

Manfred Zierhut, Lutz Hansen, Gerhard Jahn  
(Herausgeber)

# Viruserkrankungen des Auges



# Vorwort

---

Okuläre Infektionen begegnen uns täglich und stellen, besonders in Entwicklungsländern, weiterhin wichtige Erblindungsursachen dar. Allem Anschein nach werden sie überwiegend von Bakterien verursacht, seltener von Viren und nur gelegentlich von Pilzen oder Parasiten. Denn im Gegensatz zu bakteriellen Infektionen, die meist mit einer weithin sichtbaren Entzündungsreaktion einhergehen, verlaufen virale okuläre Entzündungen nicht selten blander.

Untersuchungen der letzten Jahrzehnte haben gezeigt, daß Viren zwar im Einzelfall weniger pathogen für das Auge sind, jedoch eine Immunreaktion hervorrufen, die meist den Verlauf der Erkrankung bestimmt. Nicht selten gehört daher eine entzündungshemmende Behandlung mit Kortikosteroiden zur regulären Therapie dieser Erkrankungen, wobei natürlich Ausnahmen bestehen (z.B. Adenovirus-induzierte Keratoconjunctivitis epidemica, epitheliale HSV-Keratitis).

Erst moderne Untersuchungstechniken wie die PCR erlauben es uns heute, Viren auch aus winzigsten Materialmengen zu analysieren und so Krankheitsbilder als viral induziert zu bestimmen, die nicht mit den typischen Zeichen der Entzündung (Rötung, Schwellung)

einhergehen. Insofern warten einige okuläre Krankheitsbilder derzeit darauf, daß eine mögliche Rolle von Viren in ihrer Pathogenese genauer untersucht wird (Syndrom des trockenen Auges, Morbus Behçet, Fuchssches Uveitis-Syndrom).

Die AIDS-Pandemie der letzten Jahrzehnte hat nicht nur unsere Erkenntnisse über den Verlauf von Viruserkrankungen bei immuninkompetenten Patienten verbessert, sondern auch die Virus-Grundlagenforschung entscheidend stimuliert. Besonders die Erforschung der Rolle von Viren bei der Tumorentstehung und bei Autoimmunerkrankungen stellen wichtige Gebiete dar, von denen man Auswirkungen auf Prophylaxe, Diagnostik und Therapie dieser schwerwiegenden Viruserkrankungen erwartet muß.

Ziel dieses Buches ist es, den Leser mit den modernen Aspekten der gegenwärtig wichtigsten Viruserkrankungen des Auges bekannt zu machen. Wir wünschen den Lesern eine anregende Lektüre.

Tübingen, Freiburg, Mai 2007

Manfred Zierhut, Lutz Hansen, Gerhard Jahn

# Impressum

---

## Herausgeber

Prof. Dr. med. Manfred Zierhut  
Universitäts-Augenklinik · Schleichstraße 12-16 ·  
72076 Tübingen

Prof. Dr. med. Lutz L. Hansen  
Universitäts-Augenklinik · Killianstraße 5 ·  
79106 Freiburg

Prof. Dr. med. Gerhard Jahn  
Institut für Medizinische Virologie und  
Epidemiologie der Viruskrankheiten  
Universitätsklinikum Tübingen ·  
Elfriede-Aulhorn-Straße 6 · 72076 Tübingen

## Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek:

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese  
Publikation in der deutschen  
Nationalbibliografie; detaillierte bi-  
bliografische Daten sind im Internet über  
<http://www.dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-922777-82-3

## Lektorat

Dr. med. Hubert E. Weiß · Sternbergstraße 60 ·  
72116 Mössingen

## Satz

höhle//design, Walldorf

## Druck

Kösel GmbH & Co. KG,  
87452 Altusried-Krugzell

## Copyright:

© 2007 Dr. Reinhard Kaden Verlag GmbH &  
Co. KG · Ringstraße 19b · 69115 Heidelberg

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Nachdruck,  
Übersetzung, Entnahme von Abbildungen, Wiedergabe  
auf photomechanischem oder ähnlichem Wege, Speiche-  
rung in DV-Systemen oder auf elektronischen Datenträ-  
gern sowie die Bereitstellung der Inhalte im Internet  
oder anderen Kommunikationssystemen ist ohne vorhe-  
rige schriftliche Genehmigung des Verlages auch nur bei  
auszugsweiser Verwertung strafbar. Die Ratschläge und  
Empfehlungen dieses Buches wurden von den Autoren  
und Verlag nach bestem Wissen und Gewissen erarbeitet  
und sorgfältig geprüft. Dennoch kann eine Garantie nicht  
übernommen werden. Eine Haftung der Autoren, des Ver-  
lages oder seiner Beauftragten für Personen-, Sach- oder  
Vermögensschäden ist ausgeschlossen. Sofern in diesem  
Buch eingetragene Warenzeichen, Handelsnamen und  
Gebrauchsnamen verwendet werden, auch wenn diese  
nicht als solche gekennzeichnet sind, gelten die entspre-  
chenden Schutzbestimmungen.

