

Diplomarbeit

**Eine retrospektive Auswertung der Ätiologien der
Papillenschwellung des PatientInnenkollektivs der
neuroophthalmologischen Spezialambulanz an der
Universitäts-Augenklinik Graz.**

eingereicht von

Petra Kerschhofer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr.ⁱⁿ med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitäts-Augenklinik Graz

unter Anleitung von

Univ.-Prof. Dr. med. univ. Andreas Wedrich

und

OÄⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Mona Regina Schneider

Graz, am 11. April 2019

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 11. April 2019

Petra Kerschhofer eh.

Vorwort

Das vorliegende Diplomarbeitsprojekt widmet sich den Ursachen der ophthalmologischen und systemischen Erkrankungen, welche eine Schwellung des Sehnervenkopfes nach sich ziehen. Der Sehnervenkopf stellt das distale Ende des zweiten Hirnnervs (N. opticus) dar, welcher im Diencephalon seinen Ursprung hat. Nur dieser Sehnervenkopf kann in vivo anhand der direkten oder indirekten Ophthalmoskopie und dem dafür notwendigen Licht, ohne den/die Patienten/Patientin einem Risiko auszusetzen, in seinem physiologischen oder pathologischen Zustand beurteilt werden. Die Ganglienzellen der Netzhaut, welche den Sehnervenkopf bilden, nehmen die elektromagnetischen Strahlen des Lichts auf und mittels der daraufhin erzeugten elektrischen Potentiale, welche an das Gehirn weitergeleitet werden, sind die Menschen in der Lage all die Farbnuancen und Formen der Umwelt wahrzunehmen. Erst kürzlich wurde in den Medien die Fähigkeit zur Synästhesie des Auges als Sinnesorgan beleuchtet, denn viele Menschen können die elektrischen Potentiale des Sehnervs nicht nur in Bildern, sondern auch in Sprache verarbeiten. Demnach kann die Umwelt mit dem Sehnerven sogar gehört bzw. in gewisser Weise „akustisch“ wahrgenommen werden. Aus diesen Gründen kann das Auge als das wohl wichtigste Sinnesorgan des Menschen betrachtet werden. Doch was passiert, wenn plötzlich eine Gesichtsfeldeinschränkung auftritt oder zentral nur mehr ein schwarzer Fleck wahrgenommen wird, wodurch alltägliche Situationen wie zum Beispiel das Lesen unmöglich werden oder einem „schwarz vor Augen“ wird. Kommt dann noch eine Begleitsymptomatik wie Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit oder Erbrechen hinzu, wird von den Betroffenen initial sehr häufig eine neurologische Abteilung aufgesucht. An der Neuroophthalmologie wäre man jedoch an der richtigeren Adresse – hier kann nämlich der Sehnerv gezielt mit der schon oben genannten Ophthalmoskopie in vivo und mit weiteren diagnostischen Maßnahmen auf Pathologien untersucht werden, um so eine Sehnervenkopfschwellung unterschiedlicher Genese zu diagnostizieren. Die Differentialdiagnosen sind dabei weitreichend, weshalb hinsichtlich der exakten Ursachenerhebung eine interdisziplinäre Diagnosefindung erforderlich ist.

In der Fachliteratur sind die Zahlen zur Inzidenz der Sehnervenkopfschwellung per se äußerst begrenzt, ebenso existiert kein umfassendes Werk, welches jegliche Ursachen, die zu einer Sehnervenkopfschwellung beitragen können, aufgreift. Jene zwei Aspekte bildeten die Grundlage der Motivation einer empirisch aufzubereitenden Primärforschungsfrage, die wie folgt lautet, nachzugehen:

“Welche Ursachen
stehen hinter einer Schwellung des Sehnervenkopfes
von einem oder beiden Augen?“

Des Weiteren muss erwähnt werden, dass an der Universitäts-Augenklinik Graz noch keine derartige retrospektive Studie zu den ganzheitlichen Ätiologien der Sehnervenkopfschwellungen durchgeführt wurde. Zumeist werden einzelne wenige Ursachen genauer untersucht und erörtert, wodurch sich eine Lücke an epidemiologischen Daten hinsichtlich der geschwollenen Papille auftat.

Danksagung

An dieser Stelle gebührt mein Dank Frau OÄⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Mona Regina Schneider für das unermüdliche Engagement, welches innerhalb der Planung, der Umsetzung und vor allem zur Vollendung des vorliegenden Diplomarbeitprojektes, von wesentlicher Bedeutung war. Die Leidenschaft zur Neuroophthalmologie war unentwegt spürbar und nach Anfrage hinsichtlich einer zur Verfügung stehenden und zu bearbeitenden Primärforschungsfrage, führte mich Frau OÄⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Mona Regina Schneider äußerst kompetent in die Thematik ein, um im Anschluss jegliche formalen Abhandlungen hinsichtlich einer Erstellung einer Diplomarbeit rasch bearbeiten zu können.

Ebenso möchte ich einen großen Dank an Univ.-Prof. Dr. Andreas Wedrich aussprechen, welcher auf jegliche Anliegen meinerseits einen wegweisenden und klar definierten Gedanken hegte. Jene Zeit, die für meine Ansinnen anberaumt wurde, war für die Gliederung der schriftlichen Abhandlung prägend. Die Gelegenheit erhalten zu haben, die Primärforschungsfrage an der 59. Jahrestagung der Österreichischen Ophthalmologischen Gesellschaft anhand einer Posterpräsentation einem breitem Publikum vorstellen zu dürfen, war für mich eine fundamentale Erfahrung, wofür ich sehr dankbar bin.

Veröffentlichung

Einzelne Auszüge des vorliegenden Diplomarbeitprojektes wurden am 12. Mai 2018 an der 59. Jahrestagung der Österreichischen Ophthalmologischen Gesellschaft im Rahmen einer Posterpräsentation dargelegt.

Referenz der digitalen Fundusfotografien

Sämtliche Abbildungen des Augenhintergrundes anhand von hochauflösenden digitalen Fundusfotografien im vorliegenden Diplomarbeitprojekt wurden mit freundlicher Genehmigung dem Fotodokumentationsarchiv hinsichtlich der Verlaufsdokumentation des FileMaker-basiertem Kliniksystems „EyMeD“ der Universitäts-Augenklinik Graz entnommen.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	II
Vorwort	III
Danksagung	V
Veröffentlichung	V
Referenz der digitalen Fundusfotografien	V
Abkürzungen	XI
Abbildungsverzeichnis	XIV
Tabellenverzeichnis	XVI
Zusammenfassung	XVII
Abstract	XIX
1 Einleitung	1
1.1 Aufbau der Sehbahn	2
1.1.1 Die Neuronen der Sehbahn	4
1.1.2 Photorezeptoren und Bipolarzellen – 1. und 2. Neuron	4
1.1.3 Retinale Ganglienzellen – 3. Neuron	6
1.1.3.1 Papille myoper und hyperoper Augen	8
1.1.4 Fasciculus opticus, ChO und Tractus opticus – 3. Neuron	9
2 Erhabene und randunscharfe Papille	10
2.1 Definition und Abgrenzung	10
2.2 Epidemiologie	11
2.3 Ätiologien	12
2.3.1 Stauungspapille	14

2.3.1.1	Idiopathische intrakranielle Hypertension	17
2.3.1.2	Sinusvenenthrombose	19
2.3.1.3	Hydrozephalus	20
2.3.1.4	Arnold-Chiari-Malformation	21
2.3.1.5	Meningitis und Enzephalitis	21
2.3.1.6	Intrakranielle Raumforderungen und Gehirnetastasen	21
2.3.2	Entzündliche Genese	23
2.3.2.1	Autoimmune Genese	24
2.3.2.1.1	Optikusneuritis: Papillitis versus Retrobulbärneuritis	24
2.3.2.1.2	Sarkoidose	26
2.3.2.1.3	Systemischer Lupus erythematoses	28
2.3.2.1.4	Arteriitische Anteriore Ischämische Optikusneuropathie	29
2.3.2.1.5	Neuromyelitis optica	30
2.3.2.1.6	Neuroretinitis	31
2.3.2.2	Infektiöse Genese	32
2.3.2.2.1	Bakterielle Genese	32
2.3.2.2.2	Virale Genese	35
2.3.2.2.3	Parasitäre Genese	36
2.3.3	Vaskuläre Genese	38
2.3.3.1	Nicht Arteriitische Ischämische Optikusneuropathie	38
2.3.3.2	Diabetische Papillopathie	39
2.3.3.3	Papillophlebitis bzw. Papillenvaskulitis	41
2.3.3.4	Fundus hypertonicus Grad IV	41
2.3.3.5	Retinale Arterien- und Venenverschlüsse	42
2.3.4	Infiltrative Genese	43
2.3.5	Kompressive Genese	44
2.3.5.1	Endokrine Orbitopathie	45

2.3.6	Ophthalmologisches paraneoplastisches Syndrom	45
2.3.7	Toxische Genese	47
2.3.8	Postinterventionelle Genese	48
2.3.9	Malnutritive Genese	49
2.3.10	Traumatische Genese	49
2.3.11	Ursachen im Kindesalter und bei Adoleszenten	49
2.3.11.1	Idiopathische intrakranielle Hypertension	50
2.3.11.2	Hydrozephalus und Kraniosynostose	51
2.3.11.3	Optikusgliom und Optikuscheidenmeningeom	52
2.3.12	Pseudopapillenschwellungen	52
2.4	Diagnostik einer Papillenschwellung	54
2.4.1	Neuroophthalmologische Diagnostik	54
2.4.1.1	Allgemeine und okuläre Anamnese	54
2.4.1.2	Visusbeurteilung	55
2.4.1.3	Beurteilung der Lichtreaktion der Pupille	56
2.4.1.4	Beurteilung des Farbensehens und Kontrasttestung	56
2.4.1.5	Gesichtsfelduntersuchungen	57
2.4.1.6	Indirekte Ophthalmoskopie	57
2.4.1.7	Visuell evozierte Potentiale	57
2.4.1.8	Angiografie	58
2.4.1.9	Optische Kohärenztomografie	58
2.4.1.10	Echografie des hinteren Augenabschnittes	59
2.4.2	Weiterführende Diagnostik	60
3	Material und Methoden	62
3.1	Datenerhebung	63
3.2	Statistische Testverfahren zur Datenauswertung	64

4	Ergebnisse	68
4.1	Absolute und relative Häufigkeiten der Ätiologien	70
4.1.1	Häufigkeits- und Altersverteilung der vaskulären Genese	75
4.1.2	Häufigkeits- und Altersverteilung der entzündlichen Genese	77
4.1.3	Altersverteilung der Papillenschwellungen bei unklarer Genese	79
4.1.4	Häufigkeits- und Altersverteilung der Stauungspapille	80
4.1.5	Altersverteilung der weiteren Untergruppen	81
4.2	Ausprägung der Schwellung an einem oder beiden Augen	84
4.3	Geschlechtsspezifität	85
4.4	Papillenschwellungen im Kindesalter und bei Adoleszenten	86
4.5	Anzahl jährlich diagnostizierter Papillenschwellungen	88
4.6	Korrelation der Risikofaktoren mit dem Geschlecht	89
4.6.1	Arterieller Hypertonus	89
4.6.2	Diabetes Mellitus	90
4.6.3	Obstruktives Schlafapnoesyndrom	90
4.6.4	Gravidität und Postpartalzeit	91
4.6.5	Adipositas und Dyslipidämie	91
4.6.5.1	Korrelation: IIH mit dem Risikofaktor einer Adipositas	92
4.6.6	Polypharmazie und orale Kontrazeption	92
4.6.7	Nikotinabusus	92
4.6.8	Alkoholabusus versus Alkoholgenuss	93
4.6.9	Hyperopes und myopes Auge	93
4.7	Interdisziplinäre Diagnosefindung	94
5	Diskussion	96
5.1	Vergleichende Erläuterungen	96
5.1.1	Ätiologische Häufigkeitsverteilung	97

5.1.1.1	Stauungspapille	97
5.1.1.2	Sehnervenkopfschwellung bei 0- bis 18-jährigen PatientInnen	99
5.1.2	Alters- und Geschlechtsverteilung	100
5.1.2.1	Vaskuläre Genese	100
5.1.2.2	Entzündliche Genese	101
5.1.2.3	Stauungspapille	101
5.1.3	Uni- oder bilaterale Schwellung der Papille	102
5.1.3.1	Vaskuläre Genese	102
5.1.3.2	Entzündliche Genese	103
5.1.3.3	Stauungspapille	103
5.1.4	Allgemeingültige Risikofaktoren	103
5.1.4.1	Vaskuläre Genese	103
5.1.4.2	Stauungspapille	103
5.2	Kritische Reflexion des Studiendesigns	105
5.3	Ausblick und Anregungen für weiterführende Arbeiten	106
6	Zusammenfassung	106
	Literaturverzeichnis	108

Abkürzungen

A	Arteria
Aa	Arteriae
AAION	Arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie
AAV	Astaterienverschluss
ACE	Angiotensin Converting Enzym
ACM	Arnold-Chiari-Malformation
ALL	Akute lymphatische Leukämie
AML	Akute myeloische Leukämie
BMI	Body-Mass-Index
B-NHL	B-Zell-Lymphom (NHL: Non-Hodgkin-Lymphom)
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CADASIL	Zerebrale autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie
CAR	Karzinom-assoziierte Retinopathie
CGL	Corpus geniculatum laterale
ChO	Chiasma opticum
CMÖ	Cystoides Makulaödem
CRMP-5	Collapsin Response Mediator Protein-5
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomografie
CTA	Computertomografische Angiografie
DM	Diabetes Mellitus
dpt	Dioptrie
EBV	Epstein-Barr-Virus
EKG	Elektrokardiogramm
Enc. diss.	Enzephalitis disseminata (auch: Multiple Sklerose (MS))
EO	Endokrine Orbitopathie
FESS	Functional Endoscopic Sinus Surgery
GM	Goldmann (Perimetrie)
HD	Hauptdiagnose
HIV	Humane Immundefizienz-Virus
HSV	Herpes-simplex-Virus

IAP	Intraabdomineller Druck
ICG-A	Indocyaningrün-Angiografie
ICP	Intrakranieller Druck
IDDM	Insulinabhängiger Diabetes Mellitus
IGF	Insulin-like growth factor 1
IgG	Immunglobulin der Klasse G oder Gammaglobulin
IIH	Idiopathische intrakranielle Hypertension
INF- α	Interferon-Alpha
IR	Inzidenzrate
IVOM	Intravitreale operative Medikamenteneingabe
KIS	Krankenhausinformationssystem
LUE	Lichtunterschiedsempfindlichkeiten
Mb.	Morbus
MDS	Myelodysplastisches Syndrom
MEWDS	Multiple Evanescent White Dot Syndrom
MRT	Magnetresonanztomografie
N.	Nervus
NAION	Nicht arteriitische (anteriore) ischämische Optikusneuropathie
ND	Nebendiagnose
NIDDM	Nicht-Insulinabhängiger Diabetes Mellitus
NMO	Neuromyelitis optica
NNO	Neuritis nervi optici
OCT	Optische Kohärenztomografie
OD	Oculus dexter
ON	Optikusneuropathie
ONSD	Optic Nerve Sheath Diameter
OS	Oculus sinister
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
OU	Oculus utriusque
PDT	Photodynamische Therapie
pPleu	Intrapleuraler, intrathorakaler Druck
PRE	Pigmentepithel (bzw. Retinal Pigment Epithelium)
RAPD	Relativer afferenter Pupillendefekt
RNFL	Retinale Nervenfaserschichtdicke

SERM	Selektive Estrogenrezeptormodulator
sIL-2R	Löslicher Interleukin-2-Rezeptor
SLE	Systemischer Lupus erythematoses
STD	Sexuell übertragbare Krankheiten
TBC	Tuberkulose
TIA	Transitorische ischämische Attacke
V.	Vena
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VEP	Visuell evozierte Potentiale
VHFA	Vorhofflimmerarrhythmie
VION	Vordere ischämische Optikusneuropathie
VZV	Varizella-Zoster-Virus
ZAV	Zentralarterienverschluss
ZNS	Zentralnervensystem
ZVV	Zentralvenenverschluss
Z.n.	Zustand nach

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1:

Sehbahnaufbau; Darstellung der Gesichtsfeldausfälle [19, 33, 49] 3

Abbildung 1.2:

Schematischer und histologischer Aufbau der Netzhaut [33] 5

Abbildung 1.3:

Physiologische Netzhaut mit den Verläufen der Sehnervenfasern und den größeren Gefäße [26] 5

Abbildung 1.4:

Gefäßversorgung des Sehnervenkopfes in Anlehnung an [50] 7

Abbildung 2.1:

Ätiologien der untersuchten Sehnervenkopfschwellungen
(schematische Darstellung; kein Anspruch auf Vollständigkeit) 13

Abbildung 2.2:

Akute Stauungspapille 15

Abbildung 2.3:

Vollentwickelte Stauungspapille 15

Abbildung 2.4:

Chronische Stauungspapille 16

Abbildung 2.5:

Atrophische Stauungspapille 16

Abbildung 3.1:

Analysierte Haupt- und Nebenzielgrößen 63

Abbildung 4.1:

Altersabhängige absolute Häufigkeit der Sehnervenkopfschwellungen 69

Abbildung 4.2:

Relative Häufigkeiten der ätiologischen Untergruppen 70

Abbildung 4.3:

Verteilung der relativen Häufigkeiten der vaskulären Genese (n = 205) 75

Abbildung 4.4:

Altersverteilung der vaskulären Genese (n = 205) 76

Abbildung 4.5:

Verteilung der relativen Häufigkeiten der entzündlichen Genese (n = 164) 77

Abbildung 4.6:	
Altersverteilung der entzündlichen Genese (n = 164)	78
Abbildung 4.7:	
Altersverteilung der unklaren Genese (n = 96).....	79
Abbildung 4.8:	
Verteilung der relativen Häufigkeiten der Stauungspapillen	80
Abbildung 4.9:	
Altersverteilung der Stauungspapillen (n = 72).....	81
Abbildung 4.10:	
Altersverteilung weiterer Ätiologien	83
Abbildung 4.11:	
Ausprägungsort der uni- und bilateralen Papillenschwellungen bezogen auf das Alter bei Erstsymptomatik.....	84
Abbildung 4.12:	
Geschlechtsspezifität der vier häufigsten ätiologischen Untergruppen	85
Abbildung 4.13:	
Geschlechtsspezifität der weiteren ätiologischen Subgruppen	86
Abbildung 4.14:	
Absolute Häufigkeit der Sehnervenkopfschwellung an beiden Augen (OU), am rechten Auge (OD) oder am linken Auge (OS), sowie das jeweilige Geschlechterverhältnis Mädchen zu Knaben (M / K)	87
Abbildung 4.15:	
Anzahl der im Zeitraum von 1996 bis 2017 diagnostizierten Papillenschwellungen, welche in der vorliegenden Studie inkludiert sind	89
Abbildung 5.1:	
Absolute Häufigkeit der intrakraniellen Hirntumore (n = 27), die innerhalb des PatientInnenkollektivs von 624 Sehnervenkopfschwellungen eine Stauungspapille nach sich zogen	99
Abbildung 5.2:	
Ätiologien der Sehnervenkopfschwellung der unter 18-Jährigen (2003 – 2008)	100

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:

Stadien einer Stauungspapille; akut und vollentwickelt [2, 3, 49] 15

Tabelle 2:

Stadien einer Stauungspapille; chronisch und atroph [2, 3, 49]..... 16

Tabelle 3:

Angewandte Codierung von qualitativen Merkmalen zur Korrelationsberechnung66

Tabelle 4:

Zuordnung der Ätiologien zur jeweiligen ätiologischen Untergruppe, sowie
Darlegung der berechneten absoluten und relativen geschlechtsspezifischen
Häufigkeiten 71

Zusammenfassung

Einleitung

Eine Papillenschwellung ist eine potentiell visusmindernde und Gesichtsfeldeinschränkende Erkrankung, hinter der sich lebensbedrohende Ursachen verbergen können. Das Ziel der Studie war die detaillierte Evaluierung des weitreichenden Spektrums an Ätiologien der Papillenschwellung innerhalb eines tertiären Zentrums im Südosten Österreichs.

PatientInnenkollektiv

Im Zeitraum von Oktober 1996 bis Oktober 2017 wurden an der Spezialambulanz für Neuroophthalmologie an der Universitäts-Augenklinik Graz 1.124 PatientInnen mit einer uni- oder bilateralen Papillenschwellung vorgestellt. In die vorliegende retrospektive Betrachtung wurden 614 PatientInnen mit zumindest einer Verlaufskontrolle inkludiert, wodurch sich das endgültige PatientInnenkollektiv im Alter von 0 bis 96 Jahren aus 290 Männern, sowie 266 Frauen und weiteren 58 Kindern (22 Knaben und 36 Mädchen) mit einem Durchschnittsalter von $50,41 \pm 20,59$ zusammensetzte.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 626 Sehnervenkopfschwellungen ausgewertet, wobei 402 (64,22 %) unilateral und 224 (35,78 %) an beiden Augen auftraten. 72 (11,50 %) PatientInnen zeigten eine Stauungspapille, 205 (32,75 %) Papillenschwellungen beruhten auf einer vaskulären, 164 (26,20 %) auf einer entzündlichen und sechs (0,96 %) auf einer traumatischen Genese. 16 (2,56 %) geschwollene Papillen wurden aufgrund einer Optikuskompression hervorgerufen, acht (1,28 %) folgten auf eine neoplastische Primärerkrankung und weitere acht (1,28 %) waren auf ein paraneoplastisches Syndrom zurückzuführen. 20 (3,19 %) Schwellungen der Papilla nervi optici wurden medikamentös oder postinterventionell induziert. Weiters fanden sich 96 (15,34 %) unklare, 16 (2,56 %) sonstige Ätiologien, sowie 15 (2,40 %) Pseudopapillenschwellungen.

Diskussion

Die diagnostische Grundlage einer Papillenschwellung bildete die neuroophthalmologische Untersuchung. Ergänzend wurde bei einem Großteil der PatientInnen eine neurologische, internistische und/oder radiologische Abklärung hinzugezogen. Maßgebend hierfür sind die zugrundeliegenden Ätiologien, die vom zentralen Nervensystem ausgehen können oder als Systemerkrankungen vorliegen. Eine breite interdisziplinäre Aufarbeitung ist demzufolge unerlässlich.

Abstract

Introduction

An optic disc swelling is a potentially vision decreasing and visual field limiting disease which may be caused by life-threatening aetiologies. The aim of this study was the detailed evaluation of the far-reaching spectrum of aetiologies of the optic disc swelling at the medical centre in the southeast of Austria.

Patient population

From October 1996 to October 2017 1.124 patients with an unilateral or bilateral optic disc swelling were consulting the special outpatient department for Neuro-Ophthalmology at the University Ophthalmic Clinic Graz. The present retrospective consideration includes 614 patients with at least one follow-up, the final database contained patients with an age between one month and 96 years. Among these patients 290 men, 266 women as well as 58 children (22 male and 36 female) with an average age of $50,41 \pm 20,59$ were analyzed.

Results

Altogether 626 optic disc swellings were evaluated, 402 (64,22 %) of them appeared unilateral and 224 (35,78 %) at both eyes. 72 (11,50 %) patients exhibited a papilledema, 205 (32,75 %) optic disc swellings relied on vascular, 164 (26,20 %) on inflammatory and six (0,96 %) on traumatic origin. 16 (2,56 %) optic nerve compressions had aroused swollen optic discs, eight (1,28 %) followed on a neoplastic primary illness, eight (1,28 %) resulted from a paraneoplastic syndrom. 20 (3,19 %) swellings of the papilla nervi optici were induced by drugs or post-interventionally. Furthermore there were 96 (15,34 %) uncertain, 16 (2,56 %) other aetiologies, as well as 15 (2,40 %) pseudo-optic disc swellings.

Conclusion

The neuro-ophthalmologic examination provided the diagnostic basis for the optic disc swelling. In addition, neurological, internistic and/or radiological investigations were consulted for most of the patients. The basic aetiologies, which stem from the central nervous system or may emerge as system diseases, were decisive. Therefore a wide interdisciplinary processing is essential.

1 Einleitung

Das visuelle Organsystem kombiniert mit der visuomotorischen Koordination verfügt über eine unfassbare Reichweite und eine ebensolche Anpassungsfähigkeit. Kein anderes Sinnesorgan ist in der Lage, derartig viele Informationen – bis zu 80 Prozent aus unserer komplexen Umwelt – zu erfassen. Hierzu werden elektromagnetische Wellen im Bereich von 400 bis 750 Nanometer anhand der Photorezeptoren der Netzhaut (Retina) wahrgenommen, analysiert, selektiert und weiterverarbeitet, sodass die für den Menschen relevanten Informationen in eine neuronale Aktivität umgewandelt werden. Eine Modulation und Bewertung dieser externen visuellen Reize findet innerhalb der gesamten Sehbahn statt, wofür etwa 25 Prozent des Zentralnervensystems und weitere 60 Prozent des Cortex cerebri benötigt werden. Der Informationstransport zwischen dem visuellen Sinnesorgan im Einklang mit der Visuomotorik und dem zentralen Sehsystem erfolgt über den Sehnerv (N. opticus), welcher in den retinalen Ganglienzellen seinen Ursprung nimmt. Dieserorts bezeichnet man den intrabulbären Teil des N. opticus als Sehnervenkopf (auch Sehnervenpapille oder Papilla nervi optici), an welchem sich eine Vielzahl an Pathologien aufgrund okulär lokalisierter oder systemischer Erkrankungen ausprägen können [19, 30, 53].

Zivilisationskrankheiten, wie ein arterieller Hypertonus, eine Hyperglykämie, aber auch ein Body-Mass-Index (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ in Kombination mit einer Schwangerschaft, infektiologischen Erkrankungen wie einer Borreliose oder einem erhöhten peri- oder postoperativen Blutverlust können beispielsweise ohne adäquate Adaptation zu Gesichtsfeldeinschränkungen und Visusminderungen führen. Die Sensibilität jeglicher Fachdisziplinen der Humanmedizin gehört soweit geschärft, dass jene okuläre Symptomatik, welche häufig nur additiv zu den im Vorfeld auftretenden internistischen und/oder neurologischen Krankheitszeichen hinzukommen, richtig zugeordnet und eingeschätzt wird. Diese ophthalmologischen Symptome und auch sämtliche anderen klinischen Zeichen, die es in dieser Arbeit darzulegen gilt, sollen den Anlass für eine Untersuchung des Sehnervenkopfes anhand der direkten oder indirekten Ophthalmoskopie geben. Wird dadurch eine randunscharfe und erhabene Papille (Sehnervenkopfschwellung) frühzeitig inspiziert, erfordert dies primär weitere neuroophthalmologische Diagnostiken

und/oder neurologische, internistische, sowie radiologische Konsiliaruntersuchungen, um eine von vielzählig vorhandenen Differentialdiagnosen der bestehenden Sehnervenkopfschwellung zuordnen zu können. Dieses Diplomarbeitsprojekt beschäftigt sich unter anderem mit den Ätiologien einer Papillenschwellung, welche auch außerhalb der Ophthalmologie von Bedeutung sind, um einen neuroophthalmologisch abwendbar gefährlichen Verlauf rechtzeitig erkennen und darauf adäquat reagieren und diesen in der Folge auch therapieren zu können [7, 19, 30, 47, 53].

1.1 Aufbau der Sehbahn

Die Sehbahn strukturiert sich aus vier neuronalen Teilabschnitten. Das erste Neuron besteht aus den etwa 126,4 Millionen Photorezeptoren, welche sich in 120 Millionen Stäbchen (zum skotopischen Sehen) und 6,4 Millionen Zäpfchen (zum photopischen Sehen) gliedern. Das zweite Neuron setzt sich aus mehr als 20 Millionen Bipolarzellen zusammen und das dritte Neuron organisiert sich aus den in der Netzhaut befindlichen retinalen Ganglienzellen, aus dem daraus formierten N. opticus, dem Chiasma opticum (ChO) und dem Traktus opticus. Zum nachfolgenden vierten Neuron der menschlichen Sehbahn zählen das Corpus geniculatum laterale (CGL; ein Teil des Thalamus mit einem Volumen von etwa $14 \times 8 \times 4 \text{ mm}^3$), die Gratiolet-Sehstrahlung (Radiatio optica) und die Sehrinde (Area striata 17 nach Brodman) (siehe *Abbildung 1.1*). Diese intrakraniellen Bahnen und Areale im Zentralnervensystem (ZNS) verfügen gemeinsam über zehn Millionen Axonen und etwa einer Milliarde Neuronen. Es gibt speziell für die Okulomotorik weitere Hirnareale (Area para- und peristriatae), die eine enge neuronale Konnektion zur Sehrinde besitzen. Des Weiteren besteht neben der Radiatio optica ein kleines Axonbündel (Tractus retinohypothalamicus), welches von den retinalen Ganglienzellen des N. opticus ausgeht, sich vom ChO abzweigt, um infolgedessen den anterioren Hypothalamus zu innervieren. Dadurch sind Lichtreize in der Lage den zirkadianen Rhythmus des Menschen zu beeinflussen [19, 33, 49].

1.1.1 Die Neuronen der Sehbahn

Um die Gesichtsfeldausfälle (siehe *Abbildung 1.1*) und weitere charakteristische Symptome in Abhängigkeit von einer bestehenden Pathologie innerhalb der zuvor beschriebenen Sehbahn stets in Anbetracht einer Ursache, die zu einer Sehnervenkopfschwellung führt, zu verstehen, wird in dieser vorliegenden Arbeit der Fokus allen voran auf die Anatomie, Histologie und neurologische Reizweiterleitung der Netzhaut, des Sehnervs, des ChO und des Tractus opticus gerichtet. Für eine detaillierte Betrachtung des vierten Neurons der Sehbahn, welche in *Abbildung 1.1* grau angedeutet ist, sei auf einschlägige Literatur verwiesen.

1.1.2 Photorezeptoren und Bipolarzellen – 1. und 2. Neuron

Die Netzhaut beinhaltet im weiteren Sinne drei Neurone der menschlichen Sehbahn; das sind die Photorezeptoren, die Bipolarzellen und die retinalen Ganglienzellen. Insgesamt gliedert sich die Netzhaut jedoch in elf Schichten (siehe *Abbildung 1.2*), wobei nur die ersten neun Schichten (Pars optica retinae) lichtempfindlich sind und somit den Lichtreiz aufnehmen und weiterverarbeiten können, sodass die Sehinformation an die Area striata weitergeleitet werden kann, die zehnte und elfte Schicht (Pars caeca retinae) bilden den lichtunempfindlichen Teil. Somit ist die Netzhaut ein mehrschichtiges, sensorisches Nervengewebe, welche die innerste Schicht des Auges darstellt; nach anterior schließt der Glaskörper (Corpus vitreum) und nach posterior die Aderhaut (Choroidea) an. Mittels Ophthalmoskopie (Abschnitt 2.4.1.6) und optischer Kohärenztomografie (OCT) oder OCT-Angiografie (Abschnitt 2.4.1.9) kann die Netzhaut (*Abbildung 1.3*) mit all ihren anatomischen Strukturen inspiziert werden. Dadurch ist es beispielsweise möglich minimale Gefäßpathologien oder Erhabenheiten der Netzhaut, wie eine Sehnervenkopfschwellung rasch und sicher zu befunden [19, 33, 49].

1.1.3 Retinale Ganglienzellen – 3. Neuron

Der Sehnervenkopf wird aus den langen unmyelinisierten Axonen der retinalen Ganglienzellschicht gebildet. Die Ganglienzellschicht geht anschließend in die Nervenfaserschicht der Netzhaut über und der myelinisierte Sehnerv verlässt den Bulbus. Der Sehnerv (zweite Hirnnerv) gehört zum dritten Neuron der Sehbahn und fungiert als Brücke zwischen Retina und ChO. Im ChO kreuzen sich jene von der nasalen Retina ausgehenden Sehnervenfasern, um im Anschluss in der jeweils kontralateralen Hemisphäre den Tractus opticus zu bilden. Die von der temporalen Retina ausgehenden Sehnervenfasern verlaufen im ChO ungekreuzt zur ipsilateralen Hemisphäre. Nach dem ChO ziehen die Axone des N. opticus als Tractus opticus zum Corpus geniculatum laterale. Der N. opticus weist eine Gesamtlänge von etwa 35 bis 55 mm auf und besteht aus dem intrabulbären, dem intraorbitalen und dem intrakraniellen Abschnitt. Der intrabulbäre Abschnitt bzw. die Papilla nervi optici und die dazugehörige Gefäßversorgung durch die Arteria (A) centralis retinae und Vena (V) centralis retinae, welche 10 bis 15 mm posterior des Augapfels (Bulbus oculi) in den N. opticus eintreten, sind anhand der Ophthalmoskopie einsehbar. In der Gesichtsfelduntersuchung (Abschnitt 2.4.1.5) stellt sich die Papille als blinder Fleck (auch Mariotte-Fleck genannt) dar, denn der Sehnervenaustrittspunkt aus dem Augapfel enthält keine Photorezeptoren, wodurch an dieser Stelle im Gesichtsfeld physiologischerweise ein absoluter Sehausfall besteht. Ein vergrößerter blinder Fleck kann jedoch für etwaige neuroophthalmologische Erkrankungen hinweisgebend sein, wie zum Beispiel einer vorhandenen Stauungspapille oder einer diabetischen Papillopathie [19, 33, 49].

An dieser Stelle wird nun näher auf die physiologischen Gegebenheiten der Papille eingegangen, die möglichen pathologischen Veränderungen und deren Ätiologien werden im Kapitel 2 näher erörtert.

Die Papille weist eine Fläche von ca. 2,7 mm² auf, welche aus ungefähr 1,3 Millionen Axonen retinaler Ganglienzellen bestückt ist. Zudem beträgt der durchschnittliche Durchmesser 1,5 mm und unter der aufrechten und seitenrichtigen ophthalmoskopischen Betrachtung erscheint die Papille hochoval mit einer physiologischen gelb-orangen Färbung [19, 33, 49]. Es muss angemerkt werden, dass Menschen mit heller Haut, blonden Haaren, einer Myopie und tendenziell größeren Papillen eine hellere Färbung der Papille aufweisen und vice versa [49].

Die Papille ist scharf von der umliegenden Retina abgegrenzt, was im temporalen Anteil der Papille am besten detektiert werden kann. Hingegen erscheint die Abgrenzung der Papille im nasalen Bereich, am superioren und inferioren Pol aufgrund der dicker austretenden Nervenfaserbündel etwas verwaschen. Dies erklärt auch, warum die temporale Papillenhälfte blasser gefärbt sein kann. Die Nervenfasern der Papille befinden sich im Netzhautniveau, weshalb die gesunde Papille nicht erhaben erscheint. Im Zentrum oder fallweise etwas nach temporal verlagert findet man eine querovale Aushöhlung des Sehnervenkopfes, die sogenannte Exkavation, da an dieser keine Nervenfasern in den intraorbitalen Teil austreten, ist dies zugleich die hellste Stelle der Papille. Der Circulus, der zwischen dem Papillenrand und der Exkavation entsteht, stellt den neuroretinalen Randsaum dar, hierin werden alle Sehnervenfasern gebündelt, um im Anschluss über die Lamina cribrosa sclerae hinweg den Sehnerv zu bilden. Der neuroretinale Randsaum kann anhand der „**ISNT-Regel**“ auf Pathologien geprüft werden: am inferioren Pol (**I**) der Papille soll dieser am breitesten sein, gefolgt vom superioren Pol (**S**) und dem nasalen Bereich (**N**), der temporale Bereich (**T**) hingegen ist am schmalsten. Die Beurteilung der Exkavationsgröße erfolgt anhand der „*Cup-to-disk-ratio*“ (Quotient aus Exkavation-zu-Papillendurchmesser (E/P-Wert)). Auch die zirkuläre papillennahe Region lässt sich ophthalmoskopisch darstellen, hierbei sind die peripapillären Sehnervenfasern, die radial auf die Papille zulaufen, auszumachen (siehe *Abbildung 1.3*). Der Sehnervenkopf wird über den ZINN-HALLER-Gefäßkranz (Circulus arteriosus ZINNI) versorgt (*Abbildung 1.4*), welcher aus der Arteria centralis retinae und den Arteriae (Aa) ciliares posteriores breves gebildet wird, welche wiederum aus der A. ophthalmica stammen [19, 33, 49].

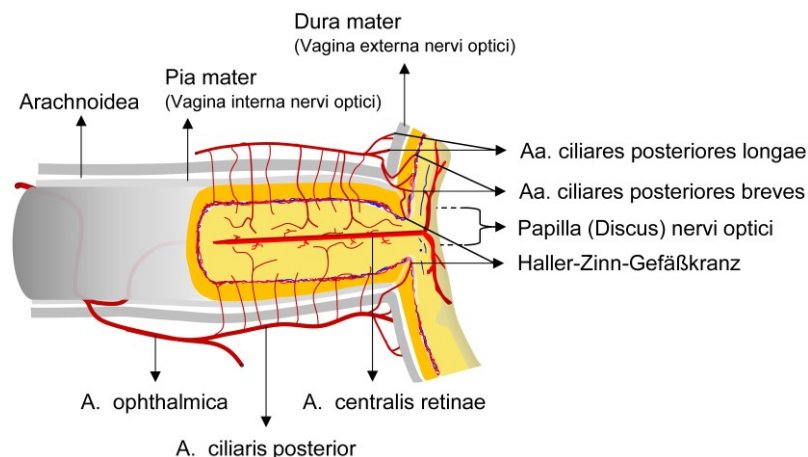



Abbildung 1.4: Gefäßversorgung des Sehnervenkopfes in Anlehnung an [50]

1.1.3.1 Papille myoper und hyperoper Augen

Die Papille myoper Augen zeichnet sich durch einen meist schrägen Sehnerveneintritt aus und der Sehnervenkopf selbst wird in der Literatur flächenmäßig größer als gewöhnlich beschrieben, dementsprechend ist auch die „*Cup-to-disc-ratio*“ physiologischerweise vergrößert und die Exkavation ist bei stark ausgeprägter Myopie häufig nicht eindeutig abgrenzbar. Da der Bulbus oculi eines myopen Auges verlängert ist, ergeben sich Modifikationen des Augenhintergrundes, beispielsweise entfernt sich die Choroidea von der Papille, allen voran im temporalen Bereich, sodass ophthalmoskopisch eine weiße Sichel (Conus temporalis) erkennbar wird. Der Conus temporalis erscheint bei vorliegender Aderhautatrophie weißlich, da die Retina transparent ist und man durch diese auf die Sklera Einsicht erhält. Bei einer Myopia maligna (progressiva) setzt sich die Aderhautatrophie peripapillär fort, infolgedessen spricht man vom Conus circumpapillaris. Ebenso zeigen sich bei einer axialen Verlängerung des Bulbus oculi die retinalen Gefäße deutlich gestreckt und verdünnt, in manchen Fällen kommt es zu Einrissen der choroidalen BRUCH-Membran inmitten der Papille und der Makula, woraufhin der sogenannte FUCHS-Fleck durch Pigmentwucherungen auftreten kann. Auch diese Pathologie kann zur Herabsetzung des Visus beitragen. Derartige Visusabnahmen und zusätzlich auftretende Gesichtsfelddefekte werden häufig ausschließlich mit der myopen Augenhintergrundadaptation assoziiert, wohingegen bei einer sekundären Makropapille aufgrund einer bestehenden hohen Myopie etwaige pathologische Veränderungen des Sehnervenkopfes innerhalb der Ophthalmoskopie diffiziler zu verifizieren sind [36, 49, 63].

