

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

publiziert bei:  **AWMF online**
Portal der wissenschaftlichen Medizin

Diagnostik und Therapie des postpunktionellen und spontanen Liquorunterdruck-Syndroms

Entwicklungsstufe: S1

Federführend: Prof. Dr. Marianne Dieterich, München

**Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der
Deutschen Gesellschaft für Neurologie**

Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in Leitlinien der DGN e. V.

Die medizinisch-wissenschaftlichen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V. sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte und Ärztinnen zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die „Leitlinien“ sind für Ärzte und Ärztinnen rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalls. Leitlinien haben daher weder – im Fall von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Fall ihrer Befolgung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e. V. und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, wie die DGN, erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis der Patientin/des Patienten und ihrer/seiner Erkrankungen vom behandelnden Arzt oder der behandelnden Ärztin zu beachten! Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf Leitlinien, deren Geltungsdauer überschritten ist.

Version

AWMF-Versionsnr.: 5.0

Vollständig überarbeitet: 28.06.2023

Gültig bis: 27.06.2028

Kapitel: Kopfschmerzen und andere Schmerzen

Zitierhinweis

Dieterich M. et al., Diagnostik und Therapie des postpunktionellen und spontanen Liquorunterdruck-Syndroms, S1-Leitlinie, 2023, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

Korrespondenz

marianne.dieterich@med.uni-muenchen.de

Im Internet

www.dgn.org

www.awmf.org

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Beteiligte Fachgesellschaften

- Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)
- Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)
- Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN)
- Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)

Redaktionskomitee

- Prof. Dr. Jürgen Beck, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Freiburg (für die DGNC)
- Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Abteilung für Neuroepidemiologie, Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMIBE), Medizinische Fakultät der Universität Duisburg-Essen
- Prof. Dr. Marianne Dieterich, Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum und Klinik für Neurologie, LMU München
- Dr. Elisabeth Kaufmann, Klinik und Poliklinik für Neurologie, LMU München
- Dr. Christoph F. Schorn, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Essen
- PD Dr. Beate Schoch, Klinik für Neurochirurgie, Stiftungsklinikum Mittelrhein, Koblenz (für die DGNC)
- Prof. Dr. Andreas Straube, Klinik und Poliklinik für Neurologie, LMU München (für die DGN-Kommission Schmerz)
- Dr. Jenny Stritzelberger, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Erlangen (für die Junge Neurologie)
- Prof. Dr. Michael Strupp, Klinik und Poliklinik für Neurologie, LMU München
- Prof. Dr. Isabel Wanke, Neuroradiologie Hirslanden Zürich, Schweiz (für die DGNR)

Für die schweizerische und österreichische Fachgesellschaften

- Prof. Dr. Juan J. Archelos, Neurologische Universitätsklinik, Graz, Österreich (ÖGN)
- Dr. Tomas Dobrocky, Interventionelle Neuroradiologie, Inselspital, Universität Bern (SNG)

Federführend

Prof. Dr. Marianne Dieterich, Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum und Neurologische Klinik, LMU München

E-Mail: marianne.dieterich@med.uni-muenchen.de

Was gibt es Neues?

Postpunktionelles Liquorunterdruck-Syndrom

- Laut einer aktuellen Cochrane-Analyse besteht „moderate quality evidence“, dass atraumatische Nadeln das Risiko des postpunktionellen Syndroms reduzieren, ohne das Risiko für unerwünschte Wirkungen (Rückenschmerzen oder Parästhesien) zu erhöhen; diese Bewertung wird durch eine aktuelle Metaanalyse gestützt.
- In Cochrane-Analysen wurde die Wirksamkeit von Koffein, Gabapentin und Theophyllin zur Behandlung des postpunktionellen Syndroms gezeigt.
- Auch die Wirksamkeit des epiduralen Blutpatches zur Behandlung des postpunktionellen Syndroms wurde durch eine Cochrane-Analyse gestützt; der prophylaktische Blutpatch wird nicht empfohlen.

Spontane intrakranielle Hypotension (SIH)

- Die SIH ist eine immer noch unterdiagnostizierte Erkrankung mit einer Inzidenz von ca. 5/100.000, die mit orthostatischen Kopfschmerzen und Zeichen eines Liquorverlusts in der Bildgebung einhergeht.
- Spinale Liquorfisteln sind ursächlich und lassen sich konkret einteilen in
1. ventrale Duraeinrisse, meist verursacht durch Mikrosporne auf Bandscheibenhöhe, in 2. meningeale Divertikel und Schwachstellen im Bereich der Nervenwurzel und in 3. direkte Fisteln zwischen Liquor und epiduralen Venen.
- In therapieresistenten Fällen kann ein mikrochirurgischer Verschluss des Duraeacks eine hohe Heilungsrate (> 90 %) erzielen, wenn das Leck exakt lokalisiert werden kann.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Atraumatische Nadeln reduzieren die Wahrscheinlichkeit postpunktioneller Kopfschmerzen.
- Nadeln mit geringerem Durchmesser führen seltener zu postpunktionellen Kopfschmerzen.
- Die Inzidenz eines postpunktionellen Syndroms ist geringer, wenn der Schliff der Punktionsnadel um 90° gedreht wird und der Mandrin vor dem Entfernen der Punktionsnadel wieder eingeführt wird.
- Eine diffuse pachymeningeale Gadolinium-Anreicherung in der Magnetresonanztomographie ist für ein Liquorunterdruck-Syndrom nahezu beweisend.
- Eine sehr zuverlässige Methode zum Nachweis spinaler Liquorlecks ist die CT- oder alternativ MRT-Myelographie.
- Die Radioisotopen-Zisternographie mit intrathekal appliziertem Indium 111 ist zur Diagnostik eines Liquorlecks geeignet.
- Zur symptomatischen Behandlung ist sowohl die intravenöse oder orale Gabe von Koffein als auch die orale Gabe von Theophyllin, Gabapentin und Hydrokortison wirksam.
- Therapie der Wahl ist nach Versagen der o. g. konservativen Maßnahmen ein epiduraler Blutpatch, ggfs. auch mehrfach wiederholt.
- Ein mikrochirurgischer Verschluss von spinalen Liquorfisteln ist bei therapierefraktären Fällen und exakter Lokalisation der spinalen Fistel angezeigt. Bei Liquor-Venen-Fisteln kann die endovaskuläre, transvenöse Embolisation zum Einsatz kommen.

