

Ophthalmologie 2024 · 121:135–140
<https://doi.org/10.1007/s00347-023-01980-9>
Eingegangen: 24. Juni 2023
Überarbeitet: 14. Dezember 2023
Angenommen: 19. Dezember 2023
Online publiziert: 22. Januar 2024
© The Author(s) 2024



Stellenwert der Fluoreszenzangiographie zur Differenzierung zwischen einer frühen Stauungspapille und einer Papillitis

Melih Tarhan^{1,2} · Christian Halfwassen² · Daniel Meller¹ · Nikolaos E. Bechrakis² · Ahmad Rahal^{1,2}

¹Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

²Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Papillenschwellung stellt eine diagnostische Herausforderung aufgrund der multiplen ursächlichen Pathologien dar. In dieser Arbeit wurde bei Papillenschwellung zur Abgrenzung einer Stauungspapille (STP) von einer Papillitis die Fluoreszenzangiographie (FLA) in Kombination mit der optischen Kohärenztomographie (OCT) als diagnostisches Mittel untersucht.

Material und Methoden: Eingeschlossen wurden 12 Patienten, bei denen sowohl eine FLA als auch OCT der Papille zur Abklärung einer Papillenschwellung bei einer STP (7 Patienten, 14 Augen) und bei einer Papillitis (5 Patienten, 7 Augen) durchgeführt wurde. Dabei wurde das Fluoreszenzverhalten der Papille in der Spätphase der FLA in Abhängigkeit von der maximalen papillären Dicke in der OCT untersucht.

Ergebnisse und Diskussion: In der Gruppe der STP zeigte sich in der OCT eine mittlere papilläre Dicke von 873 μm . Bei 6 Patienten fiel in der FLA eine ringförmige papilläre Hyperfluoreszenz auf. Diese Patienten wiesen eine Papillendicke von 611–972 μm auf. Ein weiterer Patient mit chronischer und ausgeprägter STP präsentierte in der FLA eine bilaterale panpapilläre Leckage und eine Papillendicke von 1287 μm (rechtes Auge) bzw. 1526 μm (linkes Auge). In der Gruppe der Papillitis zeigte sich in allen Fällen eine panpapilläre Leckage der FLA. Die mittlere papilläre Dicke betrug 865 μm (Spannbreite 632–1195 μm).

Schlussfolgerung: Bei akuten Befunden und einer Papillendicke von unter 1000 μm in der OCT war ein Unterschied in der FLA bei der STP im Vergleich zur Papillitis zu erkennen. Während die akute milde STP eine ringförmige papilläre Hyperfluoreszenz aufwies, kam es bei der Papillitis zu einer panpapillären Leckage in der Spätphase der FLA in den untersuchten Fällen. Dieser Unterschied war bei einer STP mit ausgeprägter Papillenschwellung und chronischem Befund nicht vorhanden.

Schlüsselwörter

OCT · Papillenschwellung · Liquordruckerhöhung · Idiopathische intrakranielle Hypertonie · Uveitis

Hintergrund und Fragestellung

Die randunscharfe Papille ist ein unspezifisches klinisches Erscheinungsbild, dem multiple heterogene Ursachen zugrunde liegen können.

Unterschieden wird bei randunscharfer Papille eine Pseudopapillenschwellung durch Papillenanomalien von echten Papillenschwellungen. Die **Abb. 1** gibt einen Überblick über die echte Papillenschwellung mithilfe eines Flussdiagramms.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