Im Gegensatz dazu findet man bei einem hyperopen Auge eine verkleinerte Exkavation und auch eine flächenmäßig kleinere Papille. Aufgrund des zu kurzen Bulbus oculi kommt es zu einer papillären Glia- und Bindegewebshyperplasie, weshalb die Papille eine gewisse Randunschärfe, vergleichbar mit einer morphologischen Veränderung bei einer Neuritis nervi optici (NNO), aufweisen kann. In diesem Fall spricht man von einer Pseudoneuritis hypermetropica. Bei dieser Diagnose kann jedoch gegenteilig zur NNO der herabgesetzte Visus mit Konvexlinsen korrigiert werden. Ebenso kann eine Erhabenheit der Papille in hoch hyperopen Augen nachgewiesen werden, der neuroretinale Randsaum unterscheidet sich hierbei jedoch nicht von einem emmetropen Auge [36, 49, 59].

1.1.4 Fasciculus opticus, ChO und Tractus opticus – 3. Neuron

Nachdem der Sehnerv den Bulbus oculi durch eine siebförmige Bindegewebsplatte (Lamina cribrosa sclerae) der Lederhaut verlassen hat, spricht man vom Fasciculus opticus, welcher in den intraorbitalen Teil des Sehnervens übergeht. Dieser Teilbereich weist eine S-förmige Krümmung auf, um eine maximale Bulbusauslenkung zu erreichen. Anschließend tritt der Fasciculus opticus an der Orbitaspitze durch das Foramen opticum, wonach dieser den intrakraniellen Teil bis zum ChO repräsentiert. Im ChO kreuzen die jeweils an der nasalen Retina entspringenden Sehnervenfasern und gelangen somit auf die kontralaterale Seite, weshalb im rechten Tractus opticus die linken nasal und die rechten temporal des vertikalen Netzhautmeridians entspringenden Sehnervenfasern verlaufen und umgekehrt (siehe *Abbildung 1.1*). Die Sehnervenfasern des Tractus opticus enden im Corpus geniculatum laterale in sechs verschiedenen Ebenen (in *Abbildung 1.1* anhand einer schematischen Skizzierung  kenntlich gemacht), wobei die ersten beiden Ebenen als magnozelluläres System und die verbleibenden Ebenen als parvozelluläres System der Ganglienzellen definiert sind. Das magnozelluläre System ist für die Bewegung und Tiefenwahrnehmung zuständig. Wogegen die vierschichtige parvozelluläre Einheit für die Farb- und Formwahrnehmung, sowie die Empfindung verschiedener Helligkeitsstufen verantwortlich ist. Da die retinalen Axone im Corpus geniculatum laterale enden, führen etwaige prägenikuläre Läsionen der Sehbahn zu einer retrograden Degeneration, wohingegen dies postgenikuläre Läsionen nicht tun. Treten somit Läsionen im Bereich des Tractus opticus oder des Corpus geniculatum laterale auf, ergeben sich zwar charakteristische okuläre Symptome, wie die homonyme Hemianopsien und ein positiver relativer afferenter Pupillendefekt (RAPD) des kontralateralen Auges in Bezug auf die Lokalisation der Läsion, die Papille hingegen bleibt unauffällig. Erst nach ungefähr vier bis sechs Wochen stellt sich typischerweise eine Optikusatrophie ein [19, 33, 49].

Fächerübergreifende Erkrankungen, welche die ersten drei Neurone der Sehbahn betreffen, präsentieren sich mit Gesichtsfeldeinschränkungen und können Veränderungen der Papille, wie etwa eine Erhabenheit und Randunschärfe, eine Stauungspapille oder eine Optikusatrophie nach sich ziehen [49].

2 Erhabene und randunscharfe Papille

2.1 Definition und Abgrenzung

Eine erhabene und randunscharfe Papille gehört zum Symptomenkomplex der neuroophthalmologischen Erkrankungen, womit eine Schwellung des Sehnervenkopfes infolge einer Erkrankung des Sehnervs selbst oder einer Systemerkrankung bezeichnet wird. Eine Sehnervenkopfschwellung entsteht aufgrund eines deutlich herabgesetzten Transportmechanismus der elektrischen Signalweiterleitung, eines verminderten Blutflusses in den retinalen Ganglienzellen des N. opticus, oder aus der Kombination beider Pathomechanismen [2]. Dies zeichnet sich in der indirekten Funduskopie mittels Spaltlampe oder in der direkten Ophthalmoskopie anhand einer deutlich prominenten und randunscharfen Papille ab, in welcher die Gefäße von den geschwollenen Axonen des N. opticus teilweise verdeckt werden. Zudem können venöse Gefäßerweiterungen, Gefäßschlängelungen und gegebenenfalls auch Randblutungen an der Papille detektiert werden [3].

Eine Papillenschwellung tritt deutlich häufiger nur an einem Auge auf, kann aber insbesondere in Korrelation mit einem erhöhten intrakraniellen Druck (ICP) durchaus auch beidseits manifest werden, wonach die erhabene und randunscharfe Papilla nervi optici als Stauungspapille bezeichnet wird [2, 7].

Folgende klinische Zeichen können mit einer Papillenschwellung und einer Stauungspapille – abhängig von deren Ätiologien – einhergehen: unauffälliger oder reduzierter Visus, normales oder konzentrisch eingeengtes Gesichtsfeld, sowie ein Zentral- oder Sektorskotom. Ein Altitudinaldefekt ist pathognomonisch für eine vordere ischämische Optikusneuropathie [2]. Zuzügliche ophthalmologische Phänomene bei PatientInnen mit einer Schwellung des Sehnervenkopfes sind Obskurationen und Farbentsättigungen, auch Doppelbilder und Bulbusbewegungsschmerzen werden verzeichnet. Diese okulären Symptome können des Weiteren von Kopf- und Kauschmerzen, Schwindelsymptomatik, Erbrechen und Übelkeit, sowie durch einen ungewollten Gewichtsverlust begleitet werden [19].

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass die beiden Begrifflichkeiten „Papillenschwellung“ und „Stauungspapille“ in der deutschsprachigen Fachliteratur nicht synonym zu verwenden sind und ebenso gilt es zu beachten, dass die Stauungspapille im angloamerikanischen Sprachraum als „*papilledema*“ übersetzt wird und die Papillenschwellung als „*optic disc swelling*“ vorzufinden ist [19].

2.2 Epidemiologie

Da die internationalen Studien zur Prävalenz der erhabenen und randunscharfen Papille sehr beschränkt sind, kann unter diesem Punkt nur eine deskriptive Erörterung erfolgen¹. Statistische Betrachtungen hinsichtlich der Inzidenz der Schwellung des N. opticus können anhand der Aufzeichnungen im Zeitraum von Oktober 1997 bis Oktober 2017 der Universitäts-Augenklinik Graz, dessen Einzugsgebiet sich über das Burgenland, Kärnten und die Steiermark erstreckt, im Kapitel 4 der vorliegenden schriftlichen Arbeit entnommen werden. Eine Sehnervenkopfschwellung kann sich grundsätzlich in jedem Alter unabhängig vom Geschlecht entwickeln, zudem sind auch keine Trends in Bezug auf die geographische Herkunft oder die ethnische Zugehörigkeit zu verzeichnen [47].

Ausnahmen gibt es hierbei jedoch innerhalb einer vaskulär bedingten Papillenschwellung und der vorderen ischämischen Optikusneuropathie (VION), von welcher KaukasierInnen aufgrund der kleineren vertikalen „*Cup-to-disc-ratio*“ im Vergleich zu den AfroamerikanerInnen häufiger betroffen sind [7].

¹ Unter den nachfolgend gesondert beschriebenen Ätiologien der Papillenschwellung kann gehäuft eine quantitative epidemiologische Angabe entnommen werden.

2.3 Ätiologien

Unter diesem Punkt soll eine ganzheitliche Darstellung der Ursachen einer Sehnervenkopfschwellung erfolgen. Vereinfacht wird dies auch anhand nachfolgender *Abbildung 2.1* grafisch dargestellt. Die Papillenschwellung unter normalem Hirndruck kann durch eine entzündliche, infektiöse, vaskuläre, infiltrative, kompressive, paraneoplastische, traumatische, medikamentöse oder postinterventionelle Ätiologie bedingt werden. Im Kindesalter treten derartige Papillenschwellungen gehäuft durch eine kompressive Genese eines Optikusglioms oder eines Optikusscheidenmeningeoms auf, des Weiteren anhand von Drusenpapillen, wobei Letztere in die Gruppe der Pseudopapillenschwellungen einzugliedern sind. Besteht ein erhöhter Hirndruck unter anderem auf der Basis einer intrakraniellen Raumforderung, einer Entzündung des Hirngewebes oder einer Sinus-Sagittalis-Thrombose, wird eine Stauungspapille diagnostiziert. Ist keine dieser Grunderkrankungen nachzuweisen, kann bei eindeutig verifiziertem erhöhten Hirndruck die Diagnose der idiopathischen intrakraniellen Hypertension gestellt werden [2].

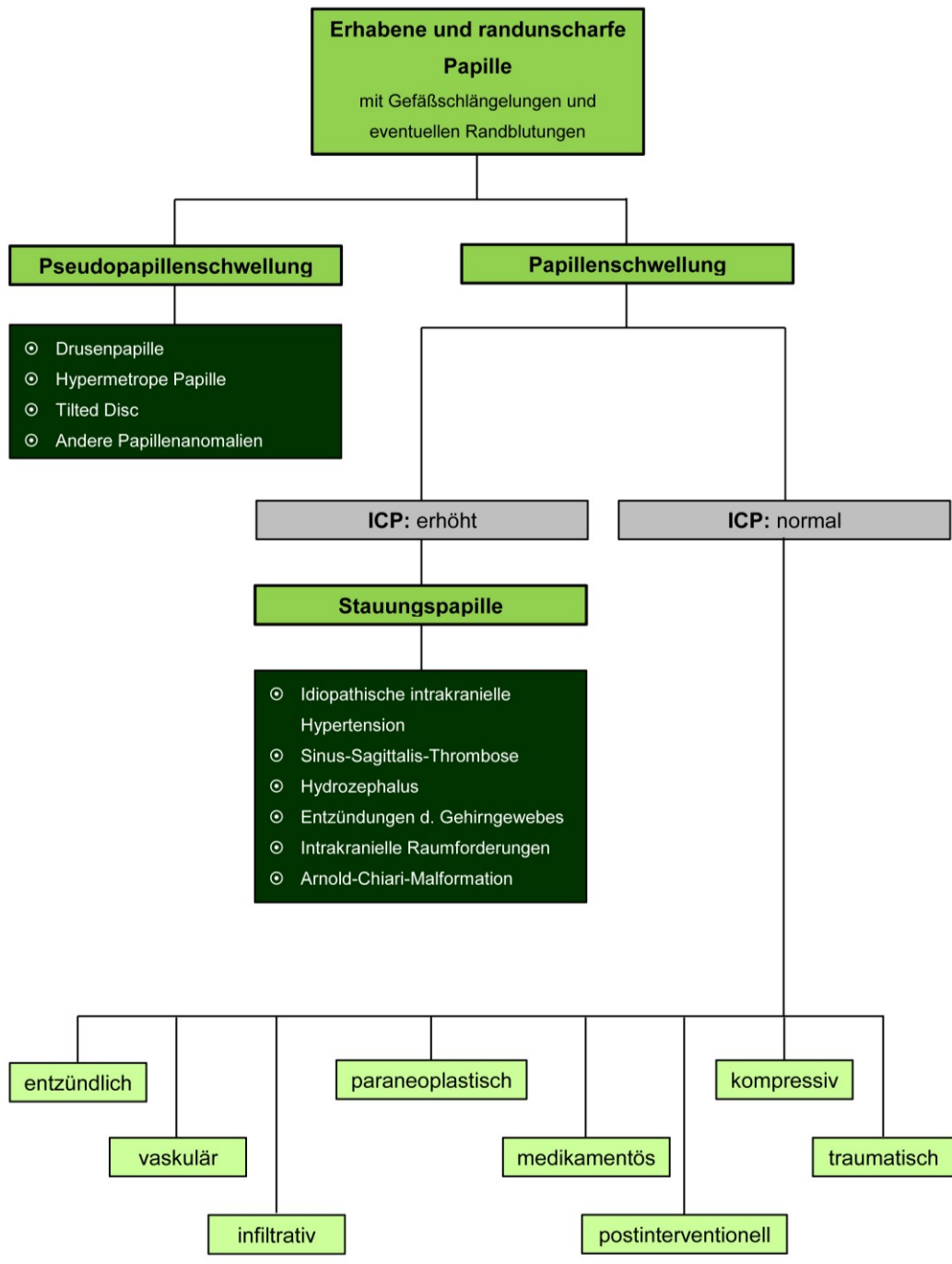


Abbildung 2.1: Ätiologien der untersuchten Sehnervenkopfschwellungen (schematische Darstellung; kein Anspruch auf Vollständigkeit)

2.3.1 Stauungspapille

Eine Stauungspapille ist eine visusbedrohende Erkrankung und bezeichnet eine Schwellung des Sehnervenkopfes basierend auf einem erhöhten Hirndruck, wobei sich hier bereits ein kontrovers diskutierter Aspekt in der Fachliteratur erhebt, denn der Normbereich des intrakraniellen Drucks lässt sich sowohl für Erwachsene als auch für Kinder nicht immer eindeutig abgrenzen. Aktuell spricht man von einem Referenzbereich des Hirndrucks – gemessen an einem/r liegenden Patienten/in – von 10 ± 5 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 13,62 \text{ mmH}_2\text{O}$) bei Erwachsenen [19, 51]. Innerhalb der Diagnostik muss jedoch berücksichtigt werden, dass dieser hydrostatisch ermittelte Hirndruck alters- und lageabhängig ist [51].

Der erhöhte ICP leitet sich vom intrakraniellen Liquorsystem in jenem Subarachnoidalraum fort, welcher den N. opticus retrobulbär umscheidet. Dadurch stellt sich insbesondere eine Stase des langsamen anterograden axoplasmatischen Flusses ein [19], wohingegen bei einer akuten Stauungspapille der schnelle anterograde axoplasmatische Fluss ausgehend vom ersten bis zum vierten Neuron nicht unterdrückt wird, wodurch eine Stauungspapille in diesem frühen Stadium weder durch eine Visusminderung, noch durch eine Gesichtsfeldeinschränkung auffällig wird [2, 19]. Lediglich ein – in seltenen Fällen vorhandener – vergrößerter blinder Fleck in der GOLDMANN-Perimetrie kann hinweisgebend für die Diagnosestellung und dementsprechende ophthalmologische Abklärung einer akuten Stauungspapille sein. Morphologisch lässt sich initial eine hyperämische, nasalseitig randunscharfe Papille mit peripapillärem Halo und einer venösen Stauung diagnostizieren [2, 3]. Bei einem dauerhaft erhöhtem Hirndruck und nicht rechtzeitig erfolgter und adäquater Therapieeinleitung, folgt die Entwicklung der Stauungspapille einem akuten, vollentwickelten, chronischen und atrophischen Stadium. Diese werden in *Tabelle 1* und *Tabelle 2* veranschaulicht [2, 49].

Tabelle 1: Stadien einer Stauungspapille; akut und vollentwickelt [2, 3, 49]

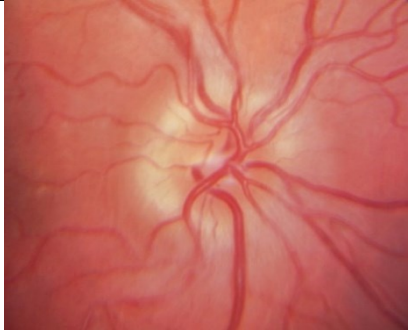



Stadien	akut	vollentwickelt
Fundus	 <p>Abbildung 2.2: Akute Stauungspapille</p>	 <p>Abbildung 2.3: Vollentwickelte Stauungspapille</p>
	<p>Papille:</p> <ul style="list-style-type: none"> • randunscharf • prominent, nasal beginnend (<i>superior</i> → <i>inferior</i> → <i>temporal</i>) • hyperämisch • peripapillärer Halo • Kapillarektasien 	<p>Papille:</p> <ul style="list-style-type: none"> • peripapillär deutlich randunscharf • ausgeprägtere Prominenz • vergrößert • verkleinerte zentrale Exkavation • konzentrische retinale Faltenbildung (Paton-Falten) • Gefäßschlängelung • kleine Arteriolen und Venolen auf der Papille nicht mehr ersichtlich • Arteriola medialis retinae peripapillär nicht verfolgbar • Blutungen (<i>vereinzelte Hämorrhagien bis evtl. die gesamte Papille einnehmend</i>) • Cotton-Wool-Spots
Visus	normal	normal bis vermindert
Gesichtsfeld	normal (evtl. mit vergrößertem blinden Fleck)	vergrößerter blinder Fleck

Tabelle 2: Stadien einer Stauungspapille; chronisch und atroph [2, 3, 49]

Stadien	chronisch	atroph
		
	Abbildung 2.4: Chronische Stauungspapille	Abbildung 2.5: Atrophische Stauungspapille
Fundus	Papille:	Papille:
	<ul style="list-style-type: none"> • randunscharf • massiv geschwollen • blass • keine Exkavation • retinoziliare Shuntgefäße • Hämorrhagien in Rückbildung • Exsudate in Rückbildung • Drusenartige Ablagerungen bis zur Makula reichend 	<ul style="list-style-type: none"> • weniger randunscharf • flach • blass • Gefäßumscheidungen
Visus	inkonstant	stark vermindert
Gesichtsfeld	inferior nasales Skotom oder beginnende konzentrische Einschränkungen	konzentrische Einschränkung (Tunnelblick)

Das chronische Stadium der Papillenschwellung zeichnet sich dahingehend aus, dass nun auch der schnelle anterograde axoplasmatische Fluss vermindert vorliegt [19] und dadurch ein massives intraaxonales Papillenödem entsteht [7]. Ein weiterer Grund, der ebenso zur Visusminderung beitragen kann, ist die fehlende Hämodynamik der Papille. Die Papillenschwellung kann sich in diesem Stadium bis an das Corpus vitreum erstrecken und eine Faltenbildung der Retina nach sich ziehen. Das sich ansammelnde subretinale Ödem kann ein hyperopes Auge bedingen. Nicht nur eine neu aufgetretene Weitsichtigkeit [7], sondern auch eine temporäre, lageabhängige Obskuration oder binokulare, horizontale Doppelbilder –

aufgrund einer mit dem erhöhten Hirndruck so oft einhergehender Parese des N. abducens – erfordern eine diagnostische Abklärung in Richtung einer Stauungspapille. Neben den nun beschriebenen okulären Symptomen können auch Kopfschmerzen, ein Meningismus, morgendliche Emesis und Nausea, sowie ein pulssynchroner Tinnitus auftreten [2].

Der blockierte axoplasmatische Fluss und die daraus resultierende intraaxonale Stauung, sowie die verminderte Hämodynamik durch die Kompression des ZINN-HALLER-Gefäßkranzes führen zu einer Ischämie des N. opticus [7]. Im atrophischen Stadium angelangt, sind die unzureichend versorgten Axone des N. opticus jedoch nicht mehr ödemfähig, wonach die Erhabenheit der Papille wieder auf den Normalwert von ungefähr 3 mm (< 1 Dioptrien (dpt)) sinkt. Fälschlicherweise kann dadurch ein Rückgang der Stauungspapille angenommen werden, was stets zu beachten ist und mit Hilfe der OCT kontrolliert werden kann [19].

Seltene Pathologien im Liquorabflusssystem, wie beispielsweise Verklebungen in diesem durch eine ausbleibende Restitutio ad integrum nach Einblutungen oder Entzündungen in den Gehirnhäuten und im Hirngewebe oder angeborene Fehlbildungen des Gehirns [38], sowie eine bereits bestehende Optikusatrophie, können dazu führen, dass eine Stauungspapille nur unilateral oder gar nicht in Erscheinung tritt [2]. Üblicherweise äußert sich eine Stauungspapille jedoch bilateral durch nachfolgend erläuterte Ätiologien.

2.3.1.1 Idiopathische intrakranielle Hypertension

Die idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH; früher: Pseudotumor cerebri) ist definiert durch eine Erhöhung des Hirndrucks auf mehr als 18,36 mmHg (größer gleich 25 cm H₂O) ohne zugrundeliegender Pathologie [40, 49].

Die derzeitige in der Literatur beschriebene Prävalenz in der Normalbevölkerung beträgt 8,6 / 100.000 [15]. In der westlichen Welt beläuft sich die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen auf 0,9 / 100.000; betrachtet man die weibliche Bevölkerung zwischen dem 15. und 44. Lebensjahr, bei welchem der IIH bevorzugt auftritt, ergibt sich eine Inzidenz von 3,5 / 100.000. Nicht nur Frauen im gebärfähigem Alter, sondern auch Personen mit einer Adipositas (BMI \geq 30 kg/m²) weisen eine erhöhte Prädisposition auf, an einer IIH zu erkranken, hierbei belaufen sich die Neuerkrankungen pro Jahr auf 19 / 100.000 [8]. Diese epidemiologischen

Zahlen unterliegen signifikanten geographischen Schwankungen, denn im mittleren Osten liegt die Inzidenz deutlich höher zwischen 2,02 und 2,2 / 100.000 als in den westlichen Ländern [47].

Zu den ätiologischen Faktoren zählen eine deutliche Verminderung des venösen Abflusses in Verbindung mit einem erhöhten intraabdominellen Druck (IAP) und intrathorakalen Druck (pPleu) unter einer bestehenden Adipositas, welche auch während den ersten zwei Trimestern einer Schwangerschaft vorliegen und damit zur Entstehung einer IIH beitragen können. Weitere ätiologische Aspekte innerhalb der Gestation oder Postpartalzeit sind eher auf den Einfluss von Sexualhormonen zurückzuführen. Ein geringer prozentualer Anteil der ursächlichen Einflüsse einer IIH beinhaltet ein weitreichendes internistisches Spektrum an endokrinologischen oder hämatologischen Begleiterkrankungen, sowie Vitaminosen, medikamentös bedingte Überdosierungen oder Entzugserscheinungen [7, 15, 49].

Typische Symptome sind: Kopf- und retrobulbäre Schmerzen, ein pulssynchroner Tinnitus, temporäre Obskurationen, Doppelbilder und Photopsien. Abduzensparesen, welche sich anhand der Motilitätsprüfung und dem Cover-Uncover-Test verifizieren lassen, finden sich bevorzugt bei Kindern, die über Doppelbilder klagen und durch ein Einwärtsschielen und eine Kopfwangshaltung auf die betroffene Seite – wenn die Lähmung nur einseitig vorhanden ist – auffällig werden. Auch ein deutlich herabgesetzter Visus, sowie eine Reduktion der Kontrast- und Farbwahrnehmung kann das klinische Bild einer chronischen Stauungspapille (siehe *Tabelle 2*, Abschnitt 2.3.1), bedingt durch einen lang bestehenden erhöhten Hirndruck, prägen [7, 33]. Ein klinisch stark konzentrisch eingeengtes Gesichtsfeld und ein in weiterer Folge auftretender Visusverlust spricht für das atrophe Stadium (siehe *Tabelle 2*) der Stauungspapille, woraufhin sich eine Amaurose einstellen kann [7]. Ein rascher Visusverlust ist nach erstmalig diagnostiziertem erhöhten Hirndruck prognostisch ungünstig, gegenteilig fällt hingegen die Prognose einer im Anfangsstadium diagnostizierten IIH gut aus. Hierbei sind die Symptome und Stauungspapillen teilweise selbstlimitierend, wobei in einem solchen Verlauf ein Rezidiv nicht ausgeschlossen werden kann [7].

Ein wesentliches diagnostisches Kriterium einer IIH ist somit eine erhöhte Liquordruckmessung, jedoch muss der Eröffnungsdruck nicht immer pathologische

Werte annehmen. Der Eiweiß/Albuminquotient, die Glukoseratio und die Zellzahl des Liquors sind jedenfalls im Normbereich. In der Magnetresonanztomografie (MRT) der Orbita und des Neurocraniums zeigen sich keine Auffälligkeiten, mit Ausnahme eines unspezifischen Hirndruckzeichens, das sogenannte „*Empty-Sella-Syndrom*“. Eine computertomografische Angiografie (CTA) oder eine Magnetresonanztomografie (MRA) wird durchgeführt, um die Gefäße des Kopf-Hals-Bereichs und allen voran deren venösen Abfluss als physiologisch beurteilen zu können [3, 15, 49].

2.3.1.2 Sinusvenenthrombose

Eine Sinusvenenthrombose (SVT) beschreibt einen Verschluss eines venösen Blutleiters im Gehirn durch ein Blutgerinnsel, diese sind jedoch deutlich seltener als arterielle thromboembolische Ereignisse. Die Prävalenz einer SVT unter den zerebrovaskulären Erkrankungen liegt unter einem Prozent, wovon 75 Prozent Frauen im Alter zwischen 20 und 35 Jahren sind [7, 20]. Zu den einflussreichsten Risikofaktoren der SVT gehören eine Gravidität und die Zeit des Wochenbettes, sowie die Hormongabe unter einer In-Vitro-Fertilisation – auch auf orale Kontrazeptiva und bekannte Blutgerinnungsstörungen ist innerhalb der Diagnosestellung besonders zu achten. Ein weiterer, begrenzter Auszug aus den mannigfaltigen Ursachen einer SVT soll mit folgenden Erkrankungen dargelegt werden: akute lymphatische Leukämie (ALL), T-Zell-Lymphom bzw. Non-Hodgkin-Lymphom (NHL), Schädelhirntrauma (SHT), Kieferhöhlenentzündung und eine Dehydration [10, 60].

Die langsame Progression der häufig multilokulären Blutgerinnsel und die beachtliche Fähigkeit der venösen Kollateralbildung im Gehirn bringen mit sich, dass erste neurologische oder ophthalmologische Symptome erst spät auftreten. Oftmals vergehen Wochen oder Monate, in denen der Hirndruck allmählich steigt, bis sich folglich Hirndruckzeichen wie Kopfschmerzen und Übelkeit einstellen; ebenso gehören neurologische Defizite zum klinischen Bild einer SVT. Abduzensparesen und eine Stauungspapille in verschiedensten Stadien (siehe *Tabelle 1* und *Tabelle 2*, Abschnitt 2.3.1) können als ophthalmologische Begleiterscheinungen auftreten, der Visus bleibt dabei weitgehend normal [10]. Eine chronische SVT geht signifikant häufiger mit einer Stauungspapille und intrakraniellen Blutungen einher, auch Hämorrhagien an der Papille sind in diesem

fortgeschrittenen Stadium diagnostizierbar [10, 60]. Papilläre Blutungen können eine immense Ausdehnung an der Retina annehmen, sodass auch die Makula vereinnahmt wird. Dies kann sich als Zentralskotom in der GOLDMANN-Perimetrie abbilden und folglich reduziert sich auch der Visus drastisch auf Werte unter 0,1 Snellen [10, 60]. Eine derart starke Visusminderung und ein zusätzliches Hervortreten des Augapfels aus der Augenhöhle (Exophthalmus) sind prognostisch ebenso ungünstig [60].

2.3.1.3 Hydrozephalus

Ein Hydrozephalus beschreibt eine pathologische Erweiterung der Liquorräume des Zentralnervensystems, aufgrund einer gestörten Homöostase zwischen Liquorproduktion und Liquorresorption durch angeborene und erworbene Ursachen. Zu den häufigsten angeborenen Ursachen, welche nachfolgend in den Abschnitten 2.3.11.2 und 2.3.1.4 beschrieben werden, zählen die Kraniosynostose und die ARNOLD-CHIARI-Malformation (ACM). Erworbene Ursachen sind weitreichender: entzündliche Erkrankungen und intrakranielle Raumforderungen, worauf im Abschnitt 2.3.1.5 und 2.3.1.6 eingegangen wird, bis hin zu Hirntraumata, iatrogenen Krankheitsbildern, häufig vorkommenden Koagulopathien, sowie die im Abschnitt 2.3.1.2 erwähnte Sinusvenenthrombose [61].

Die Symptomatik ist bei Erwachsenen aufgrund der schon verknöcherten Schädelnähte stets akut, wodurch eine vermehrte Liquoransammlung in den intra- und extrakraniellen Ventrikelräumlichkeiten innerhalb kürzester Zeit zu einer Erhöhung des ICP und einer unteren Herniation des Gehirns führt, was letztendlich durch die Kompression des verlängerten Rückenmarks und des darin befindlichen Atemzentrums in einem Atemstillstand resultiert. Bei einem chronisch bestehenden Hydrozephalus bedingt durch eine partielle Liquorabflussblockade sind folgende Hirndruckzeichen vordergründig: Cephalea, Vertigo, Nausea und Emesis, sowie auch okuläre Symptome. Eine bilaterale Stauungspapille ist dabei in 25 Prozent der Fälle ein objektivierbares klinisches Zeichen. Werden die betroffenen PatientInnen jedoch erst mit deutlich fortgeschrittenem Hydrozephalus vorstellig, wird dementsprechend häufig eine bilaterale Optikusatrophie diagnostiziert [23, 61]. Eine subjektive Visusminderung entsteht durch die Dilatation der beiden Hinterhörner des Seitenventrikels, wodurch eine Kompression der primären Sehrinde im

Okzipitallappen bedingt wird, was wiederum partielle oder vollständige Gesichtsfeldausfälle zur Folge haben kann [48].

2.3.1.4 Arnold-Chiari-Malformation

Die ARNOLD-CHIARI-Malformation (ACM) ist die häufigste kongenitale Fehlbildung der hinteren knöchernen Schädelgrube und des ersten Halswirbels, wodurch posteriore Anteile des Gehirns zu wenig Platz finden und diese sich kaudalwärts durch das Foramen magnum verlagern. Die ACM tritt vorrangig bei jungen Frauen auf und wird hinsichtlich des Ausprägungsgrades in vier Typen eingeteilt. All diese Typen können mit einem Hydrozephalus einhergehen und infolgedessen spielt auch der erhöhte ICP eine wesentliche Rolle bezüglich der Entstehung von in der Fachliteratur beschriebenen okulären Symptomatik. In diesem Zusammenhang werden ein Downbeat-Nystagmus, eine Okulomotorius- und Abducensparese und Pathologien in den Vergenzbewegungen angeführt. Letztendlich treten auch Kopfschmerzen, Schwindel, Erschöpfungszustände, sowie Doppelbilder und eine bilaterale Stauungspapille auf. Um diese Symptome von einer IIH zu differenzieren, muss eine MRT veranlasst werden, um die Fehlentwicklungen des Gehirns, welche schon ab dem Typ 1 der ACM darstellbar sind, nachweisen zu können [61, 62].

2.3.1.5 Meningitis und Enzephalitis

Eine Meningitis, Enzephalitis oder Meningoenzephalitis können ebenso die Grundlage eines erhöhten ICP darstellen, wodurch eine häufig bilaterale Stauungspapille die Folge sein kann. Jedoch lässt sich bei diesen entzündlichen ZNS-Erkrankungen der pathologisch erhöhte ICP durch eine erregerspezifische Therapie weitestgehend normalisieren [2, 19].

2.3.1.6 Intrakranielle Raumforderungen und Gehirnmastasen

Intrakranielle Raumforderungen und Gehirnmastasen können in Anbetracht der Sehbahn (siehe Kapitel 1.1) in prächiasmale Läsionen (welche in den folgenden Kapiteln 2.3.4 und 2.3.5 abgehandelt werden), chiasmale Läsionen und retrochiasmale Läsionen untergliedert werden. 15 bis 20 Prozent der intrakraniellen Raumforderungen sind chiasmale Läsionen, die Hälfte der dieserorts lokalisierten Hirntumore sind Hypophysenadenome, ein weiteres Viertel nehmen die Kraniopharyngeome ein, zehn Prozent sind Meningeome, sowie fünf Prozent Gliome ebenso im Bereich des Chiasma opticum beschrieben werden. Mastasen

in der Hypophysenregion finden sich vorrangig von Primärtumoren der Mamma, Bronchien, Bronchiolen und der Niere. Retrochiasmale Läsionen, die als ophthalmologisches Leitsymptom eine Stauungspapille verursachen, sind überwiegend Medulloblastome [33, 49].

Raumforderungen im ZNS bedingen grundsätzlich Cephalgien, neurologische Ausfallserscheinungen, langsam progrediente Veränderungen in der psychischen Verhaltensweise, epileptische Anfälle und neuroophthalmologische Symptome. Zu den neuroophthalmologischen Symptomen gehören eine Visusminderung, eine Stauungspapille oder Optikusatrophie, Motilitätsstörungen, Herabsetzung der Kontrasterkennung, Farbfehlsichtigkeit und Gesichtsfelddefekte, auch ein positiver RAPD ist möglich. Durch eine intrakranielle pathologische Gewebshyperplasie kann es zu einem sogenannten Kompressionssyndrom kommen, bei dem eine Druckeinwirkung auf die Sehbahn entsteht, wodurch in weiterer Folge Sehnervenfasern geschädigt werden können. Das akute Kompressionssyndrom beschreibt eine Visusminderung, akute Gesichtsfelddefekte, einen RAPD (oder eine efferente Pupillenstörung), sowie akute Hirnnervenparesen. Im Gegensatz dazu birgt das chronische Kompressionssyndrom eine schleichende Visusminderung, eine zusätzliche Farbfehlsichtigkeit, unzureichende Kontrastwahrnehmung und einen Exophthalmus in sich [49].

Charakteristische okuläre Symptome bei Läsionen des chiasmalen Abschnittes sind bilaterale, bitemporale Gesichtsfelddefekte. Wobei Hypophysenadenome, die inferior der Sehnervenkreuzung ausgehen, bitemporale Gesichtsfelddefekte in den beiden superioren Gesichtsfeldquadranten verursachen und gegenteilig dazu rufen Kraniopharyngeome, die einen suprasellären Ausgangspunkt haben, bitemporale Gesichtsfelddefekte in den beiden inferioren Gesichtsfeldquadranten hervor. Die Ausprägung der Gesichtsfelddefekte ist äußerst variabel, denn diese können von den PatientInnen unbemerkt bleiben oder zu akuten absoluten bitemporalen Hemianopsien führen. Aufgrund der Gesichtsfelddefekte kommt es häufig zu einer Beeinträchtigung der Tiefenwahrnehmung. Eine Visusminderung ist nicht obligat, kann jedoch innerhalb der Erkrankungsprogression deutlich markantere Ausprägungen erlangen. Eine Stauungspapille bildet sich aufgrund einer Obstruktion der Liquorzirkulationswege aus und ist bei jüngeren PatientInnen, sowie bei suprasellär ausgehenden Kraniopharyngeomen häufiger zu verzeichnen. In

manchen Fällen kann eine geringgradige Optikusatrophie diagnostiziert werden [33, 49].

Die ophthalmologischen Symptome postchiasmaler Raumforderungen sind homonyme inkongruente Hemianopsien und ein positiver RAPD des kontralateralen Auges – wiederum in Bezug auf die Lokalisation der Läsion [49]. Kommt es in weiterer Folge zu einer Optikusatrophie, sind diese oftmals asymmetrisch zu verzeichnen [33, 49].

2.3.2 Entzündliche Genese

Entzündungen des Sehnervens werden Neuritis nervi optici (NNO oder kurz Optikusneuritis) genannt; diese können durch demyelinisierende Prozesse, wie es bei einer Enzephalitis disseminata (Enc. diss.) oder einer Neuromyelitis optica (DEVIC-Syndrom) der Fall ist, sowie durch bakterielle, virale, parasitäre und fungale Infektionen ausgelöst werden. In den mitteleuropäischen Breitengraden sind Borrelien, Bartonella henselae und Treponema pallidum die wohl häufigsten bakteriellen Erreger, die eine Papillenschwellung im Zuge einer Sehnervenentzündung bedingen können. Die Protagonisten unter den humanpathogenen Erregern der viralen Optikusneuritiden sind Herpes-simplex-Viren (HSV), Coxsackie-Viren, HI-Viren und allen voran die Varizella-Zoster-Viren [3]. KAHLOUN ET AL. beschreibt, dass auch eine Kryptokokkose, eine Candidiasis, eine Histoplasmose, eine Aspergillose und eine Mukormykose zu einer entzündlichen Optikusneuritis führen können. Ebenso können parasitär getriggerte Papillenschwellungen durch eine bestehende Toxoplasmose empirisch ermittelt werden. Eine weitere Rarität bildet das Vorkommen einer durch Toxocariasis – das heißt durch einen Hundespulwurm – ausgelösten Sehnervenkopfschwellung.

Ebenso kann eine ON mit dem Symptom einer Schwellung der Papilla nervi optici postvakzinal, beispielsweise durch eine Impfung gegen Hepatitis A oder B in Kombination oder einzeln verabreicht, oder durch bestehende autoimmunologische Grunderkrankungen wie ein Sarkoidose, ein systemischer Lupus erythematoses (SLE) oder eine Granulomatose mit Polyangiitis entstehen [3].

2.3.2.1 Autoimmune Genese

2.3.2.1.1 Optikusneuritis: Papillitis versus Retrobulbärneuritis

Eine Entzündung des intrabulbären Anteils des Sehnervs wird entsprechend als Papillitis bezeichnet, findet jedoch eine Entzündungsreaktion hinter der Lamina cribrosa am intraorbitalen oder intrakraniellen Teil des N. opticus statt, spricht man von einer Retrobulbärneuritis. Aus der Primärliteratur geht außerdem hervor, dass eine Papillitis sehr viel häufiger – speziell im Kindesalter – mit etwaigen bakteriellen oder viralen Genesen assoziiert wird, wohingegen die ophthalmologische Diagnose einer Retrobulbärneuritis ausschließlich mit einer vorliegenden Enc. diss. codiert zu werden scheint. Genau genommen sind dies jedoch nur rein deskriptive Beschreibungen der Entzündungslokalisation [19, 49].

Mit einer Inzidenz von 5 / 100.000 ist die NNO die häufigste Optikusneuropathie, welche zuzüglich zur divergierenden Bezeichnung hinsichtlich der Entzündungslokalisation – wie zuvor beschrieben – auch in eine typische und atypische Form eingeteilt werden kann. Eine typische NNO ist diagnostizierbar, insofern ein akut auftretender unilateraler und zentraler Gesichtsfeldverlust von PatientInnen im Alter zwischen dem 18. und 45. Lebensjahr geschildert wird. Dieses Zentralskotom ist innerhalb einer NNO typischerweise diskontinuierlich begrenzt, manchmal bildet die GOLDMANN-Perimetrie auch nur einzelne Nervenfaserbündeldefekte oder keine charakteristisch zuordenbaren Gesichtsfeldausfälle ab. Zudem wird ein intensiver Bulbusbewegungsschmerz von ungefähr 90 Prozent der Betroffenen oder Schmerzen über und hinter der Orbita angegeben, da die Nervenscheiden des fünften Hirnnervs von der Entzündung des N. opticus in Mitleidenschaft gezogen werden können. Insbesondere verliert der Bulbusbewegungsschmerz mit zunehmendem Visusverlust – meist auf 0,25 Snellen – an Intensität. Weiters beinhaltet die okuläre Anamnese eine Farbentsättigung bis hin zur Angabe eines trüben bzw. milchigen Sehens, eine Lichtempfindlichkeit wird wie Photopsien oder der Verlust der Tiefenwahrnehmung nur selten vermerkt. Eine Papillenschwellung ist nicht obligat, diese findet sich nur bei etwa 30 Prozent der Optikusneuritiden, bevorzugt bei jenen, wo das Entzündungsgeschehen den intrabulbären Teil des Sehnervs betrifft. Hierbei spricht man dann von einer Papillitis. Um eine typische NNO in der Ambulanz codieren zu können, müssen Systemerkrankungen weitgehend ausgeschlossen werden, wobei hierbei die

Entmarkungskrankheit des ZNS und die Enc. diss. ausgenommen sind. Letztere äußern sich in einem akuten Schub mit einer Retrobulbärneuritis oder, andersherum betrachtet, kann die Retrobulbärneuritis zu 35 Prozent auch eine Erstmanifestation der Enc. diss. darstellen [2, 7, 19, 49].

