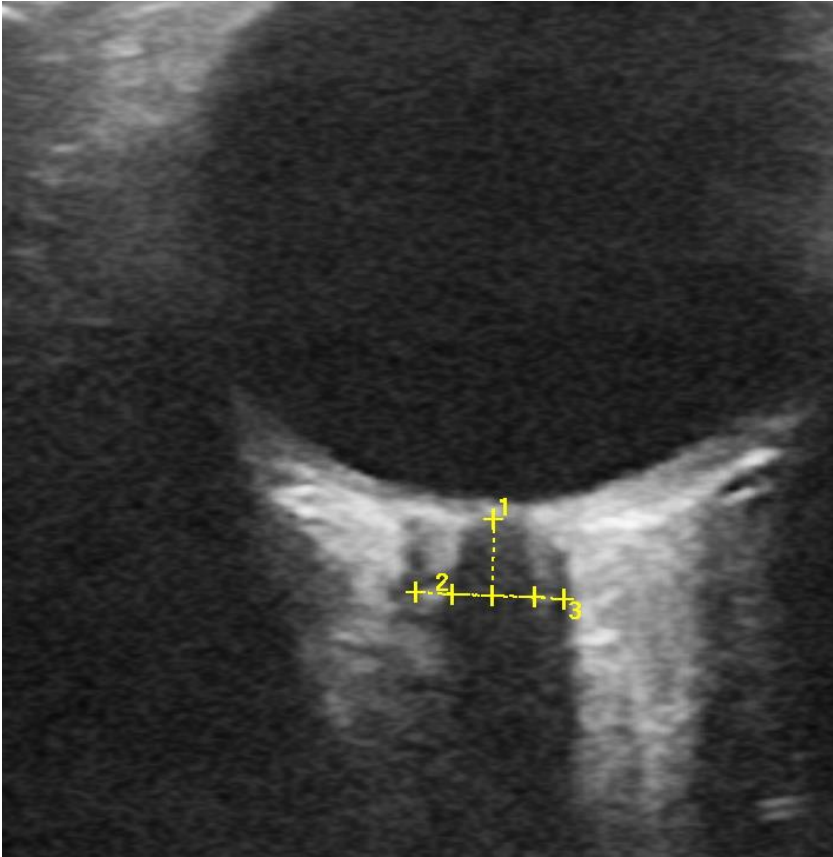


Abbildung 10:

Transorbitale B-Bild-Sonografie des Augapfels und des Sehnervs. Die drei grundlegenden Messungen werden gezeigt. 1: Erhöhung des Sehnervenkopfs (ODE) gemessen bis 3 mm hinter der Lamina cribrosa. 2: Durchmesser des Sehnervs (OND). 3: Durchmesser der Sehnervenscheide (ONSD). 2 und 3 wurden 3 mm hinter der Lamina cribrosa durchgeführt.

(Abbildung aus der Abteilung für Neurologie des Universitätsklinikums Homburg-Saar)

Der ideale Ort der Messung von Sehnerv bzw. Sehnervenscheide wurde als 3 mm hinter der Lamina cribrosa identifiziert. Dies hängt damit zusammen, dass hier histologischen Studien zufolge die größten Durchmesserfluktuationen zu erwarten sind ⁴⁰.

Ein Papillenödem (Abb.11) wurde in der TOS definiert durch ODE-Werte $> 0,6\text{mm}$, da dieser Wert in der fundoskopischen Kontrolle ein Papillenödem mit einer Sensitivität und Spezifität von 82 bzw. 76% vorhersagt. Ein Grenzwert von $1,0\text{ mm}$ wies eine Sensitivität von 73% und eine Spezifität von 100% auf ⁸⁵. Da die Sonographie auch am Patientenbett durchgeführt werden kann und schneller verfügbar ist als ein Funduskop, handelt es sich um ein ideales Tool für die initiale Differentialdiagnostik.

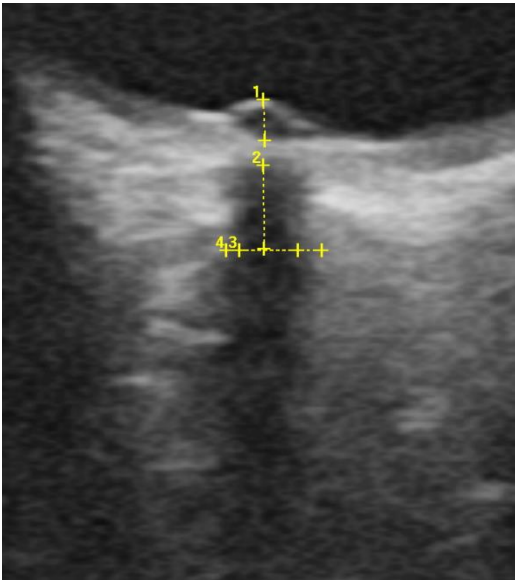


Abbildung 11: Transorbitale B-Bild-Sonografie des Augapfels und des Sehnervs mit Papillenödem. Die drei grundlegenden Messungen werden gezeigt. 1: Erhöhung des Sehnervenkopfs (ODE) gemessen bis 3 mm hinter der Lamina cribrosa. 2: Messung von der Lamina cribrosa bis 3 mm dahinter. 3: Durchmesser des Sehnervs (OND). 4: Durchmesser der Sehnervenscheide (ONSD). 3 und 4 wurden 3 mm hinter der Lamina cribrosa durchgeführt.

(Abbildung aus der Abteilung für Neurologie des Universitätsklinikums Homburg-Saar)

In einer Studie von Bäuerle et al. zeigte sich ein Normwert des ONSD, gemessen mittels TOS, von durchschnittlich $5,4 \pm 0,6$ mm ¹⁰.

In einer Meta-Analyse basierend auf mehreren Studien über IIH und TOS ⁵⁵ wurden bei der Patienten mit IIH ONSD-Werte von 6,2 bis 6,76 mm gemessen und bei den Kontrollen Werte von 4,3 bis 5,7 mm. Es zeigte sich eine mittlere Differenz des ONSD von 1,3 mm zwischen Patienten mit IIH und der Kontrollgruppe. In drei der fünf eingeschlossenen Studien wurde auch nach der Existenz eines Papillenödems gesucht. Bei 44 von 50 Patienten wurde eine ODE festgestellt ^{11,53,75}.

In einer Studie wurde ein Grenzwert von 5,8 mm für den ONSD festgelegt, der als Schwellenwert für die Vorhersage eines erhöhten ICP verwendet wurde. Die Sensitivität und die Spezifität dieses Grenzwerts betrugen jeweils 90% bzw. 84% ¹¹.

Studien zur TOS haben gezeigt, dass die Intra- und Interrater-Reliabilität für verschiedene sonographische Parameter wie den OND und den ONSD hoch ist ^{40,53}. Dies bedeutet, dass die Messungen zuverlässig und reproduzierbar sind, unabhängig davon, welcher Untersucher die Sonographie durchführt.

In einer Metaanalyse von sechs Studien mit Daten von insgesamt 231 Patienten zeigte die TOS eine Sensitivität von 90% und eine Spezifität von 85% bei der Erkennung eines erhöhten ICP ³⁰.

Die hohe Reliabilität der TOS-Parameter ist ein wichtiger Faktor, der zur Zuverlässigkeit und Konsistenz der Ergebnisse beiträgt. Sie ermöglicht es den Untersuchern, präzise und genaue Messungen vorzunehmen und die Ergebnisse objektiv zu interpretieren. Dies ist besonders wichtig, um Veränderungen im Sehnervenkopf und im Augenhintergrund genau zu erfassen und zu überwachen.

2.5 Therapie

Bzgl. der Therapie der IIH hat sich gezeigt, dass eine Gewichtsreduktion die zentrale Rolle spielt ^{78,83}. Das kann in Kombination mit Medikamenten wie Acetazolamid zur Senkung des Hirndrucks eingesetzt werden ⁶⁹. In schweren Fällen können operative Maßnahmen notwendig sein, um den Hirndruck zu reduzieren ⁹⁴.

Sinclair AJ zeigt in einer Studie, dass eine intensive Diät, die zu einer Gewichtsreduktion von ungefähr 15 kg über drei Monate führt, zu einer Verbesserung von Kopfschmerzen, Liquoreröffnungsdruck und Papillenödem führen kann ⁷⁸. Es wurde darüber hinaus gezeigt, dass eine etwaige erneute Gewichtszunahme eine Rekurrenz der Krankheit negativ beeinflussen kann ⁴⁷. Wenn jedoch eine schwere oder rasch progrediente Visusminderung besteht, sind zusätzliche invasive Maßnahmen wie eine Entlastungspunktion notwendig.

Als pharmakologische Behandlungsmöglichkeit kann Acetazolamid eingesetzt werden ^{3,94}.

Acetazolamid ist ein Arzneimittel, welches der Gruppe der Diuretika bzw. der Carboanhydrase-Hemmer zuzuordnen ist. Das Enzym Carboanhydrase spielt eine wichtige Rolle in der Homöostase von Wasserstoff- und Natriumionen.

Durch die Hemmung der Carboanhydrase reduziert Acetazolamid die Bildung von Kohlensäure in den Geweben. Kohlensäure ist wichtig für den Transport von Wasserstoffionen im Körper. Wenn die Bildung gehemmt wird, sinkt der Säuregehalt im Blut. Dies führt zu einer gesteigerten Ausscheidung von Natrium, Kalium und Wasser über die Nieren und somit zu einer diuretischen Wirkung. Im Fall der IIH verringert Acetazolamid die Produktion von Liquor, so dass der ICP sich reduziert. Acetazolamid kann jedoch Nebenwirkungen wie Kribbelparästhesien, Geschmacksveränderungen, Übelkeit und Müdigkeit verursachen. Es kann auch zu einem niedrigen Kaliumspiegel und metabolischer Azidose führen. Als weitere pharmakologische Behandlungsmöglichkeit wird Topiramat eingesetzt ^{3,94}. Topiramat ist ein schwacher Hemmstoff von Kohlenstoffanhydrasen. Es wird auch in der Migräneprophylaxe eingesetzt und kann zur Gewichtsreduktion beitragen. Topiramat ist kontraindiziert bei Schwangeren wegen eines erhöhten Fehlbildungsrisikos. Furosemid wird eingesetzt, wenn die Wirksamkeit von Acetazolamid unzureichend ist ^{3,94}.

Aktuelle Studien zeigen die Wirksamkeit von GLP-1-Rezeptoragonisten bei der Reduzierung des ICP. Es wurde auch eine Verbesserung der Symptome wie z.B. der Kopfschmerzen und der Sehstörungen festgestellt ⁶³. Die GLP-1-Rezeptoragonisten fördern ein längeres Sättigungsgefühl. Patienten mit IIH, die mit GLP-1-Rezeptoragonisten behandelt werden, verlieren signifikant mehr Gewicht als Patienten mit IIH, die sich ausschließlich für die Behandlung mit Gewichtsreduktion durch Diät entscheiden ⁴⁸.

