

# Diagnostik und Therapie der virusassoziierten anterioren Uveitis

Viren stellen eine bedeutende Ursache infektassoziierter intraokularer Entzündung dar. Dies trifft auch für die anteriore Uveitis als häufigste Form der intraokularen Entzündung zu. Insbesondere Viren aus der Herpesgruppe kommen in Frage. Während das Herpes-simplex- und das Varizella-Zoster-Virus als Ursache gut bekannt sind, konnten neue Erkenntnisse für die Cytomegalie- und Rubella-Virus-assoziierten anterioren Uveitiden gewonnen werden. Da die Therapie jeweils erheblich differiert, ist ein Erregernachweis anzustreben, für den sich die Analyse von Kammerwasserproben bewährt hat. Nur wenige Zentren führen sie durch, so dass bei vielen Patienten die klinische Befundung im Vordergrund steht, die wertvolle Hinweise bieten kann. **Prof. Dr. Uwe Pleyer**, FEBO (Berlin), stellt die diagnostischen Methoden sowie differentialdiagnostischen Überlegungen zu den virusassoziierten intraokularen Entzündungen dar.

**D**ie anteriore Uveitis ist eine auf den vorderen Augenabschnitt begrenzte Entzündungsreaktion, die mit 50 bis 75 Prozent die häufigste Uveitisform darstellt. Ihre Inzidenz liegt in den USA bei 50 pro 100.000 Einwohnern. Virusinfektionen kommt eine häufig unterschätzte Bedeutung zu.

## Anteriore Herpes-Virus-assoziierte Uveitis

Die anteriore (AU) Uveitis ist die häufigste intraokulare Entzündung und kann auf unterschiedlichste Ätiologien zurückgeführt werden. Eine orientierende Differenzierung kann in eine HLA-B27-positive und eine HLA-B27-negative anteriore Uveitis

Uveitis anterior		Uveitis anterior plus posterior
HLA-B27-positiv	HLA-B27-negativ	
Idiopathisch	Idiopathisch nach Virusinfektionen	Idiopathisch
M. Bechterew	Herpes zoster	Toxoplasmose
M. Reiter	Herpes simplex	Sarkoidose
M. Crohn	Fuchs-Uveitis-Syndrom	Tuberkulose
Colitis ulcerosa	Sarkoidose	Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom
Uveitis bei Psoriasis	Trauma (sympath. Ophthalmie)	Systemischer Lupus erythematodes
	Juvenile rheumatoide Arthritis	M. Behçet
	Syphilis	Sympathische Ophthalmie
	Tuberkulose	Brucellose
	Borreliose	Borreliose
		Herpes simplex
		Herpes zoster
		Toxocariasis
		Malignome
		Intraokulare Fremdkörper
		Syphilis

Tab. 1: Ursachen der Uveitis, geordnet nach der Lokalisation der Entzündung.

	HSV	VZV	CMV
Beginn - Verlauf	Akut, rezidivierend	Akut-chronisch	Chronisch
Intraokular-druck	↑	↑ ↑↑	↑↑↑↑
Hornhaut-beteiligt, Endothelpäzi-pitate	20-60% Keratitis, fein-granulomatös	20-60% Keratitis, meist granulomatös	Selten, überwiegend isolierte Endothelitis Stellata, granulomatös
VK-Reizzu-stand	(+) - +++	(+) - +++	(+) - +
Irisstroma-Atrophie	+	++	Heterochromie (?)
Posteriore Syn-chiebildung	+ - ++	+ - +++	○
GK-Beteiligung	○ - ++	○ - ++	○ - ++
Therapie-erfolg/Prognose	Günstig, Langzeit-prophylaxe empfohlen	Günstig-Mäßig	Variabel, abhängig vom Sekundär-glaukom

Tab. 2: Klinische Befunde bei anteriorer Herpes-Virus-assoziiierter Uveitis.

erfolgen (Tab. 1). Unter den anterioren Uveitiden nimmt die virale Genese eine Sonderstellung ein. In einigen Zuweisungszentren beträgt ihr Anteil bis zu 30 Prozent. Einige der bislang als „idiopathisch“ eingestuft klinischen Erscheinungsformen konnten auf eine virusassoziierte Entzündung zurückgeführt werden.