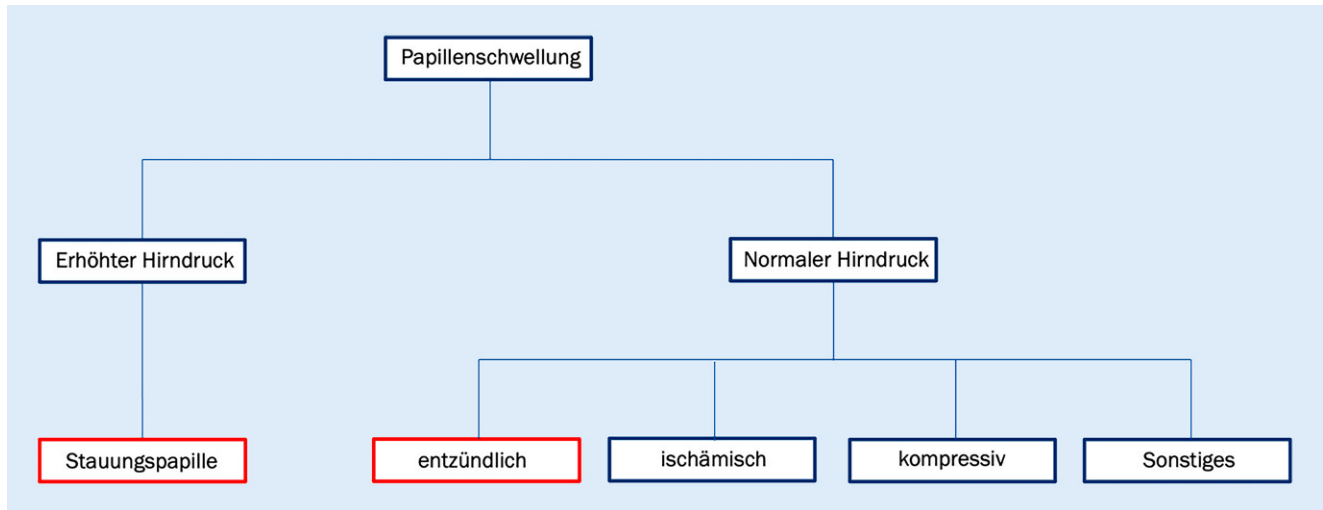


Abb. 1 ▲ Differenzialdiagnosen bei Papillenschwellung. (Mod. nach Biermann und Lagrèze [3])

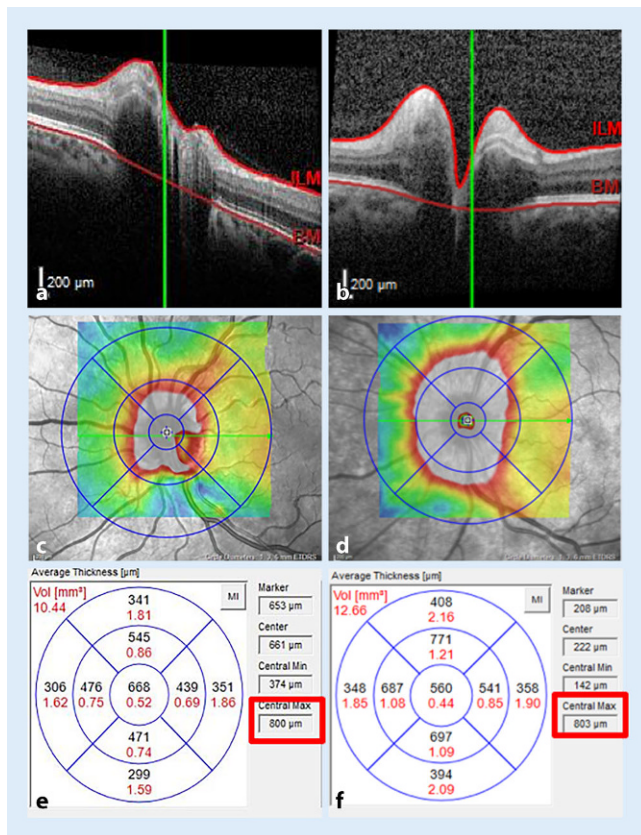


Abb. 2 ◀ a, c, e Stauungspapille (s. Tab. 2, Patient 4, OS); b, d, f Papillitis (s. Tab. 2, Patient 8, OS) bei einer Papillenschwellung mit einer maximalen zentralen Dicke von unter 1000 µm. Abgebildet sind aus der optischen Kohärenztomographie jeweils (a, b) ein horizontales Schnittbild der zentralen Papille, in (c, d) eine Dickenkarte als Heatmap und (e, f) eine Segmentierung mit Dickenanalyse

ne entzündliche Papillenschwellung ohne uveitische Begleiterscheinungen von einer Stauungspapille zu unterscheiden.