[www.kaden-verlag.de](http://www.kaden-verlag.de)

# Autorenverzeichnis

---

## Dr. med. Robert Beck

Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie der Viruskrankheiten  
Universitätsklinikum Tübingen  
Elfriede-Aulhorn-Straße 6  
72076 Tübingen

## Prof. Dr. med. Matthias D. Becker

Universitäts-Augenklinik  
Im Neuenheimer Feld 400  
69120 Heidelberg

## Dr. med. Alfred Lennart Bissinger

Universitätsklinikum Tübingen  
Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie,  
Otfried-Müller-Straße 10  
72076 Tübingen

## Prof. Dr. Bahram Bodaghi

Dept. of Ophthalmology  
Pitié-Salpêtrière Hôpital  
University of Paris VI  
Boulevard de l'Hôpital  
755013 Paris, Frankreich

## Prof. Dr. Walter Bodemer

Deutsches Primatenzentrum, Göttingen  
Abt. Tiermedizin und Primatenhaltung  
Kellnerweg 4  
37077 Göttingen

## Dr. med. Christoph M. E. Deuter

Universitäts-Augenklinik  
Schleichstraße 12-16  
72076 Tübingen

## Dr. med. Jörn von Eicken

Augenklinik des Klinikums  
Salvador-Allende-Straße 30  
17036 Neubrandenburg

## Prof. Dr. med. Hermann Einsele

Medizinische Klinik und Poliklinik II  
Josef-Schneider-Straße 2  
97080 Würzburg

## Prof. Dr. med. Lutz L. Hansen

Universitäts-Augenklinik  
Killianstraße 5  
79106 Freiburg

## Prof. Dr. med. Holger Hebart

Krankenhäuser Stauferklinik  
Schwäbisch Gmünd  
Wetzgauer Straße 85  
73557 Mutlangen

## Prof. Dr. med. Hermann O. C. Gümberl

Bundeswehrkrankenhaus Ulm  
Oberer Eselsberg 40  
89081 Ulm

## Prof. Dr. med. Thomas Iftner

Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie der Viruskrankheiten  
Universitätsklinikum Tübingen  
Elfriede-Aulhorn-Straße 6  
72076 Tübingen

## Prof. Dr. med. Gerhard Jahn

Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie der Viruskrankheiten  
Universitätsklinikum Tübingen  
Elfriede-Aulhorn-Straße 6  
72076 Tübingen

## Prof. Dr. med. Volker Krauss

Augenklinik der  
Ludwig-Maximilians-Universität  
Mathildenstraße 8  
80336 München

# Autorenverzeichnis

---

**Prof. Dr. med. Reinhild Klein**

Abt. Innere Medizin II  
Universitätsklinikum Tübingen  
Otfried-Müller-Straße 10  
72076 Tübingen

**Dr. med. Martin Kollmann**

Department of Ophthalmology  
Kenyatta National Hospital  
University of Nairobi  
Nairobi, Kenia

**Dr. med. Klaus J. Lipke**

Bundeswehrkrankenhaus Ulm  
Oberer Eselsberg 40  
89081 Ulm

**Dr. med. Elisabeth M. Messmer**

Augenklinik der  
Ludwig-Maximilians-Universität  
Mathildenstraße 8  
80336 München

**Dr. Armin Raible**

Abteilung: Innere Medizin I  
Universitätsklinikum Tübingen  
Otfried-Müller-Straße 10  
72076 Tübingen

**Dr. med. PhD Kirsten Reinhard**

Bahnhofstraße 9  
72525 Münsingen

**Dr. med. Ulrich Christoph Schaller**

Augenklinik der  
Ludwig-Maximilians-Universität  
Mathildenstraße 8  
80336 München

**Dr. med. Focke Ziemssen**

Universitäts-Augenklinik  
Schleichstraße 12-16  
72076 Tübingen

**Prof. Dr. med. Manfred Zierhut**

Universitäts-Augenklinik  
Schleichstraße 12-16  
72076 Tübingen

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>Allgemeine Virologie</b>	<b>5</b>
Einführung in die allgemeine Virologie (Alfred Bissinger, Gerhard Jahn)	7
Immunologie von Viruserkrankungen (Walter Bodemer)	12
Diagnostik von Viruserkrankungen (Robert Beck)	20
Therapie von Viruserkrankungen (Holger Hebart, Hermann Einsele)	25
Viren und Tumorentstehung (Thomas Iftner)	31
Viren und Autoimmunerkrankungen (Reinhild Klein)	37
<b>Viruserkrankungen</b>	<b>43</b>
<b>Herpes-simplex-Virus (HSV)</b>	
Das Herpes-simplex-Virus (Alfred Bissinger, Gerhard Jahn)	45
Augenbeteiligungen bei HSV-Infektion (Manfred Zierhut, Focke Ziemssen, Bahram Bodaghi)	50
<b>Varicella-Zoster-Virus (VZV)</b>	
Das Varicella-Zoster-Virus (Alfred Bissinger, Gerhard Jahn)	66
Augenbeteiligungen bei VZV-Infektion (Elisabeth M. Messmer)	
• Varizellen	70
• Zoster ophthalmicus	71
• Akute Retinaneurose (ARN)	79
<b>Zytomegalie-Virus (CMV)</b>	
Das Zytomegalie-Virus (Alfred Bissinger, Gerhard Jahn)	87
Augenbeteiligungen bei CMV-Infektion (Hermann Gümbel, Klaus Lipke)	91
<b>Epstein-Barr-Virus (EBV)</b>	
Das Epstein-Barr-Virus (Robert Beck)	104
Augenbeteiligungen bei EBV-Infektion (Manfred Zierhut)	108
<b>Adenoviren</b>	
Die Adenoviren (Robert Beck)	111
Augenbeteiligungen bei Adenovirus-Infektion (Manfred Zierhut)	115
<b>Humane Immundefizienz-Viren (HIV)</b>	
Die humanen Immundefizienz-Viren (Alfred Bissinger, Gerhard Jahn)	119
HIV-Infektionen und die dritte Welt (Volker Klauss, Martin Kollmann, Ulrich Schaller)	124
Therapie der HIV-Infektion (Armin Raible)	129
Augenbeteiligungen bei HIV-Infektion (Lutz Hansen)	134