Inhalt

1	Einleitung: Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie (deutschsprachige Länder Deutschland, Österreich, Schweiz)	7
1.1	Begründung der Notwendigkeit der Leitlinie	7
1.2	Ziele der Leitlinie	7
1.3	Patientenzielgruppe	7
1.4	Versorgungsbereich	7
1.5	Adressaten	7
1.6	Schlüsselwörter	7
2	Definition und Klassifikation.....	8
2.1	Begriffsdefinition.....	8
2.2	Klassifikation	10
2.3	Epidemiologie.....	12
2.4	Aspekte, die diese Leitlinie nicht behandelt	13
3	Diagnostik (postpunktionelles und spontanes LUS).....	13
4	Therapie (postpunktionelles und spontanes LUS)	14
4.1	Allgemeine Empfehlungen zur Therapie.....	14
4.2	Symptomatische Behandlung	14
4.3	Kausale Therapie	16
4.4	Unwirksame Therapien	17
4.5	Prophylaxe	17
5	Versorgungskoordination	18
6	Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	18
7	Finanzierung der Leitlinie	19
8	Methodik der Leitlinienentwicklung	19
8.1	Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	19
8.2	Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege	19
8.3	Verfahren zur Konsensbildung.....	20
	Abkürzungen	20
	Literatur	21

1 Einleitung: Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie (deutschsprachige Länder Deutschland, Österreich, Schweiz)

1.1 Begründung der Notwendigkeit der Leitlinie

Ein Liquorunterdruck-Syndrom ist aufgrund der verschiedenen Ursachen (postpunktionell, spontan, traumatisch oder Fistel) bei guter Therapiemöglichkeit prädestiniert für eine Leitlinie. Insbesondere ein Liquorunterdruck-Syndrom nach diagnostischer Lumbalpunktion oder spinaler Anästhesie ist im klinischen Alltag häufig. Das spontane Liquorunterdruck-Syndrom wird häufig fehlinterpretiert.

1.2 Ziele der Leitlinie

Ziel dieser evidenzbasierten Leitlinie ist eine Optimierung der Prävention und Therapie des Liquorunterdruck-Syndroms anhand möglichst präziser diagnostischer Kriterien der International Headache Society (IHS) sowie möglicher Verfahren zur Diagnosestellung einschließlich Therapieoptionen in Abhängigkeit der Genese des Liquorunterdruck-Syndroms. Die Leitlinie ist evidenzbasiert und eine Fortentwicklung der Leitlinie der DGN (Diener und Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2008; letzte Version vom 29.03.2018).

1.3 Patientenzielgruppe

Patientinnen und Patienten mit lageabhängigem Kopfschmerz

1.4 Versorgungsbereich

Ambulante und stationäre Diagnostik und Therapie

1.5 Adressaten

Neurologen und Neurologinnen, Neurochirurgen und Neurochirurginnen, Neuroradiologinnen und Neuroradiologen sowie zur Information für Schmerztherapeutinnen und Schmerztherapeuten

1.6 Schlüsselwörter

Liquorunterdruck-Syndrom, postpunktionell, spinale Liquorfistel, Liquorpunktion, Blutpatch, spontane intrakranielle Hypotension, orthostatische Kopfschmerzen, Liquorverlust-Syndrom, Liquorhypovolumie-Syndrom

2 Definition und Klassifikation

2.1 Begriffsdefinition

Das Liquorunterdruck-Syndrom ist in der ICHD-3-Klassifikation von 2018 wie folgt definiert: „*Orthostatischer Kopfschmerz durch niedrigen Liquordruck (entweder spontan oder sekundär) oder durch ein Duraleck, der begleitet ist von Nackenschmerzen, Tinnitus, Hörveränderungen, Photophobie und/oder Übelkeit. Der Kopfschmerz klingt nach Normalisierung des Liquordrucks oder erfolgreichem Verschluss des Liquorlecks ab.*“

In dieser Klassifikation zum „**Kopfschmerz durch niedrigen Liquordruck, entweder spontan oder sekundär**“ (ICHD-3 2018: 7.2) (<https://ichd-3.org/7-headache-attributed-to-non-vascular-intracranial-disorder/7-2-headache-attributed-to-low-cerebrospinal-fluid-pressure/>) werden drei Formen unterschieden:

1. **Kopfschmerz nach Punktion der Dura** (ICHD-3 2018: 7.2.1)
(<https://ichd-3.org/7-headache-attributed-to-non-vascular-intracranial-disorder/7-2-headache-attributed-to-low-cerebrospinal-fluid-pressure/7-2-1-post-dural-puncture-headache/>)
2. **Kopfschmerz durch eine Liquorfistel** (ICHD-3 2018: 7.2.2)
(<https://ichd-3.org/7-headache-attributed-to-non-vascular-intracranial-disorder/7-2-headache-attributed-to-low-cerebrospinal-fluid-pressure/7-2-2-csf-fistula-headache/>)
3. **Kopfschmerz durch spontanen Liquorunterdruck** (ICHD-3 2018 7.2.3)
(<https://ichd-3.org/7-headache-attributed-to-non-vascular-intracranial-disorder/7-2-headache-attributed-to-low-cerebrospinal-fluid-pressure/7-2-3-headache-attributed-to-spontaneous-intracranial-hypotension/>)