In dieser Arbeit wurde untersucht, inwiefern bei einer Papillenschwellung eine Stauungspapille (STP) von einer Papillitis mithilfe der Fluoreszenzangiographie (FLA) in Kombination mit der optischen Kohärenztomographie (OCT) abgegrenzt werden kann.

Studiendesign und Untersuchungsmethoden

In eine Fallserie wurden insgesamt 12 Patienten eingeschlossen, bei denen sowohl eine FLA (HRA2, Heidelberg Engineering, Heidelberg) als auch OCT-Untersuchung (Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg) der Papille zur Abklärung einer Papillenschwellung im Rahmen der Erstvorstellung in unserer Hochschulambulanz bei einer STP (7 Patienten, 14 Augen) und bei einer Papillitis (5 Patienten, 7 Augen) durchgeführt wurden.

Mittels OCT wurde die maximale papilläre Dicke gemessen (s. Abb. 2) und in Abhängigkeit davon das Fluoreszenzverhalten der Papille in der FLA retrospektiv untersucht.

Ausgeschlossen wurden Augen mit hoher Hyperopie (> +5,25 dpt.), hoher Myopie (< -6,0 dpt.) sowie Augen mit Papillenomalien (z.B. schräger Sehnerveneintritt, „tilted disc“, Drusenpapille).

Zur weiteren Abklärung steht ophthalmologisch eine Vielzahl von diagnostischen Mitteln zur Verfügung. Häufig ist auch eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Fachbereichen wie (Neuro-)Radiologie, Neurologie, Pädiatrie für die Diagnostik notwendig.

Trotz der zur Verfügung stehenden Möglichkeiten ist es jedoch nicht immer

möglich, die genaue Genese der Papillenschwellung zu identifizieren, was für den behandelnden Ophthalmologen eine Herausforderung darstellt. Das Krankheitsbild, die Anamnese sowie Begleiterscheinungen sind in der Differenzialdiagnostik zwischen kompressiven und ischämischen bzw. entzündlichen Genesen sehr hilfreich. Die Herausforderung liegt aber dabei, ei-

| Tab. 1 Demografische Daten | | |
|---------------------------------|---|--|
| | Stauungspapille | Papillitis |
| | 7 Patienten, 14 Augen | 5 Patienten, 7 Augen |
| Alter (Jahre), median (IQR) | 33,0 (22,4–40,3) | 55,0 (36,0–61,8) |
| Geschlecht, (n) % | | |
| Weiblich | (5) 71,4 | (2) 40 |
| Männlich | (2) 28,6 | (3) 60 |
| Diagnose, (n) | Idiopathische intrakranielle Hypertonie (7) | Multifokale Choroiditis (1) Sarkoidose (1) HLA B27-positive Uveitis anterior(1) Multiple Evanescent White Dot Syndrome (1) Optikusneuritis (1) |
| Visus | 0,7 ± 0,2 | 0,70 ± 0,32 |
| Tensio (mm Hg) | 16,21 ± 2,73 | 13,71 ± 0,88 |
| Papillendicke (central max, µm) | 872,7 ± 269,3 | 865,3 ± 163,0 |
| IQR Interquartilsabstand | | |

Zum Untersuchungszeitpunkt waren alle Papillenschwellungen (STP und Papillitis) noch unbehandelt.

Der Grund der augenärztlichen Konsultation der Patienten war eine Symptomatik mit Angabe von Gesichtsfeldeinschränkung und/oder unklarer Sehstörung in beiden Gruppen. In der Gruppe der STP bestanden in einigen Fällen zusätzlich auch Kopfschmerzen und/oder Schwindel.