Die Morphologie der Papillenschwellung einer Papillitis kann im akuten Stadium vollkommen unauffällig sein bis dahingehend, dass die gerötete Papille randunscharf ist und von einer geringen Prominenz – das heißt geringer, als es bei einer Stauungspapille der Fall ist – mit einem maximalen Niveauunterschied von ungefähr 0,33 bis 1 mm begleitet wird [2, 19, 49]. Peripapilläre Blutungen sind selten zu sehen; bei chronischen Verläufen kann es aber auch bei einer NNO zu einer Papillenatrophie kommen, obwohl drei Viertel der Betroffenen nach fünf Wochen unter einer Behandlung, adaptiert an die vorliegende Infektion oder Systemerkrankung, eine vollständige Genesung erfahren [49]. Laut einer „multizentrischen Optic Neuritis Treatment Trial Studie (Onnt)“ erreichen 65 Prozent der Betroffenen einer NNO in dieser Zeit wiederum einen Mindestvisus von 1,0 Snellen. [2, 19, 49].

Diagnostische Parameter, die so rasch als möglich zu der Diagnose einer NNO führen können, sind eingangs die akute zentrale Sehschärfenminderung, sowie ein pathologischer RAPD am betroffenen Auge. Gerade bei einer Retrobulbärneuritis sind das überaus wichtige Leitsymptome, da im akuten Stadium der Fundus weitestgehend unauffällig erscheint. Des Weiteren kann man sich der VEP bedienen, wobei eine Latenzverzögerung bei normaler oder geringerer Amplitude für eine Demyelinisierung des N. opticus spricht. Da allen voran der axoplasmatische Fluss der makulären Fasern betroffen ist, kommt es dabei zum typischen Zentralskotom [19]. Um andere Erkrankungen eindeutig ausschließen zu können, sollte in diesem diagnostischen Fenster auch immer eine Bildgebung der Orbita und des Schädels erfolgen. Innerhalb der Sonografie der Orbita und des Bulbus oculi kann sich eine Verbreiterung des retrobulbären Teils der Optikusscheiden herausstellen [2, 19].

Eine atypische Optikusneuritis weicht von den oben genannten klinischen Aspekten ab, indem sich diese durch einen subakuten Krankheitsbeginn und einer beidseitigen vertikalen Halbseitenblindheit bemerkbar macht, welche vorwiegend

PatientInnen im Alter von über 45 Jahren betrifft, wovon viele in jüngster Zeit eine Nasennebenhöhlenentzündung überstanden haben. Eine atypische Optikusneuritis kehrt nicht von selbst wieder in eine Regenerationsphase ein, sodass irreversible Schäden an der Papille zurückbleiben. Zudem beruht diese gehäuft auf zugrundeliegenden Systemerkrankungen, was einer entsprechend umfangreicheren Anamnese bedarf. Hierbei wird von den OphthalmologInnen nach einer erhöhten Körpertemperatur, ungewolltem Gewichtsverlust, Exanthemen, Arthritis, Vaskulitis oder nach chronisch entzündlichen Darmerkrankungen gefragt und dabei insbesondere auf Grunderkrankungen der Lunge, der Niere oder des Herzens geachtet. Die in weiterer Folge beschriebene Sarkoidose (Abschnitt 2.3.2.1.2), der systemische Lupus erythematoses (Abschnitt 2.3.2.1.3) oder die Arteriitis temporalis (Morbus Horton; Abschnitt 2.3.2.1.4) spielen bei der Entwicklung einer atypischen NNO mit einer Sehnervenkopfschwellung eine wesentliche Rolle [2, 49].

2.3.2.1.2 Sarkoidose

Eine Sarkoidose ist eine granulomatöse Entzündung, die üblicherweise im 20. bis 40. Lebensjahr vereint mit respiratorischen Symptomen, einem allgemeinem Krankheitsgefühl und Arthralgien auftritt. Diese noch nicht sicher geklärte Autoimmunerkrankung kann jedes Organ befallen, mit einer Befallsrate von 90 Prozent ist die Lunge jedoch Hauptmanifestationsort. Zu 75 Prozent sind periphere Lymphknoten massiv geschwollen, auch ein HEERFORDT-Syndrom mit einer unilateral anterioren Uveitis mit granulomatösen Hornhautpräzipitaten, erhöhter Körperkerntemperatur, Hyperplasie der Glandula parotis und eventuell begleitender Fazialislähmung kann das klinische Bild prägen. Am seltensten ist der als Neurosarkoidose bezeichnete Befall des Gehirns beschrieben, gegenteilig können okuläre Symptome mit einer Spanne von 20 bis 70 Prozent in Abhängigkeit von der Ethnie ausfindig gemacht werden. Die Sarkoidose stellt die häufigste Ursache für eine atypische Optikusneuritis dar, denn bei ein bis fünf Prozent der Sarkoidosefälle betrifft die granulomatöse Entzündung auch den Sehnerven [3, 4, 7].

Die Prävalenz in der westlichen Welt beträgt 40 / 100.000 EinwohnerInnen; eine hohe Inzidenz von 10 : 1 findet sich in der schwarzen Bevölkerung im Vergleich zu der weißen, welche auch eine doppelt so hohe Rate der damit einhergehenden atypischen Optikusneuritiden aufweist [4, 24].

Die Sarkoidose zählt zu den atypischen Sehnervenentzündungen, die einerseits durch eine Optikuskompression und nachfolgender Ischämie und andererseits durch eine Papillitis bzw. Retrobulbärneuritis bedingt sein kann. Bei Letzterer infiltrieren nicht verkäsende, granulombildende Epitheloidzellen und LANGERHANS-Riesenzellen den N. opticus, wodurch eine lokale Entzündungsreaktion hervorgerufen wird. Aufgrund der unterschiedlichen Genese gibt es kein typisches Muster der Gesichtsfeldeinschränkung, der Visus kann unauffällig sein, wenn die Entzündung den retrobulbären Teil des N. opticus betrifft. Findet das Entzündungsgeschehen weiter anterior statt, kann eine bilaterale zentrale und/oder periphere Visusminderung wahrgenommen werden. Selten treten auch Doppelbilder aufgrund der Mitbeteiligung des dritten, vierten und sechsten Hirnnervs auf, auch der Swinging-Flashlight-Test kann positiv sein [1, 7].

Morphologisch ergibt sich ein äußerst variables Bild: liegt beispielsweise eine Papillitis vor, können sich anhand der direkten Ophthalmoskopie multilokuläre Netzhaut- oder Papillengranulome auf einem vergrößerten Sehnervenkopf zeigen. Typisch für eine durch eine Sarkoidose bedingte Papillenschwellung sind erweiterte papilläre Blutgefäße, Randblutungen an der Papille, sowie des Öfteren auch optoziliare Shuntgefäße, selten ist auch eine Periphlebitis zu diagnostizieren. All diese vaskulären Modulationen sind bei den typischen Optikusneuritiden nicht nachweisbar, zuzüglich können im Rahmen der Sarkoidose auch chorioretinale Läsionen auftreten – das sind blassgelbe Infiltrate, die aktiv oder atrophisch sein können. Trotz fortwährender choroidaler Neovaskularisationen bleiben an den Orten der Läsion Narben bestehen, die sich durch eine meist dauerhafte Visusminderung äußern. Die Retrobulbärneuritis einer Sarkoidose hingegen geht eher mit einer progredienten Visusminderung einher, wobei die Sehschärfe soweit reduziert werden kann, dass nur noch Handbewegungen zu erkennen sind. Die Papille bleibt dabei regelrecht, bis sich eine Minderversorgung einstellt und es letztendlich zu einer Optikusatrophie kommt [1, 4, 7].

Zur Diagnostik der sarkoidosebedingten Papillenschwellung erfolgt eine Abnahme des Blutserums im Hinblick auf den löslichen Interleukin-2-Rezeptor (sIL-2R) und ein erhöhtes Angiotensin Converting Enzym (ACE), um die Aktivität der Erkrankung ermitteln zu können. Eine Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und eine Hyperkalzämie kann im Labor nachgewiesen werden – demnach kann

auch die erhöhte Kalziumausscheidung über den Urin als wegweisender Parameter betrachtet werden. Auch die Gammaglobuline und der Spiegel des Immunglobulins G sind in 50 Prozent der Fälle erhöht. Ein Lungenröntgen oder eine Lungencomputertomografie können die bilaterale Lymphadenopathie abbilden und damit die Verdachtsdiagnose einer Sarkoidose erhärten. Bei einer Neurosarkoidose wird der Liquor inspiziert, in welchem eine lymphozytäre Pleozytose, oligoklonale Banden und eventuell ein erhöhtes ACE zu finden sind. Zuzüglich kann eine Fluoreszenzangiografie und eine Indocyaningrün-Angiografie (ICG-A) herangezogen werden, womit eine erhöhte Permeabilität der retinalen Blutgefäße nachgewiesen wird [7, 24].

2.3.2.1.3 Systemischer Lupus erythematoses

Ein systemischer Lupus erythematoses (SLE) ist mit einer jährlichen Inzidenz von 5 bis 10 / 100.000 eine seltene chronische und idiopathische entzündliche Autoimmunerkrankung, die allen voran das Hautgewebe und das Bindegewebe der Arterien und Arteriolen betrifft. Zusätzlich kommt es zu Immunkomplexablagerungen in den davor genannten Gewebetypen. Frauen sind vor allem im gebärfähigen Alter zehnmal häufiger betroffen als Männer und werden dabei in der Regel mit einer B-Symptomatik, Muskel- und Gelenksbeschwerden, sowie Haut- und gravierenden Nierenveränderungen vorstellig. Da sich ein SLE in zahlreichen Organen manifestieren kann, wird häufig auch das Herz, die Lunge oder das Gehirn in Mitleidenschaft gezogen. Das Auge kann sowohl durch einen Wimpernverlust, eine Konjunktivitis und/oder Keratitis und eine Chemosis am äußeren Auge, als auch durch eine retinale Perivaskulitis, eine Papillenschwellung bzw. einer ON und Cotton-Wool-Herden im hinteren Augenabschnitt auffällig werden [5, 24].

Als okuläre Symptome weisen die PatientInnen Doppelbilder aufgrund einer für den SLE typischen Myositis und der daraus resultierenden intermittierenden Parese der extraokulären Muskulatur auf. Betrifft die Myositis auch die Lidmuskulatur, kann sich zusätzlich eine Ptosis einstellen [5, 31].

In der Fachliteratur gibt es keine aktuellen Angaben zur Korrelation zwischen einem SLE und einer Papillenschwellung, jedoch beschreibt eine Studie aus dem Jahre 1967, dass bei zwei bis 13 Prozent der an SLE erkrankten PatientInnen eine Papillenschwellung diagnostiziert wurde, häufig in Begleitung mit retinalen

Gefäßveränderungen wie peripapillären Randblutungen oder Cotton-Wool-Herden, weshalb man in Anbetracht dieser Diagnostik auf eine vaskuläre Genese schließen könnte. Um die Arbeitsdiagnose genauer eingrenzen zu können, werden demnach das Kontrastsehen und die VEP überprüft, welche sich meist jedoch in der Norm befinden – lediglich pathologische Anti-DNA-Antikörper-Titer, sowie pathologische Leber- und Nierenwerte können die Annahme einer vaskulären Genese widerlegen. Mit der endgültigen Diagnosefindung kann mittels einer adäquaten Therapie die vollständige Rückbildung der Papillenschwellung und die Wiederherstellung einer physiologischen Okulomotorik erzielt werden [18, 31].

2.3.2.1.4 Arteriitische Anteriore Ischämische Optikusneuropathie

Eine AAION (auch Arteriitis temporalis, Riesenzellarteriitis oder Mb. Horton) resultiert wie die vaskulär bedingte anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION) (Abschnitt 2.3.3.1) aus einer unzureichenden Hämodynamik des Sehnervenkopfes, jedoch nicht aufgrund diverser Grunderkrankungen, wie einer Arteriosklerose oder einem arteriellen Hypertonus, sondern vielmehr basierend auf einer Inflammation der mittleren und kleinen Arterienäste. Die Häufigkeit der Neuerkrankung ist mit 3 / 100.000 jährlich seltener als die AION und manifestiert sich eher im etwas höheren Alter, wobei sich der Erkrankungsmedian um das 75. Lebensjahr einpendelt. Das weibliche Geschlecht ist mit 55 Prozent etwas häufiger betroffen [19, 33, 49].

Die PatientInnen schildern eine plötzliche, unilaterale Herabsetzung des Visus nach einem Prodromalstadium mit temporären Obskurationen und Doppelbildern. Weitere Symptome sind Cephalgien und Berührungsempfindlichkeiten im Bereich der Schläfen – vor allem beim Kämmen der Haare – wie auch Kauschmerzen, ungewollter Gewichtsverlust, Konzentrationsschwierigkeiten und eine reduzierte physische und psychische Befindlichkeit können ausfindig gemacht werden. Innerhalb der weiteren Anamnese muss die Prominenz und die Druckdolenz der Temporalarterien, wobei der Puls bei der Arteriitis temporalis meist nicht palpabel ist, getestet bzw. hinterfragt werden. Des Weiteren muss auch das Augenmerk auf eine vorkommende Polymyalgie der großen Gelenke in der PatientInnengeschichte gelegt werden [2, 33, 49].

Der Fundus zeigt eine blasse Papillenschwellung mit optional einhergehenden Cotton-Wool-Herden und Blutungen. Nachdem der ophthalmoskopische Befund und/oder eine pathognomonische Hortonanamnese erhoben wurden, wird eine obligate Laboruntersuchung bezüglich BSG, dem C-reaktiven Protein (CRP) und dem Fibrinogen angestrebt. Sind jene Laborparameter erhöht – eine typische Beschleunigung der BSG liegt zwischen 50 - 80 / 100 mm – erhärtet dies die Verdachtsdiagnose eines Mb. Horton. Zuzüglich können sich anhand der Laborkontrolle auch eine Leukozytose und eine Eisenmangelanämie abzeichnen. Eine gesicherte Diagnose liegt jedoch erst mit einem positiven Befund der Temporalarterienbiopsie vor, wobei zu beachten ist, dass die Gefäßentzündung segmental vorliegt und diese somit bei einer ersten Biopsie verfehlt werden kann, sodass häufig eine weitere Biopsie erforderlich wird [19]. Zudem kann auch eine Temporalissonografie Aufschluss über etwaige hinweisgebende Wandveränderungen, wie die fragmentierte Lamina elastica interna und Riesenzellen am Übergang der Tunica intima und Tunica media geben [33, 42, 49].

Die Prognose ist auch bei frühzeitiger, hochdosierter systemischer Steroidtherapie nicht sonderlich vielversprechend, weil eine AAION zu Zentral- (ZAV) und Astararterienobliterationen (AAV), Infarkten der Choroidea oder retinalen Ischämien führen kann. Innerhalb eines Tages kann bei drei Viertel der Betroffenen ebenso das Partnerauge bzw. die gegenüberliegende Temporalarterie von der Riesenzellarteriitis befallen werden und letztendlich durch einen beidseitigen Sehnervenkopfinfarkt eine bilaterale Amaurose verursacht werden [19, 33].

2.3.2.1.5 Neuromyelitis optica

Eine Neuromyelitis optica (NMO; auch DEVIC-Syndrom) ist eine idiopathische entzündliche Autoimmunerkrankung, die zur Demyelinisierung der Axone des ZNS führt und in 90 Prozent der Fälle schubweise verläuft. Das weibliche Geschlecht ist allen voran am Ende des vierten Lebensjahrzehnts deutlich häufiger betroffen. Die Erkrankung äußert sich mit einer Myelitis und einer meistens bilateralen NNO, die mit einer akuten Visusminderung und Bulbusbewegungsschmerzen einhergeht, zudem ist die Prognose ungünstig und die Rezidivneigung hoch. Hinweisgebend in der Diagnostik sind die Aquaporin-4-Autoantikörper, die sich gegen das gleichnamige Protein im Zentralnervensystem richten [2, 7, 41, 57].

2.3.2.1.6 Neuroretinitis

Eine Neuroretinitis ist eine Entzündung der Retina und des Sehnervenkopfes und wird zu den autoimmun bedingten Optikusneuropathien gezählt, da die Vaskulitis der prälaminiären kleinen Arterien des Sehnervenkopfes durch eine infektassoziierte Immunreaktion oder sogar idiopathisch entsteht. Der häufigste Erreger dieser infektassoziierten Neuroretinitis ist *Bartonella henselae* (seltener: *Treponema pallidum*, Borrelien, *Toxoplasma gondii*), wodurch eine leukozytoklastische Vaskulitis mit sekundären Lipidablagerungen in der äußeren plexiformen Schicht der Retina hervorgerufen wird und eine Flüssigkeitseinlagerung zur neurosensorischen Abhebungen der Retina vom Pigmentepithel (PRE) führt [13, 17, 49]. Schlussendlich unterliegt die Netzhaut bei explizit ophthalmoskopischer Betrachtung keiner Entzündung, wodurch die Bezeichnung „Neuroretinitis“ etwas missglückt scheint – nichtsdestotrotz kommt es durch die Ablagerung der harten Exsudate zu Leckagen und Obstruktionen einzelner retinaler Gefäße, was infolgedessen zu einer Störung der Blut-Retina-Schranken beiträgt und nachfolgend ein Papillen- und in manchen Fällen sogar ein Makulaödem impliziert [13, 17].

Neben den anfangs systemischen Symptomen bei der infektassoziierten autoimmunreaktiven Neuroretinitis wie geschwollenen Lymphknoten, rascherer Erschöpfung, Kopfschmerzen und Fieber, treten gleichzeitig auch okuläre Beschwerden auf, im überwiegenden Teil an nur einem Auge. Dabei verfügen mehr als die Hälfte der Betroffenen über einen Ausgangsvisus von 0,1 Snellen oder weniger, mehr als 80 Prozent der Betroffenen klagen über ein Zentralskotom und ungefähr 70 Prozent zeigen einen positiven RAPD. Je mehr das Entzündungsgeschehen die Makula vereinnahmt, desto ausgeprägter werden die Visusprobleme, sodass in Einzelfällen nur noch ein Fingerzählen möglich ist [13].

Mit der schmerzlosen Visusminderung innerhalb der idiopathischen Neuroretinitis geht meist ein grippeähnliches Prodromalstadium oder eine Infektion der oberen Atemwege einher. Der Visus kann anschließend zwischen völlig normal und auf eine ausschließliche Lichtreaktion herabgesetzt vorliegen, ein zäkozentraler oder zentraler Gesichtsfelddefekt kommt ebenso vor, wie ein nicht obligater RAPD [13].

Die Prognose der idiopathischen Neuroretinitis bezüglich des Visus ist unabhängig von der therapeutischen Intervention sehr günstig, bei der infektassoziierten

Neuroretinitis ist bei 93 Prozent der Betroffenen ebenso ein Endvisus von 0,5 Snellen oder besser zu erwarten [13].

2.3.2.2 Infektiöse Genese

Die infektiös bedingten Schwellungen des Sehnervenkopfes gehören zu den atypischen ON. Hierunter gehören zum einen die Papillitiden, worunter ein inflammatorischer Prozess direkt am Sehnervenkopf zu verstehen ist, welcher eine randunscharfe, geringgradig prominente und hyperämische Papille zur Folge hat. Zum anderen zählen auch die Retrobulbärneuritiden zum selben ätiologischen Formenkreis, die jedoch durch ein weiter dorsal gelegenes Entzündungsgeschehen funduskopisch unauffällig bleiben (Abschnitt 2.3.2.1.1) [19, 49].

2.3.2.2.1 Bakterielle Genese

Bakterielle Erkrankungen wie die Borreliose (Lyme-Borreliose), Katzenkratzlymphadenitis, Syphilis, Tuberkulose, Rickettsiose, Q-Fieber, Morbus Whipple, Brucellose, Leptospirose, Lepra, Ehrlichiose, Milzbrand, typhoides Fieber, Keuchhusten, Infektionen durch β -hämolyisierende Streptokokken, Meningokokken, Mykoplasma pneumoniae und Klebsiella können eine NNO nach sich ziehen [28]. Hier soll anhand des untersuchten PatientInnenkollektivs konkret auf die ersten vier Erkrankungen eingegangen werden.

Vor allem bei Erwachsenen sind die Entzündungen des Auges ein seltenes Symptom einer **Borreliose**, welche in ihrer Inzidenz im europäischen Raum stetig zunimmt [19, 33]. Der Erreger Borrelia burgdorferi wird primär durch Zecken übertragen, wodurch die Eruierung eines Zeckenstiches, eines Erythema migrans (EM) oder einer bestehenden Neuroborreliose in der Anamnese einer NNO wesentliche Punkte darstellen. Abgesehen von uni- oder bilateralen Sehnervenentzündungen und Papillenschwellungen kann eine positive Borrelien-Serologie Grundlage für eine Vielzahl von Entzündungen der einzelnen Augenabschnitte sein, wie beispielsweise einer Konjunktivitis, Keratitis, Uveitis, retinalen Vaskulitis, sowie auch einer Obliteration der retinalen Arterien oder Augenmuskellähmungen und Fazialisparesen werden in der Literatur beschrieben [19, 28, 33]. Die Netzhautentzündungen aufgrund einer Borreliose zeigen auch unter Antibiose Rezidivneigung, da die Erregerresistenz fortwährend zunimmt [28, 33]. Eine Syphilis, Tuberkulose oder Katzenkratzkrankheit, welche ebenso eine

entzündliche Netzhauterkrankung hervorrufen können, müssen differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden [33].

Die **Katzenkratzkrankheit** ist eine systemische, weltweit vorkommende Infektionskrankheit, welche bevorzugt Kinder und Jugendliche befällt. Das Erregerreservoir für *Bartonella henselae* bilden Hauskatzen. Erst einmal angesteckt, dauert es zwei bis drei Wochen bis grippeähnliche Symptome auftreten; bis zu 10 Prozent der Betroffenen weisen nach vier Wochen der Inokulation auch okuläre Begleitsymptome auf. Hierbei spielt die Neuroretinitis in zwei Drittel der Fälle eine bedeutende Rolle. Funduskopisch ist die Katzenkratzkrankheit überwiegend unilateral nachzuweisen, jedoch wurde das bilaterale Vorkommen in der Literatur ebenso abgehandelt [28]. Eine in diesem Zusammenhang unilateral vorherrschende Neuroretinitis präsentiert sich mit einer Visusminderung, einem Gesichtsfelddefekt und einer Farbfehlsichtigkeit. Vorderkammerreizzustände und Glaskörperentzündungen können gleichsam nachgewiesen werden wie eine Papillenschwellung. Mittels OCT kann eine peripapilläre Verdickung der retinalen Nervenfaserschichtdicke (RNFL), eine intraretinale und/oder subretinale Flüssigkeitsansammlung, sowie eine neurosensorische Abhebung festgestellt werden [28]. Wegweisend in der Diagnosefindung können auch sternförmige Lipidexsudationen im Bereich der HENLE-Faserschicht des fovealen Teils der Makula sein, welche jedoch nach zwei bis drei Monaten häufig nicht mehr nachzuweisen sind – nur in seltenen Fällen bleiben diese bis zu einem Jahr bestehen. Weitere ophthalmoskopische Zeichen können intraretinale Blutungen, Papillenleckagen oder Teleangiektasien der Netzhautgefäße sein, auch hierbei treten Entzündungen in mehreren Augenabschnitten auf, wonach neben der Neuroretinitis auch eine pathognomonische juxtapapilläre Chorioretinitis ausfindig gemacht werden kann [5, 28, 44].

Die Neuroretinitis ist selbstlimitierend, der Visus erholt sich in 65 bis 80 Prozent der Fälle auf 0,5 Snellen oder mehr, jedoch kann eine abgeblasste Papille durchaus auch beständig bleiben [28].

Die **Syphilis** (Lues) gehört zu den sexuell übertragbaren Krankheiten (STD) und wird durch den Erreger *Treponema pallidum* verursacht. Sowohl bei der angeborenen als auch bei der erworbenen Syphilis stellen entzündliche Prozesse

in sämtlichen Augenabschnitten die okuläre Hauptsymptomatik dar, zusätzlich sind eine seröse Netzhautabhebung und Hirnnervenlähmungen objektivierbar. Für die angeborene Syphilis ist eine Keratitis parenchymatosa charakteristisch, lassen sich zudem eine Innenohrschwerhörigkeit und Tonnenzähne diagnostizieren, dann erhärtet sich die Verdachtsdiagnose einer HUTCHINSON-Trias (Lues connata). Eine ON der Lues venerea tritt vorrangig im Sekundär- oder Tertiärstadium der Syphilis auf, dabei kann sich eine Papillitis, Perineuritis, bitemporale Hemianopsie oder ein Gumma der Papille abzeichnen. Diese klinisch vorkommenden uni- oder bilateralen Zeichen sprechen häufig für eine infektiöse Mitbeteiligung des ZNS, wodurch auch die Neurosyphilis als Arbeitsdiagnose in Betracht gezogen werden muss [19, 28].

Die **Tuberkulose** (TBC), ausgelöst durch das Mycobacterium tuberculosis, ist heutzutage in Mitteleuropa selten. Hauptmanifestationsort der pathognomonisch auftretenden verkäsigen Granulome dieser bakteriellen Infektionserkrankung ist die Lunge. Dennoch können alle Organe und jegliche Gewebetypen des Auges betroffen sein. Mit ungefähr 90 Prozent ist eine Panuveitis oder eine Uveitis posterior am häufigsten, die Hälfte der Betroffenen zeigen eine Papillitis, in 15 Prozent der Fälle tritt eine Neuroretinitis auf und zu 11,3 Prozent können ophthalmoskopisch direkt am N. opticus Granulome detektiert werden. Besteht zuzüglich eine granulomatöse Konjunktivitis muss differentialdiagnostisch an eine Sarkoidose gedacht werden, welche nur anhand einer Bindehautbiopsie eindeutig ausgeschlossen werden kann. Eine unilaterale Papillenschwellung tritt häufig in Korrelation mit einer vorbestehenden Skleritis posterior auf [28].

Die Prognose der Sehschärfe ist bei mehr als drei Viertel der Betroffenen mit 0,5 Snellen oder mehr zufriedenstellend und auch die Gesichtsfelddefekte verschwinden bei mehr als 60 Prozent der Betroffenen teilweise oder zur Gänze [28].

2.3.2.2.2 Virale Genese

Virale ON beruhen auf einer hohen Viruslast folgender humanpathogener DNA- und RNA-Viren: Herpes-simplex-Viren I und II (HSV I und HSV II), Epstein-Barr-Virus (EBV; Herpesvirus Typ 6), Varizella-Zoster-Virus (VZV), Humane Immundefizienz-Virus (HIV), Coxsackie-Viren, Cytomegalievirus, Influenzaviren, Mumpsvirus, Rötelnvirus, Masernvirus, West-Nil-Virus, Chikungunya-Virus, Dengue-Virus und Phleboviren [28]. Die viralen ON treten überwiegend bei immuninkompetenten PatientInnen mit einer Visusminderung und Gesichtsfeldausfällen auf. Durch die Immuninkompetenz kommt es häufig zu Rezidiven [33]. In diesem Abschnitt wird der Fokus ausschließlich auf die HSV I, HSV II, VZV, HIV und die EBV gerichtet [28].

Eine **Herpes-simplex-Virusinfektion** kann sich anhand einer ON in Korrelation mit einer HSV-Enzephalitis oder in 11 bis 57 Prozent mit einer akuten Retinaneekrose, welche mit einer Glaskörperentzündung, einer okklusiven Vaskulopathie und einem Vorderkammerreizzustand einhergeht, äußern. Die Retinaneekrose ist eine foudroyant verlaufende, unilaterale Retinitis, die eine zuvor periphere und anschließend zentrumsnahe Netzhautabhebung und eine Modifikationen der Papille und/oder der Makula nach sich ziehen kann, woraufhin ein akuter Visusverlust auftritt. Im Anschluss wird zum überwiegenden Teil auch das zweite Auge von der akuten Netzhautnekrose eingenommen. Durch den Vorderkammerreizzustand entstehen Hornhautpräzipitate, welche die Ophthalmoskopie erschweren und somit die Diagnose der Retinaneekrose verhindern. Nur bei frühzeitiger Diagnosefindung und hochdosierter antiviraler Therapie kann eine beidseitige Amaurose verhindert werden. Das virale Entzündungsgeschehen kann auch anhand einer Papillitis oder Retrobulbärneuritis, sowie einer Neuroretinitis oder Optikusatrophie klinisch manifest werden [19, 28].

Das **EBV** ist der Erreger der infektiösen Mononukleose und bei immuninkompetenten Personen kann es der Auslöser für seltene neoplastische Erkrankungen sein, wie beispielsweise das BURKITT-Lymphom, das primäre ZNS-Lymphom bei AIDS-PatientInnen oder das Nasopharynxkarzinom. Der N. opticus ist bei einer EBV-Infektion gewöhnlich bilateral involviert und kann ebenso durch eine Papillitis, Retrobulbärneuritis oder Neuroretinitis auffällig werden. Auch die

Sehnervenkreuzung ist in manchen Fällen betroffen, jedoch ist die Visusprognose gut [28].

Das **VZV** ist der Erreger der Windpocken im Kindes- und Jugendalter, sowie des Herpes Zoster bei Erwachsenen oder immuninkompetenten Personen [28].

Eine Papillitis kann das klinische Bild der Windpocken prägen und eine bilaterale Visusminderung zur Folge haben. In der Literatur wird beschrieben, dass eine etwaige Steroidtherapie keinen Einfluss auf die mögliche vollständige okuläre Rekonvaleszenz oder auf eine dauerhafte Visusminderung hat [28].

Der Herpes Zoster kann sowohl eine Papillitis, als auch eine Retrobulbärneuritis in der Akutphase oder aber einige Wochen oder Monate postherpetisch aufweisen. Eine Visusminderung kann bilateral und immens, sowie unilateral und nur geringgradig ausgeprägt sein. Die Prognose ist mit einer adäquaten Therapie gut, dennoch werden in der Literatur auch Optikusatrophien mit einhergehendem Visusverlust beschrieben. Auch eine akute oder progressive äußere Retinaneurose kann durch das VZV auftreten, wobei in 17 Prozent der Fälle ebenso eine Papillenschwellung und/oder eine Optikusatrophie auffindig gemacht werden kann – hierbei ist die Visusprognose häufig trotz Therapie ernüchternd [28].

Eine primäre virale Optikusneuropathie durch **HI-Viren** ist selten, im Sekundärstadium (Latenzphase) und Tertiärstadium (Krankheitsphase) eines erworbenen Immunschwächesyndroms (AIDS) kann eine HIV-Retinopathie mit Cotton-Wool-Herden und Mikroaneurysmen beobachtet werden [19, 28].

2.3.2.2.3 Parasitäre Genese

Auch Parasitosen können eine NNO bedingen, hierzu gehören die Toxoplasmose, Toxocariasis, Onchozerkose, Malaria, Angiostrongyliasis und die Echinokokkose. In diesem Kapitel soll vorrangig auf die Toxoplasmose und die Toxocariasis eingegangen werden [28].

Die **Toxoplasmose** ist eine weltweit vorkommende Parasitose mit einer Prävalenz von 50 bis 85 Prozent, welche durch den Protozoon *Toxoplasma gondii* verursacht wird. Die Inzidenz der okulären Toxoplasmose beträgt in Europa zwei Prozent und ist die häufigste Ursache für eine Entzündung der hinteren Augenabschnitte, allen voran der Uveitis posterior. Diese repräsentiert sich im Fundus als Retinochoroiditis

mit zusätzlicher Glaskörperentzündung, einem reaktiven hyperämischen Sehnervenkopf und einer eventuellen multifokalen Vernarbung bedingt durch alte, abgelaufene Retinochoroiditen. Sowohl die Neuroretinitis als auch die Papillitis prägen das Bild der okulären Toxoplasmose. Peripapilläre und papilläre entzündliche Läsionen haben eine zentrale Visusminderung und sektorielle Gesichtsfeldausfälle zur Folge [28, 52]. Diese papillennahen Entzündungsherde werden als „Chorioiditis juxtapapillaris Jensen“ bezeichnet [2].

Eine angeborene Toxoplasmose präsentiert in der Funduskopie häufig eine Makulanarbe, was ebenso eine starke Visusminderung und nachfolgend sogar einen sekundären Strabismus bei Kindern verursachen kann. Für eine angeborene Toxoplasmose steht keine kurative Therapie zur Verfügung, ein dauerhafter Visusverlust kann auch bei der erworbenen okulären Toxoplasmose bei bis zu 25 Prozent der Betroffenen verzeichnet werden [28, 33].

Die **Toxocariasis** wird entweder durch den Hundespulwurm (*Toxocara canis*) oder durch den Katzenspulwurm (*Toxocara cati*) hervorgerufen, wobei der Übertragungsweg der Eier vom jeweiligen Tier auf den Menschen fäkal-oral erfolgt. Im Anschluss schlüpfen die Larven im Gastrointestinaltrakt und können danach in die Blutbahn übergehen, wodurch die Parasitose den gesamten Körper und insbesondere die Aderhaut betreffen kann. In weiterer Folge können durch die okulär vorhandenen Larven Komplikationen, wie eine intravitreale Infektion, entzündliche Retinaveränderungen und subretinale eosinophile Granulome entweder am hinteren Augenpol – lateral des Sehnervenaustritts – oder in der Netzhautperipherie auftreten. Gehäuft entsteht ausgehend von den Granulomen, welche eine Größe von ein bis zwei Papillendurchmesser einnehmen können, eine Netzhautfalte, die sich bis zur Papille erstreckt. Jene rundlichen, grau-weißen Granulome im Rahmen einer Toxocariasis verursachen eine unilaterale Herabsetzung des Visus und verkalken nicht im Gegensatz zu den Granulomen beim Retinoblastom. Nachfolgend zu der oben genannten Netzhautfalte kann es zu einer vitreoretinalen Traktion gelangen, infolgedessen ist eine Amaurose des betroffenen Auges nicht selten. Die okuläre Entzündungsreaktion (diffuse subakute unilaterale Neuroretinitis) geht zumeist mit dem Tod des Erregers im Auge einher und basiert auf einer immunologischen Genese [4, 11, 33, 45].

2.3.3 Vaskuläre Genese

2.3.3.1 Nicht Arteriitische Ischämische Optikusneuropathie

Die vordere ischämische Optikusneuropathie (VION oder auch NAION: nicht arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie) beschreibt eine plötzliche Minderdurchblutung des Sehnervenkopfes durch eine Läsion oder Stenose der Aa. ciliares posteriores breves und eine damit einhergehende Sauerstoff- und Glukoseminderversorgung des gesamten hinteren Augenabschnittes. Die hohe Inzidenz dieser okulären Notfalldiagnose von 2,3 bis 10,2 / 100.000 PatientInnen im Alter von über 50 Jahren beruht auf mangelnder Primärprävention diverser Zivilisationserkrankungen [7]. Damit ist die NAION die häufigste Ursache einer unilateralen Papillenschwellung [2]. Risikofaktoren sind eine „disc-at-risk“, ein arterieller Hypertonus oder eine nächtliche Hypotonie und eine kardiale Dekompensationen, eine vorbestehende Hyperlipidämie, sowie ein obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS). Auch ein Diabetes mellitus Typ I und Typ II kann zur Entstehung eines Sehnerveninfarktes beitragen. Statistisch weniger gesicherte Risikofaktoren stellen die Koagulopathien, wie das Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom, der Protein-C-Mangel, die Faktor-V-Leiden-Mutation, Vaskulitiden und eine positive Familienanamnese hinsichtlich eines Schlaganfalls bzw. auf eine zerebrale autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie (CADASIL) dar. Häufen sich derartige Vorerkrankungen in der PatientInnengeschichte und kann klinisch ein Mb. Horton ausgeschlossen werden, wird bei charakteristischer okulärer Symptomentrias (Visusminderung, Papillenschwellung und retinale Nervenfaserbündeldefekte) die Arbeitsdiagnose NAION gestellt [7].

Des Weiteren werden in der Primärliteratur Drusenpapillen als Risikofaktoren einer vorderen ischämischen Optikusneuropathie genannt. Ebenso können eine Anämie und eine arterielle Hypotonie als Zeichen des Schocks oder im Rahmen einer Hyperurikämie bei einem/einer durch eine chronische NINS dialysepflichtigen Patienten/in ursächlich für einen Sehnerveninfarkt sein, wobei in diesen Fällen eine bilaterale Visusminderung deutlich häufiger verzeichnet wird. Die perioperative Gefahr, einen Sehnerveninfarkt im anterioren Abschnitt der Papille zu erleiden, ist stets präsent, insbesondere bei koronaren Bypass-Operationen [7].

Eine akut nach dem Erwachen auftretende Visusminderung auf 0,05 begleitet von dem am häufigsten vorkommenden nasal inferioren Gesichtsfeldausfall bis hin zum absoluten inferioren Altitudinaldefekt, vorwiegend bedingt durch makuläre Nervenfaserverdefekte, beschreiben das klinische Bild einer VION. Das Gesichtsfeld ist dennoch sehr variabel: ein ausschließlich sektorförmiger unterer Gesichtsfeldausfall, ein inferior-nasaler Quadrantendefekt, ein Zentralskotom oder obere Altitudinaldefekte werden ebenso in der Literatur beschrieben. Es kommt zu keinem Bulbusbewegungsschmerz, wie es bei anderen Optikusneuropathien der Fall ist, lediglich ein drückender Schmerz hinter dem Bulbus wird zweitweise angegeben. Auch ist eine afferente Pupillenstörung nachzuweisen. Ältere PatientInnen werden manchmal mit hochgradigen Visuseinbußen vorstellig, da diese bei intaktem zweitem Auge die schmerzlose Visusminderung durch die Optikomalazie anfangs nicht zuordnen können – hierbei kann dann nur noch die Papillenatrophie im Fundus abgebildet werden. Eine Atrophie folgt für gewöhnlich zwei Monate nach dem Auftreten einer Papillenschwellung. Bei einer zeitnahen Vorstellung nach Symptombeginn kann jedoch eine diffus geschwollene Papille, vor allem aber im oberen Sektor des Sehnervenkopfes, abhängig von den anatomischen Gegebenheiten des ZINN-HALLER-Gefäßkranzes, dargestellt werden. Zudem ist die Papille blass und zeigt radiale Randblutungen, sowie Exsudate [2, 3, 7, 19, 49].

Bei ungefähr 41 Prozent kann eine Visusverbesserung innerhalb eines Jahres anhand der Verlaufskontrollen beobachtet werden, während bei über 50 Prozent eine Stagnation des Visus eintritt. In der Therapie nimmt die Sekundärprophylaxe einen wesentlichen Stellenwert ein, um die hohe Rezidivrate eines NAION zwischen zehn und zwanzig Prozent nach fünf Jahren am noch gesunden Auge eindämmen zu können [2, 19, 49].

2.3.3.2 Diabetische Papillopathie

Eine diabetische Papillopathie fußt – wie man lange Zeit annahm – auf einer Mikroangiopathie, welche sich gehäuft bei jungen Typ I DiabetikerInnen manifestiert. In einigen Literaturpassagen wird jedoch erwähnt, dass auch der Diabetes Typ II zu einer Papillenschwellung führt. 90 Prozent der Typ I und II DiabetikerInnen entwickeln nach 20 Jahren eine diabetische Retinopathie; deren Folgen, wie beispielsweise eine Glaskörperblutung, eine Traktionsamotio oder das

hämorrhagische Glaukom, sind wohl die bedeutendsten Ätiologien für eine akut auftretende Amaurose im Alter zwischen 30 und 60 Jahren. Die Retinopathia diabetica ist kein obligatorischer Ausgangspunkt der in 50 Prozent der Fälle bilateralen diabetischen Papillopathie, welche zu den atypischen Formen der NAION gehört. Zu rasch auftretende Blutzuckerschwankungen – allen voran die Blutzuckersenkung – kann zur diabetischen Papillopathie führen [2, 3, 7, 33].