Die Leitlinien für die Therapie der IIH beschreibt unterschiedliche operative Verfahren zur Verbesserung der Krankheitsaktivität und -symptomatik. Interne Liquorableitungen und ventrikuloperitoneale Shunts können den Liquordruck normalisieren und Kopfschmerzen lindern. Wenn strukturelle, fibröse Veränderungen existieren, welche den venösen Abfluss behindern können, kann die Liquordrainage nur begrenzt wirken. In solchen Fällen kann die endovaskuläre Stentangioplastie eine sinnvolle Option sein. Eine Optikusscheidenfensterung kann bei fast 90% der operierten Sehnerven zu einer Stabilisierung führen, wobei das Risiko einer Schädigung der Blutversorgung des Nervus opticus besteht ⁹⁴. Aufgrund des hohen Risikos wird die Verwendung eines Ventrikuloperitoneal-Shunts einer Optikusscheidenfensterung bevorzugt ¹⁴.

Adipositaschirurgie kann ebenfalls eine Option sein, um bei massiv übergewichtigen Patienten eine Verbesserung der Symptome zu erreichen, aber es fehlen noch längere Beobachtungen und größere Studien, um belastbare Ergebnisse zu erhalten ⁹⁴.

2.6 Epidemiologie

Die Inzidenz der IIH steigt signifikant an. Eine Review von 2014 berichtet, dass die jährliche Inzidenz von IIH in der westlichen Welt etwa 0,9 pro 100.000 Personen und bei Frauen im Alter von 15 bis 44 Jahren etwa 3,5 pro 100.000 beträgt. In den USA beträgt die Inzidenz 0,9 Fälle pro 100.000 Personen. Es existieren große Unterschiede zwischen den Ländern, wie Libyen mit einer Inzidenz von 2,2 pro 100.000 Personen oder Japan mit einer niedrigen Inzidenz von nur 0,03 pro 100.000 Personen ²¹.

In einer retrospektiven Kohortenstudie aus Wales zwischen 2003 und 2017 wurde ein signifikanter Anstieg der Prävalenz und Inzidenz der IIH beobachtet. Die Prävalenz der IIH stieg von 12 auf 76 Fälle pro 100.000 Einwohner, während die Inzidenz von 2,3 auf 7,8 Fälle pro 100.000 Einwohner anstieg. Gleichzeitig stieg der Anteil der übergewichtigen Personen in Wales von 29% auf 40% ⁶⁰.

Die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts und die Assoziation zum Übergewicht bei IIH-Patienten lässt sich schon in Dandys Kohorte erkennen, in welcher von 22 Patienten, 16 Frauen waren und viele davon als übergewichtig beschrieben wurden ²⁷.

Mit wesentlich geringerer Häufigkeit präsentiert sich IIH auch bei Männern ¹⁸ und Kindern, wobei hier das Gewicht eine geringere Rolle zu spielen scheint ^{24 5}.

2.7 Fragestellung und Zielsetzung

Das Hauptziel der Studie war es, den ONSD bei Patienten mit IIH mittels TOS und MRT zu vergleichen.

Mit der TOS wird der Durchmesser des Sehnervs gemessen, da dies mit dem ICP zusammenhängt. Eine erhöhte ICP kann aufgrund der Kontinuität von Meningen und Subarachnoidalraum um den Sehnerv durch eine Zunahme des ONSD festgestellt werden. Diese Methode ist schnell, einfach durchzuführen und nicht invasiv. Dies ist wichtig, da es bei den entsprechenden Patienten oftmals zu Fehldiagnosen i.S. anderer Kopfschmerzsyndrome kommt. Eine verzögerte Diagnose kann zu dauerhaften Sehstörungen führen ⁹⁰.

Unser sekundäres Ziel war es, die Inter-Rater-Reliabilität der ONSD-Messung mittels MRT zu bewerten.

Die MRT wird genutzt, um Anzeichen für einen erhöhten ICP zu finden, wie zum Beispiel eine leere Sella turcica oder eine Verformung des Sehnervs. Bisher wurde nur wenig darüber berichtet, wie zuverlässig Ultraschallmessungen des ONSD im Vergleich zur MRT sind.

3. MATERIAL UND METHODE

Diese Studie wurde gemäß den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki durchgeführt und von dem Ethikkomitee der Ärztekammer des Saarlandes genehmigt (Nr. 160/16). Alle Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie. Alle Patienten wurden in der Abteilung für Neurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg/Saar, Deutschland, rekrutiert und mit IIH gemäß den aktuellen diagnostischen Kriterien diagnostiziert.

Jeder Teilnehmer unterzog sich einer internistischen, ophthalmologischen und neurologischen Untersuchung, grundlegenden Laboruntersuchungen und einer zerebralen MRT. Von Januar 2018 bis Dezember 2020 wurden 23 Patienten mit IIH eingeschlossen (Alter 45 ± 13 Jahre). Alle eingeschlossenen Patienten erhielten MRT und TOS jeweils an einem Tag. Die Lumbalpunktion wurde mindestens sieben Tage zuvor durchgeführt.

3.1 Lumbalpunktion

Die Lumbalpunktion wurde in Linksseitenlage mit Messung des Liquoreröffnungsdrucks und vollständig ausgestreckten Beinen durchgeführt. Der Einstichbereich wurde mit einem Antiseptikum gereinigt und sterilisiert, um das Risiko einer Infektion zu minimieren. Die Punktion erfolgte zwischen die Lendenwirbeln L3/L4 oder L4/L5 bis in den Subarachnoidalraum. Der Druck wurde mittels eines an die Nadel angeschlossenen Manometers gemessen.

3.2 Magnetresonanztomographie

Alle Patienten erhielten im Rahmen der Studie eine kranielle MRT. Hierbei wurde die routinemäßig durchgeführte dreidimensionale, T1-gewichtete Gradientenecho-Sequenz ("T1 MP-Rage") in 3- oder 1,5-Tesla-Scannern von Siemens (Skyra und Symphony Tim) ohne Fettsupprimierung und unter Verwendung einer Schichtdicke von 0,9 mm verwendet. Diese Sequenz liefert einen großen Informationsgewinn für verschiedene neuroradiologische Fragen ohne Fokussierung auf die Augen und ermöglicht aufgrund kleiner isotroper Voxel multiplanare Rekonstruktionen in hoher Auflösung darzustellen.

Bei der Untersuchung der ONS führt die fehlende Fettsupprimierung zu einem guten Kontrast zwischen retroorbitaler Fett-Hyperintensität und hypointensivem Liquor cerebrospinalis, der den Sehnerv umgibt. Der ONSD wurde für jedes Auge 3 mm hinter der inneren Sklera definiert, gemessen von einer zur anderen äußeren Wand der ONS und für jeden Patienten als Durchschnitt aus mehreren Messungen berechnet. Die Grenzen des ONS können mit dieser Sequenz nicht exakt

definiert werden, sodass sie als Kontinuum zwischen hypointensivem CSF und hyperintensivem Fett erscheinen. Da die TOS den äußeren Durchmesser des ONS misst, wurde das Signal-Kontinuum, das den ONS im Ultraschall darstellt, in drei gleich große Abschnitte unterteilt. Die folgende Abbildung wurde in das Protokoll aufgenommen, wobei auf beiden Seiten des ONS zwei Drittel der Dicke in den horizontalen Durchmesser eingeschlossen sein müssen. Wie bei der TOS wurde nur der horizontale Durchmesser gemessen. Entscheidend für eine Vergleichbarkeit der beiden Methoden war, dass die Messung jeweils im gleichen Abstand hinter der Papille durchgeführt wurde, da die Breite der ONS variiert. Kontrastmittel wurde nur bei einem Teil der Patienten verwendet, was jedoch nicht zu einer Verzerrung der Beurteilbarkeit führte.

Drei verschiedene, erfahrene Neuroradiologen der Abteilung für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Homburg-Saar, welche für das Ergebnis der TOS jeweils verblindet waren, bewerteten die erhaltenen Bilder gemäß dem folgenden Protokoll für das jeweilige Auge:

1. Das visualisierte Datenvolumen wurde betrachtet: das Volumen wurde gedreht und axial und parasagittal reformiert. Das Ziel war es, den Sehnerv in der Nähe des Augapfels darzustellen.
2. Es wurde ein definierter Punkt im Sehnerv 3 mm hinter der Mitte der Sklera markiert und ein koronarer Schnitt durch diesen Punkt erstellt (Abbildung 12B).
3. Die ONS wurde gemäß Abb. 12B gemessen.

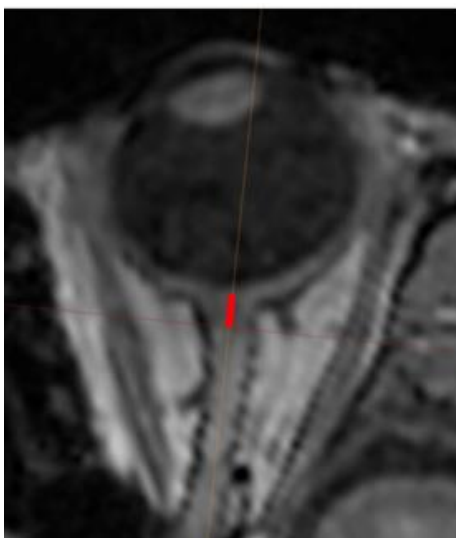


Abb. 12 A

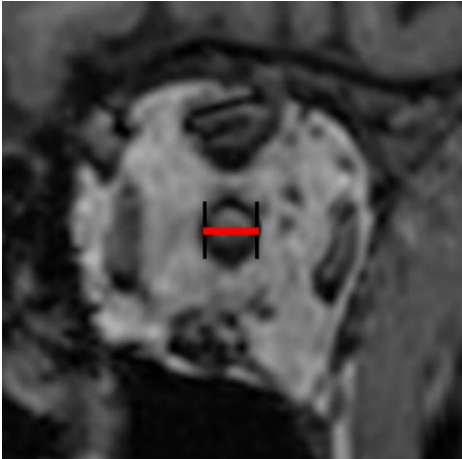


Abb. 12 B



Abb. 12 C

Abbildung 12:

MRT und TOS. (A, B) Messung des Durchmessers der Sehnervenhülle mittels T1-gewichteter MRT: (A) Axiale Rekonstruktion zur Darstellung des Sehnervs. (B) Koronare 3-mm-Schnittstelle hinter der Mitte der Sklera, die für die Messung verwendet wird. (C) Messung des Durchmessers der Sehnervenhülle mittels TOS, gemessen 3 mm hinter der Lamina cribrosa.