Der „Kopfschmerz nach Punktion der Dura“ (ICHD-3 2018: 7.2.1) oder das „postpunktionelle Syndrom“ (PPS) ist nach den ICHD-3-Kriterien von 2018 als „Kopfschmerz, der innerhalb von fünf Tagen nach einer Lumbalpunktion (LP) einsetzt und durch den Austritt von Liquor aufgrund einer LP verursacht wird“ definiert. Dieser positionsabhängige/orthostatische Kopfschmerz geht in der Regel mit Nackensteifigkeit und/oder subjektiven Hörstörungen einher und bessert sich in der Regel spontan innerhalb von zwei Wochen. Die diagnostischen Kriterien sind:

- A. jede Kopfschmerzform, die das Kriterium C erfüllt
- B. eine durale Punktion ist erfolgt
- C. Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 5 Tagen nach der duralen Punktion
- D. nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose

Der „Kopfschmerz durch eine Liquorfistel“ (ICHD-3 2018: 7.2.2) wird in den ICHD-3-Kriterien als „orthostatischer Kopfschmerz, der nach einem Eingriff oder Trauma zu einem persistierenden Liquorleck mit niedrigem Liquordruck führt“ beschrieben. Die

Symptome bilden sich nach erfolgreichem Verschluss des Liquorlecks zurück. Die diagnostischen Kriterien lauten:

- A. jede Kopfschmerzform, die das Kriterium C erfüllt
- B. beide der folgenden:
 - 1. Eingriff erfolgt oder Trauma stattgefunden, das zu einem persistierenden Liquorleck führen kann
 - 2. erniedrigter Liquordruck ($< 60 \text{ mm H}_2\text{O}/< 5 \text{ mm Hg}$) und/oder bildgebende Hinweise für einen Liquoraustritt mittels MRT, Myelographie, CT-Myelographie oder Radionukleotid-Zisternographie
- C. Kopfschmerz hat sich in zeitlichem Zusammenhang mit dem Eingriff oder Trauma entwickelt
- D. nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose

Eine weitere seltene Form des positionsabhängigen/orthostatischen Kopfschmerzes ist das „spontane Liquorunterdruck-Syndrom“ oder die „spontane intrakranielle Hypotension“ (SIH; ICHD-3 2018: 7.2.3). In den ICHD-3-Kriterien wird er folgendermaßen charakterisiert: Kopfschmerz, der durch einen spontanen intrakraniellen Unterdruck bedingt ist. Dieser geht in der Regel mit Nackensteifigkeit und/oder subjektiven Hörstörungen einher (Urbach et al., 2020; Schievink, 2021). Er bildet sich nach Normalisierung des intrakraniellen Drucks zurück. Hierbei handelt es sich eigentlich um ein Liquorverlust-Syndrom mit kompensatorischen Veränderungen in der Bildgebung. Diese Diagnose kann bei einem Patienten/einer Patientin, der/die innerhalb des vorangegangenen Monats eine LP erhalten hatte, nicht gestellt werden. Der Kopfschmerz ähnelt dem PPS, tritt unmittelbar oder innerhalb von Sekunden nach dem Aufrichten auf und bildet sich in horizontaler Lage rasch ($< 1 \text{ Min.}$) zurück. Selten gibt es auch eine verzögerte Reaktion auf den Lagewechsel mit Verschlechterung nach Minuten oder Stunden in aufrechter Position und einer Besserung – aber nicht notwendigerweise einer kompletten Rückbildung – nach Minuten bis Stunden in horizontaler Lage. Obwohl eine klare Positionsabhängigkeit besteht, kann diese bei längerem Bestehen weniger ausgeprägt sein als beim PPS. Diese untypischen Verläufe sind die Ausnahme.

Als Ursachen der SIH werden spontane oder traumatische Duradefekte (Wurzeltaschenrupturen, v. a. thorakal) angenommen (Übersicht in Mokri, 2015; Schievink 2021; Dobrocky et al., 2022). Nach neueren Untersuchungen ist die SIH eine spinale Erkrankung mit Liquorlecks der Dura. Diese spinalen Liquorfisteln können in drei Typen eingeteilt werden: 1. nachweisbares ventrales (oder seltener posterolaterales) Duraleck („dural tear“), meist durch Mikrosporne oder Verkalkungen verursacht (je nach Serie in 27–70 % der Fälle), 2. meningeale Divertikel/Ektasien/Duraschwachstellen im Bereich der spinalen Nerven-wurzeln (20–42 %), 3. direkte Fisteln zwischen Liquorraum und epiduraler Vene ($< 1\text{--}3 \%$) (Beck et al., 2016; Schievink et al., 2016a; Kranz et al., 2017; Dobrocky et al., 2022). Direkte Liquor-Venen-Fisteln werden immer häufiger (bis zu 50%) als Ursache der SIH erkannt (Mehta et al., 2023). Da sakrale durale Liquorfisteln

ebenfalls einer SIH zugrunde liegen können (in bis zu 6%), sollte die MRT das Sakrum mit einbeziehen (Lützen et al., 2023).

Bei der Anamneseerhebung sollte explizit nach der orthostatischen Komponente zu Beginn der SIH-Symptomatik gefragt werden, da diese im Verlauf der Erkrankung abnehmen kann. In der Vorgeschichte finden sich auch manchmal Hinweise auf eine intrakranielle Druckerhöhung, wie z. B. heftiges Husten. Zunehmend werden die Diagnosekriterien auch von orthostatischen „Kopfschmerzen“ auf orthostatische „Symptome“, die durch Liquorverlust erklärt werden können, erweitert.

