

## Varicella-zoster-Virus-Infektionen der Netzhaut bei Patienten mit und ohne Immunsuppression

Horst Helbig, Norbert Bornfeld, Nikolaos E. Bechrakis, Ulrich Kellner, Michael H. Foerster  
 Universitäts-Augenklinik, Klinikum Steglitz, Freie Universität Berlin (Dir.: Prof. M. H. Foerster)

Vorgetragen auf der Tagung der Berlin-Brandenburgischen Augenärztlichen Gesellschaft, 4.-5. Dez. 1993

### Zusammenfassung

**Hintergrund** Infektionen des hinteren Augenabschnittes mit dem Varicella-zoster-Virus können zu schweren Beeinträchtigungen des Sehens führen. Immunsupprimierte Patienten sind besonders anfällig für Virusinfektionen, wobei die Veränderungen im Immunsystem auch zu einem veränderten klinischen Bild führen können.

**Patienten** Der erste, sonst gesunde Patient zeigte das typische Bild des „akuten Retinaneurose-Syndroms“ mit Sehverschlechterung und Schmerzen. Er hatte einen deutlichen Vorderkammer- und Glaskörperreizzustand, Zeichen retinaler Vaskulitis sowie Papillenschwellung und Weißfärbung der peripheren Netzhaut mit Nekrose aller Netzhautschichten. Der zweite Patient mit AIDS hatte eine plötzliche, schmerzlose Erblindung eines Auges erlitten. Es fanden sich eine Papillenschwellung, entzündliche Herde in der äußeren Netzhaut bzw. Aderhaut, keine wesentliche retinale Vaskulitis oder intraokularer Reizzustand. Die Diagnose intraokulare Varicella-zoster-Virus-Infektion wurde bei beiden Patienten mit der Polymerase-Kettenreaktion aus Vorderkammer- bzw. Glaskörper-Material, durch Bestimmung intraokularer Antikörpertiter bzw. immunhistochemische Färbung einer Netzhautbiopsie bestätigt. Bei beiden Patienten blieb das zweite Auge unter Aciclovir-Therapie symptomfrei. Der erste Patient erreichte nach einer Vitrektomie mit Entfernung von Glaskörper-Traktionen auf dem befallenen Auge wieder vollen Visus.

**Schlussfolgerungen** Varicella-zoster-Virus-Infektionen der Netzhaut können sich bei Patienten mit und ohne Immunsuppression mit unterschiedlichem klinischem Bild manifestieren. Rechtzeitige Diagnose und adäquate medikamentöse und chirurgische Therapie können die Visus-Prognose entscheidend beeinflussen.

**Schlüsselwörter** Varicella-zoster-Virus – akute Netzhaut-Nekrose – rasch progrediente äußere Netzhaut-Nekrose – Netzhaut-Biopsie – Polymerase-Kettenreaktion – AIDS

### Varicella-Zoster Virus Retinitis in Patients With and Without Immunodeficiency

**Background** Infections of the retina with the varicella-zoster virus can lead to severe visual impairment. Patients with immunodeficiency are particularly predisposed to viral infections, and the alterations of the immune system may lead to a modified clinical picture.

**Patients** Two cases of infections of the retina with the varicella-zoster virus in an immunocompromised and an immunocompetent patient are presented. The first otherwise healthy patient showed the typical clinical picture of the “acute retinal necrosis syndrome” with orbital pain and decrease of vision. He had inflammatory infiltration of the vitreous and the anterior chamber, retinal vasculitis, optic disc edema and whitening of the peripheral retina with full thickness retinal necrosis. The second patient with AIDS presented with a history of sudden painless loss of vision in one eye. He had a swollen optic disc, inflammatory infiltrates in the choroid and virtually no cellular infiltration of the vitreous or the anterior chamber. The diagnosis of varicella-zoster virus infection of the retina was confirmed in both patients by polymerase chain-reaction of aqueous and vitreous humor, by determination of intraocular antibody titers and immunohistochemistry on retinal biopsy material, respectively. In both patients no inflammation in the fellow eye developed under therapy with aciclovir. The first patient regained full vision after vitrectomy with membrane dissection.

**Conclusions** Varicella-zoster virus infections of the retina can present with different clinical pictures in immunocompromised and immunocompetent patients. Early diagnosis and adequate medical and surgical therapy can significantly improve visual prognosis.

**Key words** Varicella-zoster virus – acute retinal necrosis – rapidly progressive outer retinal necrosis – retinal biopsy – polymerase chain reaction – AIDS

Das Varicella-zoster-Virus ist ein weit verbreitetes Virus der Herpesgruppe. Infektionen beim Menschen manifestieren sich bei primärem Kontakt als Windpocken. Das Virus gilt als neurotrop und kann lange Zeit in Nervenzellen latent überleben. Eine spätere Reaktivierung des Virus führt zur Gürtelrose oder Herpes zoster im betreffenden Nervensegment. Bei Herpes zoster des ersten Trigeminiastes ist das

Auge meist mit einer Entzündung der vorderen Abschnitte betroffen (19).

Infektionen der Netzhaut durch das Varicella-zoster-Virus manifestieren sich unter dem klinischen Bild der akuten Retinaneurose (ARN). Dieses seltene Krankheitsbild, das 1971 von Urayama et al. erstmals beschrieben wurde, befällt Patienten meist aus völliger Gesundheit (36), seltener nach Zosterdermatitis (4, 38) und nur ausnahmsweise nach Windpocken (2).