Die Messungen wurden mit diagnostischen Monitoren im „Sectra Picture Archiving and Communication System“ durchgeführt. Dieses System ermöglicht es Ärzten, einfache mehrplanare Reformate durchzuführen und Messwerkzeuge zu verwenden, um die ONSD exakt zu bewerten. Darüber hinaus bewerteten wir weitere radiologische Kriterien für den IIH: Messungen des Hypophysen- und Sella-Turcica-Bereichs, die Größe der Trigeminhöhle in axialen Schnitten, die Gewundenheit des Sehnervs und die Beschaffenheit der hinteren Bulbuskontur. Andere bzw. sekundäre Ursachen wurden ausgeschlossen.

3.3 Transorbitale Sonographie

Die Messung des ONSD mittels TOS wurde von den Promovierenden und einem geschulten Untersucher durchgeführt, welche jeweils nicht in die Behandlung der Patienten involviert waren. Wir führten die Untersuchungen gemäß den beschriebenen Protokollen durch.

Beide Augen wurden jeweils dreimal vermessen, und ein Durchschnittswert für jedes Auge wurde berechnet ¹¹. Dies ermöglicht eine genauere Beurteilung der Unterschiede zwischen den Augen für ONSD-Werte.

Die Sonde wird so platziert, dass der Sehnerv und die umgebende Sehnervenscheide sichtbar sind. Mit den erzeugten Bildern kann der ONSD in Millimetern gemessen werden.

Der Patient sollte bequem auf einer Untersuchungsfläche liegen, und es kann erforderlich sein, den Kopf zu fixieren. Das Ultraschallgel wird auf das Augenlid aufgetragen, um eine gute Schallübertragung zu gewährleisten. Die Sonde wird vorsichtig auf das geschlossene Augenlid aufgesetzt. Der Ultraschallschallkopf der Sonde sollte so platziert werden, dass er die Strukturen im Inneren des Auges erfassen kann. Während der Untersuchung ist es erforderlich, dass der Patient bzw. die Patientin die Augen so ruhig wie möglich hält. Diese spezifische Positionierung ermöglicht eine klare Sicht auf die Sehnervenscheide und stellt sicher, dass die Messung konsistent und vergleichbar ist.

Der Querdurchmesser des ONSD wird 3 mm hinter der Lamina cribrosa gemessen, da hier die maximalen ICP-assoziierten ONSD-Schwankungen beobachtet wurden ⁴⁰. Der Abstand zwischen den äußeren Rändern des hyperechogenen Bereichs, der den Sehnerv umgibt, wurde quantifiziert, indem die inneren Grenzen dieser Formation markiert wurden ⁵⁴.

Die Ultraschall-basierte ONSD-Messung wurde mit einem mobilen Ultraschallgerät (My Lab Gold 30; Esaote, Genova, Italien) durchgeführt, das mit einem linearen Schallkopf (LA 332, Esaote; 3-11 MHz) mit einer lateralen Auflösung von 0,4 mm ausgestattet war.

Die laterale Auflösung von 0,4 mm erlaubt es, feine Strukturen wie die Sehnervenscheide klar zu erkennen und präzise Messungen durchzuführen ⁵². Das breite Frequenzspektrum (3-11 MHz) des Schallkopfs ermöglicht dem Untersucher, die Einstellungen entsprechend der zu untersuchenden Region anzupassen. Die Möglichkeit, zwischen verschiedenen Frequenzen zu wählen erlaubt zudem die Untersuchung verschiedener Gewebetiefen und -strukturen und die Erzeugung der bestmöglichen Bildqualität, was bei der Vermessung des Sehnervs eine zentrale Rolle einnimmt.

Die Verwendung eines tragbaren Ultraschallgeräts ermöglicht Flexibilität und Mobilität bei der Durchführung von Messungen. So können Messungen direkt am Patientenbett oder in der Notaufnahme durchgeführt werden.

3.4 Deskriptive Statistik

Um den Vergleich der jeweils mittels TOS bzw. MRT gemessenen ONSD im linken Auge, im rechten Auge und im Mittelwert beider Augen zu untersuchen wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt.

Hierbei handelt es sich um eine geeignete Methode, um den Zusammenhang zwischen zwei oder mehr Variablen zu untersuchen. In diesem Fall wurden die gemessenen ONSD-Werte als abhängige Variablen betrachtet.

Mittels der Regressionsanalyse sollten die jeweils ermittelten ONSD-Werte von den beiden Methoden auf eine Vergleichbarkeit untersucht werden.

Darüber hinaus führten wir eine Korrelation zwischen dem Eröffnungsdruck des Liquors und des mittels TOS und MRT gemessenen ONSD durch. Hierfür wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson verwendet. Die Pearson-Korrelation ist eine Maßzahl für den linearen Zusammenhang zwischen zwei kontinuierlichen Variablen, welche normalverteilt sind. In diesem Fall wurden die Korrelationskoeffizienten zwischen den ONSD-Messungen (abhängige Variable) und dem Liquoreröffnungsdruck (unabhängige Variable) berechnet.

Die Interrater-Reliabilität zwischen unseren drei Experten-Neuroradiologen wurde berechnet, indem eine Interclass-Korrelationsanalyse durchgeführt und ein Interclass-Korrelationskoeffizient (ICC) berechnet wurde. Hierdurch wurde die Übereinstimmung in den ONSD-Messungen, die von den drei Neuroradiologen durchgeführt wurden, überprüft. Zuletzt führten wir eine ungepaarte t-Test-Analyse durch, um festzustellen, ob es signifikante Unterschiede in den ONSD-Messungen zwischen den Gruppen "leere Sella" und "teilweise leere Sella" im Vergleich zur Gruppe "keine leere Sella" gab.

4. ERGEBNISSE

Die vorliegende Studie betrachtet die Daten von 23 Patienten mit IIH. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 45,4 Jahre mit einer Standardabweichung von $\pm 13,1$ Jahren. Die Patientengruppe war zu 70% weiblich. Der durchschnittliche Liquoreröffnungsdruck der Patienten am Tag der Liquorpunktion betrug 313mm H₂O mit einer Standardabweichung von 58mm H₂O.

Ein Fokus lag auf der Untersuchung des ONSD des jeweiligen rechten bzw. linken Auges durch MRT und TOS. Die mittleren ONSD wurden analysiert. In der TOS betrug der rechte ONSD durchschnittlich 6,3 mm mit einer Standardabweichung von 0,6 mm, während der linke ONSD ein Mittel von 6,4 mm aufwies, ebenfalls mit einer Standardabweichung von 0,6 mm.

Für die Messung des ONSD mittels kranieller MRT wurde die Beurteilung von drei verschiedenen Neuroradiologen berücksichtigt. Neuroradiologe 1 ermittelte für den rechten ONSD einen Durchschnitt von 6,2 mm mit einer Standardabweichung von 0,8 mm, während der linke ONSD bei 6,4 mm lag, mit einer Standardabweichung von 0,6 mm. Neuroradiologe 2 maß für den rechten ONSD einen Durchschnitt von 5,9 mm ($\pm 0,8$ mm) und für den linken ONSD einen Durchschnitt von 6,2 mm ($\pm 0,9$ mm). Neuroradiologe 3 maß einen Durchschnitt von 6,1 mm ($\pm 0,9$ mm) für den rechten ONSD gemessen durch MRT und 6,3 mm ($\pm 0,9$ mm) für den linken ONSD.

Die demografische Charakterisierung des Patientenkollektivs und die gemessenen Werte für den ONSD sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: Demografische Daten, durchschnittlicher Eröffnungsdruck und Durchmesser der Sehnervenscheide, gemessen mittels MRT bzw. TOS bei Patienten mit IIH

Demographische Daten und ONSD-Messungen	Patienten mit IIH (n=23)
Alter (Jahre)	45,4 $\pm$ 13,1
Weiblich (%)	70
Liquoreröffnungsdruck (mm H ₂ O)	313 $\pm$ 58
Rechter ONSD TOS (mm)	6,3 $\pm$ 0,6
Linker ONSD TOS (mm)	6,4 $\pm$ 0,6
Rechter ONSD MRT (mm) Neuroradiologe 1	6,2 $\pm$ 0,8
Linker ONSD MRT (mm) Neuroradiologe 1	6,4 $\pm$ 0,6
Rechter ONSD MRT (mm) Neuroradiologe 2	5,9 $\pm$ 0,8
Linker ONSD MRT (mm) Neuroradiologe 2	6,2 $\pm$ 0,9
Rechter ONSD MRT (mm) Neuroradiologe 3	6,1 $\pm$ 0,9
Linker ONSD MRT (mm) Neuroradiologe 3	6,3 $\pm$ 0,9

Die Daten sind als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung angegeben.

Die Ergebnisse zeigen, dass die ONSD-Werte, die von drei erfahrenen Neuroradiologen anhand von MRT-Bildern gemessen wurden, eng mit den Werten übereinstimmen, die mittels TOS gemessen wurden ($R = .68$, $p < .001$; Abbildung 13A). Bei der individuellen Bewertung jedes Auges fanden wir eine ähnlich enge Korrelation zwischen dem in MRT bzw. TOS gemessenen ONSD (Abbildung 13B: rechtes Auge, $R = .55$, $p < .007$; Abbildung 13C: linkes Auge, $R = .68$, $p < .001$).

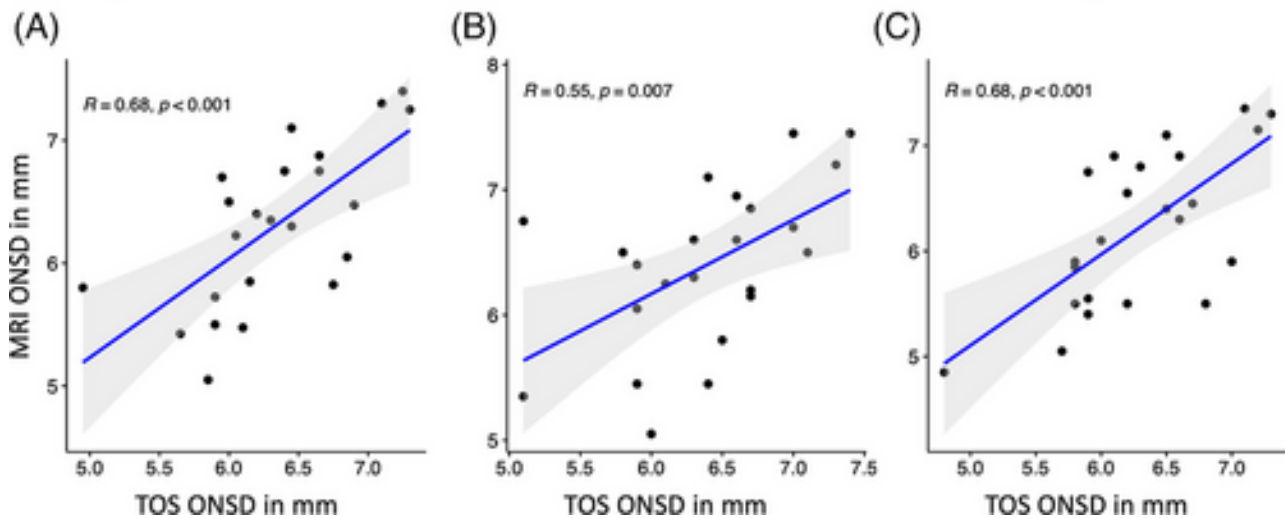


Abbildung 13:

Lineare Regression zwischen ONSD gemessen durch TOS und ONSD gemessen durch MRT.