# Inhaltsverzeichnis

---

• HIV-Retinopathie	138
• Opportunistische Infektionen bei HIV-Infektion	142

## Weitere Viren

Röteln-Virus (Kirsten Reinhard)	152
Influenza-Viren (Kirsten Reinhard)	156
Humanes Papillomavirus (HPV) (Christoph Deuter)	159
Masern-Virus (Kirsten Reinhard)	162
Mumps-Virus (Kirsten Reinhard)	166
Newcastle-Disease-Virus (NDV) (Jörn von Eicken)	169
Enteroviren (Jörn von Eicken)	171
Variolavirus, Vacciniavirus und Orf-Virus (Christoph Deuter)	174
Molluscum-contagiosum-Virus (Christoph Deuter)	177
Rift-Valley-Fieber-Virus (RVFV) (Jörn von Eicken)	179
Humanes T-lymphotropes Virus Typ 1 (HTLV-1) (Matthias Becker)	181
West-Nil-Virus (Manfred Zierhut)	184

## Häufige Krankheitsbilder

Erkrankungen der Lider und Tränenwege (Manfred Zierhut, Focke Ziemssen)	189
Erkrankungen der Bindehaut (Manfred Zierhut, Focke Ziemssen)	191
Erkrankungen der Hornhaut (Manfred Zierhut, Focke Ziemssen)	193
Erkrankungen der Sklera (Manfred Zierhut, Focke Ziemssen)	195
Erkrankungen der Uvea (Manfred Zierhut, Focke Ziemssen)	196
Erkrankungen der Netzhaut (Manfred Zierhut, Focke Ziemssen)	199
Erkrankungen des N. opticus (Manfred Zierhut, Focke Ziemssen)	200
Motilitätsstörungen und neuroophthalmologische Erkrankungen (Manfred Zierhut, Focke Ziemssen)	201

## Stichwortverzeichnis

# Abkürzungsverzeichnis

---

## A

- ACE** Angiotensin Converting Enzym  
**AFC** Akute folliculäre Konjunktivitis  
**AHC** Akute hämorrhagische Konjunktivitis  
**AIDS** Acquired Immunodeficiency Syndrome  
**ARN** Akute Retinaneurose  
**APC** Antigen präsentierende Zellen  
**APMPPE** akute posteriore multifokale  
plaquoides Pigmentepitheliopathie  
**ASS** Acetylsalicylsäure

## B

- BARN** Beidseitige akute Retinaneurose  
**BK-Virus** Baltimore-Virus-Klassifikation  
(nach einem Vorschlag des Nobelpreis-  
trägers David Baltimore von 1971)  
**BL** Burkitt-Lymphom

## C

- CCR5** Chemokinrezeptor 5  
**CDC** Centers for Disease Control  
and Prevention  
**CD4** Erkennungsmolekül (Cluster of diffe-  
rentiation) Protein, das in die Zellmembran  
von der T-Helferzellen, Monozyten und  
Makrophagen eingebaut ist (CD4-Molekül  
sind Andockstelle für das HI-Virus)  
**CD8** Erkennungsmolekül (Cluster of diffe-  
rentiation) Protein, das in die Zellmembran  
von zytotoxischen T-Killerzellen eingebaut  
ist. Unterscheidet fremde von körpereigen-  
en Zellen und zerstört sie.  
**CMV** Zytomegalie-Virus  
**CPE** Spezifischer zytopathischer Effekt  
**CRS** kongenitales Röteln Syndrom  
**CT** Computertomografie  
**CXCR-4** Chemokinrezeptor

## D

- DC** Dendritische Zellen  
**DNA** Desoxyribonukleinsäure

## E

- EA** Early antigen  
**EBNA-1** Nukleäres Antigen des  
Ebstein-Barr-Virus  
**EBV** Ebstein-Barr-Virus  
**ECHO** Enteric Cytopathic Human  
Orphan Virus  
**EIA** Enzymimmunoassay  
**ELISA** Enzyme linked Immunosorbent Assay  
**EM** Elektronenmikroskopie

## F

- FA** Fluoreszenzangiografie  
**FDC** Follikuläre dendritische Zellen  
**FTA-ABS** Fluoreszenz-Treponema-  
Antikörper-Absorptions-Test  
**FSME** Frühsommer-Meningoenzephalitis

## G

- GCV** Ganciclovir  
**G1-Phase** postmitotische Phase oder  
Präsynthesephase; G steht für gap  
(engl.) = Lücke, Abstand

## H

- HAART** highly active antiretroviral therapy  
**HBV** Hepatitis-B-Virus  
**HHT** Hämagglutinationshemmtest  
**HHV** Humanes Herpesvirus  
**HIV** Humane Immundefizienz-Viren  
**HLA** Humanes Leukozyten Antigen  
**HPV** Humanes Papillomavirus  
**HSV** Herpes-simplex-Virus  
**HTLV** Humanes T-lymphotropes Virus  
**HZO** Herpes zoster ophthalmicus

## I

- ICC** Immunzytochemie  
**ICTV** International Committee on  
Taxonomy of Viruses  
**IfSG** Infektionsschutzgesetz



# Abkürzungsverzeichnis

---

**IFT** Immunfluoreszenztest

**Ig** Immunglobulin

**IIFT** Indirekter Immunfluoreszenztest

**IHC** Immunhistochemie

**IRU** Immune-recovery-Uveitis

## J

**JC-Virus** Polyomavirus, Erreger der progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML). JC sind die Initialen des Patienten, aus dem das Virus erstmalig isoliert wurde.