Dennoch muss die Einteilung nach der „Airlie House Classification“ für die diabetischen Retinopathie in das proliferative und nicht proliferative Stadium bis hin zur Entwicklung einer Rubeosis iridis² berücksichtigt werden. Denn innerhalb des proliferativen Stadiums zeichnen sich bei der „mäßigen“ Ausprägung papilläre Gefäßneubildungen ab, die sich auf weniger als ein Viertel der Papillenfläche beschränken – im Gegensatz zur „schweren“ Ausprägung, wo die papillären Gefäßneubildungen deutlich mehr als ein Viertel der Papillenfläche einnehmen. Diese präretinalen Neovaskularisationen und Teleangiektasien beruhen auf den durch die Hyperglykämie verursachten retinalen Gefäßverschlüssen, welche in weiterer Folge eine Ischämie des Sehnervenkopfes bedingen. Die dabei vorherrschende Hypoxie induziert wiederum die Bildung des Vascular Endothelial Growth Factors (VEGF) und des Insulin-like growth factors 1 (IGF1), die zur oben erwähnten Gefäßneubildung führen. Durch die erhöhte Gefäßpermeabilität kann dies zu Störungen der Blut-Retina-Schranke gelangen, wodurch sich sub- sowie intraretinale Flüssigkeit ansammelt und so zur Entstehung einer Papillenschwellung oder eines Makulaödems beiträgt. In diesem fortgeschrittenen Stadium sind die Symptome rar, eine geringe Visusminderung kann auftreten, die Lichtreaktion ist regelrecht, im Gesichtsfeld ist ein vergrößerter blinder Fleck zu verifizieren und die VEP sind unauffällig, auch lassen sich keine Motilitätsstörungen oder Bulbusbewegungsschmerzen diagnostizieren. Im fortgeschrittenen Stadium können anhand der Fluoreszenzangiografie epi- und peripapilläre Papillenleckagen auf eine diabetische Papillopathie hindeuten [2, 3, 7, 33, 46].

² Proliferation von Gefäßen an der Iris und im Bereich des Augenkammerwinkels, was ein akutes Winkelblockglaukom zur Folge haben kann.

2.3.3.3 Papillophlebitis bzw. Papillenvaskulitis

Eine Papillophlebitis tritt bei gesunden PatientInnen unter dem 50. Lebensjahr häufig in Verbindung mit einem erhöhten Risikofaktor, einen Diabestes mellitus oder einen arteriellen Hypertonus zu entwickeln, auf. Man nimmt an, dass eine Papillenschwellung oder eine Inflammation der Zentralvene den Ausgangspunkt der Sehnervenkopfvaskulitis darstellen [4].

Die Klinik umfasst eine leichte bis mäßiggradige Visusminderung ohne RAPD. Der Fundus hingegen ähnelt einer diabetischen Papillopathie und zeigt vordergründig eine Papillenschwellung und retinale Hämorrhagien. Treten Papillenschwellungen sogar an beiden Augen auf, muss eine intrakranielle Hypertension ausgeschlossen werden. Peripapilläre Cotton-Wool-Herde und gelegentlich ein cystoides Makulaödem (CMÖ) können ebenso ophthalmoskopisch vorgefunden werden [4].

2.3.3.4 Fundus hypertonicus Grad IV

Ein chronischer arterieller oder therapierefraktärer Hypertonus kann zu einem Fundus hypertonicus, dessen Stadien III und IV auch Retinopathia hypertensiva genannt werden, führen. Auch hierbei unterliegt die Pathogenese der Blut-Retina-Schrankenstörung und durch den fortwährenden Bluthochdruck werden die retinalen Arteriolen geschädigt, wonach es zur Verengung dieser kommt. Diese Gefäßverengungen bzw. -verschlüsse entwickeln sich außerdem auf der Grundlage einer Arteriosklerose. Demnach stellt ein Fundus hypertonicus im fortgeschrittenen Stadium eine große Gefahr dar, an einer VION oder arteriellen und venösen retinalen Gefäßobstruktion zu erkranken. Infolgedessen entstehen grundlegende ophthalmologische Einschränkungen, denn ein Fundus hypertonicus Grad IV kann eine konsistente Visusminderung und äußerst variable Gesichtsfeldausfälle bezogen auf die retinale Lokalisation der Aderhautischämien, der Mikroinfarkte in der Nervenfaserschicht, der intraretinalen Blutungen, sowie der subretinalen Flüssigkeitsansammlungen und der damit einhergehenden Papillenschwellung nach sich ziehen. Die Papille repräsentiert sich randunscharf, prominent und hyperämisch, in der Fluoreszenzangiografie sind zudem Leckagen im Bereich der Papille zu verzeichnen. Kopf- und Augenschmerzen sind neben der Sehschärfenmodifikation häufige Begleiterscheinungen. Bei bekannter Arteriosklerose und arteriellem Hypertonus müssen regelmäßige Blutdruckkontrollen und eine adäquate Blutdruckeinstellung erfolgen, denn auch

eine akute hypertensive Krise kann mit einer bilateralen Papillenschwellung und Cephalaea einhergehen, wobei der Fundus aber nicht unmittelbar die charakteristischen Pathologien entwickelt [3, 14, 33].

2.3.3.5 Retinale Arterien- und Venenverschlüsse

Kommt es infolge eines arteriellen Hypertonus zu einer in Abschnitt 2.3.3.4 angeführten Obliteration der Zentralarterie, -vene oder deren Seitenäste, entsteht ein Netzhautinfarkt mit plötzlicher unilateraler Visusminderung aufgrund dessen, dass die retinalen Gefäße Endarterien ohne Kollateralen sind. Auch ein Diabetes mellitus oder ophthalmologische Erkrankungen, wie ein Glaukom oder entzündliche Veränderungen der retinalen Gefäße, können die Ursache eines Blutgerinnsels sein. Eine solche Obliteration manifestiert sich zu 90 Prozent im Alter über 50 und betrifft vorrangig das männliche Geschlecht [19, 33]. Die retinalen Venenverschlüsse treten mit einer Inzidenz von etwa 22 / 10.000 häufiger auf als die Arterienverschlüsse, welche eine Inzidenz von 1 bis 15 / 10.000 aufweisen [33, 35, 39]. Sind die Zentralgefäße betroffen, befindet sich der Thrombus an der Siebplatte der Sklera und nicht in den Seitenästen, wo sich typischerweise ein Blutpfropfen an den Engstellen der Gefäße, bevorzugt jedoch an den arteriovenösen Kreuzungsstellen, nachweisen lässt [19, 33].

Die schmerzlose unilaterale Visusminderung und das Schleiersehen bei retinalen Venenverschlüssen treten nur auf, sobald die Papille und/oder Makula involviert sind. Ein totaler Gesichtsfeldausfall spricht für einen Zentralarterienverschluss (ZAV), während ein segmentaler Gesichtsfelddefekt eher auf einen Astarterienverschluss (AAV) hindeutet. Die Amaurosis fugax ist häufig das Erstsymptom eines nachfolgenden ZAV, wobei bei Vorhandensein der seltenen zilioretinalen Arterie die zentrale Sehschärfe erhalten bleibt [19, 33].

Der Fundus in der direkten Ophthalmoskopie zeigt bei einem Zentralvenenverschluss (ZVV) multilokuläre dunkelrote Blutungen der gesamten Netzhaut, bei Venenastverschlüssen (VAV) kommt es im dementsprechenden Versorgungsgebiet zu retinalen Hämorrhagien. In etwa 70 Prozent der Fälle ist die Venola temporalis retinae superiores betroffen. Bei Chronifizierungen kristallisieren sich in der Regel auch Cotton-Wool-Herde und Lipidablagerungen heraus [19, 33].

Verschlüsse der Zentral- oder Astarterie werden ophthalmoskopisch jeweils in ein akutes und ein chronisches Stadium eingeteilt. Das im akuten Stadium zugrundeliegende Ödem des Stratum neurofibrarum lässt beinahe die gesamte Netzhaut grau-weiß erscheinen, ausschließlich die Makula bleibt als kirschroter Fleck erhalten. Zwischen diesem und der Papille bleibt der Netzhautbereich durch eine nicht immer vorhandene zilioretinale Arterie, welche aus den hinteren kurzen Ziliararterien und nicht aus der Zentralarterie entspringt, durchblutet. Bei einem AAV erscheint hingegen nur das jeweils betroffene Versorgungsgebiet der Netzhaut grau-weiß. Im chronischen Stadium des ZAV ist die Optikusatrophie dominierendes Merkmal, denn die Netzhaut wird durch das sich selbst limitierende Ödem wieder transparenter, was auch bei einem AAV der Fall ist, wobei zuzüglich die betroffenen Gefäße verdünnt imponieren [19, 33].

Die Prognose hinsichtlich der Visusbesserung bei Venenobliterationen hat sich durch die intravitreale operative Medikamenteneingabe (IVOM) verbessert, sodass es bei ungefähr einem Drittel der Betroffenen zu einem deutlichen Visusanstieg kommt, ein weiteres Drittel weist einen unverändert herabgesetzten Visus auf und das verbleibende Drittel der PatientInnen erfährt eine fortschreitende Visusreduktion. Viel ungünstiger ist die Prognose bei ZAV, da die Nervenzellen der Netzhaut nach einer halben Minute Minderversorgung hinsichtlich Sauerstoff und Glukose weder elektrische Potentiale aufnehmen, noch weiterleiten können, wonach diese nach einer einstündigen Minderversorgung irreversibel geschädigt werden. Daher muss bei einem ZAV mit einer Amaurose des betroffenen Auges gerechnet werden, gegenteilig kann man bei einem AAV nicht davon ausgehen [19, 33, 43].

Retinahämorrhagien werden nur sehr langsam resorbiert – oftmals dauert dies bis zu einem Jahr [19].

2.3.4 Infiltrative Genese

Maligne Erkrankungen in Systemen der Hämatopoese oder in lymphatischen Systemen führen in ungefähr 30 Prozent zu einer Infiltration des anterioren Teils des Sehnervenkopfes, wodurch eine Papillenschwellung im Fundus sichtbar wird. In einem solchen fortgeschrittenen Stadium einer malignen lymphoretikulären Erkrankung kann davon ausgegangen werden, dass bereits das ZNS und

insbesondere die Gehirnhäute von der Infiltration betroffen sind. Dies bedeutet wiederum, dass die Pathogenese der Papillenschwellung einerseits durch eine direkte Infiltration des N. opticus oder andererseits durch eine sekundäre Erhöhung des ICP im Subarachnoidalraum hervorgerufen werden kann [33].

Ebenso können Optikusgliome, Optikusscheidenmeningeome, Retinoblastome, diverse Hämangiome, astrozytische Hammatome, Melanozytome und Metastasen, sowie auch infektiöse Erkrankungen durch Parasiten, Viren und Pilze oder eine Sarkoidose den intraokulären Teil des N. opticus infiltrieren und damit eine Papillenschwellung induzieren [7].

2.3.5 Kompressive Genese

Eine Papillenschwellung durch eine kompressive Optikusneuropathie tritt deutlich häufiger als die zuvor beschriebene infiltrative Genese auf. Dennoch können dieselben Erkrankungen, wie beispielsweise intraokuläre Melanozytome oder Aderhautnävi, kavernöse Hämangiome der Orbita bzw. als Rarität intraokuläre Lymphome (seltenes extranodales NHL), sowie Orbitametastasen, am häufigsten in Folge eines Mamma- oder Prostatakarzinoms, aber durchaus auch durch Karzinome der Lunge, des Gastrointestinaltraktes oder der Niere, die Funktionalität des Sehnervs infolge der räumlichen Ausdehnung mit Progression der vorliegenden malignen Erkrankungen stark beeinträchtigen [7, 22, 49].

Die häufigsten kompressiven Neoplasien des N. opticus sind das Optikusgliom und das Optikusscheidenmeningeom – beide Tumorentitäten weisen als klinisches Zeichen anfänglich eine Papillenschwellung auf, die hinweisgebend für eine Läsion in der Orbitaspitze ist, nachfolgend kommt es zur Optikusatrophie mit papillären optikoziliaren Shuntgefäßen [2, 19, 49].

Das **Optikusgliom** (pilozytisches Astrozytom) besitzt eine höhere Inzidenz bei Kindern, bei denen es meist einen gutartigen Verlauf zeigt, wohingegen es bei Erwachsenen häufig zu einer malignen Entartung kommt. Die Symptome sind eine schleichende Herabsetzung des Visus aufgrund der schubweisen Progression der Tumorausdehnung, Obskurationen und Gesichtsfelddefekte – im weiteren Verlauf der Tumorerkrankung kann es zu einem Exophthalmus und einer Schielstellung gelangen, wobei ein bilaterales Vorkommen ebenso möglich ist. Zusätzlich kann ein positiver RAPD Zeichen einer Sehnervenschädigung sein. Im Fundus repräsentiert

sich anfänglich eine Papillenschwellung, welche durch die Progression der Erkrankung in eine Optikusatrophie mit papillären optikoziliaren Shuntgefäßen übergehen kann [2, 19, 33, 49].

Das **Optikusscheidenmeningeom** entsteht aus primär meningealen Zellbeständen der Orbita oder dem Optikuskanal, welche einer pathologischen Zellproliferation unterliegen und infolgedessen den Sehnerv zirkulär umscheiden. Dadurch werden die Axone des Sehnervs komprimiert und die darin verlaufende Zentralvene zur Gänze stranguliert, was in weiterer Folge nach Eintritt einer Papillenschwellung zur Optikusatrophie und in 14 bis 33 Prozent der Fälle zu optikoziliaren Shuntgefäßen führt. Der Erkrankungsmedian liegt bei ca. 32 Jahren und Frauen sind signifikant häufiger betroffen, wobei allen voran die Gravidität und das Mammakarzinom Risikofaktoren für das Meningeom darstellen [19, 33, 49].

Wird zuzüglich eine Infiltration anderer nervaler Strukturen, allen voran des Chiasma opticum bemerkt, hat eine Kompression dieserorts weitere Gesichtsfelddefekte zur Folge [49].

2.3.5.1 Endokrine Orbitopathie

Eine endokrine Orbitopathie (EO; früher: Morbus Basedow) geht allen voran mit einer Verdickung der geraden Augenmuskeln und einer Vermehrung des Corpus adiposum orbitae einher, wodurch in drei Prozent der Fälle eine Optikuskompression bedingt werden kann. Das Auftreten einer Optikuskompression im Rahmen einer EO korreliert häufig mit einem straffen Septum orbitale, wodurch ein Exophthalmus weitestgehend verhindert und infolgedessen der intraorbitale Druck stetig erhöht wird. Die Muskeln können dabei dermaßen anschwellen, dass die gesamte hintere Orbita ausschließlich von Muskelgewebe eingenommen wird – die Folgen sind Motilitätsstörungen, Strabismus und Diplopie. Die Symptomatik besteht zudem aus einer Visusminderung und Gesichtsfeldeinschränkung, jedoch bleibt der Visus bei zeitnaher und adäquater Behandlung auf einem konstanten Snellenniveau, nichtsdestotrotz besteht bei einem malignen Exophthalmus die Gefahr einer Amaurose [2, 19].

2.3.6 Ophthalmologisches paraneoplastisches Syndrom

Das paraneoplastische Syndrom (Karzinom-assoziierte Retinopathie; CAR) tritt im Rahmen einer malignen neoplastischen Erkrankung auf, wobei weder der

Primärtumor, noch dessen Metastasen mit dem charakteristisch kachektischen, febrilen und anämischen Erscheinungsbild der Betroffenen korrelieren. Jene Klinik zeichnet sich häufig einige Monate vor der endgültigen Malignomdiagnose ab, jedoch ist es oft schwierig, ohne eindeutigen Befund diese Symptome diagnostisch richtig einzuordnen, um den PatientInnen einen Zugang zu einem regelmäßigen Ganzkörper-Tumor-Screening zu gewähren. Durch die weitreichend variable Definition des paraneoplastischen Syndroms stehen in der Literatur keine genauen epidemiologischen Angaben zur Verfügung, man geht jedoch davon aus, dass maligne Tumorerkrankungen in etwa bei 20 Prozent ein paraneoplastisches Syndrom hervorrufen. Vorreiter sind hierbei Lungenkarzinome, gefolgt von Nierenzellkarzinomen, Lymphomen, sowie Magenkarzinomen und anderen. Aus diesen Tumorzellverbänden werden jeweils Antigene sezerniert, die das Immunsystem zu bekämpfen versuchen, jedoch ist die jeweilige Antigenoberfläche den vom neuronalen Gewebe produzierten Botenstoffen beinahe ident, wodurch ungewollt eine Autoimmunreaktion abläuft, die auf das zentrale- und periphere Nervensystem gerichtet ist. Innerhalb dieser Reaktion werden Entzündungsmediatoren freigesetzt, die den Ausgangspunkt des wohl häufigsten paraneoplastischen Syndroms, der paraneoplastischen Endokrinopathie, darstellt. Daraus geht hervor, dass das paraneoplastische Syndrom jedes Organsystem betreffen kann. Hierbei soll insbesondere auf das Sehorgan, welches – absolut betrachtet – selten betroffen ist, näher eingegangen werden [6, 41, 61].

Die retinale Degeneration wurde erstmals 1984 beschrieben und beruht auf einer Autoimmunreaktion gegen die Ganglienzellschicht und die Photorezeptorenschicht der Retina. Anhand dieser Entzündungsreaktion direkt an der Retina, welche mit zunehmender Progredienz auch eine Stase der Hämodynamik des N. opticus nach sich zieht, kommt es zur paraneoplastischen Optikusneuritis und in seltenen Fällen auch zur Papillenschwellung. Da sich die Autoantikörper gegen die Photorezeptoren richten, entsteht einerseits eine herabgesetzte Farbempfindung bei vermehrter Autoimmunreaktion an den Zapfen der Retina, andererseits kann eine Hemeralopie (Nachtblindheit) auftreten, insofern die Stäbchen der Retina den Hauptangriffspunkt der Autoantikörper darstellen. Ebenso können beide ophthalmologischen Erkrankungen zeitgleich das klinische Bild prägen. Eine anfangs temporäre uni- oder bilaterale Visusminderung kann sich mit der

Chronifizierung der Erkrankung zur Amaurose entwickeln. Über okuläre Schmerzen berichtet keiner der Betroffenen, woraus eine erhebliche Diskrepanz zur Differentialdiagnose der NMO resultiert, welche sich gegensätzlich mit einer akut okulären Symptomatik und einem Bulbusbewegungsschmerz präsentiert [41, 61].

Antikörper der Immunglobulinklasse G (IgG), wie beispielsweise der anti-CV2 und CRMP-5 Antikörper (Collapsin Response Mediator Protein), treten gehäuft in Kombination mit einer paraneoplastischen Optikusneuritis und einer Papillenschwellung auf. Werden diese Antikörper im Liquor oder Blutserum detektiert, lässt dies zu etwa 77 Prozent auf das Vorliegen eines kleinzelligen Lungenkarzinoms schließen. Eine signifikante Gadoliniumanreicherung des betroffenen Sehnervs kann mittels MRT veranschaulicht werden, während die VEP – wenn überhaupt – nur minimale Latenzverlängerungen des betroffenen Auges zeigen. Des Weiteren zeigt die retinale Fluoreszenzangiografie eine Papillenleckage. Richtet man den diagnostischen Fokus auf diese frühen okulären Anzeichen, welche auf einem zugrundeliegenden tumorösen Geschehen basieren, kann das Lungenkarzinom in einem noch operablen Stadium diagnostiziert werden, wodurch die Mortalität erheblich sinkt [3, 7, 41, 61]. Diese Erkenntnis kann ebenso auf ein bestehendes Lymphom, Neuroblastom und nasopharyngeales Karzinom ausgeweitet werden [7].

2.3.7 Toxische Genese

Toxische ON treten akut nach Vergiftungen mit Methanol, Toluol, Chinin, Arsen, Brom und Schwermetallen, wie beispielsweise Blei oder nach chronischer neurotoxischer Medikamenteneinnahme mit einer völlig unauffälligen Papille, einer Papillenblässe oder einer Papillenschwellung auf. Ophthalmoskopisch erscheint die Papille im überwiegenden Teil hyperämisch mit Gefäßdilatationen und möglichen papillären Splitterblutungen. In der Literatur sind bisher folgende Medikamente, die durch einen wissenschaftlich dargelegten Pathomechanismus zur Entstehung einer häufig akut-indolenten und bilateralen Papillenschwellung und einer daraus resultierenden ON beitragen, beschrieben: das Antiarrhythmikum Amiodaron, das Breitbandantibiotikum Chloramphenicol, das Interferon-Alpha (INF- α), der monoklonale Antikörper Infliximab, die selektiven Estrogenrezeptormodulatoren (SERM) Clomifen und Tamoxifen, die Phosphodiesterase-5-Hemmer Sildenafil und Tadalafil, Tuberkulostatika, wie das Ethambutol und etwaige Zytostatika. Die

ophthalmologischen Beschwerden setzen sich aus einer bilateralen und progredienten Visusminderung, einem Zentral- oder Zentrozökalskotom, inferioren Altitudinaldefekt oder dem Auftreten von multiplen Skotomen, einer Farbfehlsichtigkeit und in manchen Fällen aus einer Photopsie (farbige Kreise unter vermehrtem Lichteinfluss, temporäre Zyanopsie) zusammen. Unter der Einnahme von Phosphodiesterase-5-Hemmer kann eine verstärkte Lichtempfindlichkeit in Korrelation mit einem Bulbusbewegungsschmerz oder Kopfschmerzen auftreten. Ein positiver RAPD kann insbesondere bei der Einnahme von SERM beobachtet werden und ein erhöhter ICP (in 10 Prozent der Fälle beschrieben) kann innerhalb einer toxischen ON mit einer Amiodaroneinnahme in Zusammenhang gebracht werden [3, 7, 19, 49].

2.3.8 Postinterventionelle Genese

In diesem Kapitel der postinterventionellen Optikusneuropathie (ON), sollen einerseits die radiogene ON und andererseits die postoperative ON präzisiert werden.

Die radiogene ON oder Strahlenoptikopathie tritt bei einer Strahlendosis von 50 bis 54 Gray (Gy), welche direkt auf den Sehnerv oder auf die Sehnervenkreuzung appliziert wurde, auf. Eine indolente Visusminderung kann sich akut oder nach einem Intervall von neun bis zwölf Monaten bis sogar mehreren Jahren bei den Betroffenen einstellen. Zudem ist nach der Erstmanifestation der NNO-ähnlichen Erkrankung die Papille unauffällig, anschließend folgt ein ischämischer Pathomechanismus womit eine äußerst ungünstige Prognose einhergeht [34, 49].

Die postoperative ON kann durch eine signifikante perioperative Veränderung der Hämodynamik, wie beispielsweise einer akuten systemischen Anämie aufgrund eines hohen intraoperativen Blutverlustes oder nach intraokulären chirurgischen Interventionen entstehen. Zu den intraokulären chirurgischen Eingriffen gehören beispielsweise die Applikation eines Anästhetikums in die Orbitaspitze, die Sub-Tenon-Injektion bei einem IRVINE-GASS-Syndrom und Kataraktoperationen. Anders ist es hingegen bei den extraokulären chirurgischen Interventionen, wozu beispielsweise sowohl die „Functional Endoscopic Sinus Surgery“ (FESS) als auch die Blepharoplastik, sowie sämtliche weitere gesichts- und kieferchirurgische Eingriffe zählen. Jene extraokulären Eingriffe sind von der ischämischen Genese

einer geschwollen Papille ausgenommen, da in diesem Fall eine postinterventionelle ON aufgrund einer Optikuskompression, verursacht durch ein retrobulbäres Hämatom, bedingt wird [7].

2.3.9 Malnutritive Genese

Malnutritive ON verursachen eine Papillenschwellung oder eine Papillenblässe: typische okuläre Symptome sind eine Farbfehlsichtigkeit, ein Zentrozökalskotom, sowie eine indolente und schleichende Visusminderung. Eine wesentliche Rolle hinsichtlich der Diagnosefindung spielt eine umfassende Anamneseerhebung, denn ein Äthylismus, das WERNICKE-KORSAKOW-Syndrom, hepatologische Pathologien, Mangelernährung, periphere Neuropathien und Störungen des Cerebellums können einer malnutritiven ON vorausgehen oder deren Auslöser sein. Konnte keine oben genannte Vorerkrankung eruiert werden, muss ebenso an ein Malabsorptionssyndrom, eine Parasitose oder eine perniziöse Anämie gedacht werden [9].

2.3.10 Traumatische Genese

Traumatische ON treten nach vorausgegangenem Trauma auf – häufig sind es Mittelgesichtsfrakturen im Zuge eines Sturzes auf Stirn und/oder Schläfe, wodurch der N. opticus überdehnt wird und die im Sehnerv verlaufenden Gefäße zerreißen. Die Papille wird unmittelbar nach dem Trauma ophthalmoskopisch unauffällig sein, es sei denn, der Sehnerv wurde bulbunahelädiert. Findet dieserorts ein Sehnervenausriss statt, spricht man von einer Avulsio nervi optici, auch die traumatische Luxation des Augapfels aus der Orbitahöhle (Avulsio bulbi) hat eine sofortige Erblindung durch die irreversible Unterbrechung der Nervenfasern zur Folge. Die Prognose ist äußerst schlecht – Verunglückte berichten kurz nach dem Trauma von der Wahrnehmung kurzzeitiger Lichtblitze, bevor die Amaurose des betroffenen Auges eintrat. Die Papillenblässe zeichnet sich erst im Verlauf von vier bis sechs Wochen ab [19, 33, 49].

2.3.11 Ursachen im Kindesalter und bei Adoleszenten

Das Symptom einer Sehnervenkopfschwellung bei Kindern oder Adoleszenten ist selten und unspezifisch und beruht im Allgemeinen auf denselbigen differentialdiagnostischen Möglichkeiten, die bisher erörtert wurden. Auch im Kindes- und Jugendalter können Symptome, wie Visusminderungen,

Gesichtsfelddefekte, Bulbusbewegungsschmerzen, sowie Abduzensparesen, Cephalgien und uni- oder bilaterale Papillenschwellungen oder Stauungspapillen auftreten. Insbesondere das Symptom der geschwollenen Papilla nervi optici kann einen Zufallsbefund darstellen, nichtsdestotrotz sollte stets eine gezielte Anamnese, umfangreiche Diagnostik mit nachfolgender Abwägung aller optionalen Differentialdiagnosen erfolgen [29]. Die häufigsten Ätiologien in dieser Alterskategorie sind eine IIH und eine Drusenpapille [29]. Zweitere geht mit einer Pseudopapillenschwellung einher (Abschnitt 2.3.12), jedoch können auch ein Hydrozephalus und Kraniosynostosen zu einer Stauungspapille führen. Tumorerkrankungen, etwaige Autoimmunerkrankungen und Infektionen sind weitere mögliche Differentialdiagnosen in dieser Altersgruppe.

2.3.11.1 Idiopathische intrakranielle Hypertension

Eine IIH ist eine Ausschlussdiagnose und kann sich im Kindesalter vorrangig durch Kopfschmerzen, Visusminderungen, Abduzensparesen mit Diplopien, Erbrechen, Vertigo und Gesichtsfelddefekten mit einem vergrößerten blinden Fleck bemerkbar machen. Beim Großteil der Betroffenen wird eine bilaterale Stauungspapille festgestellt, jedoch bleiben weitere diagnostische Maßnahmen, wie beispielsweise ein allgemeines Labor, diverse Bildgebungen und Liquoruntersuchungen unauffällig [29]. Eine überwiegende Zahl der PatientInnen weist als Risikofaktor einen BMI von über 30 kg/m² auf [29]. Etwaige chronische Grunderkrankungen, die einer Langzeittherapie bedürfen, müssen in der Anamnese erfragt werden, denn auch Arzneimittel können eine Stauungspapille im Rahmen einer IIH verursachen. Ein Beispiel hierfür wäre das synthetische Schilddrüsenhormon Levothyroxin (Euthyrox®), welches bei einem Kropf und einer euthyreoten Schilddrüsenfunktion, einem Schilddrüsenmalignom und einer Hypothyreose infolge einer Hashimoto-Thyreoiditis in den Einsatz gelangt. Letzteres stellt die Hauptindikation des Levothyroxin im Kindesalter dar, wobei das synthetische Schilddrüsenhormon häufig überdosiert wird, sodass als Konsequenz, Gewichtsverlust, Fieber, Tremor, Agitiertheit, Palpitationen und auch eine IIH auftreten kann [37, 54]. Auch Antibiotika, wie Tetracykline, Nitrofurantoin und Fluorchinolone oder Lithium, sowie orale Kontrazeptiva und das Wachstumshormon Somatotropin können Ätiologien einer sekundären IIH im Kindes- und Jugendalter sein [25, 54].

2.3.11.2 Hydrozephalus und Kraniosynostose

Die Definition eines Hydrozephalus ist im Abschnitt 2.3.1.3 angeführt, weshalb an dieser Stelle der Fokus auf die Klinik des Hydrozephalus bei Kleinkindern bis zum vierten Lebensjahr gerichtet werden soll. In diesem Alter sind die Schädelnähte noch nicht verknöchert, weshalb der Schädel in der Lage ist, anhand einer Größenzunahme des knöchernen Neurokraniums den erhöhten ICP zu kompensieren. Auffällig werden die betroffenen Kleinkinder durch den makroskopisch erkenntlichen Hydrozephalus (umgangssprachlich bekannt als Wasserkopf), bei welchem vorgewölbte, nicht pulsierende Fontanellen, starke Venenzeichnungen im Kopfbereich des Kindes, sowie ein „Sonnenuntergangs-Phänomen“ diagnostizierbar sind [61]. Bei noch nicht verknöcherten Schädelsturen kommt es deutlich seltener zu Stauungspapillen und/oder Optikusatrophien, da aufgrund der signifikanten Größenzunahme des Schädels eine therapeutische Intervention häufig vor einer Kompression des Chiasma opticum und des N. opticus durch die anteriore Dilatation des dritten Ventrikels erfolgt. Eine Retardierung und ausgeprägte neurologische Defizite bis hin zur Somnolenz sind bei noch nicht durchgeführter ventrikuloperitonealer oder ventrikuloatrialer Shuntanlage zu erwarten. Bei ausbleibender chirurgischer Intervention beträgt die Sterblichkeitsrate 50 Prozent [48, 61].

Eine Kraniosynostose ist eine seltene angeborene Erkrankung mit einer Neugeboreneninzidenz von 50 / 100.000 und beschreibt eine frühzeitige Verknöcherung der Suturen des kindlichen Schädels. Je nachdem ob eine oder mehrere Schädelsturen betroffen sind, kommt es zu charakteristischen Schädeldeformitäten, welche sich auf die Entwicklung der knöchernen Orbitahöhle auswirken können. In diesem Fall kann sich ein Exophthalmus ausbilden. Nicht nur jene aufgrund des Exophthalmus bestehende mechanische Beanspruchung des N. opticus, sondern auch die zu einem Drittel vorkommende Erhöhung des ICP und ein Hydrozephalus bedingt durch knöcherne Veränderungen des Neurokraniums, verursachen in 18 Prozent der Fälle eine Sehnervenkopfschwellung. Ebenso sind bei isolierten knöchernen Orbitaveränderungen Druckatrophien des N. opticus zu verzeichnen [16, 33, 61].

2.3.11.3 Optikusgliom und Optikuscheidenmeningeom

Das Vorhandensein eines **Optikusglioms** im Kindesalter ist größtenteils benigner Natur, dennoch wird in der Literatur beschrieben, dass diese Neoplasie zu den zweithäufigsten potentiell malignen Orbitatumoren zählt. Zu etwa einem Viertel ist das Sehnervengliom mit einer Neurofibromatose Typ I assoziiert, wobei auch Lisch-Knötchen an der Regenbogenhaut detektiert werden können, zudem tritt bei ungefähr 30 Prozent der Betroffenen im Anfangsstadium eine Papillenschwellung auf [2, 33, 49].

Ein Fünftel der **Optikuscheidenmeningeome** treten vor dem 20. Lebensjahr auf, wobei in dieser Alterskategorie ein aggressiverer Verlauf der Tumorausdehnung beschrieben wird [33, 49].

2.3.12 Pseudopapillenschwellungen

Der Begriff Pseudopapillenschwellung beschreibt einen physiologischen, angeborenen und meist bilateral vorkommenden Zufallsbefund einer erhabenen und randunscharfen Papille. Demnach ist es wichtig, Pseudopapillenschwellungen von ophthalmologischen Notfalldiagnosen, welche ebenso mit einer erhabenen und randunscharfen Papille einhergehen, abzugrenzen. Pseudopapillenschwellungen sind häufige Anomalien der Papilla nervi optici, die in den meisten Fällen keine okulären Symptome bedingen. In manchen Fällen kann es aber dennoch zu diagnostischen Problemstellungen kommen, insbesondere dann, wenn bei einer vorliegenden Mikropapille eine glaukomatöse Atrophie des N. opticus übersehen oder die Makropapille mit einer Glaukompapille verwechselt wird. Weiters werden auch superior-temporale Gesichtsfelddefekte innerhalb einer sogenannten „*Tilted disc*“, sowie eine herabgesetzte Visusleistung bei einer Papillenhypoplasie beschrieben [2, 19, 49].

Die Ursache dieser Papillenfehlbildungen liegt allen voran in einem pathologisch verengten Skleralkanal. Bei einer Drusenpapille, welche eine familiäre Häufung aufweist, kommt durch die damit einhergehende Ablagerung von Hyalin- und Kolloidaggregationen (peri-)papillär noch ein weiterer raumbeengender Faktor hinzu. Bei der Drusenpapille mit der relativ hohen Inzidenz von 3,4 bis 24 / 1.000 entstehen an den Axonen, welche sich durch die beengenden anatomischen Gegebenheiten bahnen, Mikroläsionen, wodurch ein Shift diverser

Axoplasmabestandteile von intrazellulär nach extrazellulär entsteht. Dabei gelangen hauptsächlich Mitochondrien nach extrazellulär und binden daraufhin Kalziumionen an sich, wodurch ein Mineralisationsvorgang induziert wird, der wiederum Kristallisationskerne als Endprodukte hervorbringt. Diese Kristallisationskerne stellen die Drusen, welche im frühen Stadium lediglich im posterioren Anteil des intrabulbären Teils des N. opticus vorliegen, dar und mit zunehmender Progredienz der Mineralisation lagern sich an den bestehenden Drusen weitere Kalkschichten ab, sodass diese dann auch bis an den anterioren Bereich der Papille ragen können [2, 7, 49, 57].

Drusen treten bei ungefähr zwei Drittel der Betroffenen bilateral auf. Gerade im Anfangsstadium bzw. im Kindesalter sind diese durch die direkte Ophthalmoskopie jedoch nicht objektivierbar, nichtsdestotrotz können streifenförmige Randblutungen der Papille, sowie peripapilläre subretinale Blutungen das klinische Bild prägen [2, 33, 49, 57]. Im fortgeschrittenen Stadium bzw. im Erwachsenenalter, in welchem sich Drusen an der Oberfläche der Papille befinden, entsteht funduskopisch ein charakteristisches Bild. Die polyzyklisch begrenzte Papille erhält eine körnige Oberfläche und bei ungefähr 57 Prozent der PatientInnen kommt es zu Gefäßanomalien; bei etwa der Hälfte der Betroffenen ist die Exkavation der Papille aufgehoben und demnach nicht eruierbar [2, 19, 33, 49].

Die Betroffenen berichten häufig von kurzzeitigen Obskurationen, denn Drusen können zu vaskulären Komplikationen führen, indem papillennahe Gefäße komprimiert werden. Ansonsten bleiben Drusenpapillen im überwiegenden Prozentsatz asymptomatisch. In seltenen Fällen kommt es zu Defekten der Nervenfaserbündel und Gesichtsfeldausfällen im unteren nasalen Bereich mit bestehender zentraler Sehschärfe [2, 19, 57].

Ist keine eindeutige Diagnose der Drusenpapille anhand des Fundus möglich, kann mittels einer Autofluoreszenzangiografie oder eines B-Bild-Echogramms der Schallschatten der echodichten Drusen dargestellt werden [49].

2.4 Diagnostik einer Papillenschwellung

Eine Papillenschwellung ist eine potentiell visusmindernde und Gesichtsfeldeinschränkende Erkrankung, hinter der sich durchaus lebensbedrohende Ursachen verbergen können. Diese Tatsache macht eine rasche und gut strukturierte Diagnostik notwendig. Insbesondere sind die diagnostischen Methoden bei einer vorliegenden Stauungspapille dementsprechend zu selektieren, um deren Ätiologie in kürzester Zeit ausfindig zu machen. Die Diagnostik eines erhabenen und randunscharfen Sehnervenkopfes beruht auf einer neuroophthalmologischen Basisuntersuchung, wozu ein Anamnesegespräch, die Visusbeurteilung, eine Evaluation der Lichtreaktion der Pupillen, die Überprüfung der Okulomotorik und eine Ophthalmoskopie gehören. Wenn es die Situation erfordert, zählt auch das Erfassen des systemischen Blutdruckes, sowie die Überprüfung sämtlicher Hirnnerven zum Tätigkeitsbereich in der Neuroophthalmologie. Ist die Ursache im Anschluss noch unklar, durchlaufen die Betroffenen zusätzlich eine Gesichtsfelduntersuchung (GOLDMANN-Perimetrie), eine morphometrische Untersuchung mittels OCT, eine elektrophysiologische Erfassung der VEP und weitere bildgebende Verfahren, wie die Echografie des hinteren Augenabschnittes oder die retinale Angiografie. Ist nach dieser sequentiellen diagnostischen Vorgehensweise die Genese der Sehnervenkopfschwellung weiter unklar, gestaltet sich die folgende Diagnosefindung multidisziplinär. Demgemäß erhalten internistische, neurologische, radiologische und neurochirurgische Konsiliaruntersuchungen einen wesentlichen Stellenwert im diagnostischen Algorithmus der Sehnervenkopfschwellung [2, 3, 33, 49].

2.4.1 Neuroophthalmologische Diagnostik

2.4.1.1 Allgemeine und okuläre Anamnese

Eine umfangreiche Anamneseerhebung kann den diagnostischen Zeitraum in der Neuroophthalmologie maßgebend eingrenzen – insofern muss neben der Augenanamnese auch die Allgemeinanamnese, worunter chronische Vorerkrankungen, Operationen, Krankenhausaufenthalte, Unfälle, regelmäßige Medikamenteneinnahme und Allergien, sowie Risikofaktoren in Verbindung mit Genussmittel- oder Drogenabusus fallen, abgefragt werden. Falls notwendig und umsetzbar, durchaus auch mittels Fremdanamnese. Hierbei sind der

Symptomeintritt, der vermutliche Auslöser und der weitere Verlauf mit etwaigen Begleitsymptomen zu erheben. Die Beschwerden zum Zeitpunkt der Untersuchung und die bisherigen therapeutischen Maßnahmen sind für die Erstellung einer Verdachtsdiagnose ebenso wegweisend, wie das Wissen über die allgemeine Augenanamnese. Diese besteht unter anderem aus der Erfragung einer bestehenden Amblyopie seit der Kindheit, sowie der Verwendung von Korrekturgläsern oder Kontaktlinsen, um eine falsche Interpretation der Sehschärfeprüfung zu verhindern. Informationen über Okklusionstherapien oder Sehschulbehandlungen, Erkrankungen und medizinische Interventionen am Auge, sowie die Eruierung einer Augeninnendruckerhöhung, einer Katarakt, einer Farbenfehlsichtigkeit und die Anwendung diverser Medikationen am Auge geben Aufschluss darüber, ob geplante diagnostische und therapeutische Maßnahmen sinnvoll oder gar kontraindiziert sind. Auch die ophthalmologische Familienanamnese sollte nach Möglichkeit beleuchtet werden, obwohl gerade bei Kindern ein langes Anamnesegespräch zu einer verminderten Konzentration für die im Anschluss folgenden Untersuchungen führen kann [49].