Bei Patienten mit erworbenem Immundefekt (AIDS) dagegen tritt die Retinitis fast immer in zeitlichem Zusammenhang mit einer Zosterdermatitis auf (11, 16, 22, 32). Eine Zosterdermatitis bei AIDS ist häufig und die Varicella-zoster-Virus-Infektion der Netzhaut stellt nach der Zytomegalie-Virus-Retinitis die zweithäufigste Virus-Retinitis (15, 29) dar.

In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir unterschiedliche klinische Bilder der Varicella-zoster-Virus-Retinitis bei Patienten mit und ohne Immunschwäche. Pathophysiologische Überlegungen sowie diagnostische und therapeutische Möglichkeiten werden diskutiert.

## Patienten und Methode

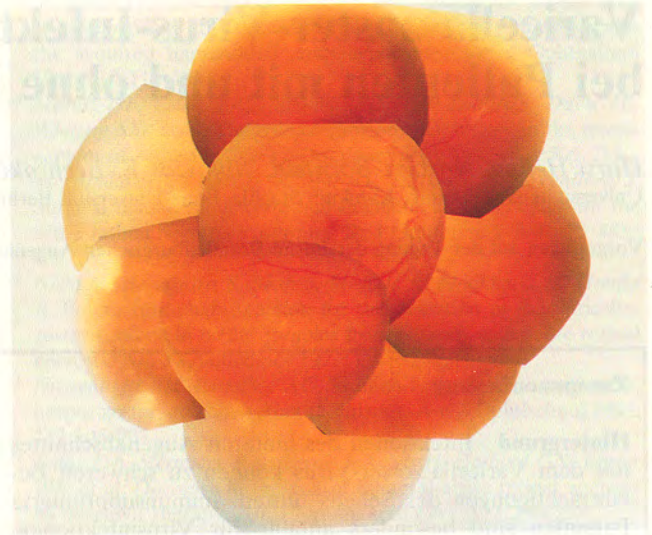
### Patient 1

**Anamnese und Befund** Der 36jährige, sonst gesunde Patient wurde wegen einer Entzündung des rechten Auges überwiesen. Seit 10 Tagen hatte er Schmerzen, vor allem bei Augenbewegungen, sowie eine Rötung des rechten Auges und eine Sehverschlechterung bemerkt. 6 Tage lang war er mit Steroid-Augentropfen sowie 60 mg Hydrocortison oral behandelt worden, ohne daß eine Besserung eingetreten war. Andere ernsthafte Erkrankungen lagen nicht vor. Der Visus betrug rechts 0,3 und am linken Auge 1,0. Am rechten Auge war die Bindehaut hyperämisch, an der Hornhaut deutliche speckige Endothelbeschläge, in der Vorderkammer Zellen 2+ und Tyndall 2+. Der Glaskörper war besonders peripher zellig infiltriert, der Fundus rechts zeigte den in **Abb. 1** dargestellten Befund mit Papillenschwellung, retinaler Vaskulitis und großfleckig konfluierenden Herden in der peripheren Netzhaut mit Weißfärbung aller Netzhautschichten. Eine diagnostische Vorderkammerpunktion wurde durchgeführt und das Material nach Standard-DNA-Reinigung mit der Polymerase-Kettenreaktion („PCR“) auf DNA von Herpes-simplex-Virus Typ 1 (Glycoprotein Gen) und Typ 2 (Polymerase Gen), Varicella-zoster-Virus (27 kD Hüllprotein), Zytomegalie-Virus („late antigen“) und Epstein-Barr-Virus untersucht. Die Sensitivität der Assays lag bei 5–10 Viruskopien in 0,1 µg eingesetzter Gesamt-DNA. Die Ergebnisse sind in **Tab. 1** dargestellt.

**Therapie und Verlauf** Es wurde eine Behandlung mit Aciclovir i.v. (30 mg/kg Körpergewicht/die in drei Tagesdosen) für 12 Tage begonnen, danach für weitere 4 Wochen 5mal 800 mg/die oral verordnet. Dennoch kam es zunächst zu einer weiteren Zunahme der Glaskörpertrübungen mit Ausbildung von Traktionen, so daß 10 Tage nach Beginn der Aciclovir-Therapie eine Vitrektomie mit Membranektomie durchgeführt wurde.

Aus den gewonnenen Glaskörperproben wurden erneut Untersuchungen mit der Polymerase-Kettenreaktion durchgeführt (**Tab. 1**) sowie Virus-Antikörper bestimmt. Die Ergebnisse der Virus-Antikörper in Serum und Glaskörper sind in **Tab. 2** gegenübergestellt. Die Kontrolle der Serum-Antikörper nach 3 Wochen ergab identische Ergebnisse. Vom gewonnenen Glaskörpermaterial wurden außerdem Kulturen auf Bakterien, Pilze und Viren angelegt, die alle kein Wachstum ergaben.

