

Das Varicella-Zoster-Virus und seine klinischen Manifestationen am Auge

1. Justus G. Garweg
2. Markus Halberstadt

Zoster-Manifestationen am Auge zeigen ein sehr variables klinisches Bild. Eine begleitende ophthalmologische Diagnostik und Therapie ist deshalb zwingend erforderlich. Oft entstehen sekundär Narben mit bleibender, teils schwerer Funktionsminderung. Eine gezielte Therapie zur Erhaltung der verbliebenen Funktionen muss deshalb sichergestellt werden.

Die primäre Varizellen-Zoster-Virus (VZV)-Infektion, die so genannten Windpocken, treten typischerweise als makulopapulöse Dermatitis im Kindesalter auf. Die ophthalmologische Beteiligung ist dabei eher diskret ausgebildet, wobei klassischerweise eine Lichtempfindlichkeit der Augen und eine diskrete Begleitkonjunktivitis beobachtet werden. Diese Symptome sind vermutlich eher auf trockene Augen (Sicca-Syndrom), im Rahmen einer Tränenrücken-Mitbeteiligung, als auf eine direkte virale Konjunktivitis zurückzuführen. Eine darüber hinausgehende Augenbeteiligung ist extrem selten zu beobachten.

Die Reaktivierung der latenten Infektion verursacht eine segmentale Zoster-Dermatitis, auch Gürtelrose genannt, in Bereich des entsprechenden ganglions, in dem die Reaktivierung begonnen hat. Der Zoster ophthalmicus, die Sekundärmanifestation im Bereich der Augen, weist ein erhebliches Risiko für schwerste, potenziell zur Erblindung führende Augenkomplikationen auf. Dies gilt insbesondere, wenn die Ausbreitung nicht auf das Gebiet des ersten Astes des Nervus trigeminus (V1) beschränkt ist, sondern gleichzeitig auch den zweiten Trigemini-Ast (V2) einbezieht. Dabei ist die okuläre Beteiligung zeitlich nicht direkt an die Zoster-Dermatitis gekoppelt. Die VZV-Infektion kann alle okulären Strukturen betreffen und somit eine Vielzahl an ophthalmologischen Problemen nach sich ziehen (Tabelle 1).

Epidemiologie

Nach primärer VZV-Infektion in der Kindheit entwickeln etwa 20 Prozent der Bevölkerung im Lauf ihres Lebens sekundär einen Zoster. Die Inzidenz der segmentalen Zoster-Dermatitis steigt mit zunehmendem Alter an. Dabei wird ein Maximum zwischen 70 und 80 Jahren beobachtet, die Prävalenz liegt bei 2 bis 4 Prozent pro Jahr. Dies erklärt sich am ehesten durch eine natürliche Abnahme der Immunität mit zunehmendem Alter. Weitere Risikofaktoren für die Reaktivierung sind konsumierende

Erkrankungen, Chemotherapie und Immundefekte. Bei abwehrgeschwächten Patienten sind eine Augenbeteiligung und deren Komplikationen mit 80 bis 90 Prozent fast regelmässig zu erwarten. Deshalb sollten sie bei Auftreten eines Zoster ophthalmicus immer ophthalmologisch betreut werden, zur Erkennung und frühzeitigen Intervention bei Auftreten einer Keratitis, eines Sekundärglaukoms oder einer atypischen Netzhautnekrose.

Zoster-Manifestationen am Auge

Die Zoster-Manifestation im Bereich des Trigemini ist mit 15 Prozent nach der thorakalen die zweithäufigste. Dabei weist eine Beteiligung des nasoziliaren Astes (aus V2) auf ein besonders hohes Risiko für eine Beteiligung intrakulärer Strukturen hin. Man erkennt sie an Effloreszenzen an der Nasenwurzel und -spitze (= sensibles Innervationsgebiet des N. nasociliaris; Hutchinson-Zeichen; Tabelle 2). Bei Vorliegen des Hutchinson-Zeichens steigt das Risiko einer Augenbeteiligung von zirka 30 auf über 75 Prozent an.

Die häufigsten Komplikationen des Zoster ophthalmicus betreffen die Hornhaut, Sklera (Lederhaut) und vordere Uvea (Iris und Ziliarkörper). Aufgrund der uvealen Beteiligung kann es auch zu einem Sekundärglaukom kommen. Eine postherpetische Neuralgie tritt in Abhängigkeit vom Beginn der Therapie in 17 bis 50 Prozent der Fälle auf (Tabelle 1) und ist bei frühzeitigem Therapiebeginn deutlich weniger schwer ausgeprägt.