Gemeinsame klinische Merkmale der anterioren virusassoziierten Uveitis sind überwiegend unilateraler Verlauf mit meist chronischem Verlauf und Visusminderung. Der intraokulare Reizzustand kann zwischen kaum sichtbaren, dezenten Endothelpräzipitaten bis hin zur schwer ausgeprägten Schrankenstörung mit Hypopyon erheblich variieren. Ein weiteres gemeinsames Merkmal der virusassoziierten Uveitis ist der zum Teil erhebliche intraokulare Druckanstieg. Im Umkehrschluss kann bei vielen Patienten mit akuter anteriorer Uveitis und Druckanstieg die Verdachtsdiagnose einer virusassoziierten Entzündung unterstützt werden.

### Herpes-simplex-Virus (HSV)

Kennzeichen der HSV-assoziierten anterioren Uveitis ist akuter, unilateraler Beginn, begleitet von granulomatösen Endothelbeschlägen. Sie kann von einer stromalen Herpeskeratitis begleitet werden, tritt allerdings häufiger ohne Keratitis auf.

	Aciclovir	Valganciclovir	Brivudin
Tagesdosis	3-5x800 mg p.o. Erhaltungstherapie: 3x400 mg/d	2x900 mg p.o. Erhaltungstherapie: 2x450 mg/d	1x125 mg p.o.
Dauer	3-6 Wochen und >	3-6 Wochen und >	1-2 Wochen
Nebenwirkung	Kreatininanstieg	Blutbild, Leukopenie	Übelkeit

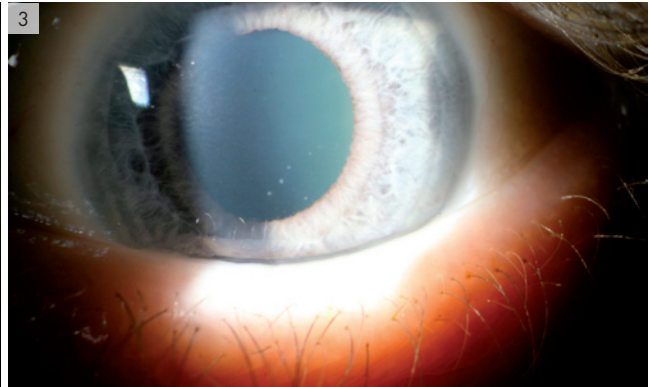
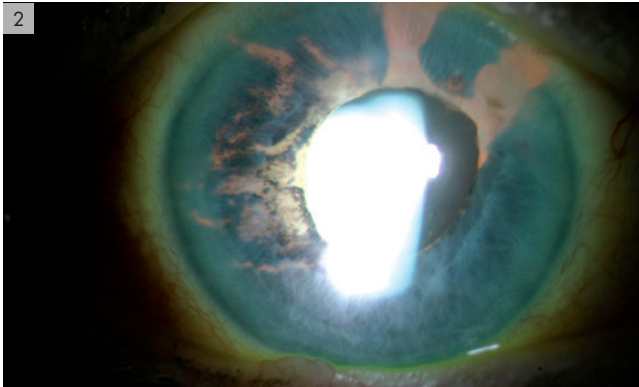
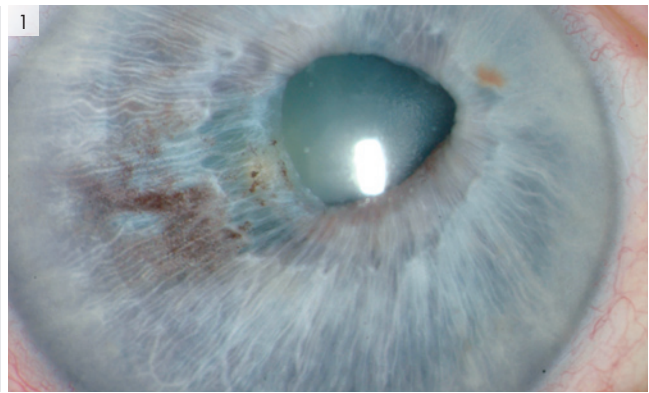
Tabelle 3: Systemische antivirale Therapeutika.

Posteriore Synechien und Irisstromadefekte sind weitere klinische Charakteristika. Der zum Teil ausgeprägte intraokulare Reizzustand kann zu einem Hypopyon oder Hyphäma führen. Die häufig beobachtete Trabekulitis führt oft zur sekundären, erheblichen intraokularen Drucksteigerung im Schub. Rezidive sind häufig (Tab. 2).