Die Symptome bestanden bei einem Patienten anamnestisch bereits seit einem Jahr (s. Tab. 2, Patient 7, STP). In allen anderen Fällen war die Symptomatik anamnestisch maximal 4 Wochen lang bestehend.

Die STP wurde nach den Frisen-Graden klassifiziert. Außerdem erfolgte bei den Patienten mit STP eine Liquordruckmessung im Rahmen der neurologischen Vorstellung.

Eine makuläre Ganglienzellanalyse wurde mit der Built-in-Software automatisch mit dem 1,3,6 mm ETDRS-Grid analog zu [8] durchgeführt. Die durchschnittliche makuläre Ganglienzellstärke wurde in dieser Arbeit anhand des Mittelwertes der inneren (3 mm) parafovealen ETDRS-Ringsegmente bestimmt und zwischen beiden Gruppen statistisch verglichen.

Ferner erfolgte eine Perimetrie (Twinfield, TAP-Modul, Oculus, Wetzlar), deren Median Deviation (MD) zur Analyse und zum statistischen Vergleich herangezogen wurde.

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Programm SPSS Statistics Version 26 (IBM, Armonk, NY, USA).

Ergebnisse

In dieser Fallserie befinden sich 14 Augen von 7 Patienten in der Gruppe der STP und 7 Augen von 5 Patienten in der Gruppe der Papillitis. Das durchschnittliche Alter betrug 40,0 ± 14,2 Jahre.

Die STP war bei allen Patienten bedingt durch eine gesicherte idiopathische intrakranielle Hypertonie (IIH). In der Kohorte der Papillitis lagen multiple heterogene entzündliche Pathologien zugrunde: Multifokale Choroiditis, systemische Sarkoidose mit isolierter Papillitis ohne weitere uveitische Manifestation, HLA B27-positive Uveitis anterior, Multiple Evanescent White Dot Syndrome und Optikusneuritis.

Weitere demografische Daten werden in Tab. 1 dargestellt.

Die MD der Perimetrie ($p = 0,553$) und die durchschnittliche makuläre Ganglienzellstärke ($p = 0,81$) war in den Fällen mit akuter, milder STP (s. Tab. 2, Patienten 1 bis 6) und der Papillitisgruppe vergleichbar (Mann-Whitney-U-Test).

In dem Kollektiv der STP waren nach Frisen 1 bis 4 alle Grade vertreten. Die Spanne des Liquordrucks betrug 29–43 mm Hg (Tab. 2).

Die Gruppe der STP zeigte in der OCT eine mittlere papilläre Dicke von $862 \pm$

249 µm. Bei 12 Augen von 6 Patienten mit akuter, milder STP fiel in der FLA in der Spätphase eine ringförmige papilläre Hyperfluoreszenz auf (s. Abb. 3). Bei diesen Patienten zeigte sich eine papilläre Dicke von 611–972 µm.

Ein weiterer Patient mit chronischer und ausgeprägter STP (s. Tab. 2, Patient 7) präsentierte in der FLA in der Spätphase eine bilaterale diffuse Leckage über die gesamte Papille (panpapillär). Die papilläre Dicke in der OCT betrug hierbei 1287 µm (rechtes Auge) bzw. 1526 µm (linkes Auge) (s. Abb. 4).

In der Gruppe der Papillitis zeigte sich in allen Fällen eine panpapilläre Leckage in der Spätphase der FLA (s. Abb. 3). Die mittlere papilläre Dicke in der OCT betrug hierbei 865 µm (Spannbreite 632–1195 µm).

Diskussion

In der klinischen Praxis kann es schwierig sein, die Genese einer Papillenschwellung zu identifizieren. Die STP und die entzündlich bedingte Papillenschwellung (Papillitis) gehören zu wichtigen Differenzialdiagnosen und wurden bei dieser Arbeit untersucht.

Insbesondere bei Abwesenheit von klinischen okulären Entzündungszeichen, wie z. B. Zellen, kann die Diagnosestellung einer Papillitis erschwert sein.