## K

**KCE** Keratoconjunctivitis epidemica

**KBR** Knochenkörperchen Komplementbindungsreaktion

**KBR** Komplementbindungsreaktion

## L

**LK** Lymphknoten

**LPS** Lipopolysaccharide

## M

**MHC** major histocompatibility complex

**MMF** Mycophenolat mofetil

**MRT** Magnetresonanztomografie

## N

**NDV** Newcastle-Disease-Virus

**NGO** Nichtregierungsorganisationen

**NK** natürliche Killerzellen

**NNHR** nicht-nekrotisierende herpetische Retinochoroidopathie

**NNRTI** Nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren

**NRTI** Nukleosid-analoge Reverse-Transkriptase-Inhibitoren

**NT** Neutralisationstest

## P

**PCR** Polymerase-Kettenreaktion

**PCF** Pharyngokonjunktivales Fieber

**PEP** Postexpositionelle Prophylaxe

**PI** Protease-Inhibitoren

**PRR** Pattern recognition receptor

**PSS** Posner-Schlossman-Syndrom

**RT-PCR** Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion

**PORN** Progressive äußere Retinaneurose

## R

**RNA** Ribonukleinsäure

**RSV** Respiratory-syncytial-Virus

**RVFV** Rift-Valley-Fieber-Virus

## S

**SARS** Severe Acute Respiratory Syndrome

**SSPE** Subakute sklerosierende Panenzephalitis

**STIKO** Ständige Impfkommision

## T

**TEM** Transmissionselektronenmikroskop

**TGF** Transforming-Growth-Factor

**TH** T-Helferzellen (T steht für Thymus)

**T-Lymphozyten** Thymus abhängige Lymphozyten

## V

**VCA** Viruskapsid-AntigenVKH

Vogt-Koyanagi-Harada (-Syndrom)

**VZV** Varicella-Zoster-Virus

## W

**WB** Westernblot

**WHO** World Health Organization

**WNV** West-Nil-Virus

## Z

**ZNS** Zentralnervensystem

# Zoster ophthalmicus

Elisabeth M. Messmer

---

## Zusammenfassung

Der Begriff Herpes zoster stammt aus dem Griechischen und ist abgeleitet von den Worten herpein (sich ausbreiten) und zoster (Gürtel, Zone). Der Herpes zoster ist eine auf das Dermatom eines einzelnen sensorischen Nerven oder Hirnnerven lokalisierte Bläschenbildung, verursacht durch Varicella-Zoster-Virus (VZV). Prädisponierende Faktoren sind ein höheres Lebensalter, Malignome, Immunsuppression und ein lokales Trauma. Der Zoster ophthalmicus entsteht meist durch Reaktivierung von VZV im sensorischen Ganglion des N. trigeminus. Die Erkrankung kann zu erheblichen ophthalmologischen Komplikationen an nahezu allen okulären Strukturen, in seltenen Fällen auch zur letalen ZNS-Beteiligung führen.

## Definition

Der Zoster ophthalmicus ist eine auf das Dermatom des N. trigeminus beschränkte Virusinfektion, die meist durch die Reaktivierung von VZV im sensorischen Ganglion des N. trigeminus entsteht. Selten ist eine exogene Virusexposition für die Infektion verantwortlich.

## Epidemiologie

Der Herpes zoster zeigt eine geschlechts- und altersabhängige Prädisposition des Manifestationsortes. Jüngere Patienten erkranken eher an einem Herpes zoster der thorakalen Segmente. Bei älteren Menschen befällt der Herpes zoster bevorzugt die Sakralregion (bei

Frauen) und die Gesichtsregion (bei Männern). Der Herpes zoster ophthalmicus (HZO) macht 7-18% aller Herpes-zoster-Fälle aus. Er existiert weltweit ohne Prädilektion für Rasse oder Jahreszeit. Der R. ophthalmicus des N. trigeminus ist in 8-56% der Fälle betroffen. Augenkomplikationen entwickeln sich bei 50-71% der Patienten mit Beteiligung des R. ophthalmicus.

Fortgeschrittenes Alter gilt als Risikofaktor für die Entwicklung von Zoster ophthalmicus. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 50. und dem 70. Lebensjahr. In der Gruppe der 85jährigen hat bereits jeder zweite einen Herpes zoster erlitten. Ein weiterer Risikofaktor für den Zoster ophthalmicus ist eine Immunsuppression. Neben Patienten mit Karzinomen und immunsuppressiver Therapie erkranken zunehmend Patienten mit AIDS. Andere prädisponierende Faktoren sind Tuberkulose, Malaria, Syphilis und physische oder emotionale Traumata. Rezidive sind selten (weniger als 4%) und treten meist im zuvor betroffenen Dermatom auf.