2.2 Klassifikation

Postpunktionelles Liquorunterdruck-Syndrom (PPS)

Die häufigste Ursache eines Liquorunterdruck-Syndroms ist ein Liquorleck nach diagnostischer Liquorpunktion, das sich früher bei 65 % der Patientinnen und Patienten innerhalb von 24 Stunden und in ca. 90 % innerhalb von 48 Stunden entwickelt hat (Lybecker et al., 1995; Vilming & Kloster, 1997). Nach Lumbalpunktionen mit dünnen (22–24 Gauge) und atraumatischen Kanülen tritt es heutzutage nur noch in 5–10 % auf (Armon & Evans, 2005; Lavi et al., 2006; Bezov et al., 2010b). Die Symptome beginnen meist innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach der Liquorpunktion (innerhalb von 48 Stunden bei 80 % und innerhalb von 72 Stunden bei 90 % der Betroffenen). Die Patienten klagen oft über zusätzliche Rückenschmerzen, deren Häufigkeit jedoch nicht mit der Inzidenz des PPS korreliert (Halpern & Preston, 1994). Selten kommt es zu passageren Hirnnervenläsionen (am häufigsten Abduzenspareisen). Subdurale Hämatome und Hygrome oder meist reversible Innenohrtafthschwerhörigkeiten (2 %) sind ebenfalls selten. Letztere werden über einen endolymphatischen Hydrops infolge der Liquorhypotension erklärt.

Die Rate der Spontanremissionen liegt bei 50–80 % in den ersten vier bis sieben Tagen (Dripps & Vandam, 1954; Lybecker et al., 1995). Über Wochen bis Monate anhaltende Beschwerden durch protrahierten epiduralen Liquorabfluss sind selten. Bei Persistenz über einen längeren Zeitraum kann sich der Charakter der Kopfschmerzen ändern. Ein initial lageabhängiger Kopfschmerz kann in einen dumpf-drückenden Dauerkopfschmerz mit geringer Modulation durch die Körperposition übergehen (Mokri, 2015).

Die Häufigkeit des PPS hängt ab von

1. der Kanülenstärke (Bezov et al., 2010a)
2. der Form ihrer Spitze, z. B. sind atraumatische Spinalkanülen nach Sprotte mit konisch abgerundeter Spitze und seitlicher Öffnung oder Whitacre-Nadel günstig (Braune & Huffmann, 1992; Müller et al., 1994; Strupp et al., 2001; Armon & Evans, 2005; aktuelle Übersichten: Arevalo-Rodriguez et al., 2017; Xu et al., 2017; Nath, 2018)

3. der Orientierung des Kanülenschliffs bei traumatischen Nadeln beim Einstich (parallel zu den Durafasern, Auseinanderdrängen, nicht Durchtrennen der longitudinalen Durafasern) (Lybecker et al., 1990; Evans et al., 2000; Bezov et al., 2010a). Wie eine Metaanalyse gezeigt hat, lässt sich dadurch die Inzidenz des PPS von im Mittel 25,8 % auf 10,9 % reduzieren (Richman et al., 2006).
4. Das Wiedereinführen des Mandrins nach Liquorentnahme, um dann beides – Mandrin und Kanüle – zusammen zu entfernen, scheint auch die Inzidenz zu reduzieren (5 % vs. 16 % (Strupp et al., 1998; Strupp & Brandt, 1997)).

Die Menge des entnommenen Liquors spielt bei einem Volumen von 10–25 ml für die Entwicklung postpunktioneller Kopfschmerzen keine Rolle (Alpers, 1925; Kuntz et al., 1992).

Spontanes Liquorleck (spontane intrakranielle Hypotension, SIH)

Wesentlich variabler ist das klinische Erscheinungsbild hinsichtlich der Phänomenologie der Kopfschmerzen und der Begleitsymptome bei seltenen spontanen Liquorlecks, die sich v. a. in der thorakalen Wirbelsäule finden (Mokri, 2015; Kranz et al., 2016). Das macht die Einordnung schwieriger. Meistens besteht initial ebenfalls ein Kopfschmerz in aufrechter Haltung (D'Antona et al., 2021; Schievink, 2021). Gelegentlich gehen Schmerzen zwischen den Schulterblättern und zervikal dem eigentlichen orthostatischen Kopfschmerz um Tage bis Wochen voraus. Einzelne Pat. haben nur einen chronischen dumpf-drückenden Kopfschmerz und Kopfschmerzen, die bei körperlicher Belastung zunehmen, aber ansonsten nicht lageabhängig sind. Zur Abgrenzung gegenüber einem chronischen Schmerz vom Spannungstyp sind hier insbesondere der Beginn der Schmerzsymptomatik (orthostatisch?) und die Bildgebung zu beachten, zumal sich ein sekundärer Spannungskopfschmerz im Verlauf entwickeln kann. In Einzelfällen manifestiert sich das SIH mit einem Donnerschlagkopfschmerz und muss dann von einer SAB abgegrenzt werden (Antonescu-Ghelmez et al., 2023). Unklar ist, ob das Liquorunterdruck-Syndrom dabei eine zusätzliche Pathologie im Sinne eines reversiblen zerebralen Vasokonstriktions-Syndroms triggern kann (Feil et al., 2017). In anderen Fällen bestehen Beschwerdefreiheit in der ersten Tageshälfte und Zunahme der Kopfschmerzen am Nachmittag und Abend und in sehr seltenen Fällen paradoxe orthostatische Kopfschmerzen, die im Liegen vorhanden sind und sich beim Stehen und Gehen bessern.