Zunächst wurde anhand der Perimetrie und der makulären Ganglienzellstärke festgestellt, dass der Vitalitätsgrad des Sehnerven in den Fällen mit akuter, milder STP und der Papillitisgruppe in dieser Arbeit vergleichbar ist und daher einen Vergleich der Gruppen zusammen mit der papillären Dickenmessung erlaubt.

Es ist bereits beschrieben, dass in der FLA eine STP anhand einer papillären Leckage von einer Pseudopapillenschwellung abgegrenzt werden kann [5]. Ebenso bestehen zahlreiche Studien, bei denen durch die OCT eine Pseudopapillenschwellung von einer STP abgegrenzt werden kann [9, 10].

In unserer Arbeit wurde die OCT zur Anwendung gebracht, um die FLA in Anbetracht der gemessenen papillären Prominenz vergleichen zu können. Ferner wurde das Fluoreszenzverhalten der Papille bei STP in der vorliegenden Arbeit detail-

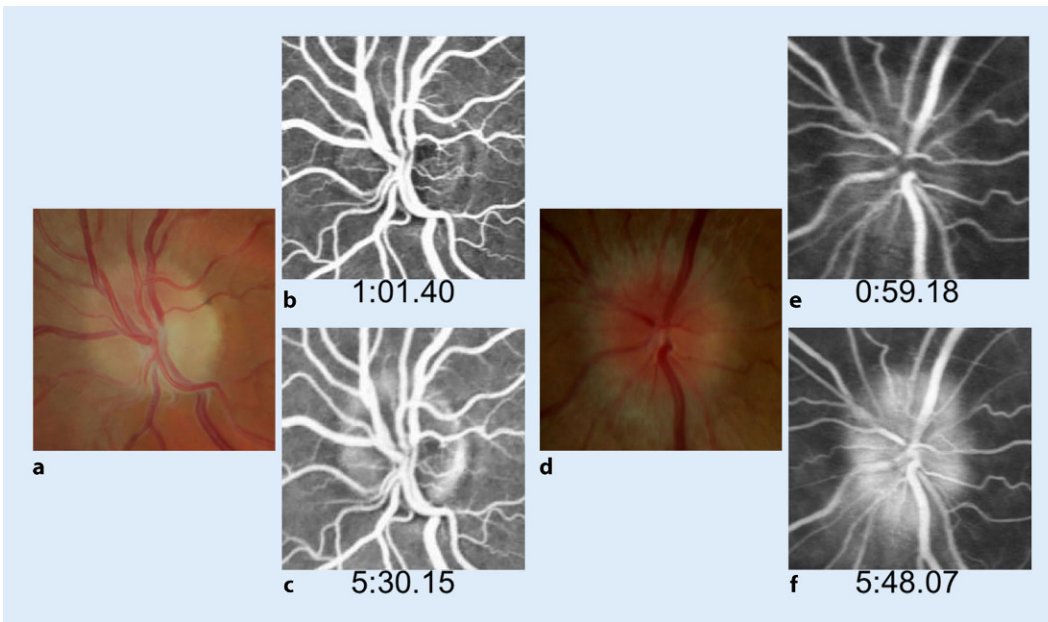


Abb. 3 ◀ a, b, c Stauungspapille (Patient 4, OS); d, e, f Papillitis (Patient 8, OS) bei einer Papillenschwellung mit einer maximalen zentralen Dicke von unter 1000 µm. Abgebildet sind jeweils ein Farbfundusfoto (a, d) und eine Aufnahme aus der Frühphase (b, e) und der Spätphase (c, f) der Fluoreszenzangiographie (FLA) der Papille mit Angabe der Zeit nach Fluoreszeinapplikation in Minuten