(A) Durchschnittlicher Durchmesser der Sehnervenhülle (ONSD) beider Augen, gemessen mittels TOS, im Vergleich zum durchschnittlichen ONSD beider Augen, gemessen von je drei Befundern mittels MRT.

(B) Durchschnittlicher ONSD des rechten Auges, gemessen mittels TOS, im Vergleich zum durchschnittlichen ONSD des rechten Auges, gemessen von drei Bewertern aus der MRT.

(C) Durchschnittlicher ONSD des linken Auges, gemessen mittels TOS, im Vergleich zum durchschnittlichen ONSD des linken Auges, gemessen von drei Bewertern aus der MRT.

Punkte = durchschnittlicher ONSD jedes Patienten; blaue Linien = Regressionslinien; Graue Schatten = 95%-Konfidenzintervalle.

Um die ONSD-Werte, die von drei verschiedenen erfahrenen Neuroradiologen gemessen wurden, zu vergleichen, führten wir eine Interklassenkorrelationsanalyse durch. Dies diente der Überprüfung, ob der ONSD zuverlässig durch verschiedene Befunder mittels MRT gemessen werden kann. Die Analyse ergab einen hoch signifikanten ICC (Vertrauensintervall: $.573 < ICC < .8$; $p < .001$). Die Ergebnisse dieser Analyse zeigten, dass die Neuroradiologen bei der Messung des ONSD-Werts mittels MRT zuverlässige und konsistente Ergebnisse erzielt haben, was für die Validität dieser Messungen spricht. Der hoch signifikante p-Wert stützt die Schlussfolgerung, dass diese Übereinstimmung nicht zufällig ist, sondern auf tatsächlichen Unterschieden in den gemessenen

Werten beruht. Die Messung des ONSD mittels MRT ist also zuverlässig und reproduzierbar, unabhängig vom Untersucher (Abb. 14).

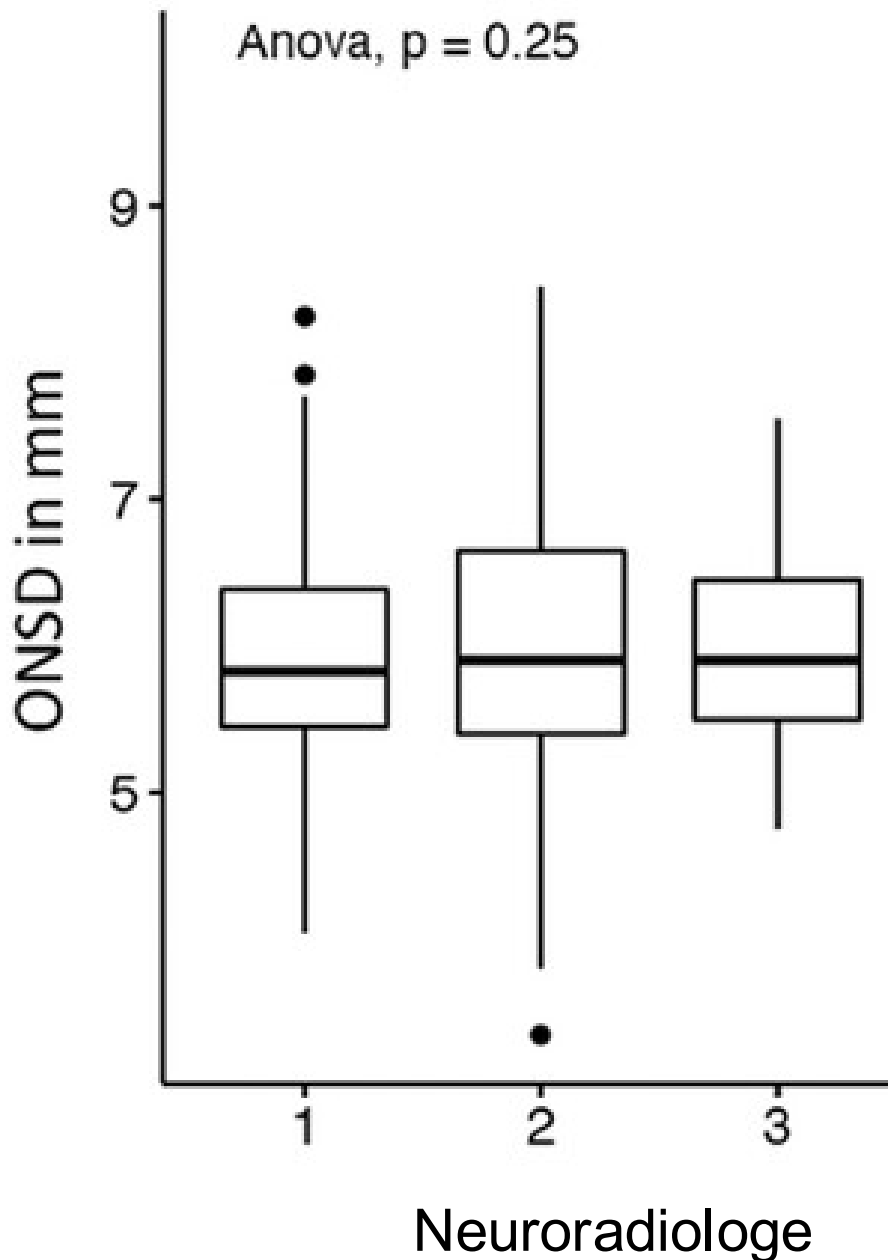


Abbildung 14:

Unterschiede der ermittelten Werte des Sehnervenhüllendurchmessers (ONSD) durch drei verschiedene Neuroradiologen. Punkte = Ausreißerwerte des ONSD (gemessen von jedem Bewerter); durchgezogene horizontale Linien = erstes Quartil, Median, drittes Quartil; Kästen = Interquartilabstand; Schwänze = Minimum oder Maximum, außer bei Ausreißern.

Abhängig von den MRT-Befunden wurden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt: „keine leere Sella“, „teilweise leere Sella“ und „komplett leere Sella“.

Patienten mit komplett leerer Sella zeigten signifikant höhere ONSD-Werte für das linke und rechte Auge, gemessen mittels MRT, sowie für das linke Auge, gemessen via TOS, im Vergleich zu Patienten ohne leere Sella (TOS-gemessener ONSD linkes Auge: $p = .02$; rechtes Auge: $p = .09$; MRT-gemessener ONSD linkes Auge: $p = .03$; rechtes Auge: $p = .03$).

Die p -Werte sind für den TOS-gemessenen ONSD des linken Auges und für den MRT-gemessenen ONSD sowohl des linken als auch des rechten Auges niedriger als 0,05. Das bedeutet, dass es einen statistisch signifikanten Unterschied in den ONSD-Werten zwischen Patienten mit leerer Sella und denen ohne gibt. Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten mit einer leeren Sella signifikant größere ONSD-Werte haben, was auf eine Verbindung zwischen dieser anatomischen Variation und dem Durchmesser des Sehnervs hindeutet.

Im Gegensatz dazu korrelierte die Größe der Trigeminhöhle nur mit dem via TOS gemessenen ONSD im linken Auge ($R = .67$, $p = .003$). Für das rechte Auge, gemessen mittels TOS, sowie für das rechte und linke Auge, gemessen mittels MRT, fanden wir keine Korrelation zur beurteilten Größe der Trigeminhöhle auf der jeweiligen Seite (TOS ONSD rechtes Auge: $R = -.28$, $p = .303$; MRT ONSD rechtes Auge: $R = -.3$, $p = .26$; MRT ONSD linkes Auge: $R = .12$, $p = .634$).

Es wurde keine Korrelation zwischen dem Liquoreröffnungsdruck und dem ONSD, gemessen via TOS (linkes Auge: $R = .08$, $p = .752$; rechtes Auge: $R = .03$, $p = .9$) oder MRT (linkes Auge: $R = .04$, $p = .88$; rechtes Auge: $R = .2$, $p = .43$), gefunden.

5. DISKUSSION

5.1 Kritische Wertung des Materials und der Methodik

Anhand der vorliegenden Studie konnten wir zeigen, dass die Ergebnisse der ONSD-Messungen bei Patienten mit IIH mittels MRT und TOS vergleichbar sind und dass beide Methoden für die Messung des ONSD geeignet sind. Nach unserem Kenntnisstand ist dies die erste Studie, die den ONSD bei erwachsenen IH-Patienten unter Verwendung von TOS und MRT, welche von mehreren Neuroradiologen interpretiert wurde, misst.

Vorherige Studien haben eine gute Korrelation zwischen TOS und MRT bei der Messung des ONSD bei Kindern ⁸² und Erwachsenen gezeigt ^{12,77}. In einer Studie an anatomischen Präparaten des Nervus opticus wurde ebenfalls eine gute Korrelation zwischen Ultraschall und MRT bei der Messung des ONSD festgestellt ⁸¹.

Die Messung des ONSD mittels Ultraschall in Kombination mit einem MRT zur Erkennung von Merkmalen der IIH, wie dem leeren Sella-Zeichen, kann die Spezifität der Diagnose erhöhen ⁶⁷.

Die Messung des ONSD mittels TOS weist im klinischen Alltag einige Vorteile gegenüber der Messung mittels MRT auf.

Die Durchführung einer MRT im Vergleich zur TOS ist zeitaufwändiger und anspruchsvoller, insbesondere wenn der Patient transportiert werden muss und unkooperativ ist. Die meisten Krankenhausabteilungen verfügen über ein Sonographiegerät, während nur wenige Zugang zu einem MRT haben.

1%-15% aller Patienten, die sich eine MRT-Untersuchung unterzieht, leiden unter Klaustrophobie ²⁹. In solchen Fällen kann entweder keine Bildgebung erfolgen oder es ist eine Sedierung erforderlich, um die Untersuchung abzuschließen. Bei der TOS tritt dieses Problem nicht auf.

Es bleibt jedoch zu berücksichtigen, dass die Qualität der Bilder, die mit der TOS aufgenommen werden und somit die Genauigkeit der Messung, von der Präzision und Erfahrung desjenigen abhängt, der die Untersuchung durchführt.