### Varizella-Zoster-Virus (VZV)

Etwa 2/3 aller Patienten mit Zoster ophthalmicus und Beteiligung des ersten Trigeminusastes (Hutchinson-Zeichen) entwickeln eine Augenbeteiligung. Intraokulare Entzündungen treten oft erst zeitversetzt, zwei bis drei Wochen nach Beginn der Dermatitis auf. Bei verzögertem Beginn werden schwerere Verläufe beobachtet. Häufiger als bisher vermutet, tritt vermutlich die anteriore VZV-

**Abb. 1:** VZV-assoziierte anteriore Uveitis (sine herpette) mit irregulärer, entrundeter Pupille. **Abb. 2:** Sektorförmige Irisatrophie (Patientin von Abb. 1). Durch intraokulare Antikörperbildung gegen Varizella-Zoster-Virus konnte die Ätiologie gesichert werden. **Abb. 3:** Patient mit Posner-Schlossman-Syndrom. Akuter intraokularer Druckanstieg (52 mmHg) bei relativ bledem intraokularem Reizzustand mit einzelnen Endothelpräzipitaten. **Abb. 4 und 5:** Patientin mit typischem Fuchs-Uveitis-Syndrom. Chronische anteriore Uveitis, feine Koepeknötchen, Heterochromie und frühzeitige Kataraktbildung (hier Pseudophakie/YAG-Kapsulotomie) sowie Glaskörperinfiltration. Intraokular konnten Antikörper gegen Rubella-Virus nachgewiesen werden. **Abb. 6:** Patient mit typischem Fuchs-Uveitis-Syndrom. Irisstromaatrophie mit „verwaschenem Erscheinungsbild“; disseminierte Hornhautendothelpräzipitate, die auch in der oberen Hemisphäre auftreten. Intraokular konnten Antikörper gegen Rubella-Virus nachgewiesen werden.



Uveitis ohne Hauteffloreszenzen auf. Granulomatöse, grünlich-bräunliche Präzipitate wurden als typisch beschrieben und treffend als „Leopardenmuster“ bezeichnet. Sektorförmige Atrophien des Irisstromas, Synechien und sekundäre Drucksteigerung sind ebenso wie bei HSV häufig anzutreffen. Untersuchungen mit quantitativer PCR konnten belegen, dass der Schweregrad der Uveitis mit der Anzahl nachgewiesener Viruskopien korreliert.

### Therapie der HSV- und VZV-assoziierten AU

Die Therapie der herpetischen Uveitis basiert auf antiviralen, anti-entzündlichen und gegebenenfalls drucksenkenden Wirkstoffen. Alle antiviralen Pharmaka sind lediglich virustatisch wirksam und eliminieren die Erreger nicht. Daher sind Rezidive und (eher selten) Befall des Partnerauges möglich. Dieses Risiko kann durch längerfristige antivirale Behandlung vermindert werden. Überwiegend wird systemisch mit oraler Applikation behandelt, selten kommen Virustatika intravenös oder intravitreal zur Anwendung. Als Wirkstoff wird in erster Linie Aciclovir eingesetzt, bei VZV-Infektion hat sich initial Brivudin bewährt (Tab. 3).

### Cytomegalievirus (CMV)

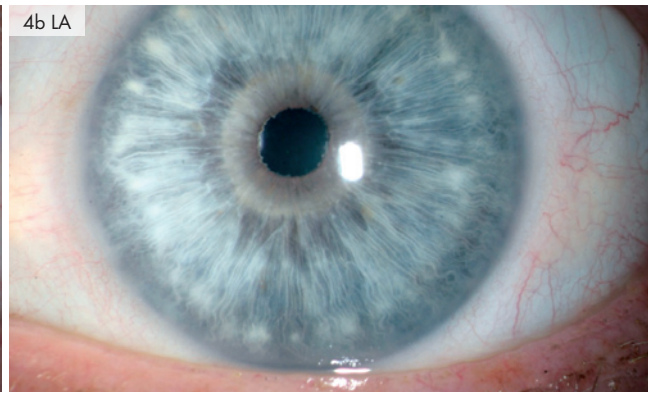
Ein deutlich abweichendes klinisches Bild von HSV- und VZV-Infektionen liegt bei Patienten mit CMV-assoziiierter, anteriorer Uveitis vor. Klinisch steht der oft deutlich gesteigerte intraokulare Druck im Vordergrund. Zwei bisher als eigenständig betrachtete