In den meisten Fällen kann die Ätiologie eines spontanen Liquorlecks mittlerweile geklärt werden, was allerdings von der Intensität der Suche abhängt (Schievink, 2021; Schievink et al., 2016). Als Ursache werden spontane oder traumatische Duradefekte, wie z. B. Wurzelaschenrupturen (v. a. thorakal), angenommen, die trotz umfangreicher bildgebender Diagnostik nachgewiesen werden können (Mokri, 2015). Mittlerweile werden CSF-venöse Fisteln am häufigsten diagnostiziert (Schievink et al., 2014). Teilweise liegt eine anlagebedingte Strukturschwäche des Durasacks, wie z. B. im Rahmen des Marfan-Syndroms, vor (Davenport et al., 1995). Manchmal sind

Bagateltraumen unter Ausübung des Valsalva-Manövers wie Husten, Heben schwerer Gegenstände oder Sport zu erfragen (Mokri, 2015). In der jüngeren Literatur zeigte sich, dass das spinale Duraleck durch Mikrosporne oder Verkalkungen verursacht sein kann, wobei drei Typen an Liquorfisteln zu unterscheiden sind (Schievink et al., 2014; Schievink et al., 2016a; Beck et al., 2016; Kranz et al., 2017).

Ein erniedrigter Eröffnungsdruck (< 6 cm H₂O, im Liegen) konnte bei der Lumbalpunktion in 67 % nachgewiesen werden; 32 % hatten einen normalen (6–20 cm H₂O) und 3 % einen erhöhten (> 20 cm H₂O) Liquoröffnungsdruck (D'Antona et al., 2021). Der erniedrigte Eröffnungsdruck ist somit für die Diagnostik keine *Conditio sine qua non*. Daher wurde alternativ eine Liquorhypovolämie zur Erklärung der klinischen Symptome und der Zeichen in der Bildgebung postuliert (Mokri, 1999; Kranz et al., 2017).

Symptome eines PPS können auch bei Überdrainage eines ventrikulo-peritonealen oder -atrialen Shunts zur Behandlung eines Hydrozephalus oder durch eine Liquorfistel entstehen.

Früher geäußerte pathophysiologische Vorstellungen, dass ein Liquorunterdruck-Syndrom auch durch verminderte Liquorproduktion oder vermehrte Liquorresorption verursacht werden kann, konnten nicht belegt werden (Fishman, 1992).

Eine Vielzahl von Begleitsymptomen kann sowohl beim postpunktionellen Kopfschmerz als auch beim spontanen Liquorleck auftreten. Die häufigsten sind Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Doppelbilder (durch Augenmuskelparesen), verschwommene Sicht, Photophobie, Nackensteifigkeit, Tinnitus und Hörstörungen (Mokri, 2003, 2004). In seltenen Fällen wurden auch kognitive Störungen oder Radikulopathien (durch erweiterte epidurale Venen) beschrieben (Gharehbagh et al., 2021). Vereinzelt kann es bei spinalen Duralecks aufgrund wiederholter Sickerblutungen aus epiduralen Venen zu einer lokalen oder zerebralen Siderose kommen (Schievink et al., 2023; Halmagyi et al., 2023), die zu Hirnnervenschäden führen kann.

2.3 Epidemiologie

Prädisponierend für ein postpunktionelles Syndrom sind folgende Faktoren (Übersicht: Evans et al., 2000; Kuntz et al., 1992; Raskin, 1990; Vilming & Kloster, 1997; Amorim et al., 2012):

- mittleres Lebensalter (höchste Inzidenz im Alter von 18 bis 30 Jahren); bei Kindern ist die Inzidenz niedriger, was am ehesten darauf beruht, dass die Dura noch sehr elastisch ist und sich das Duraleck schneller schließt
- weibliches Geschlecht (doppelt so häufig wie männliches)
- niedriger Body-Mass-Index. Bei sehr adipösen Pat. tritt das PPS wohl deshalb seltener auf, weil der Druck durch das vermehrte epidurale Fett höher ist (Vilming et al., 2001)
- bereits vorher rezidivierender oder chronischer Kopfschmerz
- vorhergehendes postpunktionelles Syndrom

Es wird aber zunehmend kritisch diskutiert, ob Alter und Geschlecht tatsächlich Risikofaktoren darstellen (Übersicht in Bezov et al., 2010b).

Hinsichtlich spontaner Liquorlecks wird eine Prävalenz von 1 auf 50.000 angenommen (Schievink et al., 1998). Die Inzidenz wird mit 4,3 (Frauen) bzw. 2,9 (Männer) pro 100.000 angegeben (Schievink et al., 2022).

2.4 Aspekte, die diese Leitlinie nicht behandelt

Intrakranielle Liquorzysten werden hier aufgrund ihrer verschiedenen Ursachen und ggf. wegen der bei bestimmten Lokalisationen unterschiedlichen operativen Therapien nicht besprochen.

3 Diagnostik (postpunktionelles und spontanes LUS)

Die Diagnose stützt sich auf die typische Anamnese und einen meist normalen neurologischen Untersuchungsbefund (zum Teil Hirnnerven-Ausfälle des VI. und VIII. Hirnnerven).

Es stehen verschiedene bildgebende Verfahren zur Verfügung, deren Wertigkeit in der umfangreichen aktuellen Literatur unterschiedlich besprochen wird (Konsensus: Cheema et al., 2023). Das CCT, vor allem in der Notfallsituation, kann ein subdurales Hygrom/Hämatom und/oder eine Erweiterung epiduraler venöser Kompartimente (intrakranielle und zervikale Venen) als Zeichen des Liquorunterdrucks zeigen (Yaffe und Gordon, 2016). In der MRT finden sich, insbesondere bei lang anhaltendem intrakraniell Liquorunterdruck, eine meningeale Verdickung mit Kontrastmittelaufnahme, subdurale Flüssigkeitssäume/subdurale Hygrome, eine Vergrößerung der Hypophyse, eine kaudale Hirnverlagerung und/oder Dilatation zervikaler epiduraler Venen (Holbrook und Saindane, 2017; Kranz et al., 2016b; Tian et al., 2016; Dobrocky et al., 2019). Auch der lumbale Austritt von Liquor lässt sich mittels spinalem MRT nachweisen und die Lokalisation des Lecks bestimmen (Wang et al., 2015).