Es wurde geschätzt, dass Ärzte mit Ultraschallerfahrung bereits nach 10 TOS-Untersuchungen, von denen 3 der 10 Ergebnisse Abweichungen von der Norm aufweisen, diese Technik üblicherweise gut beherrschen. Unerfahrene Ärzte benötigen ungefähr 25 Patienten, die mittels TOS untersucht werden, um diese Untersuchung korrekt durchführen zu können ⁸⁴.

Bereits nach einer kurzen Schulung können ausreichend genaue ONSD-Messungen mit TOS auch von unerfahrenen Ultraschallanwendern durchgeführt werden. So erhielten militärische Auszubildende mit geringer Ultraschallerfahrung eine 5-minütige Einführung in die ONSD-Messung und übten dann 20 Minuten an Freiwilligen. Anschließend maß ein geschulter Arzt die ONSD bei denselben Freiwilligen. Zwischen Auszubildenden und erfahrenen Ärzten gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede in den ONSD-Messungen. Aufgrund der risikofreien Anwendung von

Ultraschallgeräten könnte die ONSD-Messung die Triage von Patienten in Kriegsgebieten, wo eine Liquorpunktion zu riskant wäre, beeinflussen ¹³.

Viele Variablen oder Artefakte können die Qualität der ONSD-Messung beeinflussen. Die Messung sollte, soweit möglich, senkrecht zum Nerv durchgeführt werden. Der Patient sollte das Auge so ruhig wie möglich halten. Ein unkorrekter Einfall des Ultraschallstrahls kann Artefakte verursachen, was zu einer Überschätzung des ONSD führen kann ²⁵.

Derzeit wird die TOS hauptsächlich im Rahmen von Studien durchgeführt und ist noch nicht Teil des alltäglichen klinischen Protokolls. Nur wenige Ärzte sind mit diesem Verfahren vertraut. Um Sicherheit in der Anwendung der TOS zu erlangen, wäre eine regelmäßige Untersuchung sowohl erkrankter Patienten als auch gesunder Probanden wünschenswert. Das hängt jedoch von der lokalen Verfügbarkeit von Patienten ab. Realistische Modelle für Übungszwecke können eine Option darstellen, um entsprechende Fähigkeiten auszubilden ³⁷.

Die Überwachung des ICP wurde in verschiedenen pathologischen Zuständen bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma, intrakraniellen Blutungen und IIH als diagnostische Methode untersucht ^{50,66}. Wenn wir TOS mit etablierten Methoden der ICP-Messung, wie z.B. der Ventrikulographie oder dem intraparenchymalen Katheter, vergleichen, erscheint die TOS als weitaus weniger invasiv und im Alltag schneller verfügbar. Die intraventrikulären Kathetersysteme sind zum jetzigen Zeitpunkt dennoch weiterhin als Goldstandard anzusehen ^{66,70}.

Da die TOS lediglich Informationen über den Zustand des Patienten zum Zeitpunkt der Messung liefert, ist sie bislang nur als Verlaufskontrolle validiert.

Während sie nicht den intrakraniellen Druck direkt misst, kann die Sonographie indirekte Hinweise auf erhöhten Druck bieten.

Die Lumbalpunktion dient als primärer Diagnosestandard, um den intrakraniellen Druck direkt zu messen und eine IIH-Diagnose zu bestätigen. Die TOS könnte in Zukunft flächendeckend als Verlaufskontrolle eingesetzt werden, um den Verlauf der Erkrankung zu überwachen und etwaige Therapieanpassungen treffen zu können.

Auch während langer Transportzeiten oder in Fällen, in denen eine Lumbalpunktion kontraindiziert ist, kann die Messung von ONSD mittels TOS die Überwachung von akut erkrankten Patienten ermöglichen ³⁰. Das ist ein weiterer Vorteil der TOS gegenüber der Funduskopie bei der Detektion von Papillenödem, da diese oft erst nach längerer Zeit sichtbar werden und daher vor allem bei chronischen Zuständen hilfreich zur Diagnose eines erhöhten ICP sind ³⁸.

Für das ophthalmologische Follow-up kann auch die Papillen-OCT benutzt werden ⁸⁷, was in der vorliegenden Studie nicht stattfand. Die OCT ist eine bildgebende Diagnostik, die in der Augenheilkunde eingesetzt wird. Sie ermöglicht hochauflösende, nicht-invasive Querschnittsbilder des Sehnervenkopfes. Der Sehnervenkopf ist der Punkt, an dem der Sehnerv in den Bulbus eintritt, und er spielt eine entscheidende Rolle bei der Übertragung von visuellen Signalen von der Retina zum Gehirn. Die Technologie nutzt Lichtinterferenz, um Schichtaufnahmen zu erstellen, und liefert

Ärzten präzise Informationen über den Zustand des Sehnervenkopfes für eine genauere Diagnose und Überwachung von Augenerkrankungen.

Eine Korrelation zwischen Papillen-OCT-Untersuchungen und TOS-Messungen könnte zur Abschätzung der Validität des TOS-Verfahrens weiteren Aufschluss bringen. Eine Studie zeigte eine gute Korrelation zwischen den Messungen der Höhe des Papillenödems mittels OCT im Vergleich zu Ultraschallmessungen ⁸⁵. In unserer Studie fand keine systematische Bewertung des Papillenödems statt, auch weil dies nicht das Ziel unserer Studie war.

Die Frisén-Klassifikation kann bei der Monitorisierung von IIH-Patienten hilfreich sein, indem sie eine standardisierte Methode bietet, um Veränderungen eines Papillenödems im Laufe der Erkrankung zu bewerten ⁷⁶. Die Frisén-Klassifikation ist das gebräuchlichste System zur Bewertung von Papillenödem. Die Frisén-Klassifikation ist ein Grading-System, das Papillenödeme anhand von sechs verschiedenen Graden klassifiziert (0-5), wobei jeder Grad den Grad der Ausdehnung der Axone am Sehnervenkopf widerspiegelt.

5.2 Limitierungen

Die größte Limitierung der vorliegenden Studie liegt in der geringen Stichprobe (n = 23). Kleine Stichproben repräsentieren möglicherweise nicht die breite Vielfalt der Bevölkerung. Die Ergebnisse können daher schwieriger auf die Gesamtheit der Zielgruppe oder Population übertragen werden. Die Daten aus unserer Studie stammen ausschließlich aus Patienten, die über die Abteilung der Neurologie der Universitätsklinikum Homburg rekrutiert wurden.

Es besteht Uneinigkeit über den festgelegten Cutoff-Wert des ONSD, also den Wert des ONSD, bei dem am wahrscheinlichsten ein erhöhter ICP vorliegt, wobei sich die ONSD-Grenzwerte stark unterscheiden.

In einer Studie von Bäuerle et al. zeigte sich ein Normwert des ONSD, gemessen mittels TOS, von durchschnittlich $5,4 \pm 0,6$ mm ¹⁰.

Ähnliche Werte wurden in weiteren Studien angegeben ^{11,26,34,41,42}. Es wurden niedrigere ^{4,57} und höhere Werte ⁷⁵ vorgeschlagen, jedoch mit einer Spezifität und Sensibilität von $\geq 85\%$.

Aufgrund der unterschiedlichen Werte aus den Studien, wäre es wichtig, weitere Untersuchungen mit einer großen Anzahl von Probanden durchzuführen, um einen eindeutig definierten Cutoff-Wert zu erreichen.

Die TOS spielt nur eine untergeordnete Rolle in der aktuellen Leitlinie ⁹⁴. Durch die Validierung des ONSD als diagnostischen Parameter können Mediziner wichtige Informationen über den intrakraniellen Druck eines Patienten erhalten, ohne auf aufwendige oder riskante Verfahren zurückgreifen zu müssen.

Die aktuelle Leitlinie, die auf den Publikationen von Friedman & Jakobson (2002) ³³ und Wall (2010) ⁸⁸ basiert, betont für die Diagnose einer IIH die Bedeutung von Symptomen eines erhöhten Liquoreröffnungsdrucks, das Vorkommen einer Stauungspapille, normalen biochemischen und zellulären Liquorbefunden, dem Ausschluss struktureller oder vaskulärer Läsionen in MRT und MRV sowie dem Fehlen relevanter Medikationen oder anderer identifizierbarer endokriner oder metabolischer Ursachen eines erhöhten ICP mit Ausnahme von Adipositas ⁹⁴.

Im Jahr 2013 hatte Friedman revidierte Kriterien publiziert ³², die einige Unterschiede zu den diagnostischen Kriterien der aktuellen Leitlinie ⁹⁴ zeigen. In beiden Publikationen bleibt die Messung des Liquoreröffnungsdrucks mittels Lumbalpunktion der zentrale Punkt zur Diagnosestellung, zudem wird der Ausschluss einer vaskulären oder strukturellen Läsion durch MRT bzw. MRV betont ^{32,33}. Die revidierten Kriterien von 2013 erkennen jedoch die Möglichkeit einer IIH-Diagnose ohne Nachweis eines Papillenödems an, insbesondere wenn zusätzliche neurologische Abnormalitäten vorhanden sind ³².

Andersrum kann die Diagnose einer wahrscheinlichen IIH bei typischen Patienten getroffen werden, wenn ein bilaterales Papillenödem vorhanden ist und wenn der gemessene Eröffnungsdruck normal ist. Falls kein Papillenödem vorliegt, kann die Diagnose einer IIH bei einer Kombination aus erhöhtem Liquoreröffnungsdruck und einer Lähmung des sechsten Hirnnervs gestellt werden. Ohne Papillenödem oder eine Lähmung des sechsten Nervs kann die Diagnose nur angenommen werden, wenn eine Kombination aus erhöhtem Liquoreröffnungsdruck und dem Vorhandensein von 3 aus 4 radiologischen Kriterien (leere Sella, posteriore Abflachung des Augapfels, Dehnung des perioptischen Subarachnoidalraums mit oder ohne Gewundenheit der Sehnerv oder eine Sinusvenenstenose) vorliegt ³².

Basierend auf neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Studien werden Leitlinie aktualisiert. Die 2013 angemerkten neuen Aspekte können Bestandteil der neuen, Mitte 2024 erscheinenden Leitlinie sein.

5.3 Kritische Wertung der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie konnten wir zeigen, dass die TOS bei der Messung von ONSD verlässliche und reproduzierbare Ergebnisse liefert, wie bereits in vorherigen Studien festgestellt wurde ^{7,12,57}.

