

Akute Retinaneekrose

Th. Neß

Schwerpunkt Uveitis

Universitäts-Augenklinik Freiburg

Die akute Retinaneekrose ist ein seltenes, entzündliches intraokulares Syndrom. Kennzeichen sind eine schwere, diffuse Uveitis, retinale Vaskulitis und retinale Nekrosen. Typischerweise tritt die Erkrankung bei immunkompetenten, aber auch bei immunkompromittierten Patienten auf. Es besteht keine Abhängigkeit vom Geschlecht, Alter oder der Rasse.

Ätiologie

Die virale Ätiologie der akuten Retinaneekrose ist durch zahlreiche Studien gesichert. Am häufigsten lässt sich das Varizellen-Zoster-Virus (VZV) als Ursache nachweisen. Ebenso wie das Herpes simplex Virus Typ1 (HSV1) findet es sich vorwiegend bei Patienten über dem 25. Lebensjahr, sowie häufiger verbunden mit einer Enzephalitis. Herpes simplex Virus Typ 2 ist vergesellschaftet mit einer Meningitis und kommt gehäuft bei Patienten unter dem 25. Lebensjahr vor (5, 15-17). Seltener beschrieben sind der Nachweis von Cytomegalie Virus (CMV) oder Epstein Barr Virus (EBV) bei der akuten Retinaneekrose (5, 10).

Klinisches Bild

Zu Beginn stehen die Symptome einer anterioren Uveitis im Vordergrund. Es werden mässige Schmerzen, ein gerötetes Auge, Lichtscheu und ein verschleiertes Sehen mit der Wahrnehmung von Glaskörpertrübungen beklagt. Bei der Untersuchung findet man zu Beginn eine Iridozyklitis mit Endothelbeschlügen und hinteren Synechien. Begleitend können eine Skleritis und ein erhöhter Augeninnendruck vorliegen. An der Netzhaut kommt es im Verlauf zum Auftreten von multiplen, umschriebenen gelbweissen Herden in der peripheren Netzhaut. Diese entwickeln sich zu dicken, abgegrenzten nekrotisierenden Plaques. Ohne antivirale Therapie kommt es zu einer zirkulären Ausbreitung der Nekrosen innerhalb weniger Tage (3). Klassisch ist zudem eine okklusive Vaskulitis der Arteriolen verbunden mit chorioidaler Vaskulitis. Der Glaskörper ist immer mit mässiger bis starker zellulärer Infiltration beteiligt. Als Folge der retinalen Nekrosen entwickelt sich bei 3/4 der Patienten eine Netzhautablösung.

Es gibt sowohl bei immunkompromittierten als bei immunkompetenten Patienten Berichte über eine Sehnervenbeteiligung vor der akuten Retinaneekrose. Hier finden sich Farbsinnstörungen, Sehnervenschwellung, relativer afferenter Pupillendefekt und Gesichtsfelddefekte (2, 4, 12).

Bei 2/3 der Patienten tritt die Erkrankung beidseitig mit einem Intervall von 6 Wochen bis zu Monaten und Jahren auf. Bei adäquater Therapie sinkt die Wahrscheinlichkeit eines Befalls des zweiten Auges. Bei Immunkompromittierten ist eine binokulare Entzündung mit 90% und ein Auftreten der Amotio mit 80% häufiger. Diese Patienten sprechen schlechter auf die antivirale Therapie an und erleiden häufiger ein Rezidiv (3).