Zur Lokalisation des Liquorlecks, die in einigen Fällen sehr schwierig sein kann (und damit auch zur weiteren Sicherung der Diagnose), werden folgende Techniken eingesetzt (Übersicht in Urbach et al., 2020; Dobrocky et al., 2022): 1. spinale MRT (Dobrocky et al., 2020; Kranz et al., 2023; Lützen et al. 2023), 2. dynamische Myelographie (Piechowiak et al., 2021), 3. Myelo-CT, 4. dynamische CT-Myelographie (Dobrocky et al., 2018), 5. dynamische digitale Subtraktionsmyelographie (Kranz et al., 2016a; Limaye et al., 2016; Schievink et al., 2016b; Schievink et al., 2017), 6. MR-Myelographie (intrathekale Injektion von Gadolinium, die bei höherer Dosierung > 1 mmol gravierende unerwünschte Wirkungen haben kann (Patel et al., 2020) und bislang

dafür keine Zulassung hat) (Limaye et al., 2016; Kranz et al., 2016b; Schievink et al., 2016), und/oder 7. Radioisotopen-Zisternographie (Mokri, 2014; Suarez et al., 2017; Evangelou et al., 2023). Da beim spontanen Liquorunterdruck-Syndrom nur eine geringe Übereinstimmung zwischen den verschiedenen o. g. Techniken besteht (39–55 %), sollten in vielen Fällen mehrere bildgebende Verfahren kombiniert werden (Kranz et al., 2016b), insbesondere um das Liquorleck zu lokalisieren. Ursache dieser unterschiedlichen Befunde sind wahrscheinlich die o. g. drei verschiedenen Formen spontaner Liquorlecks (Schievink et al., 2014, 2016a). Finden sich positive bildgebende Zeichen, ist eine Messung des Liquordrucks nicht notwendig (Schievink, 2008; Schievink et al., 2016).

Bei der Liquorpunktion ist zu beachten, dass der Liquordruck in ca. 32 % normal ist (D’Antona et al., 2021) und dass bei längerem Verlauf eine leichte lymphozytäre Pleozytose (ca. 20–40 Zellen) und Eiweißerhöhung (bis ca. 160mg/dl) bestehen können, ohne dass eine erregere- oder autoimmunbedingte Meningitis vorliegt (Thömke et al., 1999; Ohwaki et al., 2009; Balkan et al., 2012).

4 Therapie (postpunktionelles und spontanes LUS)

4.1 Allgemeine Empfehlungen zur Therapie

- Wirksam sind die Gabe von Koffein, Theophyllin, Gabapentin und Hydrokortison und der epidurale Blutpatch, die epidurale Injektion von Fibrinkleber oder 0,9 % NaCl, der chirurgische Verschluss bei Nachweis der Lokalisation der Fistel.
- Von zweifelhaftem Wert sind Infusionen zur vermehrten Gabe von Flüssigkeit.
- Unwirksam sind prophylaktische Bettruhe nach der Punktion in diversen Körperpositionen (Bauchlage, Kopftieflage) und die prophylaktische Gabe von Kortikosteroiden.

4.2 Symptomatische Behandlung

Das PPS sollte entsprechend seinem Schweregrad behandelt werden. Nach heutigem Kenntnisstand sind symptomatisch wirksam: die Flachlagerung und – laut einem Cochrane Review (Basurto et al., 2011) – die Gabe von Koffein, Theophyllin, Gabapentin und Hydrokortison sowie die epidurale Eigenblutinjektion (s. u.).

4.2.1 Körperlage

Zur symptomatischen Behandlung eines PPS ist eine über Tage verlängerte, den Beschwerden angepasste vorwiegende Flachlagerung, in ausgeprägten Fällen auch Kopftieflagerung (Trendelenburg-Lagerung) gut geeignet. Sie macht die Gabe von Analgetika, Antiemetika oder Sedativa häufig überflüssig. In der Regel sollten

Patientinnen und Patienten mit leichten Beschwerden, die erst 30 Minuten nach dem Aufstehen beginnen, die meiste Zeit des Tages mobilisiert werden. Treten die Symptome innerhalb der ersten 30 Minuten auf, sollten sie mehrfach täglich zum Kreislauftraining und zur Thromboseprophylaxe (z. B. zum Essen, ins Bad) aufstehen. Wenn die Beschwerden innerhalb von Sekunden bis Minuten einsetzen und die ganztägige Flachlagerung erfordern, sollten sie sich mehrfach täglich kurz aufsetzen und eine Thromboseprophylaxe erhalten.

4.2.2 Medikation

Kommt es trotz der zuvor erwähnten Maßnahmen zu persistierenden Beschwerden, so ist die orale Gabe von Koffein in einer Dosierung von 3×200 mg bis 4×300 mg pro Tag zu empfehlen. Die Wirksamkeit wurde in fünf randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) untersucht. Die Erfolgsrate liegt nach vier Stunden bei 90 % und nach 72 Stunden bei 70 % (Übersicht in Basurto et al., 2011). Alternativ kann Theophyllin, ein anderes Methylxanthin, in einer Dosierung von 3×200 bis 3×350 mg oral pro Tag eingesetzt werden (Cochrane-Analyse: Basurto et al., 2011). Als Wirkmechanismus der Methylxanthine wird eine Hemmung von Adenosinrezeptoren im Gehirn angenommen, die zu einer Vasokonstriktion mit konsekutiver Abnahme des zerebralen Blutflusses und des Hirndrucks führen soll. Sollten Methylxanthine keine ausreichende Wirkung zeigen, kann ein Behandlungsversuch mit Gabapentin ($1\text{--}4 \times 300$ mg/d) oder Hydrokortison ($10\text{--}30$ mg/d) erfolgen. Wenn die medikamentöse Therapie, insbesondere auch nach der Gabe von 1 g Koffein nicht wirksam ist, besteht die Indikation für einen epiduralen Blutpatch (s. u.).