## Pathogenese

Nach der Primärinfektion etabliert sich durch hämatogene Aussaat sowie Wanderung der Viren entlang der Axone sensorischer Nervenfasern eine latente Infektion in den sensorischen Hinterwurzel- und Hirnnervenganglien. In diesem Stadium kann das Virus vom Immunsystem des Betroffenen nicht mehr eliminiert werden.

Nach Jahren oder Jahrzehnten ist eine endogene Reaktivierung möglich, die auch von IgG-Antikörpern nicht verhindert werden kann. Die virale Aussaat beim Zoster ophthalmicus

ist sowohl nach peripher entlang sensorischer Nervenaxone möglich als auch nach zentral vom Ggl. trigeminale über angrenzende Blutgefäße bis zum ZNS. In der betroffenen Haut kommt es zur subepidermalen Infiltration mit mononukleären Zellen und mehrkernigen Riesenzellen, zur Demyelinisierung peripherer Hautnerven und zur Fibrosierung.

Drei hauptsächliche Mechanismen sind allein oder in Kombination für die pathologischen Veränderungen am Auge verantwortlich:

1. Direkte Virusinvasion mit nachfolgender Virusreplikation (epitheliale Keratitis, Konjunktivitis)
2. Sekundäre Entzündung und Autoimmunmechanismen (stromale Keratitis, Endothelitis, Uveitis, Episkleritis, Skleritis)
3. Neurotrophe Störungen (neurotrophe Keratopathie)

Histologisch zeigt sich am Auge eine Infiltration von Plasmazellen und Lymphozyten in die hinteren Ziliarnerven und Ziliargefäße, vor allem im Retrobulbärraum und in der Uvea. Zunächst steht eine nicht-granulomatöse Entzündung von Hornhautepithel, Iris, Ziliarkörper, Trabekelmaschenwerk und Chorioidea im Vordergrund. Bei chronischen Verläufen kann eine granulomatöse Entzündung mit Nekrosen beobachtet werden.

Eine Vaskulitis ist sowohl für die ischämische Nekrose der Irisgefäße mit nachfolgender fokaler Irisatrophie als auch - in Kombination mit einer chronischen Entzündung - für die ischämische Optikopathie verantwortlich. Kommt es zur Mitbeteiligung motorischer Nerven, wird eine Fortleitung der Entzündung vom fünften Hirnnerven zu anderen Nerven im Sinus cavernosus angenommen.

Die postherpetische Neuralgie ist pathogenetisch auf eine direkte inflammatorische Schädigung der virusbefallenen neuralen Strukturen sowie auf eine Fehlverarbeitung der Schmerzen in höhergeschalteten Zentren zurückzuführen.

## Klinik

### Dermatom-Verteilung

Der Herpes zoster im Kopfbereich ist die zweithäufigste Manifestation der Zoster-Infektion nach dem Herpes zoster des thorakalen Segments. Der R. ophthalmicus und seine Äste, N. frontalis, N. nasociliaris und N. lacrimalis, sind die am häufigsten betroffenen Äste des N. trigeminus.

Der N. frontalis versorgt über Äste die Stirn, die Haut des Oberlides und die obere Bindehaut. Der N. nasociliaris ist der wichtigste sensorische Nerv des Augapfels. Er innerviert die Haut beider Augenlider, die Bindehaut, Sklera, Kornea und Uvea. Mit ihm laufen sympathische Nervenfasern vom Ggl. ciliare. Zudem versorgt er die Haut der Nasenspitze, was bei Befall des



Abbildung 1: Mitbeteiligung der Haut der Nasenspitze bei Herpes zoster ophthalmicus (Hutchinson-Zeichen)

N. nasociliaris zu typischen Bläschen in diesem Bereich führen kann (Hutchinson-Zeichen, s. *Abb. 1*).

### Klinische Zeichen und Symptome

Prodromalsymptome über 1-10 Tage umfassen ein generalisiertes Krankheitsgefühl sowie eine Hyperästhesie, Schmerzen, Brennen oder Jucken mit Hautrötung und Hautödem im betroffenen Dermatom. Innerhalb von 12-24 Stunden bilden sich aus fleckförmigen Effloreszenzen zunächst Papeln, dann gruppierte Vesikel.

Da die VZV-Infektion tiefe Hautschichten befällt und hämorrhagische Nekrosen möglich sind, besteht die Gefahr einer irreversiblen Narbenbildung. Sekundärinfektionen mit Staph. aureus sind häufig. Die Hautmanifestationen gehen der Augenbeteiligung beim Zoster ophthalmicus typischerweise einige Tage voraus. Der Herpes zoster kann jedoch auch ohne kutane Beteiligung auftreten (Zoster sine herpete).

Viele Patienten mit Befall des R. ophthalmicus oder R. maxillaris entwickeln eine schmerzhafte Lymphadenopathie im Frühstadium der Erkrankung. Eine ausgesprochen schmerzhafte Hypersensibilität der Haut ist typisch für den akuten Zoster ophthalmicus. Bei bis zu 50% der Patienten über 70 Jahre persistiert eine postherpetische Neuralgie.

### Augenlider

Eine permanente Narbenbildung im Bereich der Lider kann zu Entropium, Narbenektropium oder Trichiasis führen. Ischämische Lidnekrosen, Wimpernverlust und Ptosis paralytica wurden bei Zoster ophthalmicus beobachtet.