Postoperativ zeigte sich eine anliegende Netzhaut und zunächst eine diffuse zellige Infiltration des Glaskörperau-



**Abb. 1** Fundusfoto von Patient 1. Der Einblick ist durch Vorderkammer- und Glaskörperreiz verschwommen. Die Papille ist geschwollen, es finden sich entzündliche Gefäßseinscheidungen und periphere weiße Infiltrationen aller Netzhautschichten

**Tab. 1** Polymerase-Kettenreaktion (PCR) aus okulären Flüssigkeiten und Geweben

	Patient 1 (Glaskörper)	Patient 1 (Vorderkammer)	Patient 2 (Glaskörper)	Patient 2 (Netzhaut)
Virus				
Varicella zoster	pos	pos	pos	pos
Herpes simplex 1	neg	neg	neg	neg
Herpes simplex 2	neg	neg	neg	neg
Epstein-Barr	neg	neg	neg	neg
Zytomegalie	neg	neg	neg	neg

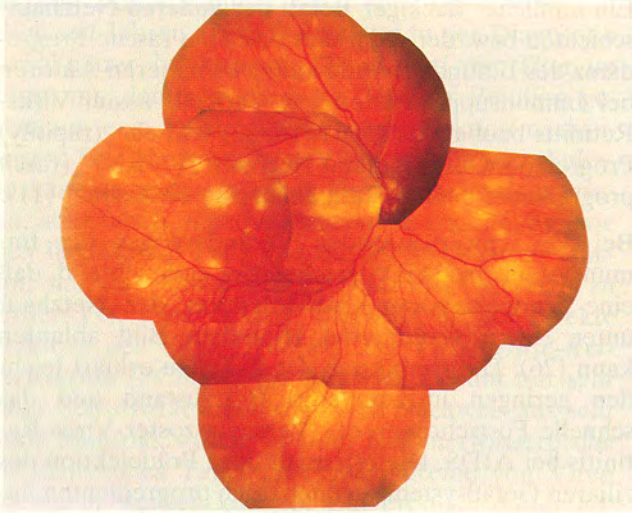
**Tab. 2** Antikörper bei Patient 1

Virus-Antikörper	im Serum	im Glaskörper
Varicella zoster (KBR)	neg	> 1:32
Varicella zoster IgG (ELISA)	pos	pos
Varicella zoster IgM (ELISA)	neg	pos
Herpes simplex (KBR)	1:40	1:4
Epstein-Barr IgG (ELISA)	pos	neg
Epstein-Barr IgM (ELISA)	neg	neg
Zytomegalie IgG (ELISA)	pos	neg
Zytomegalie IgM (ELISA)	neg	neg
HIV 1/2 (ELISA)	neg	

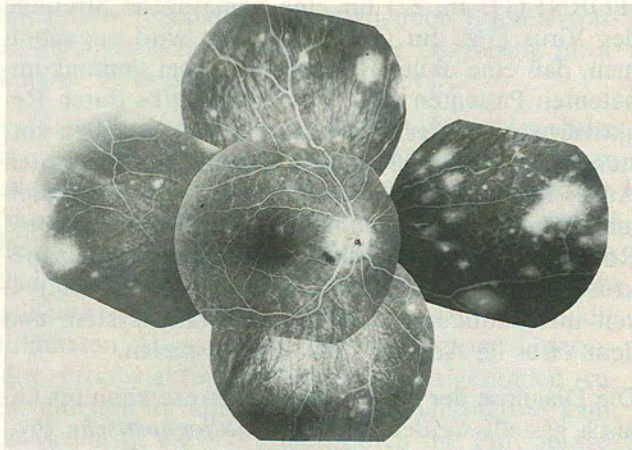
mes. Die entzündlichen Herde in der Netzhaut begannen langsam zu vernarben, die Blutungen resorbierten sich, Papillenschwellung und intraokularer Reizzustand bildeten sich vollständig zurück. Der Visus erholte sich rechts auf 1,2. Das linke Auge blieb in der Nachbeobachtungszeit von 8 Monaten unauffällig.

### Patient 2

**Anamnese und Befund** Der 31jährige Patient mit AIDS wurde uns im Juni 93 mit einer Erblindung des rechten Au-



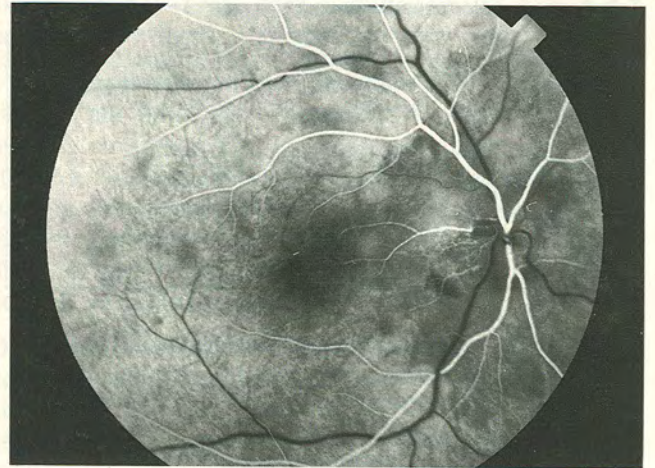
**Abb. 2a** Fundusfoto von Patient 2. Der Funduseinblick ist klar. Es finden sich entzündliche Herde in den äußeren Netzhautschichten bzw. in der Aderhaut, ein Netzhautödem im Bereich eines zilioretinalen Gefäßes und eine geschwollene Papille