Diagnose

Bereits 1994 hat die American Uveitis Society Diagnose-Kriterien für die akute Retinaneurose aufgestellt (8):

1. Definition nach klinischem Bild und Verlauf
 - a. Vorliegen eines oder mehrerer Herde mit retinaler Neurose mit abgegrenzten Rändern in der peripheren Netzhaut, selten Herde in der Makula
 - b. Schnelle Progression ohne antivirale Therapie (Ausdehnung der Ränder, oder neue Herde)
 - c. Zirkuläre Ausbreitung der Erkrankung
 - d. Okklusive Vaskulopathie mit Beteiligung der Arteriolen
 - e. Deutliche Entzündungsreaktion im Glaskörper und in der Vorderkammer
2. Zeichen, die nicht notwendig sind, aber die Diagnose unterstützen
 - a. Sehnervenbeteiligung: Neuropathie oder Atrophie
 - b. Skleritis
 - c. Schmerzen
3. Die Diagnose ist unabhängig vom Ausmass der Neurose
4. Die Diagnose ist unabhängig vom Immunstatus des Patienten
5. Die Diagnose wird nicht vom Nachweis eines Virus oder eines anderen Erregers beeinflusst

Unabhängig von den Kriterien sollte zur Klärung der Ätiologie eine PCR auf HSV, VZV und insbesondere bei HIV positiven Patienten auch auf CMV erfolgen.

Differentialdiagnose

Eine Reihe von Erkrankungen können dem Bild der akuten Retinaneurose ähneln (Tabelle 1).

Tabelle 1

Differentialdiagnose der akuten Retinaneurose

CMV Retinitis

Progressive outer retinal necrosis (PORN)

Lues

Toxoplasmose

Sarkoidose

Morbus Behcet

Primäres intraokulares Lymphom

Einige Autoren halten die PORN für die ARN bei immunkompromittierten Patienten. Die PORN ist charakterisiert durch multifokale retinale Nekrosen, die auch zentral beginnen können. Im Gegensatz zur ARN kann die Vaskulitis fehlen und es ist nur eine sehr geringe Glaskörperreaktion vorhanden. Die Erkrankung zeigt eine schnelle

Progression und ist bei schlechter Prognose deutlich schwerer zu behandeln als die ARN (7).

Therapie

Klassischerweise wird die ARN mit intravenösem Aciclovir, Prednisolon und Aspirin behandelt. Die Aciclovir Gabe sollte für 14 Tage intravenös erfolgen. Empfohlen sind 10 mg/KgKG alle 8 Stunden. Eine klinische Stabilität ist nach 48 bis 72 Stunden zu erwarten. Die Pigmentierung der Narben beginnt nach 14 Tagen. Die komplette Auflösung der Entzündung tritt erst nach 6 – 12 Wochen ein. Insbesondere auch zur Prophylaxe des zweiten Auges sollte im Anschluss an die intravenöse Therapie eine orale Aciclovir Gabe mit 5 x 800 mg über 14 Tage erfolgen (13). Liegt eine okklusive Vaskulopathie oder eine Optikusneuropathie vor, so sollte zusätzlich 40 – 60 mg Prednison gegeben werden. Im akuten Stadium wird zusätzlich Aspirin empfohlen (1, 16). Bei früh erkannter ARN wird auch die Kombination aus oraler Gabe von Aciclovir oder Valaciclovir und intravitrealer Gabe von Foscarnet vorgeschlagen (3). Alternativen zum Aciclovir sind Ganciclovir, Foscarnet, Famycyclovir und bei VZV Brivudine oder Valganciclovir (14, 18). Zusätzlich zur virustatischen Therapie wird teilweise auch Interferon alpha gegeben (16). Bei der sehr häufigen Amotio, die oft mit schwerer PVR-Reaktion verbunden ist, sind sehr umfangreiche Glaskörpereingriffe erforderlich. Zur Verhinderung dieser schwerwiegenden Folge wird ein prophylaktische 3-4 reihige Laserkoagulation am Rande der Nekrosen empfohlen (6, 9, 11).