Substanzen	Dosis	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Koffein (Coffeinum N ^o 0,2g)	3–4 x tgl. 200–300 mg p. o.	Tremor, innere Unruhe, Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Tachykardie	Tachyarrhythmien, Leberzirrhose, Hyperthyreose, Angstsyndrom
Theophyllin	3 x tgl. 200–350 mg p. o.	Kopfschmerzen, epileptische Anfälle, Erregungszustände, kardiale Arrhythmien, gastrointestinale Beschwerden, verstärkte Diurese	Angina pectoris, Tachy- arrhythmien, HOCM, ausgeprägte arterielle Hypertonie, Epilepsie, Hyperthyreose, gastrointestinale Ulcera, Porphyrrie
Gabapentin	1–4 x tgl. 300 mg p. o.	Müdigkeit, Schwindel, Benommenheit, Ataxie, gastrointestinale Störungen, Reizbarkeit bis aggressives Verhalten	ausgeprägte Niereninsuffizienz
Hydrokortison	1–3 x tgl. 10 mg p. o.	innere Unruhe, Tremor, Tachykardie, arterielle Hypertonie, Magenulcus, Kopfschmerzen, Schwindel, Schwitzen, Euphorie, Depression	ausgeprägte arterielle Hypertonie, florides Ulkusleiden, akute Infektionskrankheit, schwere Osteoporose, Psychose, schwere Herzinsuffizienz

4.3 Kausale Therapie

4.3.1 Epiduraler Blutpatch

Bei starken und länger dauernden Beschwerden, d. h. zwei Tage lang starker Kopfschmerz oder über vier Tage Kopfschmerz ohne deutliche Tendenz zur Besserung, oder wenn die Mobilität des Patienten/der Patientin aus anderen Gründen erforderlich ist, ist ein epiduraler Blutpatch indiziert, der in 80–96 % zu einer deutlichen Besserung oder Beschwerdefreiheit führt (Cochrane-Metaanalyse: Boonmak & Boonmak, 2010; Cheema et al., 2023) und auch beim älteren Patienten/bei der älteren Patientin wirksam ist und gut toleriert wird (Sjovall et al., 2015). Dazu werden 20 ml Eigenblut (zeitgleich steril abgenommen) meist in Höhe der vorherigen Lumbalpunktion epidural instilliert und der Patient danach für 60 Minuten auf dem Bauch flach gelagert, wenn möglich, für zehn Minuten in 30°-Kopftieflage. Zur Identifikation des Epiduralraums kann die Loss-of-Resistance-Technik angewandt werden: Dabei wird mit einer LP-Kanüle und einer mit NaCl-gefüllten Spritze langsam punktiert und auf den Druck an der Spritze geachtet. Bei Nachlassen des Widerstands ist der Epiduralraum identifiziert. Das Blut verteilt sich epidural über im Mittel vier bis fünf spinale Segmente (Vakharia et al., 1997). Es kommt zu einer gelatinösen Tamponade des Duralecks mit anschließender Vernarbung.

Prinzipiell kann bei einem spontanen Liquorunterdruck-Syndrom (SIH) nach Identifikation des meist thorakalen Lecks genauso vorgegangen werden, ggf. auch CT-gesteuert (Übersicht in Smith, 2016); manchmal sind mehrere oder multilokuläre Blutpatches notwendig. Allerdings ist die Datenlage hier bislang noch sehr eingeschränkt. Obwohl ein epiduraler Blutpatch oft wirksam ist, kann der Effekt auch nur begrenzt oder vorübergehend sein, sodass zwei oder mehr Behandlungen bis zur Symptombefreiheit notwendig sind (im Mittel 1,3 pro Pat., Range 1–4). Wurde das Leck beim SIH nicht identifiziert, kommt es bei einem nicht gezielt platzierten epiduralen Blutpatch zwar in 88 % zu einer deutlichen bis vollständigen Besserung der Symptome im Kurzzeitverlauf (Piechowiak et al., 2023). Im Langzeitverlauf sind aber nur noch 33 % gebessert oder beschwerdefrei, sodass das Leck erneut gesucht und gezielt verschlossen werden sollte. Die kurzfristige Besserung entspricht der akuten Volumensubstitution, ohne dass weiterer Liquorverlust verhindert wird.

Sofern ein Blutpatch nicht infrage kommt, stellen die epidurale Applikation von NaCl (Abdulla et al., 2011; Sharma et al., 2017) oder Dextran (Übersicht in Turnbull & Shepherd, 2003) sowie die CT-gesteuerte Applikation von Fibrinkleber (Gladstone et al., 2005) mögliche Therapiealternativen dar.

Für einen Effekt eines prophylaktischen epiduralen Blutpatches gibt es bislang keine ausreichenden Evidenzen (Agerson & Scavone, 2012).

Nebenwirkungen sind selten und leicht ausgeprägt, selbst wenn es zu einer sub-arachnoidalen Injektion kommt (Ferrante et al., 2016). Am häufigsten wurden leichte, vorübergehende Rücken- oder Nackenschmerzen (35 %) berichtet, selten passagere

Temperaturerhöhungen (5 %) sowie sehr selten Nervenwurzelreizungen mit Parästhesien und akute aseptische Meningitiden. Schwere Langzeitkomplikationen wurden bisher nicht mitgeteilt. Insbesondere wurde in der Literatur bislang keine adhäsive Arachnitis und kein epiduraler Abszess beschrieben.