2.4.1.2 Visusbeurteilung

Innerhalb der Sehschärfeprüfung mit Refraktionsbestimmung wird die Sehleistung ohne Korrekturgläser (*Visus sine correctione*) und die Sehschärfe mit vorhandenen Brillengläsern (*Visus cum correctione*) sowohl in der Nähe, als auch in der Ferne anhand von Sehzeichen, auch Optotypen genannt, seitengetreunt ermittelt. Die Optotypen werden in sechs Metern Entfernung von den PatientInnen platziert, sodass der normale Visus als dimensionsloser Quotient der Bruchzahl 6/6 einen Dezimalwert von Eins liefert, wobei die Istentfernung als Dividend und die Sollentfernung als Divisor dient. Eine weitere Verifikation zwischen einer Refraktionsanomalie oder einer Pathologie im Sinne einer Sehnervenkopfschwellung bietet der Blick durch eine stenopäische Lücke: wird hierdurch eine Visusbesserung anhand der Optotypen um zwei Zeilen erzielt, liegt eine Brechkraftabweichung des Auges vor, bleibt die Visusbesserung allerdings aus, erhebt sich der Verdacht einer (neuro-)ophthalmologischen Erkrankung. Zu beachten sind jedoch retinale Erkrankungen mit Blendungsempfindlichkeiten, bei denen die Verwendung einer stenopäischen Lochblende mit ihren

lichtreduzierenden Eigenschaften durch die verkleinerten Zerstreuungskreise auf der Retina durchaus zum Visusanstieg beitragen kann [19, 33, 49].

2.4.1.3 Beurteilung der Lichtreaktion der Pupille

Wurde eine Refraktionsanomalie bereits ausgeschlossen und soll die anhand der bisherigen Anamnese aufgestellte Verdachtsdiagnose zum Beispiel einer unilateralen Sehnervenerkrankung, einer bilateralen asymmetrischen Optikuspathologie oder Läsionen der Sehnervenkreuzung, des Tractus opticus oder im retrochiasmalen Bereich erhärtet werden, wird der Swinging-flashlight-Test herangezogen, um die Lichtreaktion der Pupille zu testen. Am Ausgangspunkt der Pupillenuntersuchung besteht bilateral dieselbe Pupillenweite (Isokorie), die PatientInnen müssen dann ein Objekt in der Ferne fixieren und mit einer gewöhnlichen Stablampe als Lichtquelle wird in einem dunklen Untersuchungsraum unter einem Winkel von 45 Grad von inferior erstmals gleichzeitig auf beide Augen geleuchtet – besteht keine Anisokorie, kann der Test zur Diagnostik eingesetzt werden. Ist die direkte Lichtreaktion unter Wechselbelichtung prompt und somit normal, jedoch gleichzeitig die konsensuelle Lichtreaktion herabgesetzt, liegt ein kontralateraler RAPD vor. Prächiasmale Läsionen zeigen einen ipsilateralen RAPD, welcher infolge einer verminderten direkten Lichtreaktion und einer prompten und somit regelrechten konsensuellen Lichtreaktion befundet wird [49].

2.4.1.4 Beurteilung des Farbsehens und Kontrasttestung

Ein eher subjektiver Test für die Prüfung der Farbsättigung folgt häufig der Pupillenuntersuchung: hierbei werden Farben am Auge mit einer bestehenden Optikusneuropathie dunkler wahrgenommen. Um derartige Farbfehlsichtigkeiten bzw. ein herabgesetztes Helligkeitsempfinden evaluieren zu können, werden in der Praxis pseudoisochromatische Tafeln verwendet (im engeren Sinne sind dies die sogenannten ISHIHARA-Farbtafeln); ebenso gelangt der Farbanordnungstest „Panel D-15“ und insbesondere für eine Diagnostik der Prot- und Deuteranomalie das Anomaloskop zum Einsatz. Erworbene unilaterale Farbfehlsichtigkeiten, die mit Bulbusbewegungsschmerzen, Cephalgien und Muskelschwäche einhergehen, können für eine entzündliche ON sprechen. Treten Farbfehlsichtigkeiten gemeinsam mit Verdauungsstörungen auf, muss an eine toxische oder metabolische ON gedacht werden. Rot-Grün-Sinnstörungen und zentrozökale Gesichtsfeldausfälle sind in Kombination mit einem Vitamin-B12-Mangel ein Indiz

für eine Tabak-Alkohol-Amblyopie. Eine transitorische ischämische Attacke (TIA) kann im Prodromalstadium Photopsien und Chromatopsien aufweisen, ein absoluter Insult kann einen gänzlichen Verlust der Farbwahrnehmung nach sich ziehen [49].

Die Kontrasttestung untersucht die Fähigkeit verschiedenste minimal variierende Graustufen voneinander differenzieren zu können, unter einer bestehenden ON, einer Makulopathie oder einer Katarakt können Betroffene dies häufig nur erschwert oder sind gar nicht mehr in der Lage dazu [3].

2.4.1.5 Gesichtsfelduntersuchungen

Die Gesichtsfelduntersuchung ist unter anderem bei einem bestehenden RAPD, bekannten Skotomen, Läsionen innerhalb der Sehbahn und bei Modifikationen der Retina oder Papille indiziert. Es gibt eine Vielzahl an Vermessungsmöglichkeiten des Gesichtsfeldes: hierzu zählen die Konfrontationsgesichtsfeldprüfung (Fingerperimetrie), sowie die statischen und kinetischen Perimetrietechniken. Diese topodiagnostischen Untersuchungsverfahren dienen dazu, örtliche Empfindlichkeitswerte individuell zu erfassen und diese abzubilden. Daraus erhält man Lichtunterschiedsempfindlichkeiten (LUE), welche beim klassischen kinetischen Verfahren der Neuroophthalmologie, der sogenannten GOLDMANN-Perimetrie, als Isopteren, das sind Linien mit kongruenten LUE, dargestellt werden [49].

2.4.1.6 Indirekte Ophthalmoskopie

Die indirekte Ophthalmoskopie (Funduskopie) ermöglicht die Einsehbarkeit der Retina und deren versorgenden Blutgefäße anhand eines Spaltlampenmikroskopes und einer vorgeschalteten Konvexlinse. Dadurch kann der zentrale Augenhintergrund auch ohne Anwendung von Mydriatika beurteilt werden [19].

2.4.1.7 Visuell evozierte Potentiale

Die visuell evozierten Potentiale (VEP) werden anhand von Elektroden, die am Hinterhauptskopf über dem Okzipitallappen angebracht werden, in welchem die primäre Sehrinde ihren Sitz hat, erfasst, um in weiterer Folge vergleichbar mit einer Ableitung eines Elektroenzephalogramms (EEG) dargestellt zu werden. Diese Potentiale entstehen aufgrund dessen, dass die PatientInnen während der Messung mit visuellen Stimuli, wie fluktuierenden Lichtblitzen oder einem Schachbrettmuster

mit einem Fixierpunkt, konfrontiert werden. Die Ergebnisse der Ableitung werden üblicherweise als Diagramm, in dem die sogenannte Amplitude oder Erregbarkeit der Potentiale in Mikrovolt (μV) auf der Ordinate über der Latenzzeit in Millisekunden (ms), d.h. jener Zeitspanne zwischen Aussendung der optischen Reize und dem Zeitpunkt der Wahrnehmung bzw. der Messung des Potentials, auf der Abszisse aufgetragen wird, dargestellt. Ein regelrechtes VEP repräsentiert folgende Latenzzeiten: erstes Minimum bei ungefähr 75 ms (N 75), ein Höhepunkt bei 100 ms (P 100) gefolgt von einem weiteren Tiefpunkt bei 135 ms (N 135). In der klinischen Diagnostik dienen P 100 (entspricht 90 bis 105 ms) bei einer Amplitude mit dem minimalen Grenzwert von 3 μV , wobei diese auch von der Strecke zwischen N 75 und P 100 abhängt, als Referenzwerte [19, 49, 55]. Eine Latenzverzögerung von über 20 ms deutet auf eine NNO mit beginnender Demyelinisierung des N. opticus hin, dementsprechend ist anhand der VEP die Detektion einer asymptomatischen Demyelinisierung im Rahmen einer Enc. diss. möglich. Eine Optikuskompression zeichnet sich beispielsweise zusätzlich durch eine Herabsetzung der Amplitude ab [49].

2.4.1.8 Angiografie

Die Fluoreszenzangiografie ist ein additives Untersuchungsverfahren zur Funduskopie, mit der Gefäßpathologien oft nicht eindeutig diagnostizierbar sind. Für die Fluoreszenzangiografie wird ein fluoreszierender Farbstoff (Fluorescein und/oder Indocyaningrün) benötigt, welcher beispielsweise in eine Armvene injiziert wird und innerhalb weniger Sekunden zuerst die Gefäße der Choroidea und anschließend die retinalen Gefäße durchströmt. Mittels einer Funduskamera kann sowohl die Anflutungs- und Verteilungszeit, als auch ein etwaiges Austreten des Farbstoffes (Gefäßleckagen) ermittelt werden. Somit besteht hierin die Möglichkeit eine Vielzahl an Differentialdiagnosen der Sehnervenkopfschwellung einzugrenzen und es können Degenerationen des N. opticus, Raumforderungen durch beispielsweise Neovaskularisationen, Gefäßobliterationen oder entzündliche Prozesse der Retina und Choroidea explizit befundet werden [19].

2.4.1.9 Optische Kohärenztomografie

Die optische Kohärenztomografie ist ein nicht invasives bildgebendes Verfahren, mit welchem die Schichten der Retina in vivo dargestellt werden können. Dies dient unter anderem zur Diagnostik eines Papillen- oder Makulaödems, eines Glaukoms

oder etwaiger retinaler Zysten, einer sensorischen Netzhautabhebung oder einer Abhebung des Pigmentepithels und einer ON [19]. Zusätzlich ist es in manchen Fällen möglich, Drusen der Papille als fokale und hyperreflektive Strukturen im OCT darzustellen, womit die Differentialdiagnose der Stauungspapille verworfen werden kann [2]. Um die retinalen und choroidalen Gefäße darzustellen, wird ein gewöhnlicher optischer Kohärenztomograf mit einer speziellen Hard- und Software erweitert, womit eine dreidimensionale Perfusionsanalyse der Hämodynamik am Augenhintergrund ohne der Notwendigkeit einer medikamentösen Mydriasis oder der Anwendung eines Fluoreszenzfarbstoffes erstellt werden kann [12, 32].

2.4.1.10 Echografie des hinteren Augenabschnittes

Neben dem Tomografieverfahren ist das wesentlich nebenwirkungsärmere Bildgebungsverfahren einer transorbitalen B-Bild- oder Doppler-/Duplex-Sonografie für die Darstellung von Pathologien des hinteren Augenabschnittes von besonderer Bedeutung. Innerhalb dieser Untersuchung kann zum einen der sich echoarm darstellende N. opticus, welcher sich von den echoreichen liquorgefüllten Sehnervenscheiden gut abgrenzen lässt, inspiziert werden. Zum anderen kann auch die A. centralis retinae anhand der Duplex-/Doppler-Sonografie hinsichtlich der vorherrschenden Strömungsgeschwindigkeiten (Referenzbereich liegt zwischen 10 und 15 cm/s) auf etwaige Pathologien begutachtet werden.

Der Sehnervenkopf lässt sich unter physiologischen Bedingungen nicht abgrenzen, jedoch bei einem erhöhten ICP und bestehender Stauungspapille kann anhand der B-Bild-Echografie des hinteren Augenabschnittes die Papille als deutliche Erhabenheit wahrgenommen werden. Zusätzlich wird der Durchmesser der Sehnervenscheiden des N. opticus durch den vorherrschenden erhöhten ICP verbreitert. Ein verbreiteter „optic nerve sheath diameter“ (ONSD) liegt ab einem Durchmesser von etwa 5,8 bis 5,9 mm vor, das arithmetische Mittel des Normwertes beläuft sich hingegen auf $5,4 \pm 0,6$ mm – diese Werte gehen laut Primärliteratur mit den ermittelten Werten aus der MRT der Orbita konform. Im Rahmen einer IIH werden ONSD-Werte von $6,4 \pm 0,6$ mm angegeben. Liegt eine Verbreiterung der Sehnervenscheiden vor, kann häufig auch eine Erhabenheit der Papille verzeichnet werden, jedoch füllt sich die den Sehnerv umgebende Optikusscheide durch den erhöhten ICP deutlich schneller, wodurch ein Anstieg des ONSD anhand der Echografie rascher bemerkt werden kann, als die Wölbung der Papille nach anterior,

welche sich meist erst nach mehreren Tagen manifestiert. Ein zusätzliches Indiz für eine sich anbahnende Stauungspapille – bei noch fehlender Vorwölbung – ist das sogenannte „*Fledermauszeichen*“ in der B-Bild-Echografie [21, 27].

2.4.2 Weiterführende Diagnostik

Zur weiterführenden Diagnostik gehört ein großes Blutbild, wobei besonderes Augenmerk auf Entzündungsparameter, wie das CRP und die BSG gerichtet wird. Ein Thrombophilie-Screening, eine Untersuchung auf neurotrope Erreger, worin Borrelien, HSV, VZV, Coxsackie-Viren, Enteroviren, EBV und HIV inkludiert sind, sowie auch Bartonella henselae, eine Lues- und Hepatitisserologie können veranlasst werden. Häufig wird zusätzlich eine Serum- und Immunelektrophorese angefordert und die Erstellung eines Immunprofils empfohlen.

In weiterer Folge bedient man sich den bildgebenden Verfahren, wie der Computertomografie (CT) oder der MRT in bestimmten Fällen mit einer additiven Angiografie, womit eine zusätzliche Modalität zur Befundung der morphologischen Strukturen und vaskulären Gegebenheiten des N. opticus, der Orbita und des Cerebrums angestellt werden kann. Bei spezifischen Verdachtsdiagnosen, wie einer Sehnervenkopfschwellung im Rahmen einer Sarkoidose wird zusätzlich eine CT des Thorax angeordnet.

Überweisungen an allgemeinmedizinische Einrichtungen oder internistische Konsiliaruntersuchungen finden statt, insofern eine Langzeit-Blutdruckmessung, ein HOLTER-Elektrokardiogramm (Holter-EKG), eine Echokardiografie oder eine Sonografie der Carotiden zur Abklärung optional bestehender Risikofaktoren, wie beispielsweise einem therapierefraktären arteriellen Hypertonus, einer Vorhofflimmerarrhythmie, einer Arteriosklerose oder einer Adipositas, angezeigt sind. Die Pulmonologie wird zur Diagnostik eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms zu Rate gezogen, wozu ein Schlafapnoe-Screening oder in Einzelfällen eine Polysomnografie durchgeführt wird.

Zusätzliche angiologische Untersuchungen beinhalten die Sonografie der Temporalisgefäße, sowie die Biopsie der jeweiligen im Rahmen einer Arteriitis temporalis betroffenen Temporalarterien.

Im Bedarfsfall erfolgt eine enge Kooperation mit der Infektiologie und – nach diversen Auslandsaufenthalten – insbesondere auch mit der Tropenmedizin.

Neurologische Konsiliaruntersuchungen sind bei Bedarf eines umfassenden neurologischen Status, einer Lumbalpunktion und einer Messung des Liquoreröffnungsdrucks, meist bei einer diagnostizierten Stauungspapille, erforderlich.

3 Material und Methoden

In Anbetracht der Bearbeitung der Primärforschungsfrage des vorliegenden Diplomarbeitprojektes wurde eine retrospektive, nicht randomisierte, monozentrische und deskriptive Beobachtungsstudie festgelegt. Hierfür wurden insgesamt 1.124 elektronisch vorliegende PatientInnendokumentationen im Zeitraum von Oktober 1996 bis Oktober 2017 aus dem FileMaker-basierten Kliniksystem „*EyMeD*“ der Universitäts-Augenklinik Graz herausgefiltert. Als Selektionskriterien wurden folgende Haupt- und Nebendiagnosen (Codierung anhand definierter „*EyMeD*“-Kriterien) an einem oder beiden Augen verwendet: Papillenödem, Papillitis, Arteriitis temporalis, Stauungspapille oder Pseudotumor cerebri. Datensätze, die jedoch nur eine einmalige Vorstellung an der Universitäts-Augenklinik bereithielten, wurden aus der Studie exkludiert, sodass die verbleibenden PatientInnen zumindest eine Wiedervorstellung durchlaufen mussten, damit sich die nachfolgenden statistischen Auswertungen hinsichtlich der Ursachenerhebung in Bezug auf das Symptom der Sehnervenkopfschwellung als sinnvoll erweisen. Nachdem dieses Ausschlusskriterium auf die zuvor genannte Fallzahl von 1.124 PatientInnendokumentationen angewandt wurde, konnte eine endgültige Quotenstichprobe von 614 PatientInnen ermittelt werden. Diese Datensätze wurden anschließend pseudonymisiert und anhand einer alphanumerischen Codierung – bestehend aus zwei Buchstaben gefolgt von zwei Zahlen als Primärschlüssel – in das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 2013 übertragen.

3.1 Datenerhebung

Nachdem eine Datenbank mit dem alphanumerischen Primärschlüssel, dem Geburtsdatum und der Anzahl der Ambulanzbesuche, sowie das jeweilige Interventionsdatum erstellt wurde, folgten weitere diagnostische Ergänzungen zu den in *Abbildung 3.1* angeführten Variablen, welche in dieser Form aus dem Krankenhausinformationssystem (KIS) ableitbar sind.

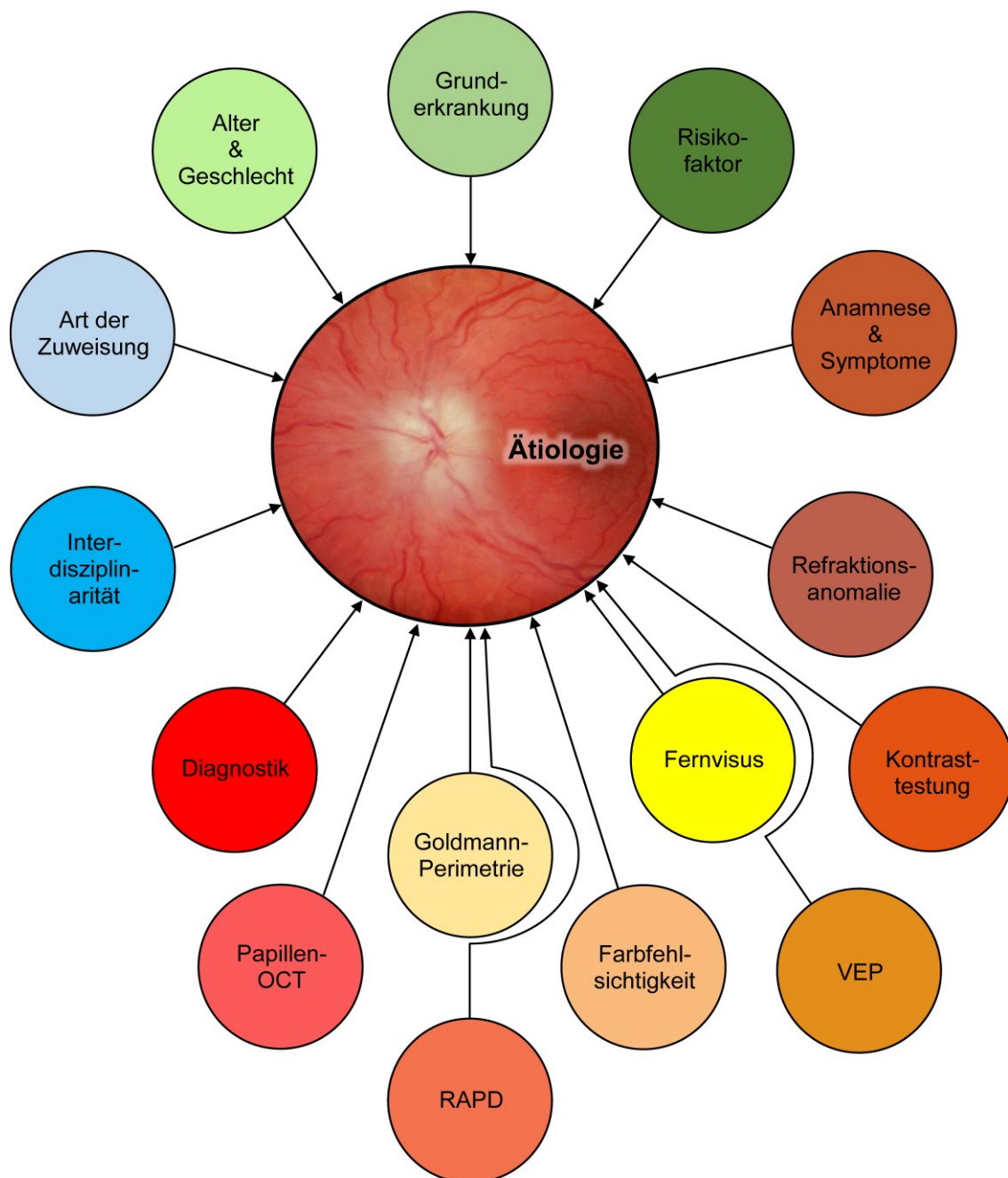


Abbildung 3.1: Analysierte Haupt- und Nebenzielgrößen

3.2 Statistische Testverfahren zur Datenauswertung

Die retrospektive Datenauswertung innerhalb dieses Diplomarbeitsprojektes soll dazu dienen, dass man im zuvor abgegrenzten PatientInnenkollektiv die Ätiologie einer Papillenschwellung ausfindig macht. Dabei stellt die zu untersuchende Hauptzielgröße ein kategorisches Merkmal der Nominalskala dar, weshalb jene einer exakten Definition und Kategorisierung bedarf, um die absolute und relative Häufigkeit der Ätiologien innerhalb einer deskriptiven Statistik effizient aufbereiten zu können. Es erfolgte eine numerische Kategorisierung der insgesamt 113 erhobenen Ursachen einer Papillenschwellung, welche nachfolgend in zwölf ätiologische Subgruppen eingegliedert wurden. Diese ätiologischen Untergruppen lauten:

- | | |
|-------------------------------|----------------------------|
| ☉ Vaskuläre Genese | ☉ Paraneoplastische Genese |
| ☉ Entzündliche Genese | ☉ Medikamentöse Genese |
| ☉ Stauungspapille | ☉ Traumatische Genese |
| ☉ Optikuskompression | ☉ Pseudopapillenschwellung |
| ☉ Postinterventionelle Genese | ☉ Sonstige Ätiologien |
| ☉ Infiltrative Genese | ☉ Unklare Genese |

Unter „Sonstige Ätiologien“ sind jene Sehnervenkopfschwellungen zusammengefasst, bei welchen retrospektiv nicht differenzierbar ist, ob die Primärerkrankung selbst oder die bereits vor der Erstvorstellung an der Universitäts-Augenklinik Graz erfolgte medizinische Intervention zu der bestehenden Sehnervenkopfschwellung führte.

Die Hauptzielgröße wurde anhand der Option „Auswertung/Statistik“ innerhalb des FileMaker-basierten Kliniksystems „EyMeD“ der Universitäts-Augenklinik Graz gezielt ausfindig gemacht und in die generierte Datenbank übertragen. Hierfür war die Registerkarte „Diagnosen“ von besonderer Bedeutung, denn hierbei hielt sowohl das Diagnosefeld der Hauptdiagnosen (HD) als auch der Nebendiagnose (ND) dieselbe Vielzahl an codierten Diagnosen bereit. Die Eingabe der Abkürzung „NO“ (Neuroophthalmologie) führte zu einer raschen Auffindung der relevanten Diagnosen in Anbetracht der Hauptzielgröße. Die 1.124 PatientInnendatensätze wurden auf diese Weise durchsucht, wobei zusätzlich noch optional die Lokalisation der Sehnervenkopfschwellung auszuwählen war, sodass im Vorfeld entweder die

gesamten Schwellungen der Papille des rechten Auges und/oder des linken Auges herausgefiltert wurden. Unter dem Eingabefeld der Hauptdiagnosen gibt es ein weiteres Suchfeld für „Hauptdiagnosen-Zusatzinfos“, womit noch weitere geschwollene Papillen eruiert werden konnten, falls im Feld „Hauptdiagnose“ beispielsweise nur Arteriitis temporalis oder VION codiert worden ist. Nach Auswahl der jeweiligen Diagnosen in den „HD-“, „ND-“ oder „HD-Zusatzinfo-Feldern“ und dem jeweilig betroffenen Auge, wurde von „EyMeD“ eine „Namensliste“ mit all jenen elektronischen PatientInnenakten generiert, welche die gesuchte Information enthielten. Infolgedessen wurde anhand dieser Liste manuell überprüft, welche PatientInnen öfter als einmal an der Universitäts-Augenklinik Graz vorstellig wurden, denn nur jene PatientInnen wurden auch in die Datenauswertung des vorliegenden Diplomarbeitprojektes inkludiert.

Nach der Fertigstellung der im Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 2013 erstellten Datenbank erfolgte nicht nur die statistische Analyse der Häufigkeitsverteilungen der zuvor genannten ätiologischen Subgruppen, es wurden ebenso die einzelnen Untergruppen nochmals im Detail beleuchtet, um hierzu Rückschlüsse hinsichtlich der absoluten Häufigkeiten treffen zu können. Des Weiteren wurde auch der Modus jener Ätiologie berechnet, welche am häufigsten zu einer Papillenschwellung führte.

Die evidenzbasierte Ursachenerhebung ermöglichte eine zusätzliche Betrachtung der Ätiologien bei Neugeborenen, Jugendlichen und Erwachsenen, sowie zwischen beiden Geschlechtern, denn die hier bearbeitete Forschungsfrage ist gleichermaßen für Männer und Frauen jeden Alters bedeutsam, wodurch die Ein- und Ausschlusskriterien auf Geschlechterneutralität basierten.

Die Berechnung eines arithmetischen Mittels ist ausschließlich bei quantitativen Merkmalen zielführend, sodass bestimmte Nebenzielgrößen, wie beispielsweise die Anzahl der PatientInnenkontakte bzw. Verlaufskontrollen, bestimmte Intervallskalen des Alters bei Erstvorstellung, die Anzahl der unterschiedlichen Lokalisationen der Papillenschwellung und weitere in der Datenbank erhobene diagnostische Parameter (siehe *Abbildung 3.1*), die Berechnung eines Mittelwerts und in weiterer Folge eines Medians ermöglichen.

Die Auswertungen der absoluten und relativen Häufigkeiten, sowie des Mittelwertes und Medians erfolgten anhand des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel 2013, wonach mit den Ergebnissen unmittelbar grafische Veranschaulichungen, wie Ringdiagramme und Box-Plots, erstellt wurden.

Die Auswertung anderer Nebenzielparameter erfolgte mit dem *PEARSON-Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest*, womit Zusammenhänge qualitativer Merkmale beschrieben werden können, indem sogenannte nominalskalierte Alternativvariablen in der Datenbank mit Binärwerten codiert wurden. Als ein Beispiel aus der zur vorliegenden Studie erstellten Datenbank sind in *Tabelle 3* die Codierungen einiger Risikofaktoren als Nebenzielgröße gelistet.

Tabelle 3: Angewandte Codierung von qualitativen Merkmalen zur Korrelationsberechnung

Qualitative Nebenzielparameter	Trifft zu	Trifft nicht zu
Ein oder mehrere erhebbare Risikofaktoren	1	0
Arterieller Hypertonus	1	0
Diabetes Mellitus	1	0
Gravidität	1	0
Zum Zeitpunkt der Diagnose in der Postpartalzeit befindlich	1	0
BMI ≥ 30 kg/m ²	1	0
Dyslipidämie	1	0
Dauermedikation	1	0
Orale Kontrazeption	1	0
Nikotinabusus	1	0
Alkoholabusus	1	0

Die Korrelation des Auftretens einer Papillenschwellung innerhalb des männlichen und weiblichen Geschlechts mit den retrospektiv erhobenen Risikofaktoren wurde anhand von zweidimensionalen Kontingenztafeln statistisch analysiert, woraufhin der *p*-Wert mittels dem nicht-parametrischen *PEARSON-Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest* und den dazugehörigen Quantilen der Chi-Quadrat-Verteilung (Tab. A.5; WEIß et al. [58]; Seite 304 ff.) mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel 2013 bzw. MATLAB R2016a berechnet wurde. Das

nachfolgende Ergebnis der Teststatistik wurde auf Signifikanz überprüft, indem das Signifikanzniveau (α) mit fünf Prozent festgelegt wurde. Ist der p -Wert des Chi-Quadrat Koeffizienten kleiner als α besteht zwischen den untersuchten qualitativen Variablen ein signifikanter Zusammenhang. Zudem konnte unter Zuhilfenahme der Vierfeldertafeln die Inzidenzrate (IR) und das relative Risiko berechnet werden, womit die Geschlechtsdominanz eines Risikofaktors quantifiziert werden kann.

4 Ergebnisse

Die Ergebnisse einer retrospektiven Datenerfassung beziehen sich nicht auf eine formale Powerberechnung, vielmehr bildet der eruierte Quotenstichprobenumfang von 614 PatientInnen die Grundlage der nun folgenden statistischen Auswertungen. Die Fallzahlermittlung erfolgte durch eine gezielte Durchsuchung des KIS der Universitäts-Augenklinik Graz. Die 614 PatientInnen, welche in die Studie inkludiert werden konnten, wurden mit einer Papillenschwellung an einem oder beiden Augen an der Spezialambulanz für Neuroophthalmologie an der Universitäts-Augenklinik Graz im Zeitraum von Oktober 1996 bis Oktober 2017 vorstellig. Davon trat bei zwölf PatientInnen (acht Männer und vier Frauen) im arithmetischen Mittel von $5,56 \pm 4,64$ Jahren erneut eine Papillenschwellung auf, wobei nur in zwei Fällen (16,7 %) dasselbe Auge betroffen war und es sich lediglich in vier Fällen (33,4 %) um dieselbe Diagnose handelte. Infolgedessen wurden diese zwölf weiteren Papillenschwellungen zu den vorliegenden 614 Papillenschwellungen hinzugezählt, weshalb die weiteren Analysen stets auf 626 Sehnervenkopfschwellungen basieren.

Das PatientInnenkollektiv im Alter zwischen 28 Tagen und 96 Jahren (bezogen auf das Alter bei der Erstvorstellung) setzte sich aus 290 Männern (47,2 %), sowie 266 Frauen (43,3 %) und weiteren 58 Kindern (9,4 %; 22 Knaben und 36 Mädchen) mit einem Durchschnittsalter von $50,41 \pm 20,59$ Jahren zusammen. Demnach entspricht der Erkrankungsmedian dem fünften Lebensjahrzent, jedoch verdeutlicht das nachfolgende Diagramm in *Abbildung 4.1*, dass die Sehnervenkopfschwellung grundsätzlich in jedem Lebensalter präsent werden kann, obwohl sich im untersuchten PatientInnenkollektiv eine etwas höhere absolute Anzahl der Sehnervenkopfschwellungen zwischen dem 51. und 66. Lebensjahr abzeichnet.

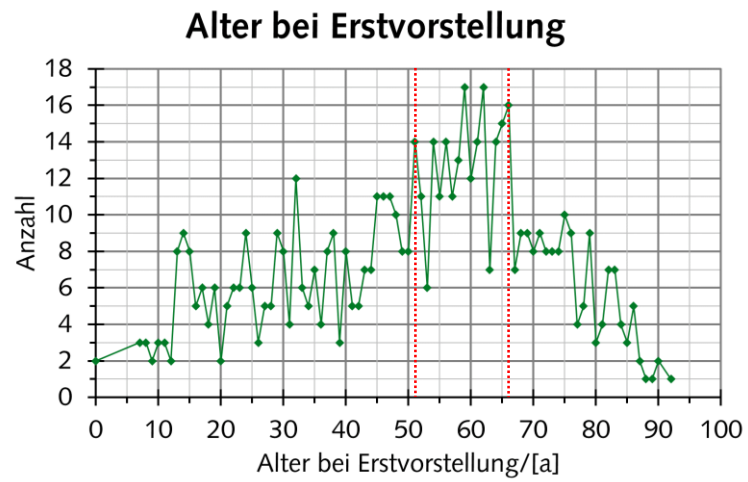


Abbildung 4.1: Altersabhängige absolute Häufigkeit der Sehnervenkopfschwellungen

4.1 Absolute und relative Häufigkeiten der Ätiologien

Die Verteilung der absoluten und relativen Häufigkeiten der Ätiologien bezogen auf die Gesamtzahl von 626 Sehnervenkopfschwellungen werden in der *Tabelle 4* dargestellt. In dieser Auflistung werden zudem die absoluten Häufigkeiten der Ätiologien geschlechterspezifisch angegeben, sodass ein ganzheitlicher Eindruck der einzelnen ätiologischen Untergruppen entstehen kann. Die nachfolgend in der *Tabelle 4* grau hinterlegten Zeilen sollen insbesondere bei den häufiger auftretenden Ätiologien aus *Abbildung 4.2* eine übersichtliche ätiologische Einteilung erzielen.

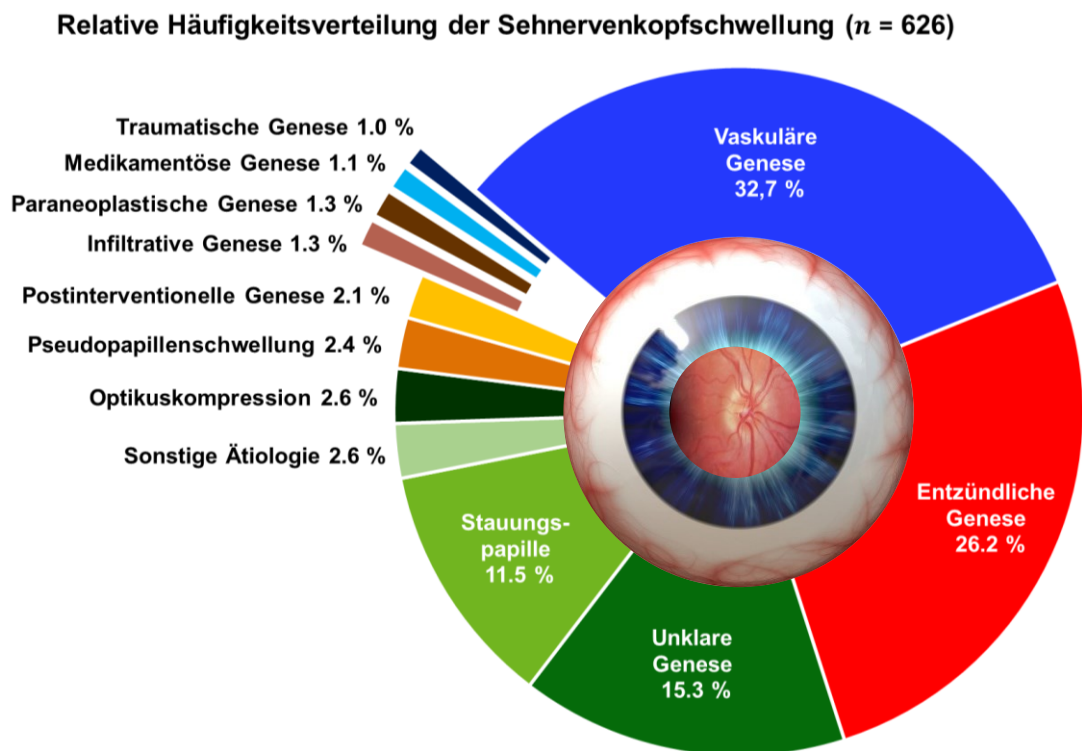


Abbildung 4.2: Relative Häufigkeiten der ätiologischen Untergruppen³

³ Referenz der Abbildung des Bulbus oculi im Ringdiagramm:
<https://www.maxpixel.net/Pupil-Vision-Iris-Eyeball-Anatomy-Eye-Sight-2030234>,
 abgerufen am: 09.04.2019

Tabelle 4: Zuordnung der Ätiologien zur jeweiligen ätiologischen Untergruppe, sowie Darlegung der berechneten absoluten und relativen geschlechtsspezifischen Häufigkeiten

Ätiologien	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit (n = 626)	Relative Häufigkeit	
			Männlich	Weiblich
1. Ätiologische Untergruppe: Stauungspapille (n = 72)				
IIH	37	5,91 %	6	31
Meningitis	3	0,48 %	2	1
Sinusvenenthrombose	3	0,48 %	1	2
Hydrozephalus	2	0,32 %	1	1
Arnold-Chiari-Malformation	2	0,32 %	1	1
Intrakranielle Raumforderung				
Meningeosis carcinomatosa	6	0,96 %	3	3
Meningeom	5	0,80 %	2	3
ZNS-Lymphom	3	0,48 %	2	1
Gliom	2	0,32 %	2	0
Hypophysenadenom	2	0,32 %	0	2
Cerebrales Hämangioblastom	1	0,16 %	1	0
Pinealom	1	0,16 %	1	0
Medulloblastom	1	0,16 %	0	1
Astrozytom	1	0,16 %	0	1
Akustikusneurinom	1	0,16 %	0	1
Empyem	1	0,16 %	0	1
Arachnoidalzyste	1	0,16 %	0	1
2. Ätiologische Untergruppe: Vaskuläre Genese (n = 205)				
VION	134	21,41 %	73	61
Gefäßverschluss				
Okuläres Ischämiesyndrom	13	2,08 %	6	7
Zentralvenenverschluss	9	1,44 %	6	3
Venenastverschluss	3	0,48 %	1	2
Zentralarterienverschluss	2	0,32 %	1	1
Astarterienverschluss	2	0,32 %	2	0
Occipitalisinfarkt (ischämisch)	1	0,16 %	1	0
Retinopathia hypertensiva				
Fundus hypertonicus Grad IV	14	2,24 %	12	2
Hypertensive Papillopathie	2	0,32 %	1	1
Metabolisch				
Vaskuläre Grunderkrankung	4	0,64 %	3	1
Hypertensive Krise	2	0,32 %	2	0
DM und/oder arterieller Hypertonus ⁴	2	0,32 %	2	0
Retinopathia diabetica				
Retinopathia diabetica	7	1,12 %	3	4
Diabetische Papillopathie	2	0,32 %	2	0
Thrombophilie				
Faktor-V-Leiden-Mutation	5	0,80 %	3	2
Antiphospholipid-AK-Syndrom	2	0,32 %	1	1
Koagulopathie				
Intra- und subretinale Blutungen	1	0,16 %	0	1

⁴ Diagnostizierte, vaskulär bedingte Papillenschwellung aufgrund eines bestehenden Diabetes Mellitus und/oder arteriellen Hypertonus, jedoch ohne diagnostische Kriterien einer diabetischen Retinopathie.