### Bindehaut und Sklera

Eine follikuläre Konjunktivitis ist typisch im Verlauf des Zoster ophthalmicus. Bindehautblutungen, Bläschenbildung und Pseudomembranen sind möglich. Die Ausbreitung

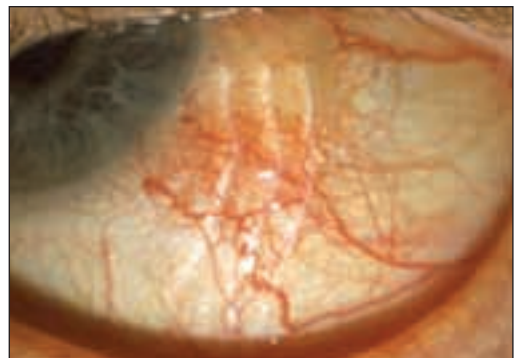
der Entzündung in die Tränenwege kann zu Vernarbung und Obstruktion mit nachfolgender Epiphora führen. Eine Episkleritis sowie eine diffuse oder noduläre anteriore Skleritis können auftreten (*Abb. 2*). Eine posteriore Skleritis ist selten.

### Hornhaut

Korneale Komplikationen bei Zoster ophthalmicus sind besonders häufig bei Mitbeteiligung des N. nasociliaris. Sie werden in der Literatur bei 55-65% der Patienten angegeben und reichen von einer harmlosen Keratitis superficialis punctata bis zur neurotrophen Keratopathie und stromalen Keratitis mit Perforation.

Frühe Läsionen, die typischerweise in der ersten Krankheitswoche entstehen, sind eine meist selbstheilende Keratitis superficialis punctata oder eine Keratitis pseudodendritica. Im Unterschied zur epithelialen HSV-Keratitis sind die Pseudodendriten bei HZO-Keratitis plump, weniger verzweigt, oberflächlicher und schlecht mit Fluoreszein, jedoch gut mit Bengalrosa anfärbbar (*Abb. 3*).

Selten tritt 3-4 Monate nach der akuten VZV-



*Abbildung 2:* Noduläre Episkleritis im Rahmen eines Zoster ophthalmicus



Abbildung 3: VZV-Endotheliitis. Scheibenförmiges Hornhautstroma-Ödem mit teils granulomatösen Endothelbeschlägen



Abbildung 4: VZV-Endotheliitis: Disziformes Hornhaut-  
ödem mit zentral gelegenen feinen Endothelbeschlägen



Abbildung 5: Sektorförmige Irisatrophie nach  
VZV-Infektion

Infektion eine Keratitis mit einem scharf abgegrenzten, dem Epithel aufliegenden Mukus-Plaue auf. Sie ist meist mit einer Limbitis, stromalen Infiltration und/oder neutrophen Keratopathie assoziiert. Als Ursache wird neben epithelialen Veränderungen ein abnormer Tränenfilm angenommen.

Innerhalb der ersten drei Wochen kann sich eine stromale Keratitis entwickeln. Bei 20-35% der Patienten manifestieren sich Infiltrate im vorderen Stroma, die als lokale Immunreaktionen auf epitheliale Dendriten gewertet werden. Möglicherweise sind sie auch Ausdruck einer kornealen Perineuritis. Diese Infiltrate können chronisch werden oder rezidivierend auftreten und eine Adenovirusinfektion simulieren.

Eine Keratitis disciformis oder Endotheliitis tritt bei etwa 10% der Herpes-zoster-Patienten auf (Abb. 4). Sie zeigt sich meist erst 3-4 Monate nach der akuten Infektion und kann von einem Wessely-Ring umgeben sein. Oft ist sie mit Iritis, Endothelpräzipitaten, diffusem Hornhautödem, Endothelzellverlust und Trabekulitis assoziiert. Unzureichend therapiert können stromale Lipideinlagerungen, Vas-kularisation, Hornhautnarben, Hornhauteinschmelzung und Hornhautperforation folgen. Auch eine interstitielle Keratitis sowie periphere Hornhautulzerationen sind im Rahmen des Zoster ophthalmicus möglich.

Eine Reduktion der Hornhautsensibilität wurde bei 25-50% der Patienten mit Zoster ophthalmicus beschrieben. Sie kann mit einem Sensibilitätsverlust der Bindehaut und der Lidkante assoziiert sein. Typischerweise ist sie innerhalb eines Jahres rückläufig, kann jedoch persistieren und dann mit den typischen Komplikationen einer neurotrophen Keratopathie einhergehen.

### Uvea und Pupille

Bei Befall von Hornhaut oder Sklera ist die vordere Uvea häufig mitbeteiligt. Bis zu 40%

der Patienten mit Zoster ophthalmicus können eine milde bis mäßige vordere Uveitis entwickeln. Die Uveitis tritt manchmal erst mehrere Monate nach Rückgang der Hautefloreszenzen auf. Eine meist sektorförmige Irisatrophie ist Ausdruck einer ischämischen Nekrose nach Vaskulitis (*Abb. 5*). Als seltene Komplikation wurde eine Ischämie des vorderen Augenabschnittes beschrieben. Eine direkte Beteiligung des Ggl. ciliare kann im späteren Verlauf der Erkrankung zur Argyll-Robertson-Pupille führen.