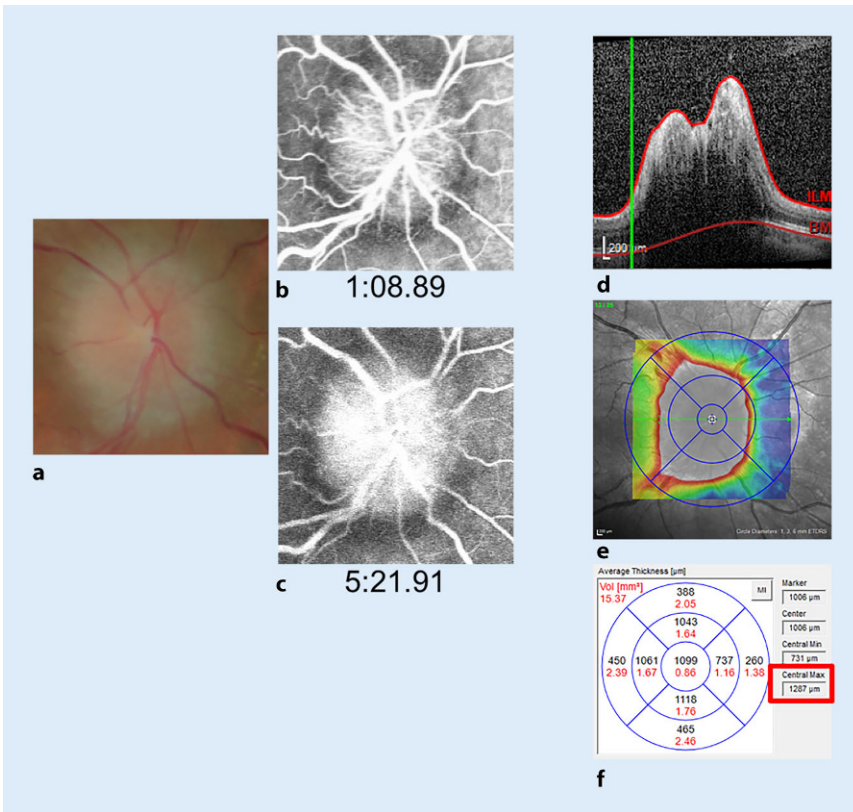


Abb. 4 ▲ Chronische Stauungspapille mit Papillenprominenz > 1000 µm (Patient 7, OD). Farbfundusfoto (a), Frühphase (b) und Spätphase (c) der Fluoreszenzangiographie, optische Kohärenztomographie mit horizontalem Schnittbild der zentralen Papille (d), Dickenkarte als Heatmap (e) und Segmentierung mit Dickenanalyse (f)

liert bezüglich des Fluoreszenzmusters untersucht.

Wir sehen bei akuten Papillenschwellungen mit einer maximalen papillären Dicke von unter 1000 µm bei STP eine ringförmige papilläre Hyperfluoreszenz in der FLA.

Carta et al. beschrieben, dass eine Verdickung der peripapillären Nervenfaserschicht bei der echten Papillenschwellung im Gegensatz zur Pseudopapillenschwellung als alleiniges klinisches Zeichen die höchste Aussagekraft zur Differenzierung aufweist [4]. Hierbei wird jedoch nicht bezüglich der Genese der Papillenschwellung weiter differenziert.

Hayreh konnte in Tierversuchen mit Affen bei künstlich erzeugter intrakranieller Hypertension ab einer milden bis moderaten Papillenschwellung bei STP eine papilläre Leckage von Fluoreszein in der Spätphase und eine Papillenrandunschärfe in der FLA erkennen [6].

Durch Miller wurde 1965 eine papilläre Leckage in der FLA bei STP im Gegensatz zur Pseudopapillenschwellung beschrieben [7].

Arnold et al. zeigten, dass bei der ischämischen Papillenschwellung im Gegensatz zu der Papillenschwellung bei Papillitis eine verzögerte Fluoreszeinfüllung der Papille vorhanden ist [2].