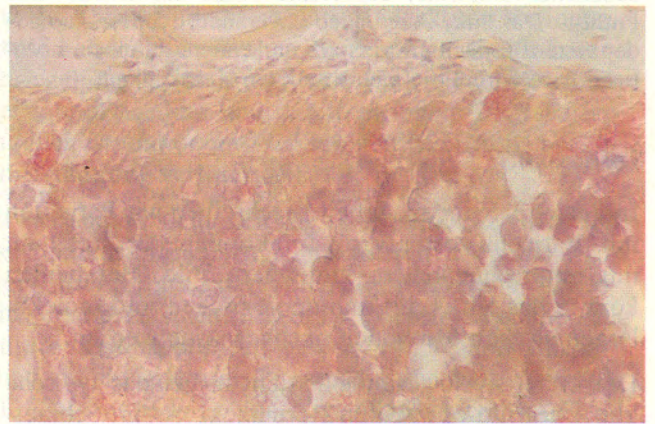
**Abb. 2c** Fluoreszenzangiographie von Patient 2 (Spätphase). Die Papille und einige disseminierte Herde zeigen Hyperfluoreszenz

ges überwiesen. Das Auge war schielamblyop, seit ca. einer Woche hatte der Patient eine Sehverschlechterung und seit drei Tagen einen kompletten Sehverlust des Auges bemerkt. Seit 8 Jahren war der homosexuelle Patient HIV-positiv. Vor einem halben Jahr war er an einer Pneumocystis-carinii-Pneumonie erkrankt. Vor 3 Jahren und auch vor 3 Wochen war jeweils eine Gürtelrose am Rumpf aufgetreten und für jeweils zwei Wochen mit Aciclovir oral behandelt worden.

Rechts bestand keine Lichtscheinwahrnehmung VL 1,2. Es fand sich rechts eine amaurotische Pupillenstarre, die vorderen Augenabschnitte und der Glaskörper waren sonst reizfrei. Am Fundus des rechten Auges zeigte sich der in **Abb. 2a** dargestellte Befund mit Papillenschwellung, Netzhautödem im Bereich eines zilioretinalen Gefäßes sowie weißen Herden in den äußeren Netzhautschichten bzw. in der Aderhaut. Am linken Auge fand sich lediglich ein „cotton-wool“-Herd am temporal oberen Gefäßbogen. Die Fluores-



**Abb. 2b** Fluoreszenzangiographie von Patient 2 (arterielle Phase). Die Papille und die peripapilläre Aderhaut sind bei schon gefüllten retinalen Arterien noch nicht angefärbt. Am hinteren Pol zeigen sich einige fleckige Hypofluoreszenzen. Ein zilioretinales Gefäß füllt sich erst kurz nach den Netzhautgefäßen mit Wandunregelmäßigkeiten



**Abb. 2d** Immunohistochemie der Netzhaut-Biopsie von Patient 2 inkubiert mit einem primären Antikörper gegen Varicella-zoster-Virus, und gefärbt mit der APAAP-Methode. Einige Zellen im Bereich der Rezeptor-Innensegmente zeigen eine positive rote Färbung

zenzangiographie des rechten Auges zeigte in der Frühphase eine verzögerte Anfärbung der Papille und der umgebenden Aderhaut. Ein zilioretinales Gefäß mit Wandunregelmäßigkeiten füllte sich erst kurz nach den Netzhautgefäßen, und die weißlichen Herde in der Aderhaut zeigten eine frühe Hypofluoreszenz (**Abb. 2b**). In der Spätphase fand sich eine geschwollene Papille mit ausgeprägter Hyperfluoreszenz und eine Hyperfluoreszenz der Herde in der Aderhaut (**Abb. 2c**). Das VEP rechts war ausgelöscht.

Die Serum-Antikörpertiter sind in **Tab. 3** dargestellt. Zur gezielten prophylaktischen Behandlung des anderen Auges wurde eine diagnostische Vitrektomie mit **Retinabiopsie** ab interno und Gasfüllung am erblindeten rechten Auge durchgeführt. Proben des Glaskörpermaterials und Teile der Netzhautbiopsie wurden mit der Polymerase-Kettenreaktion auf Virus-DNA der Herpesgruppe untersucht. Die Ergebnisse der Polymerase-Kettenreaktion sind in **Tab. 1** dargestellt. Die Netzhautbiopsie wurde mit Formalin fixiert

**Tab. 3** Immunologische Befunde bei Patient 2

	Antikörper im Serum	Immunohistochemie der Netzhaut-Biopsie
Virus		
Varicella zoster	KBR 1:20 pos	pos
Herpes simplex	KBR neg	neg
Epstein-Barr	ELISA IgG pos	neg
Zytomegalie	ELISA IgG pos	neg
HIV 1/2	ELISA pos	

und in Paraffin eingebettet. Die histologische und immunhistochemische Untersuchung ergab keinen Hinweis auf Herpes simplex, Zytomegalie, Epstein-Barr, Toxoplasmose oder Pneumocystes (Grocott-Färbung). Die Netzhaut zeigte kaum entzündliche Infiltrationen aber eine positive Immunohistochemie für Varicella-zoster-Virus (**Tab. 3, Abb. 2d**).