Die Hornhautbeteiligung ist die häufigste Komplikation und wurde in verschiedenen Studien in bis zu zwei Drittel aller Patienten beobachtet (Tabelle 3). Dabei findet sich typischerweise eine epitheliale Keratitis punctata oder dendritica. Eine disziforme Keratitis sieht man selten. Bei schweren Verläufen kann eine visuell bedrohliche stromale beziehungsweise ulzerierende Keratitis auftreten, welche häufig von einer uvealen Beteiligung im Rahmen einer Keratouveitis begleitet wird. Eine schwere Hornhautbeteiligung erkennt man auch an einer Hornhaut-Hypästhesie. Diese kann ei-

Tabelle 1:
Zoster ophthalmicus – Komplikationen

Komplikation	Häufigkeit (%)
Lider und Tränenwege	15
Hornhaut und Sklera	26-67
Vordere Uvea (Iritis)	43-57
Sekundär-Glaukom	10-43
Katarakt	8
Neuro-ophthalmologisch	7-14
Postherpetische Neuralgie	17-50

Tabelle 2:
Augenbeteiligung bei Zoster ophthalmicus nach den Innervationsgebieten des Nervus trigeminus

V1-N. frontalis (95%)
• (rami supraorbitalis und supratrochlearis):
• Oberlid, Stirn, obere Anteile der Konjunktiva
V2-N. nasociliaris:
• Tränensack, übrige Konjunktiva, Lidhaut, Augapfel
• n. infratrochlearis: Nasenwurzel (Hutchinson-Zeichen)
• Sklera, Kornea, Iris, Ziliarkörper, Choroidea

Tabelle 3:
Zoster – Keratitis-Manifestationen

Hornhaut-Manifestation	Häufigkeit (%)
Dendritica/Punctata	51
Infiltration des vorderen Stromas	41
Keratouveitis/Endotheilitis	34
Neurotrophe Keratitis	25
Expositions-Keratitis	11
Disziforme Keratitis	10
Ulzerierende Keratitis	8

nerseits Ausdruck einer direkten Hornhautschädigung, andererseits aber auch Folge einer nekrotisierenden Ganglionitis sein. Die anfänglich vorwiegend viral erklärte Zoster-Keratitis geht ähnlich der durch HSV bedingten Keratitis bald in einen vorwiegend immun-

und verdeutlicht noch einmal die Notwendigkeit ophthalmologischer Kontrollen bei Zoster ophthalmicus (Tabelle 1). Typische Befunde sind eine Iris-Hyperämie, Einblutungen in das Irisstroma und hintere Synechien. Im Rahmen der Abheilung kommt es zu einer sehr

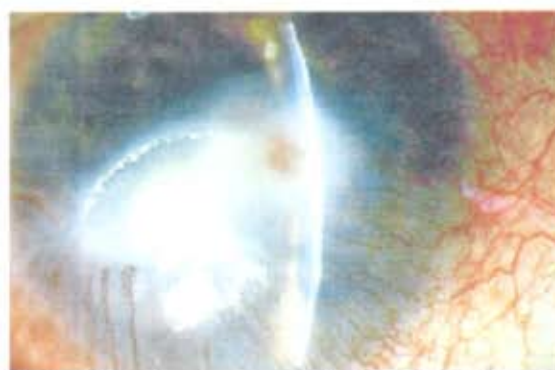


Abbildung 1 Schwere chronische metazosterische Keratitis nach Zoster ophthalmicus mit Hornhautbeteiligung, Iridozyklitis, Sekundärglaukom vor fünf Jahren.

ologisch bedingten Entzündungsprozess über, der letztendlich von der Virusreplikation unabhängig verläuft und deshalb auf eine alleinige virustatische Therapie nicht mehr anspricht. Diese Verlaufsform wird metaherpetische beziehungsweise metazosterische Keratitis genannt (Abbildung). Sie kann rezidivierend oder chronisch verlaufen und führt langfristig praktisch immer zu einer schwersten Funktionsbeeinträchtigung bis hin zur Erblindung beziehungsweise zum Verlust des Auges bei Ulkusperforation. Für den chronisch-rezidivierenden Verlauf ist vermutlich partiell auch die Hornhaut-Desensibilisierung mit sekundärer neurotropher Keratitis verantwortlich (Tabelle 3).