Literatur

1. **Ando, F., M. Kato, S. Goto, K. Kobayashi, H. Ichikawa, and T. Kamiya.** 1983. Platelet function in bilateral acute retinal necrosis. *Am J Ophthalmol* **96**:27-32.
2. **Bert, R. J., R. Samawareerwa, and E. R. Melhem.** 2004. CNS MR and CT findings associated with a clinical presentation of herpetic acute retinal necrosis and herpetic retrobulbar optic neuritis: five HIV-infected and one non-infected patients. *AJNR Am J Neuroradiol* **25**:1722-9.
3. **Bonfioli, A. A., and A. W. Eller.** 2005. Acute retinal necrosis. *Semin Ophthalmol* **20**:155-60.
4. **Francis, P. J., H. Jackson, M. R. Stanford, and E. M. Graham.** 2003. Inflammatory optic neuropathy as the presenting feature of herpes simplex acute retinal necrosis. *Br J Ophthalmol* **87**:512-4.
5. **Ganatra, J. B., D. Chandler, C. Santos, B. Kuppermann, and T. P. Margolis.** 2000. Viral causes of the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* **129**:166-72.
6. **Han, D. P., H. Lewis, G. A. Williams, W. F. Mieler, G. W. Abrams, and T. M. Aaberg.** 1987. Laser photocoagulation in the acute retinal necrosis syndrome. *Arch Ophthalmol* **105**:1051-4.
7. **Holland, G. N.** 1994. The progressive outer retinal necrosis syndrome. *Int Ophthalmol* **18**:163-5.
8. **Holland, G. N.** 1994. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol* **117**:663-7.
9. **Hudde, T., C. Althaus, and R. Sundmacher.** 1998. [Acute retinal necrosis syndrome. Argon laser coagulation for prevention of rhegmatogenic retinal detachment]. *Ophthalmologie* **95**:473-7.
10. **Kramer, S., C. Brummer, and M. Zierhut.** 2001. Epstein-Barr virus associated acute retinal necrosis. *Br J Ophthalmol* **85**:114.
11. **McDonald, H. R., H. Lewis, A. E. Kreiger, Y. Sidikaro, and J. Heckenlively.** 1991. Surgical management of retinal detachment associated with the acute retinal necrosis syndrome. *Br J Ophthalmol* **75**:455-8.
12. **Meenken, C., G. J. van den Horn, M. D. de Smet, and J. T. van der Meer.** 1998. Optic neuritis heralding varicella zoster virus retinitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Neurol* **43**:534-6.
13. **Palay, D. A., P. Sternberg, Jr., J. Davis, H. Lewis, G. N. Holland, W. F. Mieler, D. A. Jabs, and C. Drews.** 1991. Decrease in the risk of bilateral acute retinal necrosis by acyclovir therapy. *Am J Ophthalmol* **112**:250-5.
14. **Savant, V., T. Saeed, A. Denniston, and P. I. Murray.** 2004. Oral valganciclovir treatment of varicella zoster virus acute retinal necrosis. *Eye* **18**:544-5.
15. **Tran, T. H., B. Bodaghi, F. Rozenberg, N. Cassoux, C. Fardeau, and P. LeHoang.** 2004. [Viral cause and management of necrotizing herpetic retinopathies]. *J Fr Ophthalmol* **27**:223-36.
16. **Tran, T. H., D. Stanescu, L. Caspers-Velu, F. Rozenberg, C. Liesnard, A. Gaudric, P. Lehoang, and B. Bodaghi.** 2004. Clinical characteristics of acute HSV-2 retinal necrosis. *Am J Ophthalmol* **137**:872-9.
17. **Van Gelder, R. N., J. L. Willig, G. N. Holland, and H. J. Kaplan.** 2001. Herpes simplex virus type 2 as a cause of acute retinal necrosis syndrome in young patients. *Ophthalmology* **108**:869-76.

18. **Vij, O., N. Bornfeld, M. Roggendorf, M. Fiedler, and H. Schilling.** 2003.
[Brivudine as an alternative systemic therapy to aciclovir and ganciclovir in acute retinal necrosis syndrome due to varicella-zoster virus]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* **220**:710-5.