**Therapie und Verlauf** Es wurde eine Therapie mit Aciclovir zunächst i.v. (30 mg/kg Körpergewicht/die in drei Tagesdosen), nach 5 Tagen oral eingeleitet (5mal 800 mg/die). Postoperativ fand sich am rechten Auge eine geringe Glaskörperblutung, der Netzhautbefund zeigte unter der Aciclovir-Therapie eine weitere Zunahme und Konfluenz der entzündlichen Infiltrate, das rechte Auge entwickelte eine Phthisis. Das linke Auge blieb unverändert. 5 Monate nach der ersten Vorstellung verstarb der Patient an einem hochfieberhaften Infekt in einem anderen Krankenhaus.

### Diskussion

In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir Patienten mit Varicella-zoster-Virus-Infektionen der Netzhaut mit unterschiedlichem klinischem Bild. Bei beiden konnte das Virus mit immunologischen und molekulargenetischen Methoden nachgewiesen werden.

Der erste, sonst gesunde Patient zeigte das typische klinische Bild der akuten Retinaneurose mit Schmerzen, vorderer Uveitis, Vitritis, retinaler Vaskulitis und peripherer Weißfärbung der Netzhaut durch Nekrose aller Netzhautschichten (9, 14). Als Ursache der akuten Retinaneurose wurden von mehreren Arbeitsgruppen das Varicella-zoster-Virus und andere Viren der Herpesgruppe identifiziert (8, 9, 12, 13, 25, 31).

Der zweite Patient mit erworbener Immunschwäche zeigte ein anderes klinisches Bild. Es fand sich nur ein geringer intraokularer Reizzustand, entzündliche weißliche Herde vor allem in der mittleren Peripherie der äußeren Netzhaut bzw. Aderhaut sowie ein Sehnervenbefall, während die Netzhautgefäße keine wesentlichen Entzündungszeichen aufwiesen. Die Entzündung schritt trotz antiviraler Therapie rasch fort. Die weißen, disseminierten Herde am Fundus dürften am ehesten entzündlichen Infiltraten in der Aderhaut entsprechen. Die Fluoreszenzangiographie zeigte in der Frühphase eine fehlende Anfärbung der Papille und der umgebenden Aderhaut bei schon gefüllten Netzhautarterien. Diese Befunde lassen als Ursache für die Amaurose am ehesten an eine ischämische Komponente im Bereich des ziliaren Gefäßsystems denken.

Ein ähnlicher fleckiger Befall der äußeren Netzhautschichten bzw. der Aderhaut und eine rasche Progredienz des Befundes wurde auch von anderen Autoren bei Immunsupprimierten mit Varicella-zoster-Virus-Retinitis beobachtet (5, 11, 16, 22) und als „(rapidly) Progressive Outer Retinal Necrosis, (PORN)“ (rasch progrediente äußere Retinaneurose) bezeichnet (11).

Bei den schwerwiegenden Veränderungen des Immunsystems bei AIDS erscheint es einleuchtend, daß eine Varicella-zoster-Virus-Infektion der Netzhaut unter einem veränderten klinischen Bild ablaufen kann (26). Die Reduktion der T-Zellen erklärt leicht den geringen intraokularen Reizzustand und das schnelle Fortschreiten der Varicella-zoster-Virus-Retinitis bei AIDS. Die offensichtliche Prädeletion des ziliaren Gefäßsystems bei der rasch progredienten äußeren Retinaneurose („PORN“), gegenüber der retinalen Vaskulitis bei akuter Retinaneurose erklärt sich möglicherweise durch einen unterschiedlichen Infektionsweg. Bei AIDS-Patienten spricht der zeitliche Zusammenhang zwischen der Zosterdermatitis und der rasch progredienten äußeren Retinaneurose (PORN) (11, 16, 22) für eine hämatogene Streuung des Virus (16). Im Gegensatz dazu wird angenommen, daß eine akute Retinaneurose bei immunkompetenten Patienten ohne Zosterdermatitis durch Reaktivierung latenter Viren aus den Nervenzellen entsteht (9) (obwohl die häufige Beteiligung des zweiten Auges bei akuter Retinaneurose mit dieser Vorstellung nur schwer vereinbar ist (30)). Eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der akuten Retinaneurose dürften die noch wenig verstandenen, komplexen Interaktionen zwischen dem Immunsystem und dem Virus im Auge (17, 31, 35, 39) spielen.

Die Diagnose der akuten Retinaneurose kann oft klinisch gestellt werden. **Differentialdiagnostische Probleme** können jedoch auftreten, da andere Erkrankungen ähnliche klinische Bilder hervorrufen und das Bild der akuten Retinaneurose variieren kann. Auch bei HIV-Patienten ist die ophthalmoskopische Differentialdiagnose zwischen Zytomegalie und Varicella-zoster-Virus nicht immer einfach, wobei eine Zosterdermatitis in der jüngeren Anamnese diagnostisch wegweisend sein kann. Dennoch wird man des öfteren auf weitere diagnostische Hilfsmittel angewiesen sein.

**Blutuntersuchungen** sind wenig invasiv, aber im allgemeinen nicht hilfreich. Selbst ein negativer Serumtest schließt eine lokale Varicella-zoster-Virus-Infektion am Auge nicht aus (33). Auch bei unserem Patienten war die Komplementbindungsreaktion für Varicella-zoster-Virus-Antikörper negativ. Selbst wenn im späteren Verlauf bei einigen wenigen Patienten eine Seroconversion oder ein Titeranstieg beobachtet wird (28), ist dies für eine therapeutische Intervention zu spät.