Krankheitsbilder, das Posner-Schlossman-Syndrom und das Fuchs-Uveitis-Syndrom, wurden wiederholt durch den Nachweis von CMV in Verbindung gebracht. Die CMV-assoziierte AU kann sich als akute, rekurrende anteriore Uveitis mit akut erhöhtem intraokularem Druck (als Posner-Schlossman-Syndrom) oder chronische, anteriore Uveitis klinisch präsentieren. Die akute Form der CMV-AU wird etwa zweimal häufiger als die chronische Form beobachtet und betrifft überwiegend Patienten im mittleren Lebensalter. Sie weist einen relativ asymptomatischen Verlauf mit chronisch persistierendem, mäßig ausgeprägtem Reizzustand auf. Die Hornhautendothelpräzipitate sind meist fein, sternförmig in der unteren Hornhauthälfte lokalisiert. Bei flüchtiger Betrachtung können sie gänzlich übersehen werden. Irisatrophie und posteriore Synechien werden fast nie beobachtet. Zwischen den akuten Druckspitzen ist der intraokulare Druck normal und der Kammerwinkel ist offen. Eine diffuse oder fokale Irisatrophie kann bei etwa 15 Prozent der betroffenen Augen beobachtet werden. Während der akuten Attacken kann der IOD 50 mmHg betragen und bis zu 23 Prozent der Augen entwickeln im weiteren Verlauf eine glaukomatöse Optikoneuropathie.

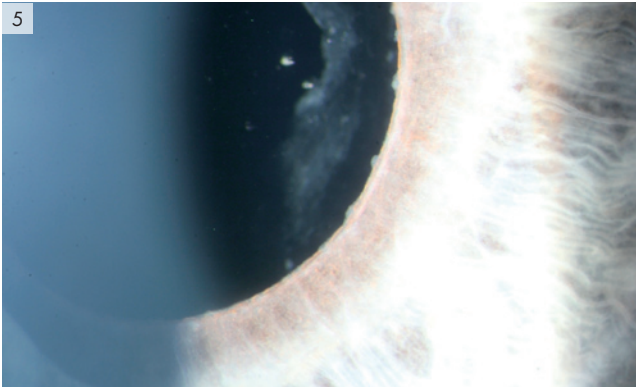
Interessanterweise wird vor allem in Asien eine zweite Variante der CMV-assoziierten AU beobachtet, die sich als Fuchs-Uveitis-Syndrom (FUS) präsentiert. Im Gegensatz zur Rubella-Virus-assoziierten FUS, tritt sie eher bei älteren Patienten (mittleres Alter 65) und bei Männern auf. Die betroffenen Augen sind nur wenig