Ätiologien	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit (n = 626)	Männlich	Weiblich
3. Ätiologische Untergruppe: Entzündliche Genese (n = 164)				
Autoimmune Genese				
Arteriitis temporalis	21	3,35 %	8	13
Neuritis	18	2,88 %	3	15
Sarkoidose	9	1,44 %	5	4
Neuroretinitis	8	1,28 %	5	3
Neuromyelitis optica	3	0,48 %	2	1
Retinale Vaskulitis	2	0,32 %	2	0
Beta-2-Glykoprotein-AK	1	0,16 %	1	0
Wegener Granulomatose	1	0,16 %	1	0
Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom	1	0,16 %	1	0
Encephalomyelitis disseminata	1	0,16 %	0	1
SLE	1	0,16 %	0	1
Lineare IgA-Dermatose	1	0,16 %	0	1
Uveitis				
Papillitis	41	6,55 %	23	18
Uveitis	2	0,32 %	1	1
Iridozyklitis	1	0,16 %	0	1
Chorioretinitis	1	0,16 %	0	1
MEWDS	1	0,16 %	0	1
Bakterielle Genese				
Borreliose	16	2,56 %	9	7
Bartonellainfektion	12	1,92 %	8	4
Syphilis	4	0,64 %	3	1
Bartonella- und Borrelieninfektion	2	0,32 %	2	0
Tuberkulose	1	0,16 %	1	0
Parasitäre Genese				
Toxoplasmose	9	1,44 %	3	6
Toxocariasis	1	0,16 %	1	0
Virale Genese				
HSV	2	0,32 %	1	1
HIV	1	0,16 %	1	0
EBV	1	0,16 %	0	1
Zoster ophthalmicus	1	0,16 %	0	1
Mykose				
Mykotische Chorioretinitis	1	0,16 %	0	1
4. Ätiologische Untergruppe: Unklare Genese (n = 96)				
Unklare Genese	96	15,34 %	46	50

Ätiologien	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit (n = 626)	Männlich	Weiblich
5. Ätiologische Untergruppe: Sonstige Ätiologien (n = 16)				
Neurogene spinale Atrophie und Intervention	1	0,16 %	1	0
IDDM und Z.n. Koronarangiografie	1	0,16 %	1	0
Hydrozephalus und Shuntanlage	1	0,16 %	1	0
Kraniopharyngeom, Teilresektion und Shuntanlage	1	0,16 %	1	0
Herpesenzephalitis und Shuntanlage	1	0,16 %	1	0
Arachnoidalzyste, Hygrom und Kraniotomie (zzgl. Optikusfensterung)	1	0,16 %	1	0
Subduralhämatom und Entlastungsoperation	1	0,16 %	1	0
Burkitt-Lymphom und DepoCyte-Therapie	1	0,16 %	1	0
Granulomatose mit Polyangiitis, Endoxan- und Rituximabtherapie	1	0,16 %	1	0
Astrozytom und Teilresektion	1	0,16 %	0	1
Astrozytom und Totalresektion	1	0,16 %	0	1
Plasmozytom, Chemotherapie und Stammzelltransplantation	1	0,16 %	0	1
Aderhauttumor und Photodynamische Therapie	1	0,16 %	0	1
Kraniopharyngeom, transkranielle Operation und Lumbaldrainage	1	0,16 %	0	1
Meningeom und Gamma Knife	1	0,16 %	0	1
IIH, Drusenpapille und Intervention	1	0,16 %	0	1
6. Ätiologische Untergruppe: Optikuskompression (n = 16)				
Orbitatumor	5	0,80 %	4	1
Optikusscheidenmeningeom	4	0,64 %	1	3
Orbitahämangiom	2	0,32 %	1	1
Intraokuläres Lymphom	2	0,32 %	1	1
Endokrine Orbitopathie ⁵	1	0,16 %	1	0
Orbitametastase	1	0,16 %	0	1
Optikusgliom	1	0,16 %	0	1

⁵ Hierbei beruht die Anzahl der absoluten Häufigkeit einer EO auf das im Vorfeld der durchgeführten Studie festgesetzte zu untersuchende PatientInnenkollektiv der Spezialambulanz für Neuroophthalmologie, würden all jene PatientInnen mit einer EO, welche in der Schielambulanz vorstellig wurden, zuzüglich inkludiert werden, wäre mit einer deutlich höheren Fallzahl zu rechnen.

Ätiologien	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit (n = 626)	Männlich	Weiblich
7. Ätiologische Untergruppe: Postinterventionelle Genese (n = 13)				
Postoperative ON durch eine perioperativ akute systemische Anämie	6	0,96 %	3	3
Intraokuläre Sub-Tenon-Injektion: Irvine-Gass-Syndrom	2	0,32 %	2	0
Strahlenoptikopathie	2	0,32 %	0	2
Extraokuläre Operationen	2	0,32 %	2	0
Shuntinsuffizienz	1	0,16 %	1	0
8. Ätiologische Untergruppe: Pseudopapillenschwellung (n = 15)				
Drusenpapille	9	1,44 %	4	5
Papillenanomalie	3	0,48 %	3	0
Hypermetrope Papille	2	0,32 %	1	1
Tilted disc	1	0,16 %	0	1
9. Ätiologische Untergruppe: Infiltrative Genese (n = 8)				
Akute myeloische Leukämie	3	0,48 %	2	1
B-Zell-Lymphom (B-NHL)	3	0,48 %	0	3
Aderhautnaevus	1	0,16 %	1	0
Akute lymphatische Leukämie	1	0,16 %	0	1
10. Ätiologische Untergruppe: Paraneoplastische Genese (n = 8)				
Monoklonale Gammopathie	2	0,32 %	2	0
Paraneoplastisches Syndrom	2	0,32 %	2	0
Myelodysplastisches Syndrom	2	0,32 %	1	1
Induzierte Anämie aufgrund einer akuten myeloischen Leukämie	1	0,16 %	1	0
Mb. Waldenström	1	0,16 %	1	0
11. Ätiologische Untergruppe: Medikamentöse Genese (n = 7)				
Amiodaron	1	0,16 %	1	0
MEK-Inhibitor	1	0,16 %	1	0
Hepatitis-B-Impfung	1	0,16 %	1	0
Adalimumab	1	0,16 %	0	1
Cytarabin	1	0,16 %	0	1
Cyclosporin A	1	0,16 %	0	1
Levothyroxin	1	0,16 %	0	1
12. Ätiologische Untergruppe: Traumatische Genese (n = 6)				
Traumatische Genese	6	0,96 %	6	0

4.1.1 Häufigkeits- und Altersverteilung der vaskulären Genese

Die größte ätiologische Untergruppe stellt die vaskuläre Genese mit einer absoluten Häufigkeit von 205 (32,7 %; $n = 626$) dar (*Abbildung 4.2*). Hierunter fällt ebenso die am häufigsten im untersuchten PatientInnenkollektiv vertretene Ätiologie – mit einer absoluten Häufigkeit von 134 (21,41 %; $n = 626$) handelt es sich dabei um die VION (*Abbildung 4.3*). Mit ungefähr einem Siebentel (14,6 %; $n = 205$) nehmen die retinalen Gefäßverschlüsse den zweithäufigsten Platz in der vaskulären Untergruppe ein. Hier muss jedoch daran erinnert werden, dass lediglich jene Gefäßverschlüsse mit einer Sehnervenkopfschwellung in die vorliegende Studie inkludiert sind, welche in der Spezialambulanz für Neuroophthalmologie vorstellig wurden. Würden hingegen alle retinalen Gefäßverschlüsse, welche primär an der Netzhautgefäßambulanz behandelt wurden, berücksichtigt, wäre eine weitaus höhere absolute Häufigkeit der Netzhautgefäßverschlüsse zu erwarten. Die Retinopathia hypertensiva, metabolische Grunderkrankungen, wie ein Diabetes Mellitus oder ein therapierefraktärer arterieller Hypertonus, sowie die Retinopathia diabetica, Thrombophilie und Koagulopathie befinden sich hinsichtlich der relativen Häufigkeitsverteilung jeweils unter zehn Prozent ($n = 205$).

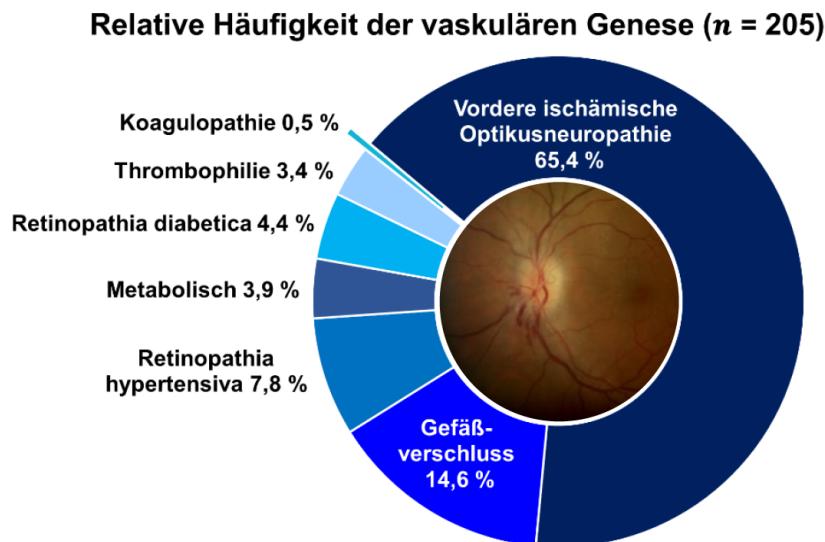


Abbildung 4.3: Verteilung der relativen Häufigkeiten der vaskulären Genese ($n = 205$)

Die Altersverteilung innerhalb der vaskulären Genese wird anhand des Balkendiagramms in *Abbildung 4.4* verdeutlicht. Damit kann gezeigt werden, dass vaskuläre Ursachen, die in der Folge zu einer Papillenschwellung führen, im Kindes- und Jugendalter eine untergeordnete Rolle spielen. Das jüngste Alter, in dem eine vaskuläre Genese verzeichnet werden konnte, lag bei 25 Jahren. Auch im 92. Lebensjahr konnte eine vaskulär bedingte Papillenschwellung im untersuchten PatientInnenkollektiv erhoben werden. Dazwischen, insbesondere in der Altersspanne vom 61. bis zum 70. Lebensjahr, konnte die höchste Inzidenz der vaskulären Genese mit einer absoluten Häufigkeit von 66 (32,2 %; $n = 205$) festgestellt werden.

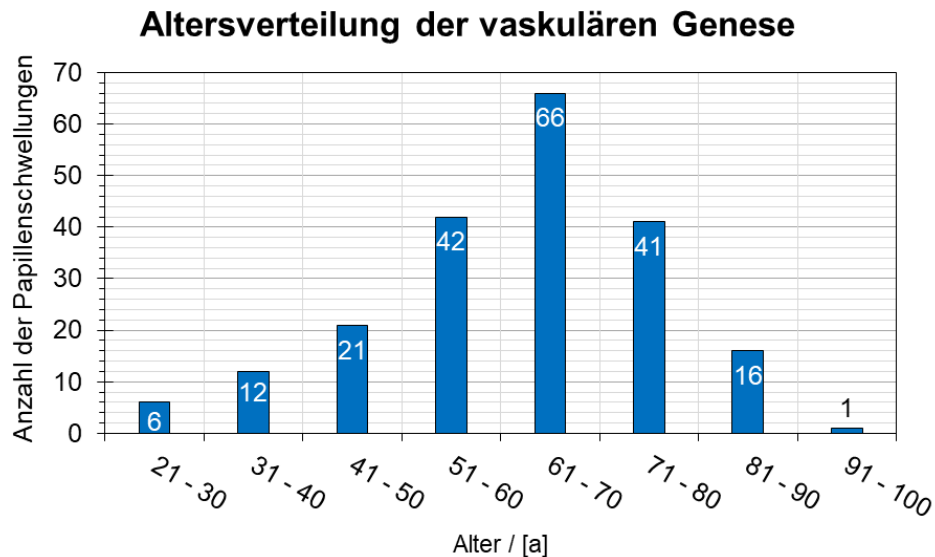


Abbildung 4.4: Altersverteilung der vaskulären Genese ($n = 205$)

4.1.2 Häufigkeits- und Altersverteilung der entzündlichen Genese

Die zweitgrößte ätiologische Untergruppe der statistisch ausgewerteten Papillenschwellungen stellt die entzündliche Genese mit einer absoluten Häufigkeit von 164 (26,20 %; $n = 626$) dar (*Abbildung 4.2*). Hierunter dominieren autoimmune Erkrankungen mit einer absoluten Häufigkeit von 67 (40,9 %; $n = 164$), dementsprechend wurden 21 (12,8 %; $n = 164$) Papillenschwellungen durch eine Arteriitis temporalis verursacht, weitere 18 (11 %; $n = 164$) fußen auf einer Neuritis, sowie bei neun (5,5 %; $n = 164$) waren diagnostizierte Sarkoidosen und bei acht (4,9 %; $n = 164$) waren Neuroretinitiden der Grund für die Entstehung einer geschwollenen Papille. Die restlichen Autoimmunerkrankungen mit jeweils geringeren relativen Häufigkeiten von unter 1,83 % ($n = 164$) können der *Tabelle 4* entnommen werden. Unter den 46 (28 %; $n = 164$) Schwellungen der Papilla nervi optici, welche jeweils durch eine Uveitis bedingt wurden, konnte kein ursächlicher Erreger anhand der diagnostischen Maßnahmen eruiert werden. Hingegen konnte bei den übrigen 51 (31 %; $n = 164$) Sehnervenkopfschwellungen eine Zuordnung hinsichtlich eines bakteriellen, parasitären, viralen oder mykotischen Geschehens erfolgen. Hierbei ist zu erwähnen, dass in der Steiermark, in Kärnten und im Burgenland eine Parasitose mit einer absoluten Häufigkeit von zehn Erkrankungen (6,1 %; $n = 164$) eine höhere Inzidenz in Anbetracht der fünf viral induzierten Papillenschwellungen (3 %; $n = 164$) aufweist. Diese soeben beschriebenen Ergebnisse sind grafisch der folgenden *Abbildung 4.5* zu entnehmen.

Relative Häufigkeit der entzündlichen Genese ($n = 164$)

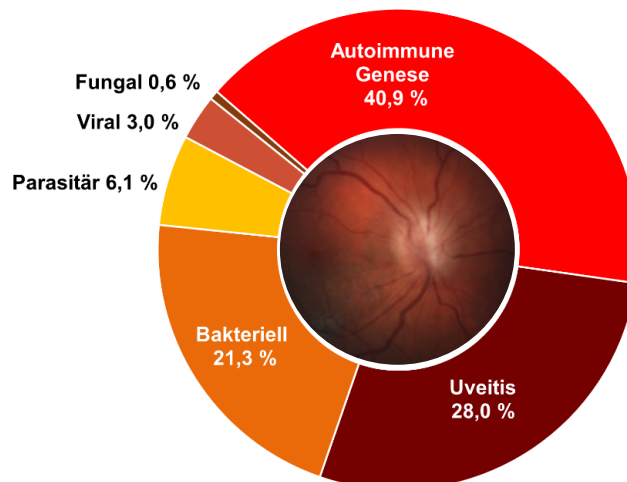


Abbildung 4.5: Verteilung der relativen Häufigkeiten der entzündlichen Genese ($n = 164$)

Die Altersverteilung innerhalb der entzündlichen Genese einer Papillenschwellung ist äußerst inhomogen, wenn die autoimmun bedingten Papillenschwellungen mit jenen, welche durch eine Infektionserkrankung oder einer Uveitis unklaren Erregers ausgelöst wurde, verglichen werden. Einerseits rührt diese Verteilung in *Abbildung 4.6* daher, dass eine infektiös verursachte Papillenschwellung und die Uveitiden sich sowohl bei Kindern und Jugendlichen, als auch bei Erwachsenen mit annähernd gleicher Wahrscheinlichkeit – stets in Abhängigkeit der individuell vorliegenden Immunkompetenz – ausprägen können, andererseits weisen auch Autoimmunerkrankungen, welche letztendlich mit einer Papillenschwellung einhergehen können, Erkrankungsmediane auf, die sich innerhalb der zweiten und achten Lebensdekade erstrecken (Abschnitt 2.3.2). Das kleinste Lebensalter liegt bei der entzündlich bedingten Sehnervenkopfschwellung bei sieben Jahren und das höchste Lebensalter bei 89 Jahren.

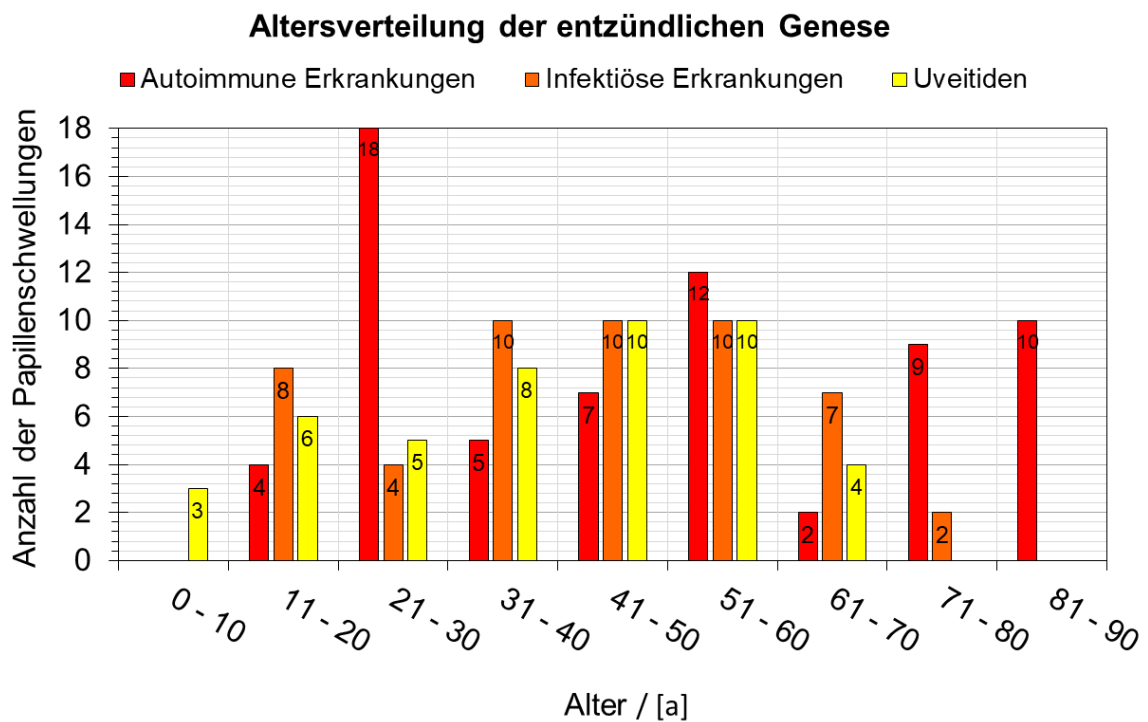


Abbildung 4.6: Altersverteilung der entzündlichen Genese ($n = 164$)

4.1.3 Altersverteilung der Papillenschwellungen bei unklarer Genese

Die unklare Genese mit einer absoluten Häufigkeit von 96 Erkrankungen (15,34 %; $n = 626$) bildet die dritthäufigste ätiologische Untergruppe (Abbildung 4.2) der Sehnervenkopfschwellungen. Diese Gruppe hält nahezu eine Normalverteilung bezüglich des Alters bereit, insofern das Augenmerk auf die Altersspanne zwischen dem 21. und dem 90. Lebensjahr gelegt wird (Abbildung 4.7). Das minimale Alter liegt bei elf Monaten und 13 Tagen und das maximale Alter bei 90 Jahren. Zu dieser ätiologischen Einheit konnte innerhalb der retrospektiven Datenerfassung aufgrund der heterogenen Datenerhebung kein exakter Rückschluss auf die Ätiologie getätigt werden. Dennoch soll auch jene erhobene Gruppe hinsichtlich des Alters (Abbildung 4.7) und der Geschlechtsspezifität (Abschnitt 4.3) analysiert werden, da auch diese schlussendlich weitere interessante Informationen zur Genese einer Sehnervenkopfschwellung hervorbringen kann.

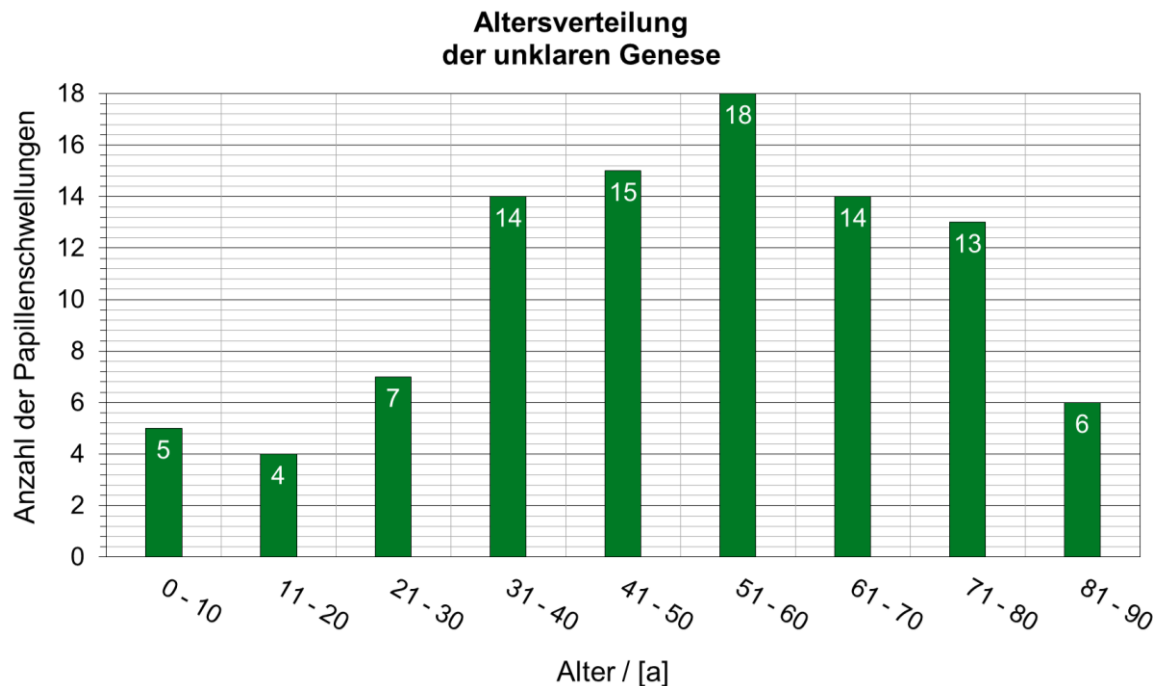


Abbildung 4.7: Altersverteilung der unklaren Genese ($n = 96$)

4.1.4 Häufigkeits- und Altersverteilung der Stauungspapille

Mit einer absoluten Häufigkeit von 72 (11,5 %; $n = 626$) bilden die Stauungspapillen (*Abbildung 4.2*) die viertgrößte ätiologische Untergruppe. Hierunter stellt die IIH mit einer absoluten Häufigkeit von 37 (51,38 %; $n = 72$) die Hauptursache einer Sehnervenkopfschwellung dar (*Abbildung 4.8*). Werden jedoch die intrakraniellen Raumforderungen und die Meningeosis carcinomatosa zusammen betrachtet, gelangt man auch hierbei auf eine absolute Häufigkeit von 25 (34,72 %; $n = 72$). Demnach spielen Raumforderungen innerhalb der diagnostischen Abklärung einer bestehenden Sehnervenkopfschwellung eine wesentliche Rolle. Die jeweils drei Sinusvenenthrombosen und Meningitiden (4,16 %; $n = 72$), sowie die jeweils zwei Hydrozephaliditen und Arnold-Chiari-Malformationen (2,78 %; $n = 72$) sind im Gegensatz zu den oben genannten Ätiologien eher Raritäten.

Relative Häufigkeitsverteilung der Stauungspapillen ($n = 72$)

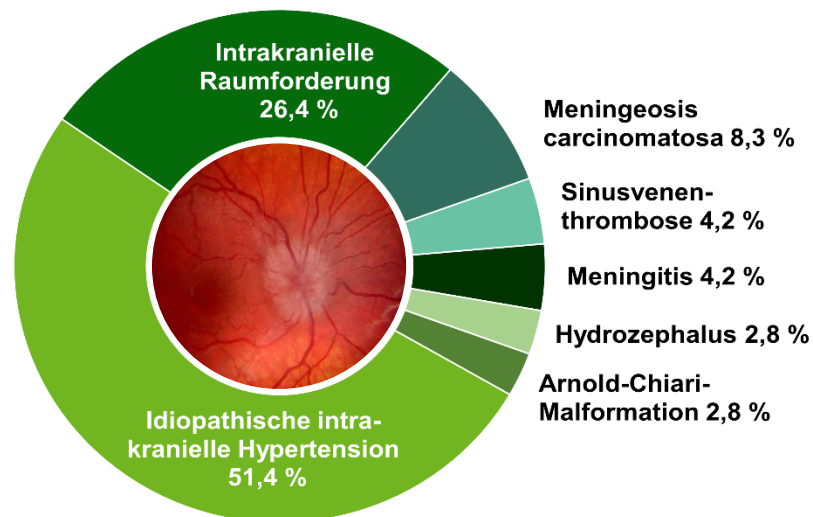


Abbildung 4.8: Verteilung der relativen Häufigkeiten der Stauungspapillen

Die Altersverteilung der Stauungspapille ist ebenso äußerst inhomogen: das Maximum liegt mit einer absoluten Häufigkeit von 16 (22,22 %; $n = 72$) in der Altersgruppe zwischen dem 21. und 30. Lebensjahr. Das minimale Alter der untersuchten Stauungspapillen liegt bei zehn Jahren, das höchste bei 81 Jahren. In Anbetracht der *Abbildung 4.9* muss erwähnt werden, dass im Altersbereich von null bis zehn Jahren, sowie in den Altersklassen von 71 bis 80 und 81 bis 90 jeweils nur eine Stauungspapille ermittelt werden konnte. Der berechnete Erkrankungsmedian unter den Stauungspapillen liegt bei 39,5 Jahren, wird jedoch explizit nur die

Fallzahl der IIH analysiert, verschiebt sich der Erkrankungsmedian gemäß der Fachliteratur und wie in Abschnitt 2.3.1.1 nachzulesen in Richtung jüngeren Alters – im konkreten Fall beläuft sich dieser auf 30 Jahre.

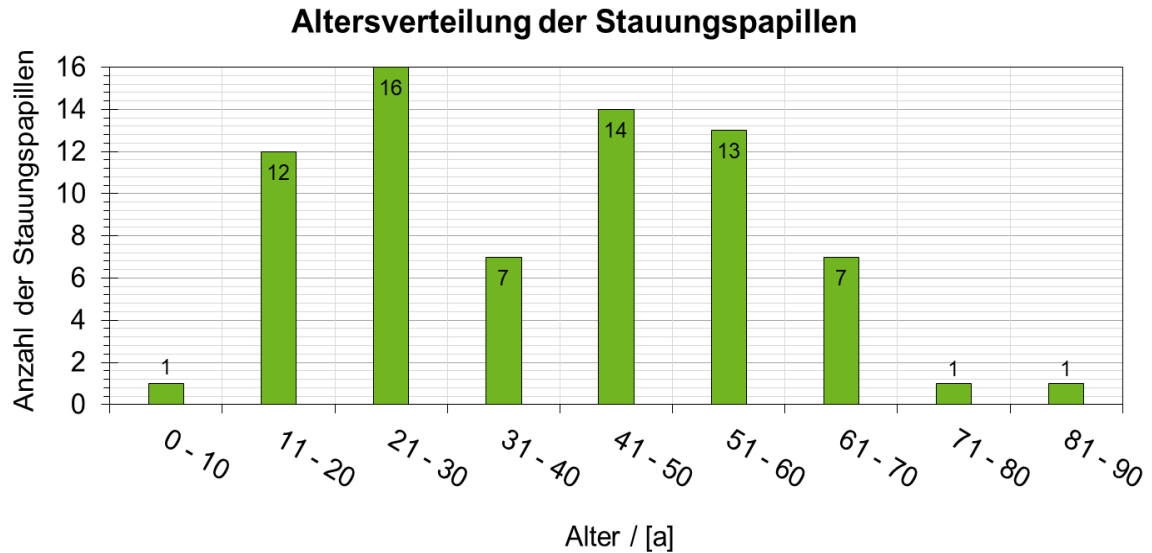


Abbildung 4.9: Altersverteilung der Stauungspapillen ($n = 72$)

4.1.5 Altersverteilung der weiteren Untergruppen

Die 15 Pseudopapillenschwellungen (2,4 %; $n = 626$) weisen in der ersten und zweiten, sowie in der siebenten Lebensdekade eine absolute Häufigkeit von drei (20 %; $n = 15$) auf. Minimal geringere Häufigkeiten lassen sich zwischen dem 30. und 70. Lebensjahr feststellen (*Abbildung 4.10*). Auch zu dieser ätiologischen Subgruppe muss ergänzt werden, dass lediglich jene neun Drusenpapillen (1,4 %; $n = 626$) in die vorliegende Studie inkludiert wurden, die zum einen in der Spezialambulanz vorstellig wurden und zum anderen auch im KIS der Universitäts-Augenklinik Graz bei der Erstvorstellung als „Papillenödem“ codiert wurden.

Innerhalb der 16 sonstigen Ätiologien (2,6 %; $n = 626$) einer Schwellung der Papilla nervi optici findet man die maximale absolute Häufigkeit von sieben (43,75 %; $n = 16$) zwischen dem elften und 20. Lebensjahr. In den Alterskategorien von null bis zehn, sowie von 21 bis 40 konnte jeweils eine Papillenschwellung, ausgelöst sowohl durch eine vorbestehende Grunderkrankung, als auch durch die dementsprechend vor der Erstvorstellung an der Universitäts-Augenklinik erhaltene medizinische Intervention, festgestellt werden. In den beiden Altersbereichen von

41 bis 50 und 51 bis 60 wurden jeweils drei Papillenschwellungen ausfindig gemacht.

Die 16 PatientInnen (2,6 %; $n = 626$) mit einer Papillenschwellung, welche durch eine Optikuskompression ausgelöst wurde, wiesen vorrangig ein Alter zwischen 31 und 80 Jahren auf (*Abbildung 4.10*); ein Ausreißer konnte hierbei jedoch in der Altersgruppe zwischen elf bis 20 erfasst werden.

Weiters konnten die 13 postinterventionell bedingten Papillenschwellungen (2,1 %; $n = 626$) mit einer jeweiligen absoluten Häufigkeit von vier (30,77 %; $n = 13$), allen voran zwischen dem 51. und 60. Lebensjahr, sowie zwischen dem 61. und 70. Lebensjahr, diagnostiziert werden. Ebenso konnten im Altersbereich von 71 bis 90 zwei weitere iatrogen verursachte Papillenschwellungen vermerkt werden (*Abbildung 4.10*). Zudem wurden auch drei Papillenschwellungen (23,08 %; $n = 13$) als Komplikation nach einer medizinischen Intervention in jungen Jahren zwischen elf und 30 eruiert.

Auch die acht infiltrativ ausgelösten Papillenschwellungen (1,3 %; $n = 626$) erstreckten sich innerhalb des untersuchten PatientInnenkollektivs von der zweiten bis zur achten Lebensdekade (*Abbildung 4.10*), wodurch die Angabe eines Erkrankungsmedians an dieser Stelle nicht aussagekräftig wäre, da aufgrund der Altersmanifestation keine eindeutigen Rückschlüsse getroffen werden können.

Im Gegensatz zu den acht paraneoplastisch verursachten Sehnervenkopfschwellungen (1,3 %; $n = 626$), welche ausschließlich bei PatientInnen ab dem 50. Lebensjahr diagnostiziert werden konnten (*Abbildung 4.10*), beschränkt sich die Altersverteilung der sieben medikamentös induzierten Papillenschwellungen (1,1 %; $n = 626$) vorrangig auf die jüngeren Altersbereiche. Der Erkrankungsmedian aufgrund der durch eine vorliegende paraneoplastisch bedingte geschwollene Papille liegt bei 68 Jahren, für medikamentös hervorgerufene Papillenschwellungen bei 38 Jahren.

Die Hälfte der sechs durch ein Trauma aufgetretenen Papillenschwellungen (1,0 %; $n = 626$) können in der zweiten bis vierten Lebensdekade in der *Abbildung 4.10* verdeutlicht werden, die zweite Hälfte konnte hingegen erst zwischen dem 61. und dem 80. Lebensjahr nachgewiesen werden.

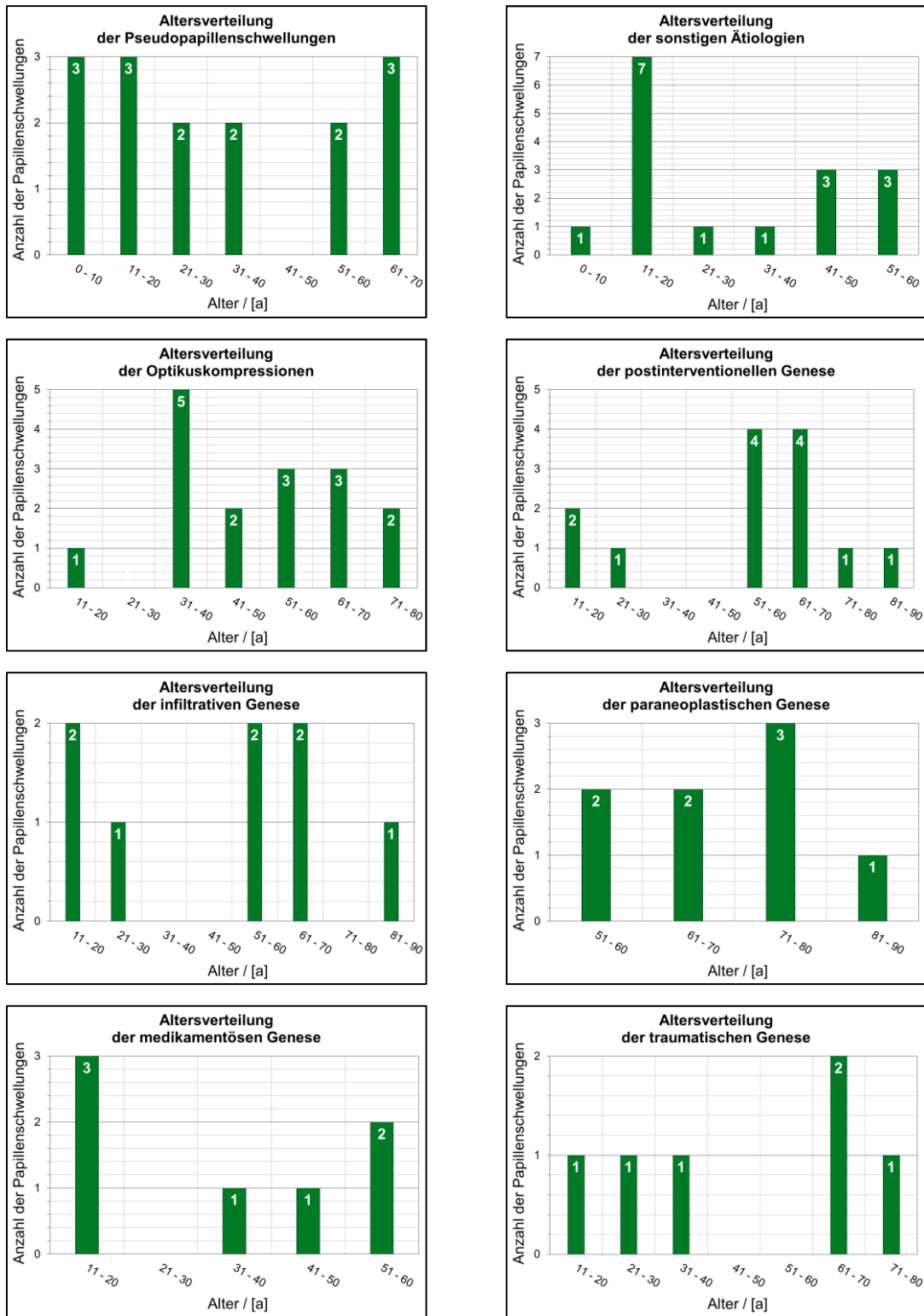


Abbildung 4.10: Altersverteilung weiterer Ätiologien

4.2 Ausprägung der Schwellung an einem oder beiden Augen

Von den 626 Sehnervenkopfschwellungen in der evaluierten PatientInnenkohorte manifestierten sich 64,22 % (402 Sehnervenkopfschwellungen) an einem Auge und 35,78 % (224 Sehnervenkopfschwellungen) an beiden Augen. Bei 205 PatientInnen (32,75 %) zeigte sich am linken Auge eine geschwollene Papille, bei 197 PatientInnen (31,47 %) wurde diese am rechten Auge diagnostiziert. Die höchste Anzahl der neu aufgetretenen Sehnervenkopfschwellungen im untersuchten Zeitraum von Oktober 1996 bis Oktober 2017 war bei jenen Frauen zu finden, welche eine beidseitige Schwellung aufwiesen. Hierbei lag die IR bei 40,46 %, im Vergleich dazu konnte die minimale IR von 27,96 % bei jenen Frauen eruiert werden, welche eine rechtsseitige Sehnervenkopfschwellung zeigten.

Bei der deskriptiven Betrachtung der unilateralen Sehnervenkopfschwellungen ergaben sich keine deutlichen Abweichungen in Korrelation mit der klinischen Erstmanifestation, jedoch äußerten sich die 224 bilateralen Papillenschwellungen und Stauungspapillen bei der Hälfte der Betroffenen bis zum 45. Lebensjahr (*Abbildung 4.11*), wohingegen ein unilateraler geschwollener Sehnervenkopf bis zu einem ähnlichen Alter von 43 Jahren nur bei einem Viertel der Betroffenen auftritt.

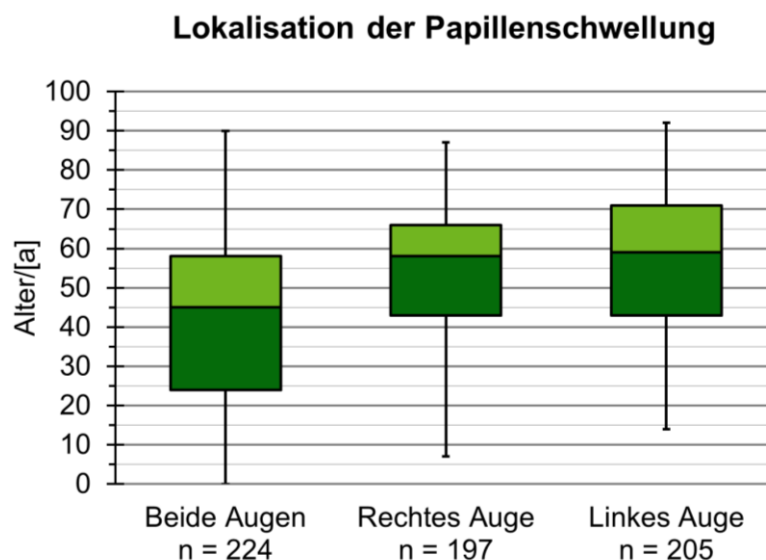


Abbildung 4.11: Ausprägungsort der uni- und bilateralen Papillenschwellungen bezogen auf das Alter bei Erstsymptomatik

4.3 Geschlechtsspezifität

Wie bereits im Kapitel 4 (Absatz 2) erörtert, stammen die 614 retrospektiv erhobenen Datensätze von 312 männlichen Patienten und 302 weiblichen Patientinnen, innerhalb dieser PatientInnen Datensätze wiesen zwölf in einem geraumen Abstand eine weitere Sehnervenkopfschwellung auf. Letztendlich ergab sich ein PatientInnenkollektiv aus 320 Männern und 306 Frauen – demnach liegt das Geschlechterverhältnis von Mann zu Frau in der vorliegenden Studie bei 1,1 : 1.

Im nachfolgenden Diagramm in *Abbildung 4.12* ist die absolute Häufigkeitsverteilung der vier dominierenden ätiologischen Subgruppen hinsichtlich der Geschlechtsspezifität dargestellt. Innerhalb der Subgruppe vaskulär bedingter Sehnervenkopfschwellungen klafft die Schere mit einem Geschlechterverhältnis zwischen Männern und Frauen von 1,38 : 1 am weitesten auseinander. Bei den entzündlich bedingten Sehnervenkopfschwellungen hält sich das Verhältnis mit 1 : 1,03 nahezu die Waage. Interessant ist jedoch, dass die Geschlechterausprägung bei den Stauungspapillen mit der Fachliteratur konform geht, wobei ein Verhältnis von männlich zu weiblich mit 1 : 2,27 ermittelt werden konnte. Des Weiteren wurde auch die absolute Anzahl der Männer und Frauen der verbleibenden acht ätiologischen Subgruppen in *Abbildung 4.13* grafisch aufgeschlüsselt.