Die mit der TOS durchgeführten Messungen näherten sich stark denjenigen an, die von unseren drei Radiologen via MRT gemessen wurden. Darüber hinaus konnten wir eine gute Übereinstimmung zwischen den MRT-Messungen der drei Radiologen zeigen. In medizinischen Studien und klinischen Untersuchungen ist eine gute Interrater-Reliabilität von entscheidender Bedeutung, um

sicherzustellen, dass die Ergebnisse konsistent sind, unabhängig davon, wer die Messungen vornimmt. Das führt zu einer verbesserten Patientenversorgung.

In weiteren Studien wurden gute Ergebnisse bei der Messung der Interrater-Reliabilität bei der ONSD-Messung mittels MRT erzielt. Es wurde eine mittlere Differenz von 0,11 mm für die ONSD-Messung zwischen zwei Beobachtern festgestellt ³⁴. Zusätzlich wurde eine gute Korrelation zwischen dem ONSD, gemessen mittels MRT, und der mittels invasiver Methode gemessenen ICP festgestellt, was weiterhin zeigt, dass die MRT für die Messung einer IH geeignet ist ³⁴.

Weitere Studien haben sich mit der Frage beschäftigt, ob eine gute Interrater-Reliabilität bei der Bewertung von MRT-Bildern von IIH-Patienten möglich ist ^{2,58}. In unserer Studie haben wir uns auf die Messung des ONSD konzentriert. Es wurden jedoch auch andere -bereits oben erwähnte- Bildmerkmale identifiziert, die im Falle eines erhöhten ICP im MRT zu erkennen sind. Das Vorhandensein einer leeren Sella turcica, eine Abflachung des hinteren Augapfels, eine erhöhte ONSD und die Tortuosität des Sehnervs wurden von drei Radiologen unabhängig voneinander bei der Bewertung von MRT-Bildern von IIH-Patienten gefunden und zeigen somit eine signifikante Assoziation mit IIH ². Andere Autoren fanden bei der Bewertung eine hohe Spezifität (>95%) und eine gute Interrater-Reliabilität nur bei drei Merkmalen: leere Sella, Abflachung des hinteren Augapfels und beidseitige Stenose der venösen Sinus ⁵⁸. Es wird jedoch betont, dass das Fehlen dieser Merkmale eine IIH-Diagnose nicht ausschließt ^{2,58}.

In unserer Untersuchung könnten wir zusätzlich feststellen, dass die Patienten mit einer bildmorphologisch leerer Sella turcica in der TOS signifikant größere ONSD-Werte im Vergleich zu Patienten ohne leerer Sella turcica zeigten. Eine leere Sella turcica kann auf einen erhöhten ICP hinweisen ⁴⁹.

Dies gilt insbesondere auch bei der IIH; hier weisen bis zu 94% der betroffenen Patienten auch eine leere Sella auf ²². Die Inzidenz einer leeren Sella bei erhöhter ICP variiert stark zwischen den Studien mit Werten von 10% bis 94% ^{17,22,92}. Es muss auch erwähnt werden, dass die Definition einer "leeren Sella turcica" nicht einheitlich ist.

In einer Studie wurde die leere Sella definiert als ein Ausfüllen der Hypophyse von weniger als 50% des Sella-Volumens, wobei eine Sensitivität von 70% und eine Spezifität von 95% bei der Diagnose der IIH gefunden wurde ¹⁷. Der Autor ist der Ansicht, dass auch akute oder subakute intrakranielle Druckänderungen ausreichen können, um die Hypophyse am Boden der Sella zu komprimieren ¹⁷.

Andere Autoren klassifizierten die Morphologie der Hypophyse in fünf Kategorien basierend auf der Konkavität der Hypophyse im Verhältnis zur Höhe der Sella turcica. Bei teilweise leerer Sella wurde eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 92% gezeigt, jedoch wurde eine vollständig leere Sella nur bei 2% der IIH-Patienten gefunden ⁹⁶. Dies zeigt, dass eine Unterscheidung zwischen einer vollständig leeren Sella und einer teilweise leeren Sella, wie auch in unserer Studie durchgeführt, sinnvoll ist und bei der Diagnose einer IIH berücksichtigt werden sollte.

Es muss erwähnt werden, dass viele weitere Faktoren, welche hier nicht betrachtet wurden, eine Rolle für das Auftreten einer leeren Sella spielen können. Zu nennen ist hier bspw das Turner-Syndrom ²². Fettleibigkeit und Hypertonie, insbesondere bei Frauen, sowie hormonelle Veränderungen, wurden ebenfalls mit die „teilweise leere Sella“ in Verbindung gebracht ²².

In einer Studie wurde bei 19% von 59 älteren Probanden eine leere Sella beobachtet, jedoch bei keinem der jungen Probanden ⁸⁶. Dies zeigt, dass eine leere Sella bei älteren Personen sorgfältig evaluiert werden sollte.

Wir fanden nur eine Korrelation zwischen dem über TOS gemessenen ONSD des linken Auges und der Größe der linken Trigeminushöhle. Die fehlende Korrelation kann auf eine Vielzahl von Faktoren zurückgeführt werden, darunter anatomische Unterschiede ⁴³ und die mangelnde Stichprobengröße. Eine Aufweitung in der Trigeminushöhle wurde als weiterer möglicher Indikator für eine intrakranielle Hypertension identifiziert ^{16,61}. Studie haben auch Gegenteiliges gezeigt. In einer retrospektiven Studie wurden 46 Patienten mit IIH untersucht. Die MRT-Untersuchung zeigte eine Verengung der Trigeminushöhle. Hier scheint die Verengung des Cavum trigeminale ein guter Indikator für das Bestehen einer IIH zu sein, mit einer Sensitivität von 78,3% und einer Spezifität von 84,8% ²⁸. Das zeigt die Notwendigkeit weiterer Studien, um eine Korrelation zwischen IIH und morphologischen Veränderungen der Trigeminushöhle zu zeigen.

Wir fanden keine Korrelation zwischen dem Liquoreröffnungsdruck und dem ONSD. Auch andere Studien kamen zu diesem Ergebnis ^{11,53}. In unserer Studie war es schwierig, eine Korrelation festzustellen, da der Zeitraum zwischen Lumbalpunktion und ONSD-Messung teilweise sehr lang war (bis zum 7 Tage). Eine andere Studie fand eine moderate positive Korrelation zwischen ONSD und Liquoreröffnungsdruck ⁷⁵. Wir haben nicht untersucht, ob eine Korrelation zwischen der Reduktion des ONSD und einer Veränderung des ICP bzw. einer Verringerung des ICP nach Liquorableitung besteht, wie es in anderen Studien beschrieben wurde ⁷⁵. Bezüglich dieser Korrelation liefern Studien unterschiedliche Ergebnisse. In einer Studie konnte bei 5 IIH-Patienten keine Beziehung zwischen der Verringerung des ONSD und dem entnommenen CSF-Volumen festgestellt werden ¹¹. Es wurde vermutet, dass es eine mögliche Kompartimentierung im Sehnervenscheidenraum der Nervus opticus bei Patienten mit IIH gibt ⁴⁵.

6. SCHLUSSFOLGERUNG UND KONKLUSION

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Promotionsarbeit, dass die TOS den ONSD bei Patienten mit IIH zuverlässig messen kann und es vergleichbare Ergebnisse zur MRT-Messung liefert. TOS ist schnell, einfach und nicht invasiv. Darüber hinaus wurde die Zuverlässigkeit der ONSD-Messung mittels MRT durch verschiedene Befunder bewiesen.

Der Einfluss unterschiedlicher Altersgruppen, Geschlechter, ethnischer Hintergründe und medizinischer Vorgeschichten wird in künftigen Studien weiter zu beleuchten sein. Eine Berücksichtigung von Probanden aus unterschiedlichen Ethnien fand nicht statt. Bei Studien mit asiatischer Population wiesen die eingeschlossenen IIH-Patienten im Vergleich zu westlichen Studien eine niedrigere Fettleibigkeitsrate auf ^{21,46,95}. Dies könnte auf ethnische Unterschiede in der Pathogenese von IIH hinweisen.

In künftigen Studien zur TOS wäre wichtig, Probanden mit verschiedenen neurologischen Zuständen oder Krankheitsbildern einzuschließen, um die Anwendbarkeit der Methode in verschiedenen Situationen zu überprüfen. Eine vielfältige Probandengruppe kann helfen, die Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Untersuchungsergebnisse zu bewerten und sicherzustellen, dass die Methode in verschiedenen klinischen Szenarien anwendbar ist.

Die Auseinandersetzung mit der Krankheit ist schwierig, insbesondere da die Diagnosestellung oft lange auf sich warten lässt.

Die vorliegende Studie hebt hervor, dass die Messung des ONSD bei Patienten mit IIH mittels MRT eine vergleichbare Genauigkeit wie die TOS aufweist. Dies wird durch die signifikante Korrelation zwischen den Messwerten beider Methoden deutlich gemacht. Die Erkenntnisse deuten darauf hin, dass sowohl die TOS als auch die MRT als zuverlässige und nichtinvasive Methode verwendet werden können, um einen erhöhten intrakraniellen Druck zu erfassen.

Angesichts der Komplexität der IIH, einer Krankheit mit vielen Variablen, ist eine kontinuierliche Überwachung der Patienten wünschenswert, um die Krankheit besser zu verstehen. Hierdurch könnten einheitliche diagnostische und therapeutische Methoden etabliert werden. Dies gilt bspw. auch für den Cutoff-Wert der ONSD-Werte, ab welchem ein erhöhter ICP angenommen werden kann, welcher bislang noch nicht standardisiert ist.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. Agarwal P, Kumar M, Arora V. Clinical profile of cerebral venous sinus thrombosis and the role of imaging in its diagnosis in patients with presumed idiopathic intracranial hypertension. *Indian J Ophthalmol*. 2010;58(2):153.
2. Agid R, Farb RI, Willinsky RA, Mikulis DJ, Tomlinson G. Idiopathic intracranial hypertension: the validity of cross-sectional neuroimaging signs. *Neuroradiology*. 2006;48(8):521-527.
3. Ahmad SR, Moss HE. Update on the Diagnosis and Treatment of Idiopathic Intracranial Hypertension. *Semin Neurol*. 2019;39(6):682-691.
4. Bakola E, Palaodimou L, Eleftheriou A, et al. Transorbital sonography in idiopathic intracranial hypertension: Single-center study, systematic review and meta-analysis. *J Neuroimaging*. 2024;34(1):108-119.
5. Balcer LJ, Liu GT, Forman S, et al. Idiopathic intracranial hypertension: Relation of age and obesity in children. *Neurology*. 1999;52(4):870-870.
6. Ball AK, Sinclair AJ, Curnow SJ, et al. Elevated cerebrospinal fluid (CSF) leptin in idiopathic intracranial hypertension (IIH): evidence for hypothalamic leptin resistance? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;70(6):863-869.
7. Ballantyne SA, O'Neill G, Hamilton R, Hollman AS. Observer variation in the sonographic measurement of optic nerve sheath diameter in normal adults. *Eur J Ultrasound*. 2002;15(3):145-149.
8. Barkatullah AF, Leishangthem L, Moss HE. MRI findings as markers of idiopathic intracranial hypertension. *Curr Opin Neurol*. 2021;34(1):75-83.
9. Bateman GA, Stevens SA, Stimpson J. A mathematical model of idiopathic intracranial hypertension incorporating increased arterial inflow and variable venous outflow collapsibility: Clinical article. *J Neurosurg*. 2009;110(3):446-456.
10. Bäuerle J, Lochner P, Kaps M, Nedelmann M. Intra- and Interobserver Reliability of Sonographic Assessment of the Optic Nerve Sheath Diameter in Healthy Adults. *J Neuroimaging*. 2012;22(1):42-45.
11. Bäuerle J, Nedelmann M. Sonographic assessment of the optic nerve sheath in idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol*. 2011;258(11):2014-2019.
12. Bäuerle J, Schuchardt F, Schroeder L, Egger K, Weigel M, Harloff A. Reproducibility and accuracy of optic nerve sheath diameter assessment using ultrasound compared to magnetic resonance imaging. *BMC Neurol*. 2013;13:187.
13. Betcher J, Becker TK, Stoyanoff P, Cranford J, Theyyunni N. Military trainees can accurately measure optic nerve sheath diameter after a brief training session. *Mil Med Res*. 2018;5:42.
14. Binder DK, Horton JC, Lawton MT, McDermott MW. Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurosurgery*. 2004;54(3):538.
15. Bono F, Salvino D, Tallarico T, et al. Abnormal pressure waves in headache sufferers with bilateral transverse sinus stenosis. *Cephalalgia*. 2010;30(12):1419-1425.