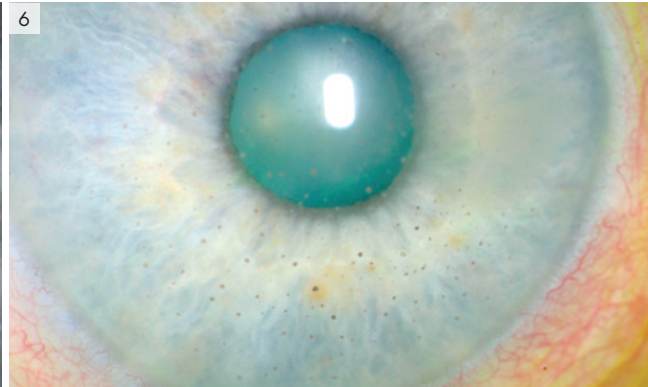
4a RA



4b LA



5



6

entzündet und weisen feine sternförmige Hornhautpräzipitate auf. Eine diffuse Irisatrophie liegt bei etwa 60 Prozent der Augen vor. Als weitere Befunde werden eine glaukomatöse Optikusneuropathie bei bis zu 40 Prozent und eine posteriore subkapsuläre Katarakt bei drei von vier Augen berichtet. Konkrete Angaben zur Glaskörperbeteiligung liegen nicht vor. Es muss erwähnt werden, dass der CMV-Nachweis schwierig ist und bei den verdächtigen Patienten oft mehrere Kammerwasseranalysen notwendig werden. Ganciclovir ist das Mittel der Wahl bei der Therapie der CMV-Infektion. Es bestehen mehrere Möglichkeiten Ganciclovir anzuwenden. Sie reichen von der lokalen bis zur intravitrealen und systemischen Anwendung. Da die CMV-Infektion offenbar häufiger in Asien beobachtet wird, wurden hier auch die meisten Therapieerfahrungen gesammelt. Eine positive Reaktion auf die Behandlung mit Ganciclovir wird bei bis zu 75 Prozent der Betroffenen berichtet. Allerdings treten bei drei von vier Patienten nach Absetzen der Therapie Rezidive ein. Somit stellt sich auch bei diesen Patienten die Frage, inwiefern eine präventive Behandlung sinnvoll ist. Interessanterweise kann bereits mit topischer Ganciclovirapplikation eine verminderte Rezidivneigung erreicht werden. Eine Beobachtung, die wir auch aus eigener Erfahrung teilen können. Zusätzlich wird zur topischen, antiviralen Behandlung eine antiinflammatorische, lokale Kortikosteroidtherapie empfohlen. Abhängig vom intraokularen Druckniveau muss die Entscheidung für eine temporäre drucksenkende Behandlung getroffen werden.

### Fuchs-Uveitis-Syndrom (Heterochromiezyklitis)

Diese seit langem bekannte Erkrankung hat in den letzten Jahren einige neue, interessante Aspekte gezeigt. Sie tritt bei >90 Prozent einseitig auf, verläuft chronisch und zeigt keinen nachhaltigen Therapieeffekt auf eine Kortikosteroidtherapie. Die Häufigkeit des FUS wird mit bis zu sechs Prozent aller Uveitiden angenommen. Sie gilt zwar als „Blickdiagnose“, jedoch verstreichen bei etwa 80 Prozent der Patienten nahezu vier Jahre (bis 20 Jahre), bis die Diagnose korrekt gestellt wird.

In der klassischen Beschreibung durch Ernst Fuchs (Wien, 1906) charakterisierte er an 38 Patienten die Trias:

- | Heterochromie
- | Hornhautendothelpräzipitate (fein, sternförmig, diffus verteilt)
- | Milde Iridozyklitis und Irisstromaatrophie

Interessanterweise fehlen in seiner Beschreibung die Glaskörperbeteiligung und die frühe Kataraktentwicklung. Nur selten sind alle Kriterien gleichzeitig erfüllt. Die Heterochromie kann gelegentlich dezent und kaum erkennbar (braune Iris) sein, gelegentlich tritt sie sogar invers auf (bei sehr heller Iris). Sie ist oft im Tageslicht besser als an der Spaltlampe zu erkennen. Tückischerweise wird auch eine bilaterale Erkrankung bei fünf bis zehn Prozent der Betroffenen beobachtet. An der Spaltlampe findet sich eine Atrophie des Irisstromas und des Irispigmentblattes, bei retrograder

Beleuchtung sieht die Iris unter Umständen „wie mottenzerfressen“ aus. Typisch sind die kleinen, runden oder zipfligen, meist nicht pigmentierten Beschläge, die diffus auf der Hornhautrückfläche verteilt sind. Synechien werden nicht beobachtet. Häufig kommt es zu Sekundärglaukom und zur Cataracta complicata. Oft besteht eine zellige Infiltration im vorderen Glaskörper. Interessanterweise wird auch bei jahrelang persistierendem, intraokularem Reizzustand nahezu nie ein zystoides Makulaödem beobachtet. Sekundäre Komplikationen wie die Entwicklung eines Glaukoms wurden bei bis zu 60 Prozent und eine Vitritis in bis zu 90 Prozent aller Patienten mit FUS berichtet. Die ätiologische Verbindung zu den praktisch obligat nachweisbaren Antikörpern gegen Viren, vor allem gegen Rubella-Viren, seltener CMV, ist bisher ungeklärt.