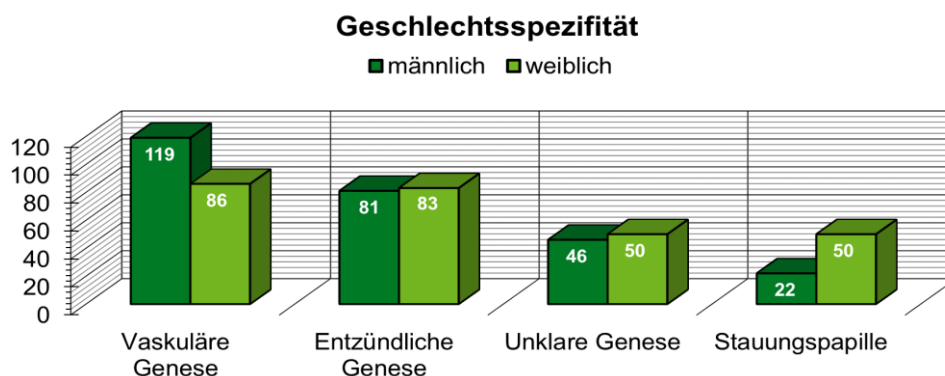


Abbildung 4.12: Geschlechtsspezifität der vier häufigsten ätiologischen Untergruppen

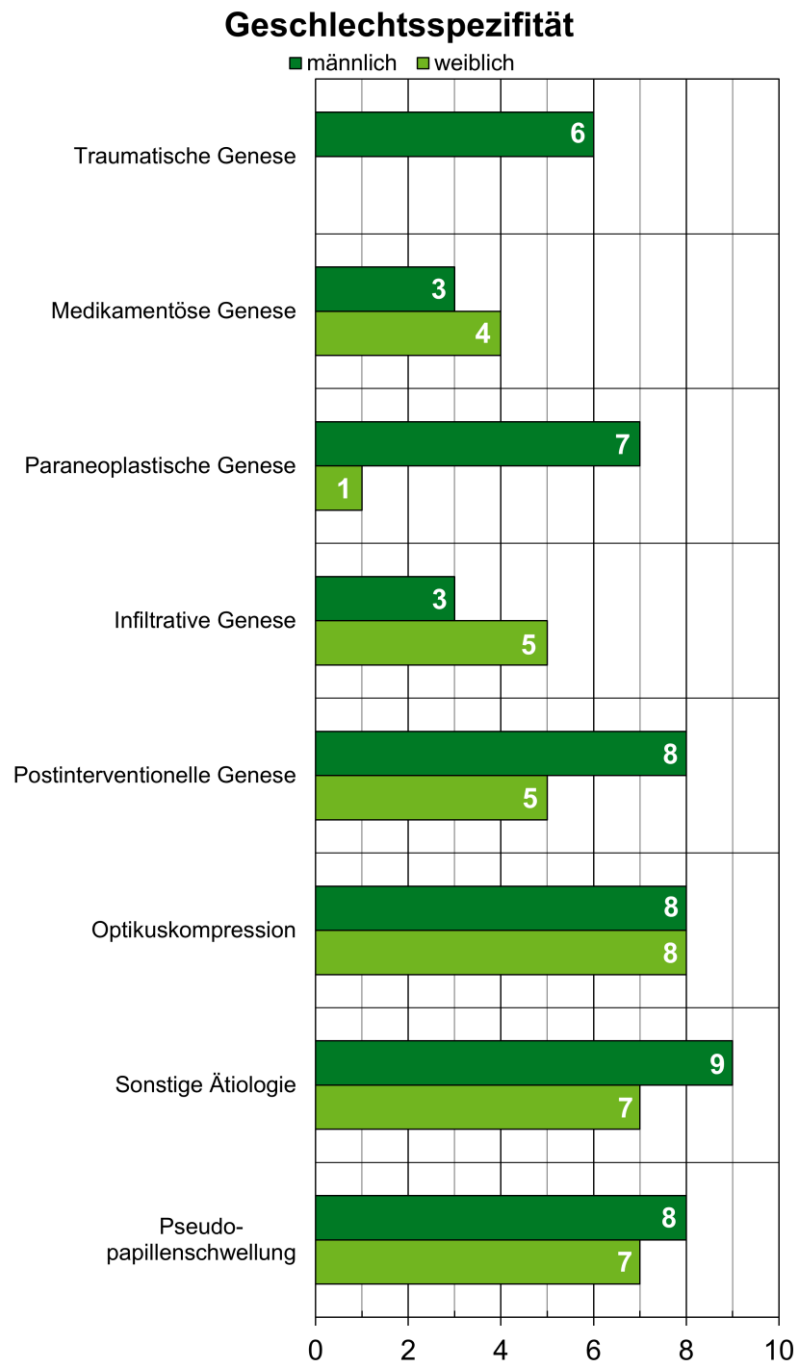


Abbildung 4.13: Geschlechtsspezifität der weiteren ätiologischen Subgruppen

4.4 Papillenschwellungen im Kindesalter und bei Adoleszenten

Die analysierte Population der Null- bis Achtzehnjährigen mit einer Sehnervenkopfschwellung umfasst ein Neugeborenes weiblichen Geschlechts mit 28 Tagen, sowie einen weiblichen Säugling mit elf Monaten und 22 Tagen (jeweils 0,16 %; $n = 626$). Es wurde kein Kleinkind (im Alter von zwei bis drei Jahren) verzeichnet, es konnten 16 Kinder im Alter von vier bis zwölf Jahren

(2,56 %; $n = 626$) und 40 Jugendliche zwischen dem 13. und 18. Lebensjahr (6,39 %; $n = 626$) ermittelt werden. Die 16 erfassten Kinder teilen sich auf in sieben Mädchen und neun Knaben. Bei den 40 Jugendlichen dominieren die Mädchen mit einer absoluten Anzahl von 27 Personen, die absolute Häufigkeit bei Knaben beläuft sich auf 13. Das grundsätzliche Geschlechterverhältnis unter dieser Gruppe beträgt 1 : 1,63 (Knaben : Mädchen).

Die Manifestation der Sehnervenkopfschwellung in der Population bis zum 18. Lebensjahr wird in nachstehender *Abbildung 4.14* grafisch aufgezeigt.

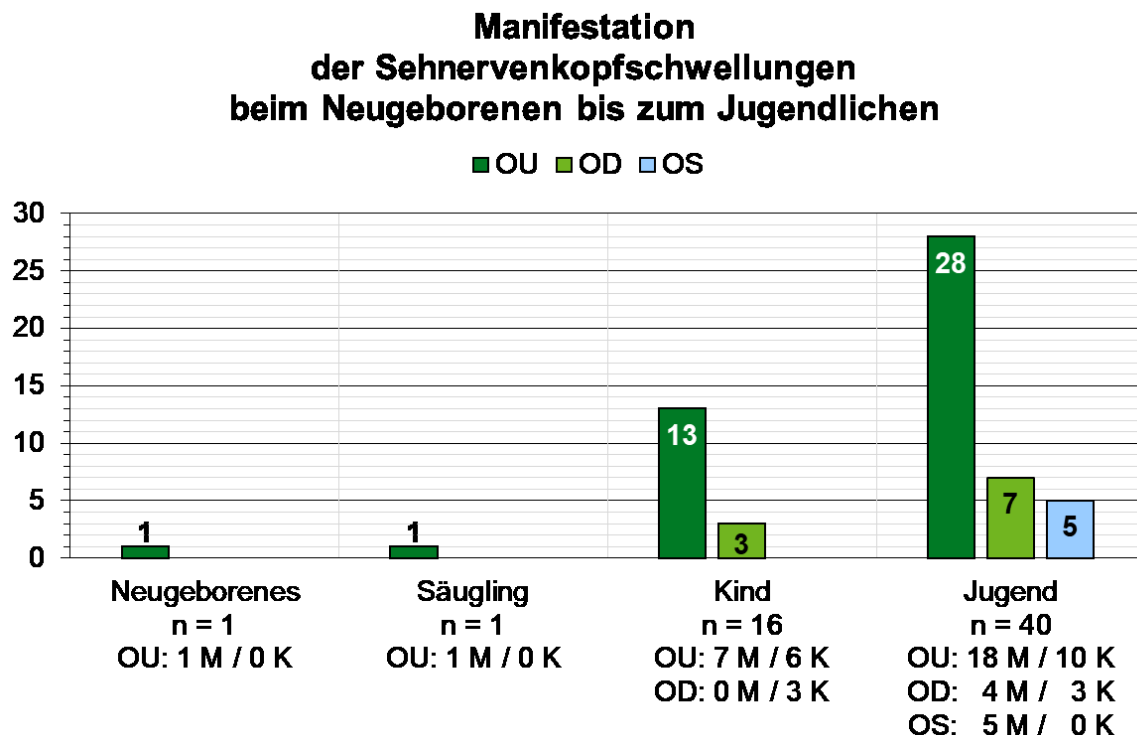


Abbildung 4.14: Absolute Häufigkeit der Sehnervenkopfschwellung an beiden Augen (OU), am rechten Auge (OD) oder am linken Auge (OS), sowie das jeweilige Geschlechterverhältnis Mädchen zu Knaben (M / K)

Den Nährboden für eine Sehnervenkopfschwellung vor allem bei Neugeborenen bis Adoleszenten stellen entzündliche Erkrankungen dar, denn die absolute Häufigkeit der entzündlichen Genese in der Altersgruppe von null bis 18 liegt bei 16 Betroffenen (27,6 %; $n = 58$). Gemeinsam mit den 13 aufgetretenen Stauungspapillen (22,4 %; $n = 58$) stellen diese ätiologischen Subgruppen mit insgesamt 50 Prozent die Hauptursache einer geschwollenen Papille dar. Innerhalb dieses PatientInnenkollektivs wurden zudem acht Sehnervenkopfschwellungen

unklarer Genese (13,8 %; $n = 58$) und sieben sonstige Ätiologien (12,1 %; $n = 58$) ausfindig gemacht. Weitere sechs in der Funduskopie diagnostizierte geschwollene Papillen (10,3 %; $n = 58$) stellten sich in dieser Alterskategorie als Pseudopapillenschwellungen heraus. Drei im Kindes- und Jugendalter befundene Sehnervenkopfschwellungen (5,2 %; $n = 58$) wurden durch einen Hepatitis-B-Impfstoff, eine Therapie mit Cyclosporin A und einer Levothyroxin-Dauertherapie medikamentös induziert. Zuzüglich bilden zwei akute myeloische Leukämien (AML) (3,4 %; $n = 58$) den Ausgangspunkt einer Sehnervenkopfschwellung, wobei jeweils ein Kind aus beiden Geschlechtern betroffen ist. Mit einer jeweiligen relativen Häufigkeit von 1,7 Prozent ($n = 58$) konnten die Symptome einer Sehnervenkopfschwellung, welche durch eine Optikuskompression verursacht wurde, sowie durch eine Schwellung iatrogenen Herkunft und traumatischer Genese festgestellt werden.

23 PatientInnen (39,66 %; $n = 58$) – darunter ein Neugeborenes, vier Kinder und 18 Jugendliche – wiesen vereinzelte oder ineinandergreifende Risikofaktoren, wie einen BMI über 30 kg/m², eine Dauermedikation oder die Einnahme eines oralen Kontrazeptivums, einen Nikotinabusus und/oder regelmäßigen Alkoholkonsum auf.

Zu beachten ist, dass in diese Studie lediglich jene 0- bis 18-jährigen PatientInnen inkludiert wurden, welche in der neuroophthalmologischen Spezialambulanz der Universitäts-Augenklinik Graz vorstellig und dieserorts entsprechend des klinischen Verlaufs der Papillenschwellung eine medizinischen Intervention erhielten. Die 0- bis 18-jährigen PatientInnen, welche in der Schielambulanz mit einer Papillenschwellung vorstellig und therapiert wurden, wurden jedoch nicht berücksichtigt.

4.5 Anzahl jährlich diagnostizierter Papillenschwellungen

Die Spezialambulanz für Neuroophthalmologie an der Universitäts-Augenklinik besteht seit 1992 und elektronisch verfügbare PatientInnendatensätze existieren seit Oktober 1996, wobei in den Jahren 1996 und 1997 jeweils lediglich eine Sehnervenkopfschwellung allen Einschlusskriterien dieser Studie entsprach. Im Anschluss stieg die Anzahl der jährlich diagnostizierten Sehnervenkopfschwellungen leicht – jedoch fluktuierend – an, wobei im Jahr 2011

ein Spitzenwert von 61 Sehnervenkopfschwellungen erreicht wurde. Ab dem Jahr 2007 stagnierte der Zuwachs, bis in den Jahren 2011 und 2012 der Peak erreicht wurde und sich danach wieder ein leichter Abwärtstrend einstellt. Derzeit tendiert der Verlauf wieder zu wachsenden Werten (*Abbildung 4.15*).

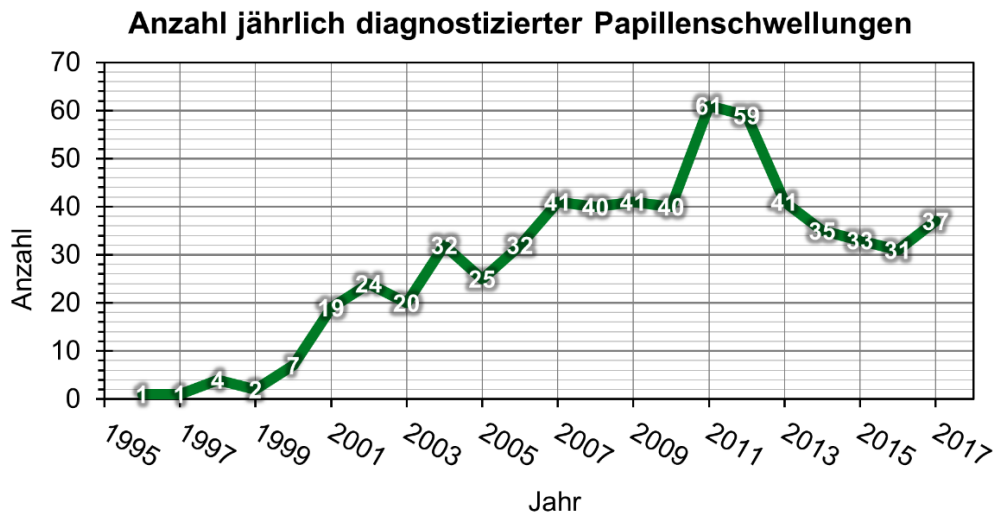


Abbildung 4.15: Anzahl der im Zeitraum von 1996 bis 2017 diagnostizierten Papillenschwellungen, welche in der vorliegenden Studie inkludiert sind

4.6 Korrelation der Risikofaktoren mit dem Geschlecht

Als statistisch *signifikante*⁶ Risikofaktoren hinsichtlich des Geschlechts erwiesen sich dabei ein bestehender Diabetes Mellitus, ein BMI von 30 kg/m² oder höher, sowie ein regelmäßiger Alkoholkonsum. Eine Myopie stellt sowohl am rechten als auch am linken Auge einen *hochsignifikanten*⁵ geschlechtsabhängigen Risikofaktor dar. Das OSAS, die Einnahme von oralen Kontrazeptiva und der Nikotinabusus ergaben sich wiederum bezogen auf das Geschlecht als *höchstsignifikante*⁵ Risikofaktoren.

4.6.1 Arterieller Hypertonus

Insgesamt konnte bei den 626 in die Studie inkludierten Sehnervenkopfschwellungen eine absolute Häufigkeit eines arteriellen Hypertonus als Nebendiagnose von 195 (31,15 %; $n = 626$) erfasst werden, worin 54,9 Prozent männliche Patienten und 45,1 Prozent Frauen enthalten sind. Anhand einer IR von

⁶ Interpretation des ermittelten p -Wertes in Anlehnung an WEIß et al. [58]; Seite 168 ff., dementsprechend wird ein ermittelter p -Wert ≤ 5 % als signifikant, ein p -Wert ≤ 1 % als hochsignifikant und ein p -Wert $\leq 0,1$ % als höchst signifikant beurteilt.

33,44 % bezüglich männlichen Geschlechts zeichnet sich ab, dass ein arterieller Hypertonus häufiger bei männlichen Patienten mit einer Sehnervenkopfschwellung auftritt als dies bei Frauen (IR: 28,95 %) der Fall ist. Ein chronisch bestehender und therapierefraktärer arterieller Hypertonus stellt somit bei Männern ein 1,16-fach höheres relatives Risiko dar, um an einer Sehnervenkopfschwellung zu erkranken. Die Hypothese, dass ein arterieller Hypertonus als Risikofaktor geschlechtsunabhängig ist, kann somit anhand des *Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstests* nicht verworfen werden ($p = 0,206$).

4.6.2 Diabetes Mellitus

Die Quotenstichprobe hielt in 13,26 Prozent der Fälle ($n = 626$) einen Diabetes Mellitus als Nebendiagnosen bereit, davon waren 51 Patienten männlich (61,45 %; $n = 83$) und 32 Patientinnen weiblich (38,55 %; $n = 83$). Auch in dieser Betrachtung ist der prozentuale Wert der IR mit 15,94 % innerhalb des männlichen Geschlechts höher, sodass die männlichen Patienten mit einer Sehnervenkopfschwellung häufiger entweder einen Nicht-Insulinabhängigen Diabetes Mellitus (NIDDM) oder einen Insulinabhängigen Diabetes Mellitus (IDDM) als begleitende Stoffwechselerkrankung aufzeigen. Im Gegensatz dazu liegt die IR eines NIDDM oder IDDM beim weiblichen Geschlecht mit einer geschwollenen Papille bei 10,53 %. Das bedeutet, dass das relative Risiko an einer Sehnervenkopfschwellung mit einem additiv bestehenden Diabetes Mellitus zu erkranken, bei Männern um das 1,52-fache höher ist als bei Frauen. Anhand des *Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstests* nach PEARSON stellt sich jener Risikofaktor als statistisch signifikant heraus, wodurch der Risikofaktor eines DM eine nachweisbare Korrelation mit dem Geschlecht aufweist ($p = 0,043$).

4.6.3 Obstruktives Schlafapnoesyndrom

Beim in die Datenbank aufgenommenen PatientInnen wurden insgesamt 16 obstruktive Schlafapnoesyndrome (2,6 %; $n = 626$) vermerkt. Diese Nebendiagnose wird mit einer hohen Ausprägung im männlichen Geschlecht präsent, da ein OSAS bei 14 Männern (87,5 %; $n = 16$) und lediglich bei zwei Frauen (12,5 %; $n = 16$) innerhalb der Diagnostik der Sehnervenkopfschwellung zuzüglich diagnostiziert werden konnte. Die IR eines OSAS in der untersuchten Population beträgt beim männlichen Geschlecht 4,38 %, wohingegen das Vorkommen jenes

Risikofaktors bei Frauen mit einer prozentualen Häufigkeit von nur 0,66 % verschwindend gering ist. Das relative Risiko, an den Symptomen einer geschwollenen Papille zu leiden, ist bei den männlichen Patienten mit einer Schlafapnoe somit um das 6,69-fache höher, als dies bei den weiblichen betroffenen Patientinnen der Fall ist, wodurch sich ein hochsignifikanter p -Wert von 0,003 ergibt. Dieser besagt, dass jener Risikofaktor stark geschlechtsabhängig ist.

4.6.4 Gravidität und Postpartalzeit

Unter den 306 analysierten weiblichen Patientinnen waren drei schwangere Frauen (0,48 %; $n = 626$; $p = 0,075$) verifizierbar und drei Betroffene weiblichen Geschlechts (0,48 %; $n = 626$; $p = 0,075$) befanden sich zum Zeitpunkt der Erstvorstellung in der Postpartalzeit.

4.6.5 Adipositas und Dyslipidämie

36 PatientInnen (5,75 %; $n = 626$) wiesen eine Adipositas mit einem BMI zwischen 30,25 kg/m² und 49,34 kg/m² auf, das Geschlechterverhältnis hielt sich hierbei die Waage. 18 Männer (50 %; $n = 38$) und 18 Frauen (50 %; $n = 38$) brachten den Risikofaktor einer Adipositas zusätzlich zu einer weiteren Grunderkrankung, welche eine Sehnervenkopfschwellung bedingte, mit. Hierunter beläuft sich die IR bei den männlichen Probanden auf 5,63 % und bei den Frauen auf 5,26 % und in Anbetracht der Geschlechtsspezifität und des daraus ermittelten p -Wertes von 0,89 ergibt sich keine statistisch signifikante Abhängigkeit.

Eine Fettstoffwechselstörung war bei 37 Betroffenen (5,91 %; $n = 626$) des vorliegenden PatientInnenkollektivs nachzuweisen, wovon 25 männlich (67,57 %; $n = 37$) und zwölf weiblich (32,43 %; $n = 37$) waren. Die IR von 7,81 % bezogen auf das männliche Geschlecht bestätigt gegenteilig zum vorhin betrachteten Risikofaktor der Adipositas, dass hierbei wiederum die Männer mit einer bestehenden Dyslipidämie ein 1,99-fach höheres relatives Risiko haben, an einer Sehnervenkopfschwellung zu erkranken, als Frauen, bei denen eine Dyslipidämie diagnostiziert werden konnte (IR: 3,95 %). Demzufolge ließ sich mittels des *Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstests* ein signifikanter p -Wert von 0,039 berechnen, womit statistisch signifikant bestätigt wird, dass der Risikofaktor einer Dyslipidämie abhängig vom Geschlecht ist.

4.6.5.1 Korrelation: IIH mit dem Risikofaktor einer Adipositas

Hierzu wurde erneut der *Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest* nach PEARSON verwendet, wobei eine Vierfeldertafel aufgestellt wurde, um die Prüfgröße zu berechnen. Diese ergab einen weitaus größeren als den kritischen Wert, weshalb die Unabhängigkeitshypothese verworfen werden kann und die Abhängigkeit bzw. Korrelation zwischen der Entstehung einer IIH bei einem BMI von 30 kg/m² oder mehr mit einem *p*-Wert von <0,001 als statistisch höchstsignifikant bestätigt wird.

4.6.6 Polypharmazie und orale Kontrazeption

105 PatientInnen (31,44 %; *n* = 334) dieser Studie stehen unter einer medikamentösen Dauertherapie, bei welcher mehrere Medikamente täglich eingenommen werden müssen, insgesamt konnten bei mehr als der Hälfte des PatientInnenkollektivs (334 Personen; 53,35 %; *n* = 626) eine regelmäßige Medikamenteneinnahme von zumindest einem Präparat festgestellt werden. Darunter befanden sich 161 Männer (48,20 %; *n* = 334) und 173 Frauen (51,80 %; *n* = 334). Von diesen 173 Frauen nahmen sechs (3,47 %; *n* = 173) zuzüglich ein orales Kontrazeptivum zur Empfängnisverhütung ein; sieben Frauen (1,12 %; *n* = 626) aus dem gesamten PatientInnenkollektiv nahmen ebensolche Hormonpräparate. Insgesamt nahmen also 13 Frauen (2,08 %; *n* = 626) zu jenem Zeitpunkt, als die Sehnervenkopfschwellung diagnostiziert wurde, ein orales Kontrazeptivum ein. Letztendlich ist auch die IR bei den Frauen mit 61,19 % bedeutsam im Gegensatz zum männlichen Geschlecht, wobei eine IR ohne Beeinflussung durch orale Kontrazeptiva von 50,31 % berechnet wurde. Infolgedessen ergibt sich ein 1,22-fach höheres relatives Risiko für Frauen, unter dem Risikofaktor einer Dauermedikation eine Sehnervenkopfschwellung zu entwickeln, als es bei Männern der Fall ist. Der *p*-Wert von 0,118 in Folge einer *Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstestung* für den Risikofaktor der Medikamenteneinnahme ist jedoch statistisch nicht signifikant und damit geschlechtsunabhängig.

4.6.7 Nikotinabusus

94 nikotinabhängige Betroffene (15,02 %; *n* = 626) konnten eruiert werden – aufgrund der heterogenen Dokumentation können jedoch keine genaueren Angaben zu den Packungsjahren (pack years) angegeben werden. 73 Raucher (77,66 %; *n* = 94) und 21 Raucherinnen (22,34 %; *n* = 94) mit einer

Sehnervenkopfschwellung wurden in das PatientInnenkollektiv aufgenommen. Die IR für das männliche Geschlecht, mit einer dementsprechend vorliegenden Ätiologie und einem additiven Nikotinkonsum, eine Sehnervenkopfschwellung zu entwickeln, ist mit 22,81 % deutlich erhöht, wohingegen die IR der Raucherinnen mit 6,91 % wesentlich niedriger ausfällt. Raucher besitzen somit ein 3,3-fach erhöhtes relatives Risiko an einer Sehnervenkopfschwellung zu erkranken als Raucherinnen ($p < 0,001$).

4.6.8 Alkoholabusus versus Alkoholgenuss

Ein Äthylismus konnte bei sieben PatientInnen (1,12 %; $n = 626$) erhoben werden, wobei ein „regelmäßiger“ Alkoholgenuss – insofern die PatientInnen hierzu wahrheitsgetreue Angaben tätigten – lediglich bei 30 PatientInnen (4,79 %; $n = 626$) explizit dokumentiert wurde. Der Alkoholmissbrauch konnte bei sechs Männern (85,71 %; $n = 7$) und einer Frau (14,29 %; $n = 7$) nachgewiesen werden, ein regelmäßiger Alkoholkonsum bei 21 Männern (70%; $n = 30$) und neun Frauen (30%; $n = 30$). Eine Menge von mehr als 60 Gramm reiner Alkohol pro Tag (entspricht etwa 1,5 Liter Bier oder 0,75 Liter Wein) für Männer und eine Menge von mehr als 40 Gramm reiner Alkohol pro Tag (ca. 1 Liter Bier oder 0,5 Liter Wein) für Frauen gilt als gesundheitsschädigend im Hinblick auf die Entstehung von akuten und chronischen Erkrankungen⁷. Damit ist die IR für Männer, an einer Sehnervenkopfschwellung sowohl bei bestehendem Risikofaktor eines Äthylismus (IR: 1,88 %), als auch unter regelmäßigem Alkoholgenuss (IR: 6,56 %) deutlich höher, gegenteiliges zeichnet sich beim weiblichen Geschlecht ab (IR bei Äthylismus: 0,33 %; bei Alkoholgenuss: 2,96 %). Damit ist das relative Risiko eine Sehnervenkopfschwellung unter Alkoholeinfluss zu generieren für das männliche Geschlecht um das 2,6-fache höher als bei Frauen – unabhängig von der Menge des zu sich genommenen Alkohols. Dies belegt die Signifikanzprüfung anhand des *Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstests* bzw. der daraus ermittelte p -Wert von 0,006.

4.6.9 Hyperopes und myopes Auge

Insgesamt wurde bei 843 Augen (67,3 %; $n = 1252$) der untersuchten Kohorte eine Ametropie festgestellt, davon waren 463 Augen weitsichtig (54,92 %;

⁷ Referenz: <http://www.alkoholohneschatten.at/publikationen/basis-informationen/2-alkoholkonsum-mengen-und-grenzen/>, abgerufen am: 20.03.2019

$n = 843$; 228 rechte hyperope und 235 linke hyperope Augen) und 380 Augen kurzsichtig (45,08 %; $n = 843$; 188 rechte myope und 192 linke myope Augen). Am rechten Auge waren 117 Männer und 111 Frauen hyperop, am linken Auge waren es 119 Männer und 116 Frauen. Demgegenüber stellte sich eine weitreichendere Diskrepanz innerhalb des Geschlechterverhältnisses der Myopie heraus: hierbei waren 105 Frauen und lediglich 83 Männer am rechten Auge myop, am linken Auge waren es 107 Frauen und mit 85 Betroffenen deutlich weniger Männer. Die IR des Risikofaktors der Hypermetropie am rechten Auge von 36,56 % zeigt, dass lediglich jene Refraktionsanomalie bei den männlichen Probanden häufiger auftritt – im Gegensatz zu den restlichen empirisch beobachteten Refraktionsanomalien, wie einer Hypermetropie am linken Auge oder einer Myopie an beiden Augen, welche geringgradig häufiger beim weiblichen Geschlecht zu verzeichnen waren. Das relative Risiko einer Hypermetropie (am rechten oder linken Auge) lässt sich hinsichtlich der Geschlechtsspezifität im Vergleich zur Myopie (am rechten oder linken Auge) nahezu auf eins berechnen, durch welche das relative Risiko für Frauen mit einer Myopie an einer geschwollenen Papille zu erkranken um den Faktor 1,3 erhöht ist. Wird auch hierzu eine Signifikanzprüfung durchgeführt, kann verdeutlicht werden, dass der Risikofaktor einer Hypermetropie keine Korrelation hinsichtlich eines Geschlechts aufweist. Für die Myopie konnte sowohl für das rechte, als auch das linke Auge eine statistisch hochsignifikante Abhängigkeit ($p = 0,022$) bezogen auf das weibliche Geschlecht berechnet werden.

4.7 Interdisziplinäre Diagnosefindung

Im zugrundeliegenden PatientInnenkollektiv fanden 558 Konsiliaruntersuchungen statt, um die Diagnose einer Sehnervenkopfschwellung in den jeweiligen PatientInnendatensätzen nach der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) codieren zu können. Hierbei muss erwähnt werden, dass 125 PatientInnen (19,97 %) an zwei oder mehr Ambulanzen der spezifischen Abteilungen des Universitäts-Klinikums Graz zugewiesen wurden. Die höchste Zuweisungsrate von 235 Überweisungen (42,11 %; $n = 558$) war an der Abteilung für Neurologie zu verzeichnen, andere medizinische Institute wurden deutlich seltener in die Diagnosefindung einer geschwollenen Papille miteinbezogen. Demzufolge konnten 76 Überweisungen (13,62 %; $n = 558$) an die Gefäßambulanz

(Angiologie) gezählt werden, zu jeweils 9,16 Prozent bzw. in 51 Fällen ($n = 557$) wurden auch die diagnostischen Maßnahmen der EBA und der Pulmonologie in Anspruch genommen. Internistische Untersuchungen an der Abteilung für Innere Medizin wurden bei 5,2 Prozent bzw. in 29 Fällen ($n = 558$) veranlasst, darunter wurde jeweils einmal explizit von Seiten der Neuroophthalmologie die Kardiologie, Nephrologie und Endokrinologie für die weitere Ursachenerhebung gefordert. Von jenen 58 Sehnervenkopfschwellungen, die der Altersgruppe null bis 18 zugeordnet werden konnten, waren 28 Betroffene (48,3 %; $n = 58$) ebenso an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in medizinischer Behandlung. In den 22 Fällen (3,9 %; $n = 558$), in denen aufgrund der Schwellung des Sehnervenkopfes eine chirurgische Intervention notwendig war, wurde eine Konsiliaruntersuchung der Abteilung für Neurochirurgie erbeten. 16 PatientInnen (2,9 %; $n = 558$) wurden der Rheumatologie, 14 Erkrankte (2,5 %; $n = 558$) der Hals-Nasen-Ohren-Universitätsklinik, 13 Betroffene (2,3 %; $n = 558$) der Dermatologie und Venerologie und weitere neun PatientInnen (1,6 %; $n = 558$) der Hämatologie zugewiesen. Zu weniger als einem Prozent wurden ebenso die diagnostischen Optionen der interventionellen Radiologie (0,9 %; $n = 558$), der Gefäßchirurgie (0,7 %; $n = 558$), der Infektiologie (0,7 %; $n = 558$) und der Psychiatrie (0,2 %; $n = 558$) zu Rate gezogen.

Bei 218 Sehnervenkopfschwellungen (34,8 %; $n = 626$) waren im Hinblick der Ursachenerhebung eines geschwollen Sehnervenkopfes die ophthalmologische Basisuntersuchung, sowie die Hinzuziehung der neuroophthalmologischen Expertise an der Universitäts-Augenklinik Graz ausreichend.

5 Diskussion

5.1 Vergleichende Erläuterungen

In der vorliegenden analytisch-epidemiologischen Beobachtungsstudie wurden die Ätiologien der Sehnervenkopfschwellungen, welche entweder an nur einem Auge oder an beiden Augen manifest waren, empirisch ermittelt. Das Ziel dieser Studie ist, die Häufigkeitsverteilungen der möglichen Ursachen einer geschwollenen Papille, welche an der Spezialambulanz für Neuroophthalmologie in den letzten 22 Jahren diagnostiziert wurden, darzulegen. In der bisherigen Fachliteratur werden ausschließlich einzelne häufig auftretende ätiologische Subgruppen ausgewählt und hinsichtlich des Krankheitsverlaufes beschrieben. Die Sehnervenkopfschwellung wurde bezüglich sämtlicher ursächlicher Faktoren bisher in keiner Arbeit beleuchtet. Infolgedessen gibt es äußerst wenige Vergleichszahlen zur Häufigkeitsverteilung der Ätiologien einer Sehnervenkopfschwellung. Hinzu kommt, dass das Augenmerk in Primärliteraturstellen häufig nur auf die entzündlichen Veränderungen des Sehnervs gerichtet wird, sodass die wesentliche Beschreibung einer möglicherweise damit einhergehenden Sehnervenkopfschwellung häufig unberücksichtigt bleibt. Demnach fehlen auch grundlegende epidemiologische Daten in Bezug auf Inzidenz und Prävalenz des geschwollenen Sehnervenkopfes. Das vorliegende Diplomarbeitsprojekt wurde durchgeführt, um ein Kontingent an epidemiologischen Daten zu dieser neuroophthalmologischen Erkrankung zu generieren, wobei unbedingt ergänzt werden muss, dass sich jene Daten lediglich auf das Einzugsgebiet Steiermark, Kärnten und Burgenland beziehen. Es lässt sich somit kein Rückschluss tätigen, ob diese errechneten Häufigkeitsverteilungen qualitativ auf ganz Österreich umgelegt werden können.

5.1.1 Ätiologische Häufigkeitsverteilung

5.1.1.1 Stauungspapille

GREHN et al. und BIERMANN et al. beschreiben, dass bei 70 bis 80 Prozent der Stauungspapillen ein intrakranieller Tumor die Ursache darstellt [2, 19]. LANG et al. legt dar, dass lediglich 60 Prozent der Stauungspapillen von intrakranieller neoplastischer Genese sind [33]. Innerhalb der 72 Stauungspapillen, welche im vorliegenden Diplomarbeitsprojekt untersucht wurden, konnten lediglich 34,72 Prozent auf eine neoplastische intrakranielle Raumforderung zurückgeführt werden. Diese prozentuale Diskrepanz zwischen den vorliegenden Daten und der Fachliteratur kann damit erklärt werden, dass innerhalb der statistischen Analyse dieser Arbeit Einschlusskriterien definiert wurden, welche jene PatientInnen mit Stauungspapillen zufolge intrakranieller Raumforderungen, die nur einmal an der Universitäts-Augenklinik Graz vorstellig wurden, exkludiert wurden. Jene PatientInnen mit der Diagnose einer neoplastisch bedingten Stauungspapille werden nach der Erstvorstellung direkt an die Erstuntersuchung-Beobachtung-Aufnahme (EBA) und/oder an die Neurologie des Universitätsklinikums Graz überwiesen. Nachdem infolge die Bildgebung durchgeführt wurde und die Tumorentität ausfindig gemacht werden konnte, wurden jene PatientInnen für eine chirurgische Intervention an der Neurochirurgie vorstellig. Nach einer erfolgreichen Therapie sind für jene PatientInnen lediglich regelmäßige Verlaufskontrollen bei niedergelassenen Fachärzten angedacht, sodass diese in der Regel kein zweites Mal an der Universitäts-Augenklinik Graz vorstellig wurden.

Mit insgesamt 80 Prozent sind Meningeome, Hypophysentumore und die Meningeosis carcinomatosa die häufigsten intrakraniellen Raumforderungen, welche eine Stauungspapille nach sich ziehen können [49]. Zudem weisen laut SCHIEFER et al. etwa 50 Prozent der PatientInnen mit einem Hirntumor eine Stauungspapille auf [49]. Letzteres kann anhand der vorliegenden epidemiologischen Studie nicht bestätigt werden, jedoch handelt es sich auch bei 51,9 Prozent ($n = 14$) der 27 dahingehend untersuchten PatientInnen um die am Beginn des Absatzes häufigsten Hirntumore (*Abbildung 5.1*). In der untersuchten Population stellen die Gliome mit einer absoluten Häufigkeit von fünf Diagnosen die dritthäufigste Hirntumorentität, welche eine Stauungspapille bedingt, dar. Davon sind vier Astrozytome (80 %; $n = 5$) niedrigeren Malignitätsgrades und ein Gliom

(20 %; $n = 5$) höheren Malignitätsgrades, zudem konnte ein Glioblastoma multiforme Grad IV ermittelt werden. SCHIEFER et al. beschreibt, dass 30 Prozent der Gliome „low-grade-Astrozytome“ darstellen und jene bevorzugt beim männlichen Geschlecht im Alter zwischen 20 und 50 Jahren auftreten [49]. Dies kann innerhalb der fünf Stauungspapillen, welche durch Gliome verursacht wurden, nicht bestätigt werden, da die vier Astrozytome bei drei weiblichen Patientinnen und nur einem männlichen Patient im Alter zwischen 13 und 38 Jahren diagnostiziert wurden.

Unter den 27 Sehnervenkopfschwellungen wurde lediglich eine gestaute Papille aufgrund eines Kraniopharyngeoms vermerkt, das sind 3,7 Prozent aller 27 Hirntumorentitäten in der vorliegenden Studie. 2003 beschrieb SCHIEFER et al., dass Kraniopharyngeome etwa drei Prozent aller Hirntumore ausmachen [49].

Eine Metastase als intrakranielle Raumforderung tritt laut SCHIEFER et al. bei vier bis 20 Prozent aller Hirntumore auf [49]; im untersuchten PatientInnenkollektiv wurde in 22,2 Prozent der Fälle die Diagnose einer Meningeosis carcinomatosa gestellt.

Ebenso erläutert SCHIEFER et al., dass 13 bis 18 Prozent der intrakraniellen Tumore Meningeome sind, die einen Erkrankungsmedian von 50 Jahren aufweisen und zu 85 Prozent beim weiblichen Geschlecht zwischen 40 und 60 Jahren manifest werden [49]. Die 27 in dieser Studie untersuchten Stauungspapillen zufolge intrakranieller Raumforderungen ergeben sich aus 22,2 Prozent Meningeomen, wovon 66,6 Prozent beim weiblichen Geschlecht im Alter zwischen 41 und 57 Jahren auftraten. Insgesamt ergab sich ein Erkrankungsmedian von 56,5 Jahren, womit die ermittelten prozentualen Häufigkeiten und das Alter hinsichtlich der Meningeome mit den Aussagen von SCHIEFER et al. übereinstimmen.