16. Boppel T, Bendszus M, Bartsch AJ. Excavating Meckel's cave: Cavum-trigeminal-cephaloceles (CTCs). *J Neuroradiol*. 2015;42(3):156-161.
17. Brodsky MC, Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. *Ophthalmology*. 1998;105(9):1686-1693.
18. Bruce BB, Kedar S, Van Stavern GP, et al. Idiopathic intracranial hypertension in men. *Neurology*. 2009;72(4):304-309.
19. Busch W. [Morphology of sella turcica and its relation to the pituitary gland]. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med*. 1951;320(5):437-458.
20. Chen BS, Newman NJ, Bioussé V. Atypical presentations of idiopathic intracranial hypertension. *Taiwan J Ophthalmol*. 2021;11(1):25.
21. Chen J, Wall M. Epidemiology and Risk Factors for Idiopathic Intracranial Hypertension. *Int Ophthalmol Clin*. 2014;54(1):10.1097/IIO.0b013e3182aabbf11.
22. Chiloire S, Giampietro A, Bianchi A, et al. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Primary empty sella: a comprehensive review. *Eur J Endocrinol*. 2017;177(6):R275-R285.
23. Chopra A, Das PK, Parashar S, et al. Clinical Relevance of Transorbital Ultrasonographic Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter (ONSD) for Estimation of Intracranial Pressure Following Cerebrospinal Fluid Diversion Surgery. *Cureus*. 14(5):e25200.
24. Cinciripini GS, Donahue S, Borchert MS. Idiopathic intracranial hypertension in prepubertal pediatric patients: characteristics, treatment, and outcome. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(2):178-182.
25. Copetti R, Cattarossi L. Optic nerve ultrasound: artifacts and real images. *Intensive Care Med*. 2009;35(8):1488-1489.
26. Dağdelen K, Ekici M. Measuring optic nerve sheath diameter using ultrasonography in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Arq Neuropsiquiatr*. 80(6):580-585.
27. Dandy WE. INTRACRANIAL PRESSURE WITHOUT BRAIN TUMOR. *Ann Surg*. 1937;106(4):492-513.
28. Degnan AJ, Levy LM. Narrowing of Meckel's Cave and Cavernous Sinus and Enlargement of the Optic Nerve Sheath in Pseudotumor Cerebri. *J Comput Assist Tomogr*. 2011;35(2):308.
29. Dewey M, Schink T, Dewey CF. Claustrophobia during magnetic resonance imaging: Cohort study in over 55,000 patients. *J Magn Reson Imaging*. 2007;26(5):1322-1327.
30. Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, Messerer M, Kassai B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2011;37(7):1059-1068.
31. Ekizoglu E. An update on the pathophysiology of idiopathic intracranial hypertension alias pseudotumor cerebri. *Ağrı - J Turk Soc Algol*. Published online 2015.
32. Friedman DI. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. Published online 2013.
33. Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2002;59(10):1492-1495.

34. Geeraerts T, Newcombe VF, Coles JP, et al. Use of T2-weighted magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath to detect raised intracranial pressure. *Crit Care*. 2008;12(5):R114.
35. Glueck CJ, Iyengar S, Goldenberg N, Smith LS, Wang P. Idiopathic intracranial hypertension: associations with coagulation disorders and polycystic-ovary syndrome. *J Lab Clin Med*. 2003;142(1):35-45.
36. Guo P, Sun W, Shi S, Wang W. Patients with pulse-synchronous tinnitus should be suspected to have elevated cerebrospinal fluid pressure. *J Int Med Res*. 2019;47(9):4104-4113.
37. Hajat Z, Dinsmore M, Venkatraghavan L. High-fidelity Training Model for Measurement of Dynamic Optic Nerve Sheath Diameter Using Transorbital Ultrasonography. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2020;32(3):256.
38. Hayreh SS. PATHOGENESIS OF OEDEMA OF THE OPTIC DISC (PAPILLOEDEMA)*. *Br J Ophthalmol*. 1964;48(10):522-543.
39. Hayreh SS. PATHOGENESIS OF OPTIC DISC EDEMA IN RAISED INTRACRANIAL PRESSURE. *Prog Retin Eye Res*. 2016;50:108-144.
40. Helmke K, Hansen HC. Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension. I. Experimental study. *Pediatr Radiol*. 1996;26(10):701-705.
41. Hoffmann J, Huppertz HJ, Schmidt C, et al. Morphometric and volumetric MRI changes in idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia*. 2013;33(13):1075-1084.
42. Jeub M, Schlapakow E, Ratz M, et al. Sonographic assessment of the optic nerve and the central retinal artery in idiopathic intracranial hypertension. *J Clin Neurosci*. 2020;72:292-297.
43. Kamel HAM, Toland J. Trigeminal Nerve Anatomy. *Am J Roentgenol*. 2001;176(1):247-251.
44. Kaufman B. The "Empty" Sella Turcica—A Manifestation of the Intracellar Subarachnoid Space1. *Radiology*. Published online May 1, 1968.
45. 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(2):514-520.
46. Kim TW, Choung HK, Khwarg SI, Hwang JM, Yang HJ. Obesity may not be a risk factor for idiopathic intracranial hypertension in Asians. *Eur J Neurol*. 2008;15(8):876-879.
47. Ko MW, Chang SC, Ridha MA, et al. Weight gain and recurrence in idiopathic intracranial hypertension: A case-control study. *Neurology*. 2011;76(18):1564-1567.
48. Krajnc N, Itariu B, Macher S, et al. Treatment with GLP-1 receptor agonists is associated with significant weight loss and favorable headache outcomes in idiopathic intracranial hypertension. *J Headache Pain*. 2023;24(1):89.
49. Kyung S eun E, Botelho JV, Horton JC. Enlargement of the sella turcica in pseudotumor cerebri. *J Neurosurg*. 2014;120(2):538-542.
50. Lalgudi Srinivasan H, Richetta C, Manoim N, et al. The role of ICP monitoring in paediatric IIH. *Childs Nerv Syst*. 2020;36(12):3027-3033.

51. Lampl Y, Eshel Y, Kessler A, et al. Serum leptin level in women with idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(5):642-643.
52. Lochner P, Behnke S, Fassbender K, et al. Simulation and Experimental Characterization of Lateral Imaging Resolution of Ultrasound Systems and Assessment of System Suitability for Acoustic Optic Nerve Sheath Diameter Measurement. *J Neuroimaging*. 2019;29(1):34-41.
53. Lochner P, Brio F, Zedde ML, et al. Feasibility and usefulness of ultrasonography in idiopathic intracranial hypertension or secondary intracranial hypertension. *BMC Neurol*. 2016;16:85.
54. Lochner P, Coppo L, Cantello R, et al. Intra- and interobserver reliability of transorbital sonographic assessment of the optic nerve sheath diameter and optic nerve diameter in healthy adults. *J Ultrasound*. 2014;19(1):41-45.
55. Lochner P, Fassbender K, Knodel S, et al. B-Mode Transorbital Ultrasonography for the Diagnosis of Idiopathic Intracranial Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ultraschall Med Stuttg Ger 1980*. 2019;40(2):247-252.
56. Maira G, Anile C, Mangiola A. Primary empty sella syndrome in a series of 142 patients. *J Neurosurg*. 2005;103(5):831-836.
57. Maissan IM, Dirven PJAC, Haitsma IK, Hoeks SE, Gommers D, Stolker RJ. Ultrasonographic measured optic nerve sheath diameter as an accurate and quick monitor for changes in intracranial pressure. *J Neurosurg*. 2015;123(3):743-747.
58. Maralani PJ, Hassanlou M, Torres C, et al. Accuracy of brain imaging in the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *Clin Radiol*. 2012;67(7):656-663.
59. Markey KA, Uldall M, Botfield H, et al. Idiopathic intracranial hypertension, hormones, and 11 β -hydroxysteroid dehydrogenases. *J Pain Res*. 2016;9:223-232.
60. Miah L, Strafford H, Fonferko-Shadrach B, et al. Incidence, Prevalence, and Health Care Outcomes in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurology*. 2021;96(8):e1251-e1261.
61. Miccoli G, Cicala D, Spennato P, Imperato A, Ruggiero C, Cinalli G. Cavum trigeminale cephalocele associated with intracranial hypertension in an 18-month-old child: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*. 2021;1(22).
62. Miljic D, Pekic S, Popovic V. Empty Sella. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. *Endotext*. MDText.com, Inc.; 2000.
63. Mitchell JL, Lyons HS, Walker JK, et al. The effect of GLP-1RA exenatide on idiopathic intracranial hypertension: a randomized clinical trial. *Brain*. 2023;146(5):1821-1830.
64. Mollan SP, Hoffmann J, Sinclair AJ. Advances in the understanding of headache in idiopathic intracranial hypertension. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(1):92-98.
65. Morris PP, Black DF, Port J, Campeau N. Transverse Sinus Stenosis Is the Most Sensitive MR Imaging Correlate of Idiopathic Intracranial Hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38(3):471-477.
66. Nag DS, Sahu S, Swain A, Kant S. Intracranial pressure monitoring: Gold standard and recent innovations. *World J Clin Cases*. 2019;7(13):1535.