### Glaukom

Der intraokulare Druck steigt vor allem bei HZO-Patienten mit vorderer Uveitis an. Ein sekundäres Offenwinkelglaukom kann durch eine Trabekulitis oder entzündlichen Debris entstehen. Ein Pupillarblock durch hintere Synechien, vordere Synechien oder eine Rubeosis iridis können zum sekundärem Winkelblockglaukom führen.

Aufgrund einer Nekrose im Bereich des Ziliarkörpers kann es jedoch während der akuten Zoster-Infektion auch zu einer Hyposekretion mit erniedrigtem Augendruck kommen.

### Netzhaut und N. opticus

Nur wenige Patienten mit Zoster ophthalmicus erleiden Komplikationen an Netzhaut und N. opticus. Beobachtet wurden Zentralarterien- und Zentralvenenverschuß, ischämische Retinitis und Chorioiditis sowie ischämische Optikoneuropathie. Die akute Retinaneurose ist eine 1971 erstmalig beschriebene Form der VZV-Infektion der Netzhaut (vgl. S. 70).

### Extraokuläre Muskeln

Die Lähmung der extraokulären Muskeln kann mit oder ohne Pupillenbeteiligung einhergehen. Sie wird bei 14-33% der Patienten mit Zoster ophthalmicus angegeben. Muskel-

pareesen scheinen bei älteren Menschen sowie im Rahmen von schwerwiegenden Infektionen gehäuft. Sie können kontralateral sowie beidseitig auftreten. Die Nn. oculomotorius, trochlearis et abducens können einzeln oder zusammen betroffen sein. Eine Fazialisparese kann sich begleitend manifestieren. Typischerweise sind extraokuläre Muskelparesen selbstlimitierend, sie können jedoch länger persistieren.

### Diagnostik

Ausschlaggebend für die Diagnose eines Herpes zoster ophthalmicus ist das charakteristische klinische Bild. Die Erkrankung kann Ausdruck einer iatrogenen oder krankheitsbedingten Immunsuppression sein. Insbesondere der Befall mehrerer Dermatome, hämorrhagisch-nekrotisierende Hautläsionen, die Beteiligung anderer Organe (Pneumonie, Enzephalitis) sowie Rezidive sollten Anlaß zur Abklärung geben. Bei jungen, ansonsten gesunden Menschen mit Herpes zoster ohne bekannte Immunsuppression muß HIV/AIDS ausgeschlossen werden. Bei bekannter AIDS-Erkrankung unter antiretroviraler Therapie kann der Herpes zoster als Ausdruck der wiedergewonnenen Immunität gegen virale Antigene auftreten (immune recovery).

Das Varicella-Zoster-Virus kann aus dermalen Bläschen isoliert werden. Der Nachweis von VZV mittels Zellkultur gilt nach wie vor als diagnostischer Goldstandard. Das Resultat kann jedoch erst nach 2-4 Tagen erwartet werden mit einer Sensitivität von 60-80%. Der Virusnachweis im Abstrichmaterial durch direkte Immunfluoreszenz ist ein zuverlässiges und vergleichsweise schnelles Diagnoseverfahren. Besonders bei Herpes zoster sine herpette kann die Isolierung von komplementfixierenden Anti-VZV-Antikörpern hilfreich

sein. Der molekularbiologische Nachweis virustypspezifischer DNA-Sequenzen mit der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) dient der Diagnosesicherung bei klinisch atypischer Manifestation. Am Auge kann VZV molekularbiologisch im Tränenfilm, in Hornhauttrepanaten, Hornhautabradaten sowie aus der Vorderkammer nachgewiesen werden.

## Differentialdiagnosen

Die Prodromalschmerzen des Zoster ophthalmicus können eine Migräne imitieren. Obwohl die segmental angeordneten Bläschen in der Regel die Diagnose Zoster ophthalmicus sicher stellen lassen, sind die in *Tabelle 1* aufgeführten dermatologischen und ophthalmologischen Krankheitsbilder abzugrenzen.

## Therapie

### Virustatika

Die medikamentöse Therapie sollte innerhalb der ersten 48-72 Stunden nach Auftreten der

*Tabelle 1:* Differentialdiagnosen des Herpes zoster ophthalmicus (HZO)

---

HSV-Infektion

Lidphlegmone

Posner-Schlossman-Syndrom

Heterochromiezyklitis Fuchs

Akutes Ekzem

Ekzema herpeticum

Bullöses Erysipel

Autoimmun-bullöse Dermatosen

---

Hautläsionen eingeleitet werden, um einen günstigen Effekt auf den Verlauf des Herpes zoster und dessen Komplikationen zu erzielen. Sie ist bei Zoster ophthalmicus jedoch auch noch eine Woche nach Beginn der Hauterscheinungen indiziert.

Orale Virustatika der neuen Generation wie Valaciclovir, Famciclovir und Brivudin ersetzen zunehmend Aciclovir bei der Behandlung des Herpes zoster beim immunkompetenten Patienten. Sie bieten aufgrund ihrer besseren Bioverfügbarkeit den Vorteil eines für den Patienten angenehmeren Dosierungsschemas. Bei Zoster ophthalmicus beim immunsupprimierten Patienten sowie bei akuter Retinaneurose ist jedoch nach wie vor eine intravenöse Therapie mit Aciclovir unter stationären Bedingungen indiziert. Bei Resistenz gegen Nukleosidanaloga, insbesondere bei HIV-Infizierten, steht intravenös verabreichtes Foscarnet zur Verfügung. Die Dosierungsschemata sind in *Tabelle 2* aufgeführt.