Anmarkrud beschreibt eine Fluoreszeinleckage in der Spätphase der FLA in sehr frühem Stadium der STP

| Tab. 2 Auflistung der eingeschlossenen Patienten mit den Parametern Liquordruck, Frisen-Grad, Papillendicke, makuläre Ganglienzelldicke, Median Deviation (MD) der Perimetrie | | | | | | | |
|---|---------|------|--|---------------------|-----------------------------|---|-------|
| Gruppe | Patient | Auge | Bei STP Liquordruck (cmH ₂ O) | Bei STP Frisen-Grad | Maximale Papillendicke (µm) | Durchschnittliche makuläre Ganglienzelldicke (µm) | MD |
| Stauungspapille (STP) | 1 | OD | 35 | 1 | 801 | 52 | 2,44 |
| | | OS | | 1 | 759 | 54 | 0,77 |
| | 2 | OD | 29 | 2 | 611 | 56 | 0,89 |
| | | OS | | 2 | 635 | 54 | 4,87 |
| | 3 | OD | 39 | 3 | 900 | 52 | 0,19 |
| | | OS | | 3 | 932 | 52 | 1,77 |
| | 4 | OD | 43 | 1 | 972 | 40 | 20,87 |
| | | OS | | 1 | 800 | 47 | 9,42 |
| | 5 | OD | 36 | 2 | 668 | 50 | 0,65 |
| | | OS | | 2 | 679 | 51 | -0,11 |
| | 6 | OD | 31 | 2 | 721 | 54 | 13,74 |
| | | OS | | 2 | 780 | 52 | -0,15 |
| | 7 | OD | 30 | 4 | 1287 | 54 | 2,44 |
| | | OS | | 4 | 1526 | 55 | 10,38 |
| Papillitis | 8 | OD | - | - | 632 | 56 | -0,65 |
| | | OS | | - | 803 | 52 | 1,44 |
| | 9 | OD | | - | 1195 | 50 | 5,82 |
| | | OS | | - | 935 | 52 | -0,82 |
| | 10 | OS | | - | 906 | 46 | 14,4 |
| | 11 | OS | | - | 762 | 56 | n.n. |
| | 12 | OD | | - | 824 | n.n. | 0,34 |

[1]. Jedoch wurde in dieser Arbeit kein Unterschied im Fluoreszenzverhalten in der Spätphase zwischen STP und Optikusneuritis gesehen. In unserer Arbeit zeigte sich bei einer Optikusneuritis mit einer Papillenschwellung von unter 1000 µm eine Farbstoffleckage über der gesamten Papille. Bei der STP wurde bei papillärer Prominenz von unter 1000 µm in allen Fällen eine Hyperfluoreszenz nur ringförmig papillär gesehen. Erst bei einer Prominenz von über 1000 µm mit chronischem Verlauf und fortgeschrittener STP (Frisen-Grad 4) stellte sich eine Leckage über der gesamten Papille dar. Somit konnte bei höherer papillärer Prominenz (hier > 1000 µm) fluoreszenzangiographisch zwischen einer STP und einer Papillitis nicht mehr unterschieden werden.

Schlussfolgernd gibt diese Arbeit Hinweise zur Differenzierung zwischen einer milden STP und einer Papillitis anhand des Fluoreszenzmusters in der Spätphase der FLA in den eingeschlossenen Fällen.

Jedoch bestehen in der vorliegenden Arbeit Limitationen. So gibt es Unterschiede in der Gruppe der STP im Hinblick auf das Ausmaß und die Dauer der Li-

quodruckerhöhung. Auf der anderen Seite weist die Vergleichsgruppe eine Inhomogenität mit verschiedenen Ursachen der Papillitis auf.

Ferner sind zur weiteren Aufarbeitung dieses Themas zusätzliche Studien mit höheren Fallzahlen und prospektivem Design wünschenswert.

Fazit für die Praxis

- Die Differenzialdiagnose einer randscharfen Papille ist aufgrund von multiplen zugrunde liegenden Pathologien komplex.
- In den in dieser Arbeit eingeschlossenen Fällen konnte die FLA in Kombination mit der OCT eine frühe STP von einer Papillenschwellung entzündlicher Genese abgrenzen.