67. Patterson DF, Ho ML, Leavitt JA, et al. Comparison of Ocular Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging for Detection of Increased Intracranial Pressure. *Front Neurol.* 2018;9:278.
68. Quincke H. Ueber Meningitis serosa und verwandte Zustände. *Dtsch Z Für Nervenheilkd.* 1896;9(3):149-168.
69. Quiros P, Friedman D, Subramanian P, et al. Headache in Idiopathic Intracranial Hypertension: Findings from the Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial. *Headache.* 2017;57(8):1195-1205.
70. Raboel PH, Bartek J, Andresen M, Bellander BM, Romner B. Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods—A Review. *Crit Care Res Pract.* 2012;2012:950393.
71. Reid JE, Reem RE, Aylward SC, Rogers DL. Sixth Nerve Palsy in Paediatric Intracranial Hypertension. *Neuro-Ophthalmol.* 2016;40(1):23-27.
72. Riggeal BD, Bruce BB, Saindane AM, et al. Clinical course of idiopathic intracranial hypertension with transverse sinus stenosis. *Neurology.* 2013;80(3):289.
73. Roemer SN, Friedrich EB, Kettner M, et al. Transorbital sonography and MRI reliability to assess optic nerve sheath diameter in idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroimaging.* n/a(n/a).
74. Rohr AC, Riedel C, Fruehauf MC, et al. MR Imaging Findings in Patients with Secondary Intracranial Hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(6):1021.
75. del Saz-Saucedo P, Redondo-González O, Mateu-Mateu Á, Huertas-Arroyo R, García-Ruiz R, Botia-Paniagua E. Sonographic assessment of the optic nerve sheath diameter in the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Sci.* 2016;361:122-127.
76. Shah VA, Kardon RH, Lee AG, Corbett JJ, Wall M. Long-term follow-up of idiopathic intracranial hypertension: The Iowa experience. *Neurology.* 2008;70(8):634-640.
77. Shirodkar CG, Munta K, Rao SM, Mahesh MU. Correlation of measurement of optic nerve sheath diameter using ultrasound with magnetic resonance imaging. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med.* 2015;19(8):466-470.
78. Sinclair AJ, Burdon MA, Nightingale PG, et al. Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: prospective cohort study. *The BMJ.* 2010;341:c2701.
79. Sinclair AJ, Walker EA, Burdon MA, et al. Cerebrospinal Fluid Corticosteroid Levels and Cortisol Metabolism in Patients with Idiopathic Intracranial Hypertension: A Link between 11 β -HSD1 and Intracranial Pressure Regulation? *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(12):5348-5356.
80. Smith JL. Whence pseudotumor cerebri? *J Clin Neuroophthalmol.* 1985;5(1):55-56.
81. Steinborn M, Fiegler J, Kraus V, et al. High Resolution Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging of the Optic Nerve and the Optic Nerve Sheath: Anatomic Correlation and Clinical Importance. *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound.* 2011;32(6):608-613.
82. Steinborn M, Fiegler J, Ruedisser K, et al. Measurement of the Optic Nerve Sheath Diameter in Children: Comparison Between Transbulbar Sonography and Magnetic Resonance Imaging. *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound.* 2012;33(06):569-573.
83. Subramaniam S, Fletcher WA. Obesity and Weight Loss in Idiopathic Intracranial Hypertension: A Narrative Review. *J Neuroophthalmol.* 2017;37(2):197.

84. Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, Foster T, Saunders T, Blaivas M. Emergency Department Sonographic Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter to Detect Findings of Increased Intracranial Pressure in Adult Head Injury Patients. *Ann Emerg Med.* 2007;49(4):508-514.
85. Teismann N, Lenaghan P, Nolan R, Stein J, Green A. Point-of-care Ocular Ultrasound to Detect Optic Disc Swelling. *Acad Emerg Med.* 2013;20(9):920-925.
86. Terano T, Seya A, Tamura Y, Yoshida S, Hirayama T. Characteristics of the pituitary gland in elderly subjects from magnetic resonance images: relationship to pituitary hormone secretion. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1996;45(3):273-279.
87. Thaller M, Homer V, Hyder Y, et al. The idiopathic intracranial hypertension prospective cohort study: evaluation of prognostic factors and outcomes. *J Neurol.* 2023;270(2):851-863.
88. Wall M. Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurol Clin.* 2010;28(3):593-617.
89. Wall M. The Headache Profile of Idiopathic Intracranial Hypertension. *Cephalalgia.* 1990;10(6):331-335.
90. Wall M. Update on idiopathic intracranial hypertension. *Neurol Clin.* 2017;35(1):45-57.
91. Wang SJ, Silberstein SD, Patterson S, Young WB. Idiopathic intracranial hypertension without papilledema: A case-control study in a headache center. *Neurology.* 1998;51(1):245-249.
92. Weisberg LA. Computed tomography in benign intracranial hypertension. *Neurology.* 1985;35(7):1075-1075.
93. Westgate CSJ, Israelsen IME, Jensen RH, Eftekhari S. Understanding the link between obesity and headache- with focus on migraine and idiopathic intracranial hypertension. *J Headache Pain.* 2021;22(1):123.
94. Wüllner DU. Idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH). *Leitlinien Für Diagn Ther Neurol.*
95. Yabe I, Moriwaka F, Notoya A, Ohtaki M, Tashiro K. Incidence of idiopathic intracranial hypertension in Hokkaido, the northern-most island in Japan. *J Neurol.* 2000;247(6):474-475.
96. Yuh WTC, Zhu M, Taoka T, et al. MR imaging of pituitary morphology in idiopathic intracranial hypertension. *J Magn Reson Imaging.* 2000;12(6):808-813.

8. PUBLIKATION UND DANKSAGUNG

8.1 Publikation

Roemer SN, Friedrich EB, Kettner M, Rauzi M, Schub P, Kulikovski J, Janitschke D, Stögbauer J, Lochner P „Transorbital sonography and MRI reliability to assess optic nerve sheath diameter in idiopathic intracranial hypertension“. J Neuroimaging. 2023;1–6 ⁷³.

8.2 Danksagung

Ich bedanke mich an erster Stelle bei meinem Doktorvater Dr. med. P. Lochner, der mich immer motiviert hat, weiterzumachen, sowie bei meinem Betreuer Dr. med. J. Stögbauer für seine Verbesserungsvorschläge. Ich bedanke mich bei Sebastian Niclas Römer für seine Hilfe bei der Auswertung der Ergebnisse unserer Studie. Ich bedanke mich herzlich auch bei Dr. med. M. Kettner, der meine Fragen stets mit großer Leidenschaft für sein Fachgebiet beantwortet hat. Dann möchte ich mich bei meinen Freundinnen Bianca, Rosa und Vanessa bedanken, denn ohne sie wäre ich im Studium nicht so weit gekommen. Ebenso gilt mein Dank meinem Freund Nikolas, der mich unterstützt und auch in den stressigeren Phasen ertragen hat. Ich bedanke mich bei meiner Mama, von der ich das Interesse am menschlichen Körper und Gesundheit geerbt habe, sowie bei meinem Vater, von dem ich gelernt habe, das Gute in den Menschen zu sehen und daran zu glauben. Ein besonderer Dank geht auch an meinen Bruder, mein Vorbild. Ich danke meinem Opa Nini, der sicherlich sehr stolz auf mich gewesen wäre. Abschließend möchte ich mich bei meinem Opa Franco bedanken, der, glaube ich, nie richtig verstanden hat, dass ich Medizin studiere, aber sicherlich sehr stolz darauf wäre zu erfahren, dass ich eine Diskussion auf Deutsch durchgeführt habe. Danke!

9. ABKÜRZUNGEN UND ANHANG

9.1 Abkürzungen

Abb.	Abbildung
BMI	body mass index
CSF	cerebrospinal fluid (engl. für: Liquor cerebrospinalis)
CT	Computertomographie
CTC	Cavum trigeminale Cephalocele
ICC	Interclass- Korrelationskoeffizient
ICP	intracranial pressure (engl. für: intrakranieller Druck)
IH	intrakranielle Hypertension
IIH	idiopathische intrakranielle Hypertension
LP	Lumbalpunktion
MRT	Magnetresonanztomographie
MRV	Magnetresonanzvenographie
OCT	Optische Kohärenztomographie
ODE	optic disc elevation (engl. für: Papillenödem)
OND	optic nerve diameter (engl. für: Sehnervendurchmesser)
ONS	optic nerve sheath (engl. für: Sehnervenscheide)
ONSD	optic nerve sheath diameter (engl. für: Sehnervenscheidedurchmesser)
SIH	sekundäre intrakranielle Hypertension
SVT	Sinusvenenhrombose
TOS	Transorbitale Sonographie
11βHSD1	11β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase Typ1

9.2 Anhang

9.2.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Diagnostische Kriterien der IIH (Modifizierte Dandy Kriterien, Friedman et al. 2013)
Tabelle 2	Idiopathische und sekundäre intrakranielle Hypertension
Tabelle 3	Demografische Daten, durchschnittlicher Eröffnungsdruck und Durchmesser der Sehnervenscheide, gemessen mittels MRT bzw. TOS bei Patienten mit IIH

9.2.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Sagittales MRT-Bild des Kopfes mit leerer Sella turcica
Abbildung 2	Axiales MRT-Bild des Kopfes mit beidseitig geschwollenen Sehnervenköpfen
Abbildung 3	Axiales MRT-Bild des Kopfes mit Verbiegung der Sehnerven
Abbildung 4	Axiales MRT-Bild des Kopfes mit Darstellung der Sehnervenscheide vor und nach der Entlastungspunktion
Abbildung 5	Axiales MRT-Bild des Kopfes mit posteriorer Abflachung des Bulbus oculi
Abbildung 6	MRV mit Kontrastmittel zur Darstellung einer Stenose der transversalen Sinus
Abbildung 7	Coronarer MRT-Bild mit Aufweitung des Cavum Meckeli
Abbildung 8	Schematische Darstellung der Anatomie des Auges während der Messung
Abbildung 9	TOS mit Darstellung von Glaskörper und Sehnerv mit Sehnervenscheide
Abbildung 10	TOS mit Messung des Sehnervs mit Sehnervenscheide
Abbildung 11	TOS eines Sehnervs mit Papillenödem.
Abbildung 12	A. MRT: Axiale Rekonstruktion zur Darstellung des Sehnervs B. MRT: Koronare 3-mm-Schnittstelle hinter der Mitte der Sklera C. TOS mit Messung
Abbildung 13	Lineare Regression zwischen ONSD gemessen durch TOS und ONSD gemessen durch MRT
Abbildung 14	Box-Plot: Unterschiede der ermittelten Werte des ONSD durch drei verschiedene Neuroradiologen

10. LEBENSLAUF

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