Um diagnostisch verwertbare Aussagen treffen zu können, ist die **Gewinnung intraokularer Materials** unumgänglich. Die Bestimmung von Antikörpertitern

aus der Vorderkammer oder dem Glaskörper hat schon seit Jahren einen Stellenwert in der Diagnostik intraokularer Infektionen. Dabei wird der Titer im Serum mit dem intraokularen Titer in Relation gesetzt, um eine lokale Antikörperproduktion nachzuweisen. Der Nachweis von Viren mittels Viruskulturen kann zwar den direkten Erregernachweis erbringen, aber falsch negative Ergebnisse sind häufig (wie auch in unserem Fall) und die Methode ist zu langsam, um den klinischen Erfordernissen gerecht zu werden (9). Eine bessere Methode ist der direkte Nachweis der Virus-DNA mit der **Polymerase-Kettenreaktion** (PCR). Diese Methode erlaubt mit sehr hoher Sensitivität einen schnellen Nachweis aus sehr wenig Material, so daß in einer Kammerwasserprobe innerhalb eines Tages eine ganze Reihe von Viren untersucht werden können. Ein Problem dieser hohen Sensitivität ist die hohe Anfälligkeit für Kontaminationen. Zudem bedeutet der Nachweis von DNA nicht unbedingt eine akute Infektion, auch latente Viren können ein positives Ergebnis in der Polymerase-Kettenreaktion bringen (1). Trotz dieser Limitationen ist die Polymerase-Kettenreaktion, insbesondere aus dem relativ risikoarm zu gewinnenden Kammerwasser, eine hilfreiche Methode in der Diagnostik intraokularer Virusinfektionen (12, 14, 37).

In einigen Fällen kann eine **Netzhautbiopsie** wichtige diagnostische Informationen liefern. Als Indikationen gelten Therapieresistenz von entzündlichen Netzhautläsionen, Verdacht auf Malignität oder Verdacht auf infektiöse Ätiologie (23). Diese Methode ist sicher nur in Ausnahmefällen indiziert, so wie bei unserem Patienten, bei dem eine Biopsie an dem vollständig erblindeten Auge durchgeführt wurde, um eine gezielte, prophylaktische Behandlung des gesunden Auges einleiten zu können. Die Netzhautbiopsie kann inzwischen in einigen Fällen durch die Polymerase-Kettenreaktion aus Kammerwasser oder Glaskörper ersetzt werden.

Als **Therapie** der Wahl gegen das Varicella-zoster-Virus bei akuter Retinaneurose gilt **Aciclovir** i.v. für 1–2 Wochen ( $3 \times 10$  mg/kg KG/die) gefolgt von oraler Gabe für 2–6 Wochen ( $5 \times 400$ – $800$  mg/die) (9). Wirksame intravitreale Konzentrationen werden nur nach i.v. Gabe erreicht. Obwohl allgemein angewandt, fehlen kontrollierte Studien über eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufs durch die Aciclovir-Therapie am erkrankten Auge (9). Einige Autoren beschreiben ihren Eindruck, daß die Aciclovir-Therapie den Entzündungsvorgang günstig beeinflusst (3, 9), doch andere Studien finden, daß eine frühzeitige intensive Therapie nicht zu einem besseren Visus führt (21, 22) und das Risiko der Ablatio durch Aciclovir nicht beeinflusst wird (3). Ein entscheidender, nachgewiesener Effekt der Aciclovir-Therapie ist aber die signifikante Reduktion des Risikos, am zweiten Auge eine akute Retinaneurose zu erleiden (27), denn bei mindestens einem Drittel der Patienten mit

akuter Retinaneurose wird auch das zweite Auge befallen (9, 10).

Von einigen Autoren wird die Gabe von **Cortison** zusätzlich zur antiviralen Therapie bei akuter Retinaneurose empfohlen (9). Dies geschieht unter der Vorstellung, die bei akuter Retinaneurose ablaufenden, schädigenden immunologischen Vorgänge zu supprimieren. Jedoch fehlen auch hierzu kontrollierte Studien, es gibt nicht einmal überzeugende unkontrollierte Beobachtungen.

Der **chirurgischen Therapie** kommt eine entscheidende Bedeutung bei der Behandlung von Komplikationen der akuten Retinaneurose zu. Bis zu drei Viertel der Patienten entwickeln eine Netzhautablösung mit großen Foramina und proliferativer Vitreoretinopathie (PVR) (7, 9). Während früher die akute Retinaneurose durch eine Ablatio häufig zur Erblindung eines oder beider Augen führte, lassen sich durch frühzeitige Vitrektomie mit Gas oder Silikonfüllung befriedigende Visusresultate erzielen (14, 24). Daher haben auch wir bei einem Patienten eine Pars-plana-Vitrektomie mit Entfernung epiretinale Membranen durchgeführt. Seit die Ablatio bei akuter Retinaneurose behandelbar ist, hat die prophylaktische Laserabriegelung der Nekroseareale (34), die sowieso nur bei klaren Medien und damit geringem PVR-Risiko möglich ist und deren Wirksamkeit fraglich ist, weiter an Bedeutung verloren (9).