Pat. mit Infektionskrankheiten, Septikämie, Infektionen am Rücken, Blutgerinnungsstörungen oder Antikoagulanzen-Therapie sollten jedoch von der epiduralen Eigenblutinjektion ausgeschlossen werden.

4.3.2 Operative Behandlung

Sofern alle konservativen Maßnahmen erfolglos verlaufen, besteht die Möglichkeit eines neurochirurgischen Verschlusses des Lecks, das aber mit den o. g. Techniken vorher eindeutig lokalisiert sein muss (Übersicht in Urbach et al., 2020). Der Verschluss erfolgt durch eine Naht, einen Clip und/oder Fibrinkleber. Hierzu liegen nur Einzelfallbeschreibungen oder kleine Serien vor. Ist ein Knochensporn die Ursache des Lecks, wird dieser neurochirurgisch entfernt und damit die Erkrankung kausal behandelt. Die Erfolgsrate ist bei strenger Indikationsstellung und präziser Lokalisation hoch (> 90 %) (Hüfner et al., 2006; Schievink, 2021; Schievink et al., 2016; Beck et al., 2016; Beck et al., 2022; Kranz et al., 2017). Nach solchen Eingriffen ließ sich eine Zunahme der Weite der inneren Ventrikel nachweisen (Dobrocky et al., 2020).

Beim sehr seltenen Typ 3 der SIH, durch eine direkte Fistel zwischen Liquorraum und epiduraler Vene, wird in jüngerer Zeit eine transvenöse Embolisation durchgeführt (Schievink et al., 2022; Brinjikji et al., 2021).

4.4 Unwirksame Therapien

Bettruhe unmittelbar nach der Lumbalpunktion verhindert das Auftreten postpunktioneller Kopfschmerzen nicht (Dieterich & Brandt, 1985; Mokri, 2003). Eine zusätzliche Volumengabe (oral oder auch intravenös) ist nicht wirksam (Dieterich & Brandt, 1988). Für beide Maßnahmen konnte in einer Cochrane-Analyse ihre Unwirksamkeit bestätigt werden (Arevalo-Rodriguez et al., 2016).

4.5 Prophylaxe

Der wesentlichste Prädiktor für die Entwicklung postpunktioneller Kopfschmerzen sind die Größe und der Schliff der Punktionsnadel. Erwartungsgemäß führen Nadeln geringeren Durchmessers seltener zu postpunktionellen Kopfschmerzen als Nadeln größeren Durchmessers (Diener et al., 1985; Lynch et al., 1991; Raskin, 1990; Evans et al., 2000; Armon & Evans, 2005; Bezov et al., 2010a; Hammond et al., 2011), auch wenn eine Cochrane-Analyse aufgrund methodischer Schwächen vieler Studien keine eindeutige Abhängigkeit der Inzidenz vom Nadeldurchmesser ergab (Arevalo-Rodriguez et al., 2017).

Metaanalysen und eine prospektive, randomisierte, doppelblinde Studie zeigten, dass die Verwendung atraumatischer Nadeln („Sprotte-Nadel“) die Wahrscheinlichkeit des Auftretens postpunktioneller Kopfschmerzen signifikant reduziert (Cochrane-Analyse: Arevalo-Rodriguez et al., 2017; Braune & Hoffmann, 1992; Halpern & Preston, 1994; Müller et al., 1994; Strupp et al., 2001; Armon & Evans, 2005; Bezov et al., 2010a; Hammond et al., 2011).

Empfehlenswert ist darüber hinaus, bei Nicht-Sprotte-Kanülen den Schliff der Nadel um 90° zu drehen, um die vertikal verlaufenden Durafasern nicht zu durchtrennen, sondern auseinanderzudrängen (Lybecker et al., 1990; Evans et al., 2000; Bezov et al., 2010a) und den Mandrin vor Entfernen der Nadel wieder einzuführen (Strupp & Brandt, 1997; Strupp et al., 1998).

Medikamentöse Prophylaxe

Laut einer Cochrane-Analyse (1.611 Patienten, 72 % Frauen, 913 mit LP zur Regionalanästhesie) haben epidurales Morphin, intravenöses Cosyntropin und Aminophyllin (Yang et al., 2019) einen prophylaktischen Effekt auf das PPS (Basurto et al., 2013). In einer aktuellen randomisierten, doppelblinden Studie fanden sich jedoch keine Hinweise für die Wirksamkeit einer prophylaktischen intrathekalen Gabe von Morphin (Peralta et al., 2020). Für die Wirksamkeit von Fentanyl, Koffein und Indometacin sowie Dexamethason gibt es ebenfalls keine ausreichenden Hinweise; Letzteres kann sogar die Inzidenz erhöhen (aktuelle Metaanalyse: Fenta et al., 2021). Hingegen wurde die Wirksamkeit von Aminophyllin in einer kontrollierten Studie gestützt (Yang et al., 2019).

5 Versorgungskoordination

Ambulanter wie stationärer Bereich

6 Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular via AWMF-Onlineportal, Stand 2023, zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) vollständig ausgefüllt bei den Koordinatoren bzw. über das Editorial Office Leitlinien der DGN eingereicht. Die Bewertung der Interessenerklärungen auf thematischen Bezug zur Leitlinie erfolgte durch Koordinatorin Prof. Dr. Marianne Dieterich, ihre Interessen wurden von einem anonym arbeitenden, unabhängigen und sachkundigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN bewertet. Die Angaben wurden im Hinblick auf einen vorliegenden thematischen Bezug, thematische Relevanz, Art und Intensität der Beziehung sowie auf die Höhe der Bezüge durchgesehen.