Korrespondenzadresse

Melih Tarhan
Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Jena
Jena, Deutschland
melih.tarhan@hotmail.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Tarhan, C. Halfwassen, D. Meller, N.E. Bechrakis und A. Rahal geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

In dieser Arbeit wurden Daten aus unserer Hochschulambulanz retrospektiv ausgewertet. Zusätzliche Untersuchungen am Menschen oder am menschlichen Gewebe wurden für diese Arbeit nicht durchgeführt. Ferner werden keine personenspezifischen Daten gezeigt.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Ma-

terials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Anmarkrud N (1977) The value of fluorescein fundus angiography in evaluating optic disc oedema. *Acta Ophthalmol* 55:605–615
2. Arnold AC, Badr MA, Hepler RS (1996) Fluorescein angiography in nonischemic optic disc edema. *Arch Ophthalmol* 114:293–298
3. Biermann J, Lagrèze W (2017) Die randunscharfe papille: eine diagnostische Herausforderung. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 234:829–850
4. Carta A, Favilla S, Prato M et al (2012) Accuracy of funduscopy to identify true edema versus pseudoedema of the optic disc. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53:1–6
5. Chang MY, Velez FG, Demer JL et al (2017) Accuracy of diagnostic imaging modalities for classifying pediatric eyes as papilledema versus pseudopapilledema. *Ophthalmology* 124:1839–1848
6. Hayreh SS, Hayreh MS (1977) Optic disc edema in raised intracranial pressure. II. Early detection with fluorescein fundus angiography and stereoscopic color photography. *Arch Ophthalmol* 95:1245–1254
7. Miller SJH, Sanders MD, Ffytche TJ (1965) Fluorescein fundus photography in the detection of early papilloedema and its differentiation from pseudopapilloedema. *Lancet* 286:651–654
8. Pietroboni AM, Dell'arti L, Caprioli M et al (2017) The loss of macular ganglion cells begins from the early stages of disease and correlates with brain atrophy in multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 25:31–38
9. Rebolleda G, Kawasaki A, De Juan V et al (2017) Optical coherence tomography to differentiate papilledema from pseudopapilledema. *Curr Neurol Neurosci Rep* 17:74
10. Sibony PA, Kupersmith MJ, Kardon RH (2021) Optical coherence tomography neuro-toolbox for the diagnosis and management of papilledema, optic disc edema, and pseudopapilledema. *J Neuroophthalmol* 41:77–92

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Importance of fluorescein angiography for differentiating between early papilledema and papillitis

Background: Optic disc swelling poses a diagnostic challenge due to its multiple underlying pathological causes. This study aimed to investigate the use of fluorescein angiography (FLA) in combination with optical coherence tomography (OCT) as a diagnostic tool for differentiating between papilledema and papillitis in cases of optic disc swelling.

Material and methods: A total of 12 patients were included in the study in whom both FLA and OCT of the optic disc were performed to evaluate the optic disc swelling in cases of papilledema (7 patients, 14 eyes) and papillitis (5 patients, 7 eyes). The fluorescence behavior of the optic disc during late phase FLA was examined in relation to papillary thickness measured by OCT.

Results and discussion: In the papilledema group OCT revealed a mean papillary thickness of 873 μm . In 6 patients FLA detected a ring-shaped papillary hyperfluorescence with papillary thicknesses ranging from 611 μm to 972 μm . Another patient with chronic and marked papilledema exhibited bilateral panpapillary leakage in FLA and papillary thicknesses of 1287 μm (right eye) and 1526 μm (left eye). In the papillitis group FLA showed panpapillary leakage in all cases. The mean papillary thickness was 865 μm (range 632–1195 μm).

Conclusion: In acute optic disc swelling and a papillary prominence less than 1000 μm in OCT, a difference in FLA was noticeable between papilledema and papillitis. While acute and mild papilledema exhibited a ring-shaped hyperfluorescence, papillitis showed a panpapillary leakage in late phase FLA in the examined cases. This difference could not be seen in the case of papilledema with chronic and severe swelling.

Keywords

OCT · Optic disc swelling · Increased intracranial pressure · Idiopathic intracranial hypertension · Uveitis