Etwas anders stellt sich die therapeutische Situation bei immunsupprimierten Patienten mit Varicella-zoster-Virus-Retinitis dar. Auch hier wurde eine Aciclovirtherapie versucht, obwohl – übereinstimmend mit unseren Beobachtungen – ein sehr schlechtes Ansprechen auf die antivirale Therapie beobachtet wurde (9, 11, 22). Einige Fälle von Varicella-zoster-Virus-Retinitis wurden, wie auch in der vorliegenden Kasuistik, nach Absetzen einer Aciclovirtherapie bei Zosterdermatitis beobachtet (16, 29). Es scheint daher, daß die systemische Virusstreuung bei Immunsupprimierten mit Varicella-zoster-Virus-Infektionen eine Dauertherapie mit Aciclovir erfordert, obwohl dadurch andererseits auch die Ausbildung resistenter Stämme gefördert werden könnte (18).

Varicella-zoster-Virus-Infektionen der Netzhaut scheinen sich also bei Patienten ohne Immunsuppression als akute Retinaneurose („ARN“) zu manifestieren, während sie bei immunsupprimierten Patienten unter dem klinischen Bild der rasch progredienten äußeren Netzhautnekrose („PORN“) ablaufen können. Als diagnostische Hilfsmittel können der Virus-DNA-Nachweis aus dem Glaskörper oder dem Kammerwasser mittels der Polymerase-Kettenreaktion oder die Bestimmung intraokularer Antikörper-Titer dienen. Der wichtigste nachgewiesene therapeutische Effekt von Aciclovir ist eine Prophylaxe des Befalls des zweiten Auges. Bei immunsupprimierten Patienten ist eine Dauertherapie erforderlich. Mit Hilfe

glaskörperchirurgischer Maßnahmen läßt sich die Ablatio als bedrohliche Komplikation der Varicella-zoster-Virus-Retinitis häufig beherrschen.