Eine uveale Beteiligung im Sinne einer Zoster-Iritis oder -Iridozyklitis findet sich mit 43 bis 57 Prozent der Patienten mit Augenbeteiligung erschreckend häufig. Die uveale Beteiligung geht mit einem deutlich erhöhten Risiko der Ausbildung eines Sekundärglaukoms einher

und verdeutlicht noch einmal die Notwendigkeit ophthalmologischer Kontrollen bei Zoster ophthalmicus (Tabelle 1). Typische Befunde sind eine Iris-Hyperämie, Einblutungen in das Irisstroma und hintere Synechien. Im Rahmen der Abheilung kommt es zu einer sehr

Zoster-Manifestationen an den hinteren Augenabschnitten

Zoster-Manifestationen an den hinteren Augenabschnitten sind generell sehr seltene, aber foudroyant verlaufende Erkrankungen, die wegen einer massiven entzündlichen Glaskörper-Infiltration sehr schwer zu diagnostizieren sind und häufig mit der Erblindung mindestens eines Auges enden. Typisch für die Varicella bedingten Erkrankungen der hinteren Augenabschnitte sind Sekundärkomplikationen wie Katarakt, Glaukom, Netzhautablösung in bis zu 70 Prozent, welche trotz erfolgreicher Behandlung der Akuterkrankung nahezu unvermeidlich sind, und ein Befall des Partner-Auges. Eine rasche Diagnose und Behandlung kann das Ausmass dieser Sekundärkompli-

kationen erheblich mildern.

Zu den Zoster-Manifestationen an den hinteren Augenabschnitten zählt man die akute Netzhautnekrose des immunkompetenten Patienten (ARN = Acute Retinal Necrosis), die nicht unbedingt im unmittelbaren Zusammenhang mit einer kutanen Zoster Manifestation beobachtet wird. Die akute Netzhautnekrose immunkompetenter Individuen betrifft typischerweise gesunde, oft junge Menschen ohne bekannte systemische Grunderkrankung. Disponierende Faktoren fehlen meistens. Wenn ein zeitlicher Zusammenhang mit einer Gürtelrose vorliegt, ist dieser recht eng (meist weniger als drei Monate). Ein immunogenetischer Hintergrund für die Erkrankung wird vermutet (HLA-Assoziation DQW 7, Phenotyp Bw 62 DR4).

Im Gegensatz zur akuten Netzhautnekrose immunogener gesunder Individuen stehen atypische nekrotisierende Retinopathien bei immungeschwächten Individuen, insbesondere bei HIV-Infektion, unter iatrogenen Immunsuppression und bei Vorliegen systemischer Malignome beziehungsweise nach Chemotherapie. Bei diesen Patienten findet sich ein primär beidseitiger Befall in bis zu einem Drittel der Fälle. In der überwiegenden Mehrzahl ist ein klarer zeitlicher Zusammenhang mit einer Gürtelrose vorhanden, wobei diese in den meisten Fällen nicht im Gesichtsbereich, sondern an thorakalen oder lumbalen Manifestationsorten bis zu etlichen Monaten vor der Augenmanifestation vorgelegen hat. Da es keinen Zusammenhang zwischen der Seite der Gürtelrose Manifestation und dem betroffenen Auge gibt, muss in diesen Fällen von einer sekundären hämatogenen Virusstreuung als Ursache für die Netzhautnekrose ausgegangen werden. Eine sehr seltene, bisher nur bei Aids-Patienten beschriebene Komplikation ist die progressive ausser Netzhautnekrose (PORN = Progressive Outer Retinal Necrosis). Sie verläuft sehr viel langsamer, ist schwieriger zu diagnostizieren und führt unbehindert oft zur Erblindung.

Die Differenzialdiagnose nekrotisierender Retinopathien ist relativ schwierig. Wenn eine flächige Netzhautnekrose vorliegt, sind in unseren Breitengraden die Viren der Herpesfamilie die häufigste infektiöse, der Morbus Behçet die häufigste autoimmunologische Ursache. Für die Netzhautnekrosen sind ätiologisch in 85 Prozent VZV, in 14 Prozent HSV 1 und in 1 Prozent die übrigen Viren der Herpesfamilie verantwortlich. Der Verlauf wird schwerer mit zunehmendem Alter und abnehmender spezifischer Immunität des Patienten. Eine sekundäre Beteiligung des Partner-Auges in mehr als 20 Prozent der Fälle ist bis zu über 25 Jahre nach Erkrankung des Primärauges möglich.