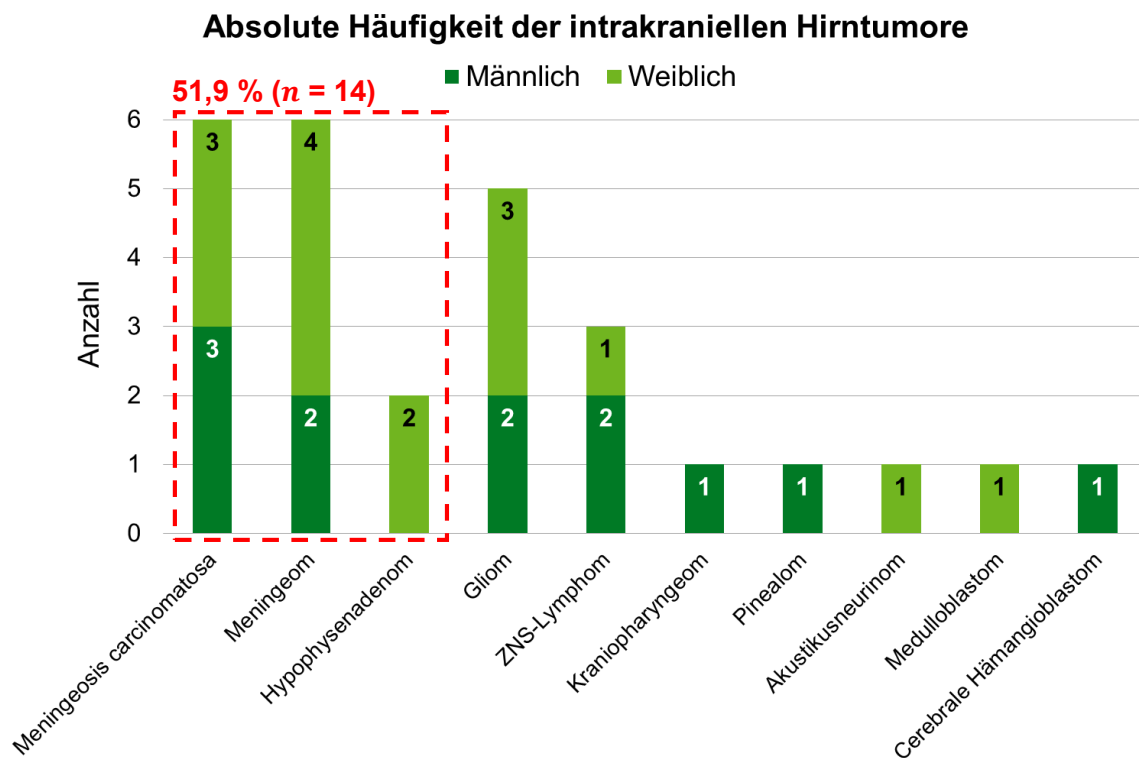


Abbildung 5.1: Absolute Häufigkeit der intrakraniellen Hirntumore ($n = 27$), die innerhalb des PatientInnenkollektivs von 624 Sehnervenkopfschwellungen eine Stauungspapille nach sich zogen

5.1.1.2 Sehnervenkopfschwellung bei 0- bis 18-jährigen PatientInnen

In der Studie mit dem Titel „Das Outcome bei Papillenschwellungen im Kindesalter“ untersuchte KELLER et al. im Jahre 2010 30 PatientInnen im Alter von 3,4 bis 16,8 Jahren in der Zeitspanne von 2003 bis 2008 an der Medizinischen Universität Wien. Davon waren 13 pädiatrische PatientInnen an einer IIH, zwei an einer symptomatischen intrakraniellen Hypertension, sieben an einer Drusenpapille, fünf an einer Sehnervenkopfschwellung entzündlicher Genese und drei an einer Pseudopapillitis erkrankt [29]. Vergleicht man dies mit der vorliegenden Studie, konnten im selben Zeitraum an der Spezialambulanz für Neuroophthalmologie der Universitäts-Augenlinik Graz – hierbei wurde das PatientInnenkollektiv der Schielambulanz nicht berücksichtigt, womit möglicherweise eine höhere Fallzahl eruiert werden könnte – zehn pädiatrische PatientInnen im Alter zwischen 28 Tagen und 17 Jahren mit den in der nachfolgenden *Abbildung 5.2* dargestellten Ursachen der Sehnervenkopfschwellung ermittelt werden. Nahezu kongruent sind die relativen Häufigkeiten der Drusenpapille, wobei in Wien 23,3 Prozent und in Graz 20 Prozent ermittelt werden konnten. Hauptsächlich wurden unter der Grazer

Population Sehnervenkopfschwellungen entzündlicher Genese mit einer relativen Häufigkeit von 30 Prozent festgestellt, hingegen konnte im Wiener PatientInnenkollektiv nur die Hälfte dieser Sehnervenkopfschwellungen auf einen entzündlichen Prozess zurückgeführt werden.

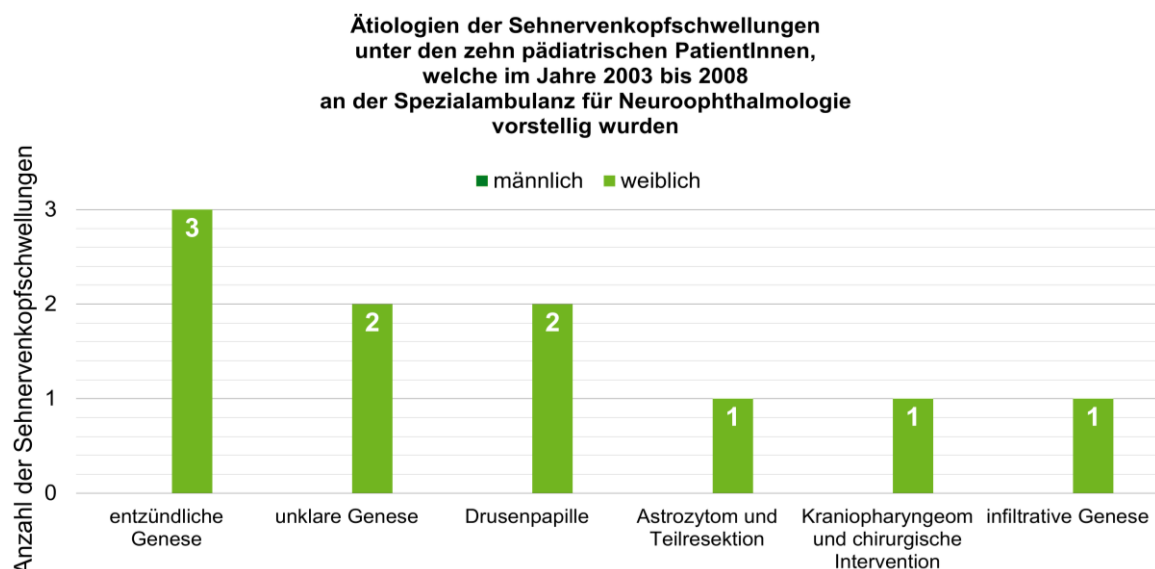


Abbildung 5.2: Ätiologien der Sehnervenkopfschwellung der unter 18-Jährigen (2003 – 2008)

Laut GREHN et al. ist das Kindesalter ein typisches Manifestationsalter des Optikusglioms [19]. In der vorliegenden Beobachtungsstudie wurde lediglich ein Optikusgliom unter allen 626 Sehnervenkopfschwellungen bei einem Dreizehnjährigen verzeichnet, was der Aussage von GREHN et al. trotz mangelhafter Fallzahl entspricht.

5.1.2 Alters- und Geschlechtsverteilung

5.1.2.1 Vaskuläre Genese

Die vordere ischämische Optikusneuropathie (VION) tritt bevorzugt im Alter zwischen 40 und 70 auf, wie dem *Klinischen Monatsblatt der Augenheilkunde* (2017) und von BIERMANN et al. [2] entnommen werden kann, SCHIEFER et al. hingegen schreibt, dass eine VION primär in der Altersgruppe der über 50-Jährigen auftritt, wobei der Erkrankungsmedian bei 61 Jahren liegt [49]. Im Zuge der vorliegenden Diplomarbeit wurden insgesamt 134 VION ermittelt, wovon 88 (65,7 %; $n = 134$) zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr auftraten, sowie vier (3 %; $n = 134$) in der dritten Lebensdekade und die restlichen 42 (31,3 %; $n = 134$)

im Anschluss an das 70. Lebensjahr. Somit wurde tatsächlich bei einem Großteil von 86,6 Prozent der Fälle die VION im Alter über 50 Jahren diagnostiziert. Der Erkrankungsmedian der ischämisch bedingten Optikusneuropathie spiegelt sich ebenso im untersuchten PatientInnenkollektiv wider, wobei sich jener mit 64 Jahren im oberen Referenzbereich befindet - dennoch ist jener mit den Beschreibungen aus SCHIEFER et al. nahezu kongruent.

5.1.2.2 Entzündliche Genese

SCHIEFER et al. beschreibt, dass eine Optikusneuritis mit oder ohne Sehnervenkopfschwellung ein Manifestationsalter unter 50 Jahren aufweist [49], wogegen sich LANG et al. auf einen weitreichenderen Referenzbereich beruft und ein Erkrankungsalter zwischen 20 und 45 Jahren mit einer Dominanz beim weiblichen Geschlecht angibt [33]. Innerhalb der untersuchten PatientInnenkohorte mit einer autoimmun oder postinfektiösen NNO sind 59,8 Prozent unter 50 Jahre, die übrigen 40,2 Prozent befinden sich zwischen dem 51. und 89. Lebensjahr. Der Erkrankungsmedian der 164 erhobenen Optikusneuritiden liegt bei 46 Jahren, das Geschlechterverhältnis hielt sich unter den entzündlichen Genesen jedoch nahezu die Waage.

Das Durchschnittsalter der an einer Arteriitis temporalis Erkrankten liegt laut SCHIEFER et al. bei 75 Jahren [49]. LANG et al. beschreibt, dass eine AAION beinahe ausschließlich über dem 60. Lebensjahr und bevorzugt beim weiblichen Geschlecht auftritt [33]. Die 21 diagnostizierten Mb. HORTON Fälle in der vorliegenden Studie, wovon 13 Frauen (61,9 %; $n = 21$) und acht Männer (38,1 %; $n = 21$) betroffen sind, weisen einen Erkrankungsmedian von 79 Jahren auf.

5.1.2.3 Stauungspapille

GREHN et al. beschreibt, dass sich die Inzidenz der Stauungspapille im Erwachsenenalter bei etwa 20 Prozent befindet, hingegen ist ein Auftreten unter dem 20. Lebensjahr deutlich häufiger zu verzeichnen und nach der siebenten Lebensdekade wird eine Stauungspapille nur mehr selten manifest [19]. Im untersuchten PatientInnenkollektiv sind 18,06 Prozent der Stauungspapillen vor dem 20. Lebensjahr aufgetreten, sowie 79,16 Prozent im Erwachsenenalter vom 21. bis zum 70. Lebensjahr und nur noch 2,8 Prozent nach dem 70. Lebensjahr.

Der Erkrankungsmedian einer IIH liegt laut CHEN et al. bei 30 Jahren [8], was durch WALL et al. mit einer randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie, welche 165 ProbandInnen inkludierte, mit einem Durchschnittsalter von 29 Jahren bestätigt wird [56]. Die 37 IIH in dieser Studie besitzen einen Erkrankungsmedian von 30 Jahren. CHEN et al. beruft sich auf eine retrospektiv analysierte pädiatrische Gruppe, hierunter zeigt sich unter der präpubertären Gruppe eine Ausgeglichenheit im Geschlechterverhältnis und in jener Altersklasse konnte auch der Risikofaktor einer Adipositas nicht nachgewiesen werden [8]. Innerhalb der 37 IIH der vorliegenden Studie fanden sich zwei präpubertäre Kinder, wovon eines männlich und eines weiblich war, was dem ausgeglichenen Geschlechterverhältnis von CHEN et al. entspricht; ebenso konnte bei diesen beiden Kindern keine Adipositas als Risikofaktor nachgewiesen werden.

5.1.3 Uni- oder bilaterale Schwellung der Papille

5.1.3.1 Vaskuläre Genese

Anhand der Studien von SCHIEFER et al. sind Rezidive der VION am selben Auge selten auszumachen, jedoch besteht am Partnerauge ein Risiko von 10 bis 20 Prozent, dass eine VION erneut auftritt [49]. FRANK et al. gibt die Rezidivhäufigkeit der VION am Partnerauge mit 16 Prozent an [15]; BIERMANN et al. schließt sich mit einer prozentualen Angabe von 19 Prozent innerhalb von fünf Jahren bezüglich eines Rezidivs am Partnerauge ebenso an [2]. In der vorliegenden Studie müssten demnach von den 134 untersuchten PatientInnen mit einer VION zwischen 21 bis 26 PatientInnen betroffen sein – es konnte jedoch lediglich bei zwei PatientInnen (1,5 %; $n = 134$) ein erneutes Auftreten einer VION am Partnerauge verzeichnet werden.

Laut BIERMANN et al. ist die VION die häufigste Ursache einer unilateralen Papillenschwellung [2]. Im untersuchten PatientInnenkollektiv tritt eine VION mit einer absoluten Häufigkeit von 18 (13,6 %) an beiden Augen bzw. mit einer absoluten Häufigkeit von 114 (86,4 %) an nur einem Auge auf. Da es keine weitere Ätiologie innerhalb der 626 Datensätze gibt, die eine größere absolute Häufigkeit aufweist, kann ebenso rückgeschlossen werden, dass eine VION die häufigste Ätiologie einer unilateralen Papillenschwellung darstellt.

5.1.3.2 Entzündliche Genese

SCHIEFER et al. gibt an, dass nach der Diagnose einer Arteriitis temporalis bei jedem/jeder siebten Patienten/Patientin innerhalb von 24 Stunden auch das Partnerauge betroffen ist [49]. Ebenso geht LANG et al. von einer 75-prozentigen Wahrscheinlichkeit aus auch am Partnerauge zu erkranken [33]. Innerhalb der 21 untersuchten Mb. HORTON Fälle an der Augenklinik Graz konnte dies bei fünf PatientInnen (23,8 %; $n = 21$) gezeigt werden, wogegen sich jene neuroophthalmologische Erkrankung bei den verbleibenden 16 PatientInnen (76,2 %; $n = 21$) nur auf ein Auge beschränkt, was höchstwahrscheinlich auf eine frühzeitige Steroidgabe zurückzuführen ist.

5.1.3.3 Stauungspapille

Anhand der 2017 veröffentlichten Publikation von BIERMANN et al. wurde das bilaterale Auftreten einer Stauungspapille untersucht [2]. Diese Darlegung ist kongruent mit den in dieser Arbeit vorliegenden Auswertungen, in der 62 von 72 (86,1 %) Stauungspapillen bilateral auftraten.

5.1.4 Allgemeingültige Risikofaktoren

5.1.4.1 Vaskuläre Genese

FRANK et al. erwähnt, dass im Vergleich zur Normalbevölkerung Risikofaktoren, wie ein Diabetes Mellitus, ein arterieller Hypertonus, eine Dyslipidämie oder ein OSAS deutlich häufiger bei PatientInnen mit einer VION vorliegen [15]. Eine Risikobeurteilung anhand der vorliegenden Studie hat ergeben, dass von den 134 PatientInnen, bei denen die Sehnervenkopfschwellung durch eine VION bedingt wurde, 72 Betroffene (53,7 %; $n = 134$) einen arteriellen Hypertonus, 27 (20,2 %; $n = 134$) einen NIDDM oder IDDM, 16 (11,9 %; $n = 134$) eine Dyslipidämie und sieben (5,2 %; $n = 134$) ein OSAS aufweisen. Demzufolge geht lediglich der vaskuläre Risikofaktor einer arteriellen Hypertonie in der untersuchten Population mit den Aussagen von FRANK et al. konform. Die weiteren Risikofaktoren sind jedoch auch anhand der von CHAN et al. und SCHIEFER et al. eindeutige Komorbiditäten, welche verstärkt zur Entstehung einer VION beitragen [7, 49].

5.1.4.2 Stauungspapille

Innerhalb der *Heidelberger-Kompetenztage* (2017) bzw. FRANK et al., sowie in der Publikation von BIERMANN et al. wird zum Ausdruck gebracht, dass von einer IIH

typischerweise adipöse Frauen in der Gravidität betroffen seien [2, 15]. Auch SCHIEFER et al. formulierte die Aussage, dass in 20 Prozent der Fälle der additive Risikofaktor einer Adipositas nachgewiesen werden kann und bei einem weiteren Fünftel der Betroffenen der Einfluss von Sexualhormonen während der Schwangerschaft oder Stillzeit besteht [49]. Die Analyse an der Universitäts-Augenklinik Graz ergab, dass bei zwölf PatientInnen (32,4 %; $n = 37$) mit einer IIH ein BMI von mehr als 30 kg/m² vorliegt. Von diesen zwölf PatientInnen waren elf weiblich, jedoch befanden sich lediglich zwei Patientinnen (5,4 %; $n = 37$) zum Zeitpunkt der Erkrankung in der Gravidität.

SCHIEFER et al. berichtet, dass nicht nur junge, korpulente und schwangere Frauen an einer IIH erkranken können, sondern die Erkrankung ebenso Jugendliche, die sich in der Pubertät befinden, sowie ältere normosome Personen, welche vermehrt Vitamin A zu sich nehmen oder bei denen eine Antibiotikatherapie verordnet wurde, betreffen kann [49]. Unter den 37 PatientInnen mit einer IIH befinden sich fünf Jugendliche im Alter zwischen 13 und 18, sodass bei jenen ein vermehrter Einfluss von Sexualhormonen angenommen werden kann. Bei einer weiblichen Patientin konnte eine längere Einnahme von Tetrazyklinen (Doxybene) nachgewiesen werden, wogegen eine Vitamin-A-Einnahme bei keinem/keiner der 18 älteren und normalgewichtigen Untersuchten in der Medikamentenanamnese bestätigt werden konnte.

5.2 Kritische Reflexion des Studiendesigns

Innerhalb einer retrospektiven Datenbankgenerierung und statistischen Auswertung stellen diskrepante PatientInnen dokumentationen, welche auf die einzelnen ärztlichen VerfasserInnen des in die Studie inkludierten Datensatzes zurückzuführen sind, eine verzerrende Einflussgröße dar, weswegen man innerhalb der Datenerhebung mit fehlenden Angaben zu etwaigen Hauptziel- bzw. Nebenzielgrößen rechnen muss (Recall Bias). Dies kann im Regelfall im Nachhinein nicht mehr kompensiert werden. Innerhalb der elektronischen PatientInnenakten bestand durchaus eine Reliabilität hinsichtlich der Auswertung der analytischen epidemiologischen Studie, denn zum einen fand zumindest eine Verlaufskontrolle statt und zum anderen wurden die in die Studie inkludierten PatientInnen größtenteils von verschiedenen Personen innerhalb der Verlaufskontrollen mit denselben diagnostischen Maßnahmen und Tests konfrontiert. Stimmen dabei die Ergebnisse von der durchgeführten Untersuchungen überein bzw. gehen jene Ergebnisse im Krankheitsverlauf mit den in der Literatur beschriebenen Symptomverschlechterungen oder Zustandsverbesserungen konform, trägt dies deutlich zur Zuverlässigkeit der dokumentierten diagnostischen Ergebnisse bei. Des Weiteren besitzt das FileMaker-basierte Kliniksystems „EyMeD“ – wie derzeit schon beinahe alle KIS – eine automatische Plausibilitätsprüfung der einzelnen medizinisch relevanten und diagnostisch ermittelten Eingaben in die entsprechende PatientInnenkartei.

Zudem sind die Ergebnisse eines retrospektiven Studiendesigns stets als rein deskriptiv zu werten, womit lediglich eine Übersichtsdarstellung von Ätiologien der untersuchten (neuro-)ophthalmologischen Erkrankungen erzielt werden kann – dennoch ist die große Anzahl der in die Studie inkludierten PatientInnendatensätze im Vergleich zu bereits vorliegenden Studien zur ganzheitlichen statistischen Betrachtung der Sehnervenkopfschwellung äußerst umfangreich, weshalb eine allgemeingültige Repräsentativität für die Grundgesamtheit erreicht werden kann.

5.3 Ausblick und Anregungen für weiterführende Arbeiten

Innerhalb des vorliegenden Diplomarbeitprojektes wurden die therapeutischen Interventionen bei Vorliegen einer Sehnervenkopfschwellung nicht aufgegriffen. Aufgrund der hierzu erhobenen Daten aus dem Kliniksystem „EyMeD“ wäre zukünftig auch eine solche tiefergehende statistische Aufbereitung anzustreben – dabei könnten die therapeutischen Vorgehensweisen mit den international gültigen Leitlinien verglichen werden. Zuzüglich könnte eine Stellungnahme zu Prognose und Outcome der durch verschiedenen Ursachen ausgelösten Sehnervenkopfschwellungen abgegeben werden. Um im Anschluss daran weitere wesentliche Punkte zur Sehnervenkopfschwellung, wie beispielsweise Definition, Epidemiologie, Ätiologie, Pathogenese, Klinik, Differentialdiagnose, Diagnostik, Therapie und Prognose im Detail klären zu können.

6 Zusammenfassung

Im vorliegenden Diplomarbeitprojekt wurden erstmalig epidemiologische klinische Daten von 626 PatientInnen, welche in einem Zeitraum von 22 Jahren an einer Sehnervenkopfschwellung erkrankten, in eine Datenbank aufgenommen und retrospektiv ausgewertet. Das Ziel war, die Ätiologien eines geschwollenen Sehnervenkopfes anhand der absoluten und relativen Häufigkeiten aufzulisten; zudem konnte auch im untersuchten PatientInnenkollektiv die häufigste Ätiologie einer geschwollenen Papille, aufgefunden gemacht werden. Zusätzlich wurden zur Grunderkrankung, welche die Sehnervenkopfschwellung bedingt, additive Risikofaktoren der PatientInnen hinsichtlich der Korrelation zum jeweiligen Geschlecht beleuchtet. Hierbei wurde alleinig die IIH als Ätiologie der ätiologischen Subgruppe der Stauungspapillen selektiert, um das Ausmaß des Einflusses eines bestehenden BMI über 30 kg/m^2 bezogen auf die Pathogenese der IIH anhand einer Signifikanzüberprüfung zu ermitteln.

Resultierend ergab sich, dass die VION, als Vertreter der am häufigsten vorkommenden ätiologischen Subgruppe der vaskulären Genese, die absolut häufigste Ursache einer unilateralen Papillenschwellung darstellt. Dieses Ergebnis deckt sich mit der verfügbaren Primärliteratur. Nachfolgend formten die

entzündlichen Genesen und unklaren Genesen, sowie die Stauungspapillen weitere vorrangig auftretende ätiologische Subgruppen der Papillenschwellung.

Die statistische Analyse ergab, dass jene 626 Sehnervenkopfschwellungen hinsichtlich des Ausprägungsortes an einem oder beiden Augen, sowie hinsichtlich des Geschlechterverhältnisses mit den wenigen verfügbaren Vergleichsstudien konform gehen.

Im untersuchten PatientInnengut waren die häufigsten Risikofaktoren der arterielle Hypertonus, die Polypharmazie, der Nikotinabusus, DM, die Adipositas und die Dyslipidämie, sowie der Alkoholabusus und das OSAS. Des Weiteren wurde der Risikofaktor eines hyperopen und myopen Auges betrachtet, um auch dazu mit statistischer Vorgehensweise die Geschlechtsabhängigkeit und diverse Signifikanzüberprüfungen durchzuführen. Zu diesem Aspekt ergaben sich gleichsam Signifikanzergebnisse die kongruent zur bestehenden Fachliteratur sind.

Letztendlich wurde ein weiterer Schwerpunkt auf die interdisziplinäre Ursachenfindung im Sinne der Diagnostik einer Papillenschwellung gelegt, wodurch aufgezeigt werden konnte, dass bei 558 von 624 Sehnervenkopfschwellungen (89,42 %) eine multidisziplinäre Diagnostik erforderlich war. Eine enge Kooperation der Universitäts-Augenklinik besteht mit insgesamt 235 Konsiliaruntersuchungen mit der Universitätsklinik für Neurologie, aber auch die Zusammenarbeit mit internistischen Fächern, wie beispielsweise mit der klinischen Abteilung für Angiologie und der klinischen Abteilung für Pulmonologie in Bezug auf die Abklärung eines bestehenden OSAS stellte sich als überaus wichtig heraus. Für die 58 Sehnervenkopfschwellungen, welche bei unter 18-jährigen PatientInnen auftraten, wurde lediglich in 28 Fällen die Kinderklinik hinzugezogen. Bei der Vielzahl an differentialdiagnostischen Grunderkrankungen, welche zu einer Papillenschwellung führen können, ist demnach eine breite interdisziplinäre Ursachenforschung für die Einleitung einer adäquaten Therapie von wesentlicher Bedeutung.

Literaturverzeichnis

- [1] Baughman R P, Weiss K L, Golnik K C. *Neuro-ophthalmic sarcoidosis*. *Eye Brain* 2012; 4:13–25. DOI: 10.2147/EB.S29401.
- [2] Biermann J, Lagrèze W A. *Die randunscharfe Papille: Eine diagnostische Herausforderung*. *Klin Monbl Augenheilkd* 2017; 234(6):829–50. DOI: 10.1055/s-0043-108489.
- [3] Biousse V, Newman N J. *Neuro-ophthalmology illustrated*. 2nd edition. New York, NY, Stuttgart, Delhi, Rio de Janeiro: Thieme; 2016. ISBN: 9781626231498.
- [4] Bowling B. *Kanski's Klinische Ophthalmologie: Eins systematischer Ansatz*. 8. Aufl. s.l.: Urban Fischer Verlag - Fachbücher; 2017. URL: http://ebooks.ciando.com/book/index.cfm/bok_id/2403873. ISBN: 9783437171710.
- [5] Burk A, Burk R. *Checkliste Augenheilkunde*. 5., [komplett überarb. und erw.] Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG; 2014. (Checklisten der aktuellen Medizin). URL: <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-94105>. ISBN: 978-3131005755.
- [6] Chabner B A, Chabner Thompson E. *Paraneoplastic Syndromes*; 2013 (abgerufen am 05.02.2018). URL: www.msmanuals.com/professional/hematology-and-oncology/overview-of-cancer/paraneoplastic-syndromes.
- [7] Chan J W. *Optic nerve disorders: Diagnosis and management*. 1. print. New York, NY: Springer; 2010. (Ophtalmology). ISBN: 9781441915870.
- [8] Chen J, Wall M. *Epidemiology and risk factors for idiopathic intracranial hypertension*. *Int Ophthalmol Clin* 2014; 54(1):1–11. DOI: 10.1097/IIO.0b013e3182aabf11.
- [9] Collins J F, Augustin A J. *Augenheilkunde*. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg; 1997. DOI: 10.1007/978-3-662-05922-7. URL: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-05922-7>. ISBN: 978-3-662-05922-7.
- [10] Eliseeva N, Serova N, Yakovlev S, Mikeladze K, Arkhangelskaya Y, Gasparyan S. *Neuro-ophthalmological Features of Cerebral Venous Sinus Thrombosis*. *Neuroophthalmology* 2015; 39(2):69–76. DOI: 10.3109/01658107.2014.953697.

- [11] Erb C, Behrens-Baumann W, editors. *Medikamentöse Augentherapie: 97 Tabellen*. 5., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2011. URL: <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-6243>. ISBN: 3131179252.
- [12] Fang P P, Harmening W M, Müller P L, Lindner M, Krohne T U, Holz F G. *Technische Grundlagen der OCT-Angiographie*. *Ophthalmologe* 2016; 113(1):6–13. DOI: 10.1007/s00347-015-0184-6.
- [13] Fatteh N, Feldman B H, Vaphiades M S, Shah V A. *Neuroretinitis*: EyeWiki a service of the American Academy of Ophthalmology (Protecting Sight. Empowering Lives.); 2011 (abgerufen am 20.03.2019). URL: <http://eyewiki.aao.org/Neuroretinitis>.
- [14] Faulborn J, Gruber A. *Augenheilkunde*: MedUni Graz: Universitäts-Augenklinik Graz; 2004 (abgerufen am 20.03.2019). URL: <http://e-learning.studmed.unibe.ch/augenheilkunde/index.html>.
- [15] Frank G H, Christina B, Nicolas F, Björn B, Christian M, Hans H, Urs V, Mathias M, Monika F, Steffen S-V, editors. *Kompendium Heidelberger Kompetenztage (30.06. - 01.07.2017)* [Heidelberg Engineering Academy].
- [16] Freudlsperger C, Hoffmann J, Engel M. *Diagnostik und Therapie isolierter Kraniosynostosen*: Kraniofaziales Zentrum, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg; 2015 (abgerufen am 20.03.2019). URL: https://www.researchgate.net/publication/275922431_Diagnostik_und_Therapie_isolierter_Kraniosynostosen.
- [17] Garweg J G, Tappeiner C. *Differenzialdiagnose der infektiösen posterioren Uveitis*. *Klin Monbl Augenheilkd* 2011; 228(4):268–72. DOI: 10.1055/s-0031-1273219.
- [18] Gold D H, Morris D A, Henkind P. *Ocular findings in systemic lupus erythematosus*. *Br J Ophthalmol* 1972; 56(11):800–4.
- [19] Grehn F, editor. *Augenheilkunde*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. (Springer-Lehrbuch). DOI: 10.1007/978-3-642-11333-8. ISBN: 978-3-642-11332-1.

- [20] Haberl R, Aichner F, Baumgartner R, Forsting M, Villringer A. *Hirnnerven- und Sinusthrombosen*: Deutsche Gesellschaft für Neurologie; 2008 (abgerufen am 20.03.2019). URL: www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2008/archiv/ll08kap_032.pdf.
- [21] Hasenfratz G, Mardin C. *Ultraschalldiagnostik in der Ophthalmologie (standardisierte Echographie)*: Teil 1: Grundlagen und Erkrankungen des Bulbus. *Ophthalmologe* 2014; 111(10):983-995; quiz 996. DOI: 10.1007/s00347-014-3148-3.
- [22] Hassler H, Unsöld R, Schick U. *Raumforderungen der Orbita*: Diagnostik und operative Behandlungen: Deutsches Ärzteblatt; 2007. URL: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/54607/Raumforderungen-der-Orbita>.
- [23] Herberg U, Werner J. *Fragenliste zum Hydrocephalus*: HC-Gesprächskreis in Leipzig: Kinderneurochirurgie Leipzig; 2014 (abgerufen am 20.03.2019). URL: http://www.hydrocephalusseite.de/_pdf/Fragenliste_DrPreuss_April2014.pdf.
- [24] Herold G, editor. *Innere Medizin 2016*: Eine vorlesungsorientierte Darstellung ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung ; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Selbstverlag; 2016. ISBN: 9783981466058.
- [25] Hiort O, Danne T, Wabitsch M. *Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie*. Berlin: Springer; 2010. DOI: 10.1007/978-3-642-01912-8. URL: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-01912-8>. ISBN: 978-3-642-01912-8.
- [26] Jastrow H. *Workshop Anatomie fürs Internet (WAI)* (abgerufen am 20.03.2019). URL: <http://www.drjastrow.de/WAI/Klinisches/Retina3.html>
- [27] Jauß J M. *Neurosonographie – Gefäßdarstellung und darüber hinaus*: “To boldly go where no man has ever gone before”. *Das Neurophysiologie-Labor* 2014; 36(4):125–6. DOI: 10.1016/j.neulab.2014.10.005.
- [28] Kahloun R, Abroug N, Ksiaa I, Mahmoud A, Zeghidi H, Zaouali S, Khairallah M. *Infectious optic neuropathies: A clinical update*. *Eye Brain* 2015; 7:59–81. DOI: 10.2147/EB.S69173.

- [29] Keller I, Freilinger M, Reitner A. *Outcome bei Papillenschwellung im Kindesalter. Spektrum Augheilkd* 2010; 24(6):335–9. DOI: 10.1007/s00717-010-0443-5.
- [30] Klinke R, Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S, Baumann R, Brenner B, Gay R, Rothenburger A, editors. *Physiologie*. 6., vollständig überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010. URL: <http://ebooks.thieme.de/9783137960065>. ISBN: 978-3-13-796006-5.
- [31] Koch M, Langmann A. *Okuläre Myasthenie oder was sonst?: — Fallbericht. Spektrum Augheilkd* 2005; 19(1):46. DOI: 10.1007/BF03163204.
- [32] Lang G E, Enders C, Werner J U. *Neue Möglichkeiten in der retinalen Diagnostik mittels OCT-Angiografie. Klin Monbl Augenheilkd* 2016; 233(5):613–21. DOI: 10.1055/s-0042-105325.
- [33] Lang G K. *Augenheilkunde*. 5. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG; 2014. URL: <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-96292>. ISBN: 9783131028358.
- [34] Lang G K, Lang G E, editors. *Augenheilkunde essentials*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2015. (Essentials Intensivkurs zur Weiterbildung). ISBN: 978-3-13-202631-5.
- [35] Leavitt J A, Larson T A, Hodge D O, Gullerud R E. *The incidence of central retinal artery occlusion in Olmsted County, Minnesota. Am J Ophthalmol* 2011; 152(5):820-3.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.05.005.
- [36] Leydhecker W. *Augenheilkunde: Mit einem Repetitorium und einer Sammlung von Examensfragen für Studenten. Dreiundzwanzigste Auflage*. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg; 1987. DOI: 10.1007/978-3-662-05925-8. URL: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-05925-8>. ISBN: 978-3-662-05925-8.
- [37] Marques P, Jacinto S, Pinto M d C, Limbert C, Lopes L. *Diplopia, Convergent Strabismus, and Eye Abduction Palsy in a 12-Year-Old Boy with Autoimmune Thyroiditis. Case Rep Pediatr* 2016; 2016:5823137. DOI: 10.1155/2016/5823137.
- [38] Masuhr K F, Masuhr F, Neumann M. *Neurologie*. 7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. (Duale Reihe). URL: <http://dx.doi.org/10.1055/b-003-106487>. ISBN: 9783131359476.

- [39] Mirshahi A, Feltgen N, Hansen L L, Hattenbach L-O. *Retinal vascular occlusions: An interdisciplinary challenge. Dtsch Arztebl Int* 2008; 105(26):474–9. DOI: 10.3238/arztebl.2008.0474.
- [40] Mollan S P, Davies B, Silver N C, Shaw S, Mallucci C L, Wakerley B R, Krishnan A, Chavda S V, Ramalingam S, Edwards J, Hemmings K, Williamson M, Burdon M A, Hassan-Smith G, Digre K, Liu G T, Jensen R H, Sinclair A J. *Idiopathic intracranial hypertension: Consensus guidelines on management. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018. DOI: 10.1136/jnnp-2017-317440.
- [41] Nakajima M, Uchibori A, Ogawa Y, Miyazaki T, Ichikawa Y, Kaneko K, Takahashi T, Nakashima I, Shiraishi H, Motomura M, Chiba A. *A Case of CV2/CRMP5-antibody-related Paraneoplastic Optic Neuropathy Associated with Small-cell Lung Cancer. Intern Med* 2018. DOI: 10.2169/internalmedicine.9736-17.
- [42] Ness T, Bley T A, Schmidt W A, Lamprecht P. *The diagnosis and treatment of giant cell arteritis. Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(21):376-85; quiz 386. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0376.
- [43] Pettenkofer M, Feltgen N, Feucht N, Lohmann C P, Maier M M. *Retinale Gefäßverschlüsse: Moderne Therapieansätze. Klin Monbl Augenheilkd* 2018; 235(7):830–9. DOI: 10.1055/s-0043-106302.
- [44] Pleyer U. *Entzündliche Augenerkrankungen*. s.l.: Springer Berlin Heidelberg; 2014. URL: <http://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-38419-6>. ISBN: 9783642384196.
- [45] Reim M, Kirchhof B, Wolf S. *Diagnosen am Augenhintergrund: Vom Befund zur Diagnose ; mit 23 Tabellen*. Stuttgart: Thieme; 2004. ISBN: 3-13-125641-9.
- [46] Ries E, Strenn K, Rainer G, Polzer I, Wedrich A. *Einseitige Papillenschwellung bei 21jähriger Diabetikerin — Auswirkung einer verbesserten Blutzuckerbilanz? Spektrum Augeheilkd* 1996; 10(5):218–21. DOI: 10.1007/BF03164087.
- [47] Rigi M, Almarzouqi S J, Morgan M L, Lee A G. *Papilledema: Epidemiology, etiology, and clinical management. Eye Brain* 2015; 7:47–57. DOI: 10.2147/EB.S69174.

- [48] Rizvi R, Anjum Q. *Hydrocephalus in children. J Pak Med Assoc* 2005; 55(11):502–7.
- [49] Schiefer U, Apfelstedt-Sylla E. *Praktische Neuroophthalmologie. 2., durchges. Aufl.* Heidelberg: Kaden; 2004. ISBN: 3922777562.
- [50] Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. *Kopf, Hals und Neuroanatomie: 123 Tabellen. 3., überarb. und erw. Aufl.* Stuttgart: Thieme; 2012. (PrometheusLernAtlas der Anatomie / Michael Schünke; Erik Schulte; Udo Schumacher. Ill. von Markus Voll; Karl Wesker). ISBN: 978-3-13-139543-6.
- [51] Schwab S, editor. *NeuroIntensiv. 2., überarb. und aktualisierte Aufl.* Berlin: Springer; 2012. (Springer Medizin). URL: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-16911-3>. ISBN: 9783642169106.
- [52] Shobab L, Pleyer U, Johnsen J, Metzner S, James E R, Torun N, Fay M P, Liesenfeld O, Grigg M E. *Toxoplasma serotype is associated with development of ocular toxoplasmosis. J Infect Dis* 2013; 208(9):1520–8. DOI: 10.1093/infdis/jit313.
- [53] Simm M, Thanos S. *Sehen - (K)ein selbstverständliches Wunder:* Neurowissenschaftliche Gesellschaft e. V.; Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin; 2010 (abgerufen am 20.03.2019). URL: <https://www.dasgehirn.info/wahrnehmen/sehen/sehen-kein-selbstverstaendliches-wunder>.
- [54] Strickler C, Pilon A F. *Presumed levothyroxine-induced pseudotumor cerebri in a pediatric patient being treated for congenital hypothyroidism. Clin Ophthalmol* 2007; 1(4):545–9.
- [55] Vogel P. *Kursbuch Klinische Neurophysiologie. 2., aktualisierte Auflage.* s.l.: Thieme; 2006. URL: <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-37771>. ISBN: 978-3-13-128112-8.
- [56] Wall M, McDermott M P, Kiebertz K D, Corbett J J, Feldon S E, Friedman D I, Katz D M, Keltner J L, Schron E B, Kupersmith M J. *Effect of acetazolamide on visual function in patients with idiopathic intracranial hypertension and mild visual loss: The idiopathic intracranial hypertension treatment trial. JAMA* 2014; 311(16):1641–51. DOI: 10.1001/jama.2014.3312.

- [57] Walter P, Plange N. *Basiswissen Augenheilkunde*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017. DOI: 10.1007/978-3-662-52801-3. ISBN: 978-3-662-52800-6.
- [58] Weiß C. *Basiswissen Medizinische Statistik*. 6., überarb. Aufl. Berlin: Springer; 2013. (Springer-Lehrbuch). DOI: 10.1007/978-3-642-34261-5. URL: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-34261-5>. ISBN: 9783642342608.
- [59] Wenner Y, Brauer V, Kunze K, Besgen V, Kuhli-Hattenbach C, Bertelmann T, Sekundo W. *Vergleich der Papillenparameter bei gesunden Kindern mit Hyperopie und Emmetropie mit HRT und OCT*. *Klin Monbl Augenheilkd* 2017. DOI: 10.1055/s-0043-122075.
- [60] Yadegari S, Jafari A K, Ashrafi E. *Association of ocular findings and outcome in cerebral venous thrombosis*. *Oman J Ophthalmol* 2017; 10(3):173–6. DOI: 10.4103/ojo.OJO_39_2016.
- [61] Zeiler K, Auff E, Asenbaum S, editors. *Klinische Neurologie II: Die wichtigsten neurologischen Erkrankungen für Human- und Zahnmediziner*. 2., überarb. Aufl. Wien: facultas; 2007. ISBN: 9783708900803.
- [62] Zhang J C, Bakir B, Lee A, Yalamanchili S S. *Papilloedema due to Chiari I malformation*. *BMJ Case Rep* 2011; 2011. DOI: 10.1136/bcr.08.2011.4721.
- [63] Ziemssen F, Lagrèze W, Voykov B. *Sekundärerkrankungen bei hoher Myopie*. *Ophthalmologe* 2017; 114(1):30–43. DOI: 10.1007/s00347-016-0390-x.