## Literatur

- 1 Baarsma GS, Rothbarth PH, Niesters HGM, Quint WGV, Ringens PJ. Detection of viral DNA in aqueous and vitreous humor by the polymerase chain reaction. In: Dernouchamps JP, Verougstraete C, Caspers-Velu L, Tassignon MJ, Hrsg. Recent Advances in Uveitis. Amsterdam, New York: Kugler, 1993:419-421
- 2 Barondes MJ, Tellez F, Siegel A. Acute retinal necrosis after chickenpox in a healthy adult. *Ann Ophthalmol* 1992; 24:335-336
- 3 Blumenkranz MS, Culbertson WW, Clarkson JG, Dix R. Treatment of the acute retinal necrosis syndrome with intravenous acyclovir. *Ophthalmology* 1986; 93:296-300
- 4 Browning DJ, Blumenkranz MS, Culbertson WW, Clarkson JD, Tardif Y, Gourdeau A, et al. Association of varicella zoster dermatitis with acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmology* 1987; 94:602-606
- 5 Cartwright MJ. Acute retinal necrosis: an unusual presentation. *Ann Ophthalmol* 1991; 23:452-453
- 6 Chambers RB, Derick RJ, Davidorf FH, Koletar SL, Dangel ME. Varicella-zoster retinitis in human immunodeficiency virus infection. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:960-961
- 7 Clarkson JG, Blumenkranz MS, Culbertson WW, Flynn HW Jr, Lewis ML. Retinal detachment following the acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmology* 1984; 91:1665-1668
- 8 Culbertson WW, Blumenkranz MS, Pepose JS, Stewart JA, Curtin VT. Varicella zoster virus is a cause of the acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmology* 1986; 93:559-569
- 9 Duker JS, Blumenkranz MS. Diagnosis and management of the acute retinal necrosis (ARN) syndrome. *Surv Ophthalmol* 1991; 35:327-343
- 10 Fisher JP, Lewis ML, Blumenkranz M, Culbertson WW, Flynn HW Jr, Clarkson JG, et al. The acute retinal necrosis syndrome. Part 1: Clinical manifestations. *Ophthalmology* 1982; 89:1309-1316
- 11 Forster DJ, Dugel PU, Frangieh GT, Liggett PE, Rao NA. Rapidly progressive outer retinal necrosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990; 110:341-348
- 12 Fox GM, Crouse CA, Chuang EL, Pflugfelder SC, Cleary TJ, Nelson SJ, et al. Detection of herpesvirus DNA in vitreous and aqueous specimens by the polymerase chain reaction. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:266-271
- 13 Freeman WR, Thomas EL, Rao NA, Pepose JS, Trousdale MD, Howes EL, et al. Demonstration of herpes group virus in acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1986; 102:701-709
- 14 Gerling J, Neumann-Haefelin D, Seuffert HM, Schrader W, Hansen LL. Diagnosis and management of the acute retinal necrosis syndrome. *Ger J Ophthalmol* 1992; 1:388-393
- 15 Hansen LL. Retinale Erkrankungen bei AIDS. *Ophthalmologie* 1993; 90:239-249
- 16 Hellinger WC, Bolling JP, Smith TF, Campbell RJ. Varicella-zoster virus retinitis in a patient with AIDS-related complex: case report and brief review of the acute retinal necrosis syndrome. *Clin Infect Dis* 1993; 16:208-212
- 17 Holland GN, Cornell PJ, Park MS, Barbeti A, Yuge J, Kreiger AE, et al. An association between acute retinal necrosis syndrome and HLA-DQw7 and phenotype Bw62, DR4. *Am J Ophthalmol* 1989; 108:370-374
- 18 Jacobson MA, Berger TG, Fikrig S, et al. Acyclovir-resistant varicella zoster virus infection after chronic oral acyclovir therapy in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 1990; 112:187-191
- 19 Karlin JD. Herpes zoster ophthalmicus: The virus strikes back. *Ann Ophthalmol* 1993; 25:208-215
- 20 Lightman S. Acute retinal necrosis (editorial). *Br J Ophthalmol* 1991; 75:449
- 21 Matsuo T, Morimoto K, Matsuo N. Factors associated with poor visual outcome in acute retinal necrosis. *Br J Ophthalmol* 1991; 75:450-454
- 22 Margolis TP, Lowder CY, Holland GN, Spaide RF, Logan AG, Weissman SS, et al. Varicella-zoster virus retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:119-131
- 23 Martin DF, Chan C-C, deSmet MD, Palestine AG, Davis JL, Whittcup SM, et al. The role of chorioretinal biopsy in the management of posterior uveitis. *Ophthalmology* 1993; 100:705-714
- 24 McDonald HR, Lewis H, Kreiger AE, Sidikaro Y, Heckenlively J. Surgical management of retinal detachment associated with the acute retinal necrosis syndrome. *Br J Ophthalmol* 1991; 75:455-458
- 25 Nishi M, Hanashiro R, Mori S, Masuda K, Mochizuki M, Hondo R. Polymerase chain reaction for the detection of the varicella-zoster genome in ocular samples from patients with acute retinal necrosis. *Am J Ophthalmol* 1992; 114:603-609
- 26 Nussenblatt RB, Palestine AG. Human immunodeficiency virus, herpes zoster, and the retina (editorial). *Am J Ophthalmol* 1991; 112:206-207
- 27 Palay DA, Sternberg P Jr, Davis J, Lewis H, Holland GN, Mieler WF, et al. Decrease in the risk of bilateral acute retinal necrosis by acyclovir therapy. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:250-255
- 28 Pepose JS, Flowers B, Stewart JA, Grose C, Levy DS, Culbertson WW, et al. Herpesvirus antibody levels in the etiologic diagnosis of the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:248-256
- 29 Pfäffl W, Fabricius EM, Scheidegger K, Brommer M. Akute Retinaneurose (ARN) und HIV-Infektion. *Fortschr Ophthalmol* 1991; 88:705-711
- 30 Rummelt V, Wenkel H, Rummelt C, Jahn G, Meyer HJ, Naumann GOH. Detection of varicella zoster virus DNA and viral antigen in the late stage of bilateral acute retinal necrosis syndrome. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1132-1136
- 31 Schwoerer J, Othenin-Girard P, Herbort CP. Acute retinal necrosis: a new pathophysiological hypothesis. *Ophthalmologica* 1991; 203:172-175
- 32 Sellitti TP, Huang AJ, Schiffman J, Davis JL. Association of herpes zoster ophthalmicus with acquired immunodeficiency syndrome and acute retinal necrosis. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:297-301
- 33 Soushi S, Ozawa H, Matsuhashi M, Shimazaki J, Saga U, Kurata T. Demonstration of varicella-zoster virus antigens in the vitreous aspirates of patients with acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmology* 1988; 95:1394-1398
- 34 Sternberg P Jr, Han DP, Yeo JH, Barr CC, Lewis H, Williams GA, et al. Photocoagulation to prevent retinal detachment in acute retinal necrosis. *Ophthalmology* 1988; 95:1389-1393
- 35 Streilein JW. Anterior chamber associated immune deviation: The privilege of immunity in the eye. *Surv Ophthalmol* 1990; 35:67-73
- 36 Urayama A, Yamada N, Sasaki T, Nishiyama Y, Watanabe S, Wakusawa S, et al. Unilateral acute uveitis with retinal panarteriitis and detachment. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1971; 25:607-619
- 37 Usui M, Usui J, Goto H, Minoda H, Seki F. Polymerase chain reaction method in the diagnosis of acute retinal necrosis. In: Dernouchamps JP, Verougstraete C, Caspers-Velu L, Tassignon MJ, Hrsg. Recent Advances in Uveitis. Amsterdam, New York: Kugler, 1993:427-431
- 38 Zierhut M, Thiel HJ, Weidle EG, Vallbracht A. Akute nekrotisierende Retinitis nach Varicella-zoster-Virus-Infektion. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1989; 194:52-58
- 39 Zierhut M, Tamesis R, Hemady R, Foster CS. Herpes-simplex-Virus-Retinitis. Rolle des Immunsystems im Tierversuch. *Fortschr Ophthalmol* 1991; 88:740-747

Erstmalig eingereicht am 11. 3. 94,  
in der vorliegenden Form angenommen am 26. 4. 94

H. Helbig

Universitäts-Augenklinik  
Klinikum Steglitz, Freie Universität Berlin  
Hindenburgdamm 30  
D-12200 Berlin-Lichterfelde