Auch Augenkomplikationen, insbesondere Episkleritis, stromale Keratitis, Endotheliitis und Uveitis, können unter systemischer virustatischer Therapie signifikant verringert werden. Die systemische virustatische Therapie muß mindestens über 10 Tage, meist länger bis zur Abheilung okulärer Komplikationen erfolgen. Zur Therapie epithelialer Hornhautläsionen kann zusätzlich Aciclovir oder Ganciclovir lokal appliziert werden. Ansonsten ist für die topische Virustatikagabe kein therapeutischer Effekt belegt. Als Nebenwirkung der antiviralen Augensalben kann eine Keratitis punctata superficialis auftreten, die von epithelialen HZO-Läsionen abzugrenzen ist.

### Kortikosteroide

Systemisch verabreichte Kortikosteroide können bei immunsupprimierten Patienten eine Ausbreitung der Erkrankung verursachen. Daher sollten sie bei bestimmten Entzündungs-

**Tabelle 2:** Dosierung der Virustatika bei der Behandlung des Herpes zoster (nach Mahler et al.). Bei niereninsuffizienten Patienten ist eine Dosisanpassung erforderlich.

<i>Wirkstoff</i>	<i>Dosierung pro Tag</i>
Beim immunkompetenten Patienten:	
Aciclovir (Zovirax)	5x 800mg p.o. oder 3x 5mg/kg KG i.v.
Valaciclovir (Valtrex)	3x 1000mg p.o.
Famciclovir (Famvir)	3x 500mg p.o.
Brivudin (Zostex)	1x 125mg p.o.
Beim immunsupprimierten Patienten:	
Aciclovir (Zovirax)	3x 10mg/kg KG i.v.
Evtl. Brivudin (Zostex)	4x 125mg p.o.
Bei Resistenz:	
Foscarnet (Foscavir)	3x 60mg/kg KG i.v.

prozessen nur mit Vorsicht eingesetzt werden. Kortikosteroide können die Abheilung von Keratitis, Uveitis und Sekundärglaukom beschleunigen. Der kombinierte Einsatz von Virustatika und Steroiden in der Akutphase des Herpes zoster kann die Intensität der postherpetischen Neuralgie vermindern, ohne jedoch die Inzidenz derselben zu verringern.

Lokal applizierte Kortikosteroide reduzieren signifikant Hornhautinfiltrate, Vorderkammerreiz und endotheliale Präzipitate. Sie sind daher bei tiefer Keratitis, Endotheliitis und Uveitis in Kombination mit einer systemischen Aciclovir-Therapie indiziert.

### Schmerztherapie

Zur Behandlung der Zoster-assoziierten Schmerzen werden verschiedene Analgetika eingesetzt, von nichtsteroidalen Antiphlogistika (z.B. ASS) bis hin zu Morphinderivaten (z.B. Tramadol). Daneben kommen trizyklischen

Antidepressiva und Antikonvulsiva eine besondere Bedeutung zu, da sie die Schmerzempfindung modulieren können. Capsaicincreme (0,025-0,075%) 3-4mal täglich kann sowohl temporär als auch im Langzeitverlauf zur Schmerzlinderung beitragen.

Auch Aciclovir sowie die neue Generation der Virustatika führt zu einer Reduktion der akuten Zoster-assoziierten Schmerzen. Eine präventive Wirkung auf die Entwicklung einer postherpetischen Neuralgie ist umstritten. Als ultima ratio der Schmerztherapie wurden somatische Nervenblockaden in Einzelfällen mit Erfolg angewendet.

### Glaukomtherapie

Zur antiglaukomatösen Therapie stehen lokale Betablocker sowie lokale und systemische Karboanhydrasehemmer zur Verfügung. Sympathomimetika (Dipivefrin, Brimonidin) und Prostaglandinantagonisten sollten aufgrund



der selten auftretenden Nebenwirkung einer Uveitis nur vorsichtig angewendet werden. Miotika sind obsolet.

## Literatur

- Cunningham, E. T. Jr.:* Diagnosing and treating herpetic anterior uveitis. *Ophthalmology* 107: 2129-2130 (2000)
- Karbassi, M., M. B. Raizman, J. S. Schuman:* Herpes Zoster Ophthalmicus. *Surv. Ophthalmol.* 36: 395-410 (1992)
- Kempf, W., S. Lautenschlager:* Infektionen mit dem Varizella-zoster-Virus. *Hautarzt* 52: 359-376 (2001)
- Mahler, V., G. Schuler:* Therapie von Varizella-Zoster- und Herpes-simplex-Virus-bedingten Erkrankungen. Teil 1: Virustatische Agenzien. *Hautarzt* 52: 464-471 (2001)
- Mahler, V., G. Schuler:* Therapie von Varizella-Zoster- und Herpes-simplex-Virus-bedingten Erkrankungen. Teil 2: Hinweise zur Durchführung und Indikationen zur virustatischen Therapie. *Hautarzt* 52: 554-574 (2001)
- Ostler, H. B., P. Thygeson:* The ocular manifestations of herpes zoster, varicella, infectious mononucleosis, and cytomegalovirus disease. *Surv. Ophthalmol.* 21: 148-159 (1976)
- Starr, C. E., D. Pavan-Langston:* Varicella-zoster virus: mechanisms of pathogenicity and corneal disease. *Ophthalmol. Clin. North Am.* 15: 7-15 (2002)