Die Prognose des FUS ist überwiegend günstig, obwohl eine chronisch persistierende Uveitis besteht. Topische Kortikosteroide können den Verlauf der anterioren Uveitis zwar modulieren, können ihn aber meist nicht dauerhaft beseitigen und haben keinen Einfluss auf die Glaskörperbeteiligung. Daher wird meist empfohlen auf Steroide zu verzichten, um die zusätzlichen Risiken der Katarakt- und Glaukomproblematik zu vermindern. Cycloplegia sind ebenfalls nicht notwendig. Da auch keine spezifische antivirale Therapie ist, beschränkt sich die Behandlung auf die sekundären Komplikationen wie Katarakt und Glaukom.

Zusammengefasst kann der Verdacht auf das Vorliegen einer VAU durch klinische Befunde bereits wesentlich erhärtet werden. Tabelle 2 fasst einige klinische Befunde zusammen, die zur Differentialdiagnose herangezogen werden können.

### Demografische Daten

Patienten mit Rubella-assoziierte AU sind jünger (mittleres Alter  $35 \pm 12$  Jahre) als Patienten mit HSV-assoziierte AU (mittleres Alter  $43 \pm 15$  Jahre), die wiederum jünger sind als VZV-assoziierte AU (mittleres Alter  $53 \pm 23$  Jahre).

### Klinischer Verlauf

Ein chronischer Entzündungsverlauf ist sehr viel häufiger bei RV-assoziierte AU (96 Prozent) als bei HSV- (39 Prozent), VZV- (40 Prozent) oder CMV-assoziierte AU (37 Prozent) zu beobachten.

### Vorderkammer-Reizzustand

Die Entzündungsaktivität ist bei RV- und CMV-AU meist mild. Demgegenüber ist die HSV-AU oft durch einen kräftigen Reizzustand charakterisiert. Eine Glaskörperbeteiligung ist dagegen eher bei RV, VZV und CMV zu beobachten, bei Patienten mit HSV-AU selten.

### Irisbefunde

Eine Heterochromie wird zwar als wichtiges Kriterium des Fuchs-Uveitis-Syndroms bewertet, ist allerdings nur bei etwa 30 Prozent

der Patienten vorhanden. Sie wird andererseits auch bei anderen virally assoziierten Entzündungen vorgefunden. Eine diffuse Irisatrophie ohne Heterochromie wird häufig auch bei chronischer CMV-AU beobachtet. Da die CMV-Infektion häufig bei den stärker pigmentierten Augen asiatischer Patienten auftritt, ist sie hier schwieriger zu erkennen und wird vermutlich häufig übersehen. Eine fokale, sektorförmige Irisatrophie ist eher charakteristisch für HSV- und VZV-AU.

### Posteriore Synechien

Posteriore Synechien werden oft bei HSV- und VZV-AU beobachtet. Sie treten praktisch nicht bei RV- oder CMV-AU auf.

### Katarakt

Eine Katarakt wird oft bereits bei Erstvorstellung von Patienten mit FUS gesehen, beziehungsweise die frühe Katarakt führt zur Verdachtsdiagnose eines FUS.

### Intraokularer Druck

Ein hoher intraokularer Druck während des aktiven Entzündungszustandes kann bei allen Formen auftreten. Ein sekundärer Glaukomschaden tritt vor allem bei CMV auf.

### Fundusbefunde

Fokale chorioretinale Narben wurden gelegentlich bei FUS beobachtet.

### Laborbefunde

Eine klare Differenzierung nichtinfektiöser und erregerassoziierter Formen der anterioren Uveitis und Identifizierung eines spezifischen Virus kann klinisch schwierig sein. Serologische Untersuchungen mit Antikörpernachweis sind selten bei Patienten mit VAU sinnvoll (gegebenenfalls im Kindesalter). Bei Erwachsenen besteht eine hohe Seroprävalenz für Viren der Herpesgruppe und Rubella-Viren. Die Analyse des Kammerwassers hat sich zur Differenzierung sehr bewährt. Der Nachweis von Virus-DNS oder -RNS mittels PCR oder der Nachweis einer intraokularen Antikörperbildung (Goldmann-Witmer-Koeffizient) sind bewährte Verfahren.

Literatur auf Anfrage in der Redaktion.

Prof. Dr. Uwe Pleyer, FEBO  
Charité Universitätsmedizin Berlin  
Augenklinik Campus Virchow Klinikum  
E-Mail: [uwe.pleyer@charite.de](mailto:uwe.pleyer@charite.de)