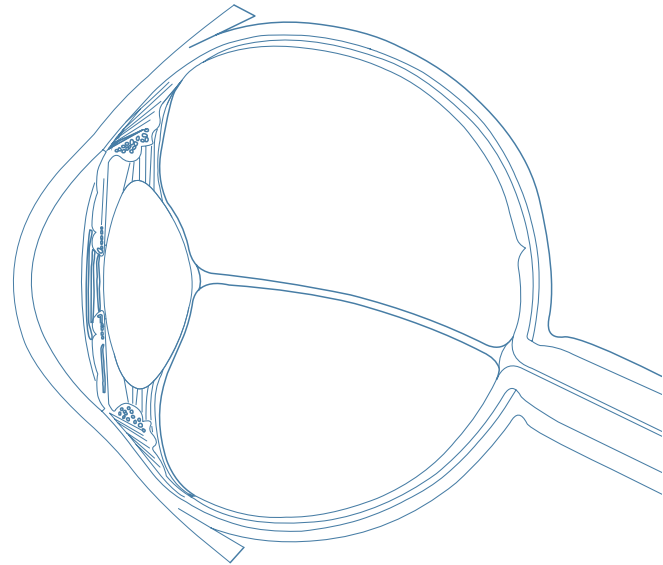


Übersicht zu (opportunistischen) okulären Infektionen bei Immundefizienz

AUTORIN:

PD DR. MED. KAROLINE WALSCHEID

Manifestationen primärer Immundefekte (PID) am Auge sind vergleichsweise selten und bislang wenig erforscht. Je nach Erkrankungsbild, kann es in seltenen Fällen zu Entzündungen, Gefäßveränderungen oder Folgeschäden am Auge durch die Erkrankung selbst kommen, relevant sind jedoch für PID-Patienten oftmals auch Infektionen, die bei Menschen mit regelrecht funktionierendem Immunsystem ein weit geringeres Problem darstellen^[1]. Wichtig zum Verständnis der Pathogenese dieser Problematik ist die Tatsache, dass es sich beim Auge um ein „immunologisch privilegiertes“ Organ handelt, ähnlich wie beim Gehirn. Daraus ergibt sich, dass die Immunantwort bei Strukturen des Auginnenren (dies betrifft nicht die Augenoberfläche oder angrenzende Strukturen wie z.B. Lider oder Augenhöhle) abweichend sein kann von dem, was wir von anderen Körperregionen kennen. Sinnvoll sind diese abweichenden immunologischen Mechanismen, um beispielsweise bei Infektionserkrankungen keine „Kollateralschäden“ der empfindlichen Strukturen des Auginnenren durch eine übermäßige Immunreaktion zu verursachen. Aus den augen-spezifischen Immunreaktionen ergeben sich bei bestimmten Krankheitsbildern (wie z.B. viralen Infektionen) klinisch sehr typische Bilder, die es dem Augenarzt ermöglichen, anhand der Befundkonstellation eine Diagnose stellen, bzw. den mutmaßlich auslösenden Erreger identifizieren zu können, ohne beispielsweise eine Probe aus dem Auge nehmen zu müssen. Sind diese fein abgestimmten immunologischen Mechanismen gestört, wie z.B. bei bestimmten Immundefekten, kann ein Krankheitsbild u.U. klinisch völlig anders aussehen und eine entsprechend invasive Diagnostik notwendig werden.



Wichtige Krankheitsbilder – Überblick

Prinzipiell kann es am bzw. im Auge zu einer Vielzahl augen-unspezifischer Infektionen kommen, wie viralen oder bakteriellen Konjunktividen, Lidentzündungen nach Verletzung oder Hordeolum, oder Infektionen des Auginnenren nach Verletzung oder Einschleppung von Keimen über den Blutweg. So wurde eine Häufung bakterieller Blepharokontjunktividen, Lidinfektionen sowie mit *Staphylococcus aureus* assoziierten Hordeola bei Patienten mit u.a. IgM-Defizienz, SCID, Phagozytendefekten und anderen Erkrankungen aus dem PID-Spektrum beschrieben^[1]. Hier ist bei PID-Patienten besondere Vorsicht geboten, um beispielsweise rechtzeitig antibiotisch therapieren zu können, auch bei Krankheitsbildern, die beim Immunkompetenten nicht primär therapiepflichtig wären (z.B. frühzeitige orale Antibiose bei schlecht abheilendem Hordeolum, um die Entwicklung hin zur Lidphlegmone zu verhindern). Diese Vielzahl unspezifischer, überwiegend bakterieller, Infektionen kann nicht nur am Auge, sondern auch an anderen Haut- und Schleimhautregionen auftreten.

Es existiert jedoch auch eine Reihe von Erregern mit besonderer Häufung okulärer Infektionen. Diese sind keineswegs spezifisch für PID-Patienten, sondern treten auch bei Immunkompetenten auf, sind aber aufgrund ihrer relativen Häufigkeit in der Gesamtbevölkerung und des oftmals komplikationsreichen Verlaufs bei Immundefizienz von be-

sonderer Bedeutung. Hier sind insbesondere Erreger aus der Gruppe der Herpesviren (Herpes simplex-, Varizella zoster- sowie das Cytomegalievirus [HSV,VZV, CMV]) sowie der Einzeller *Toxoplasma gondii* zu nennen, auf die im Folgenden eingegangen werden soll.

HSV/VZV/CMV

Die genannten Viren verbleiben nach Erstinfektion lebenslang im Körper, wo sie in verschiedenen Zelltypen wie z. B. Nervenzellen überleben und beim Immunkompetenten phasenweise bei Reaktivierung zu klinisch sichtbaren Infektionen führen können. Typisches Beispiel hierfür sind bei HSV-1 der Lippenherpes sowie bei VZV die „Gürtelrose“, beide Virustypen können jedoch auch am Auge zu rezidivierenden Entzündungen führen. Am häufigsten manifestieren sich HSV und VZV in Form einer Keratitis. Hierbei bemerkt der Patient Augenrötung, u.U. starke Schmerzen sowie ggf. eine Sehminderung. Der Augenarzt sieht nach Anfärben der Hornhautoberfläche mit Fluoreszeintropfen das typische bäumchenförmige Muster, das den virusbedingten Defekt im Hornhautepithel anzeigt. Sowohl HSV als auch VZV können jedoch auch zu Entzündungen innerhalb des Auges, sogenannten Uveitiden, führen^[2]. Betroffen sind hierbei vorwiegend der vordere Teil des Auges (Iris, Ziliarkörper und vordere Augenkammer), es sollte bei der augenärztlichen Untersuchung jedoch unbedingt die Pupille medikamentös weitgestellt werden, um eine Beteiligung der Netzhaut (sogenannte Retinitis) auszuschließen, da diese dramatisch mit raschem Sehverlust verlaufen kann. Dies ist insbesondere bei Immunikompetenten zu befürchten. Auch bei CMV-Infektion sind Uveitiden (typischerweise einhergehend mit akutem Augendruckanstieg) sowie Retinitiden möglich, die rasch zur Sehverschlechterung führen können. Der Augenarzt sieht hierbei eine flächige Entzündung der Netzhaut, einhergehend mit entzündlichen, weißlich wirkenden Infiltraten sowie oftmals Blutungen der betroffenen Gefäße am Augenhintergrund. Eine CMV-Infektion kann bereits in der Schwangerschaft auf das ungeborene Kind übertragen werden, und Erstinfektionen sind im Kleinkindalter besonders häufig. Alle genannten Erkrankungsbilder sind beim Immunkompetenten üblicherweise klinische Diagnosen (s. Abbildung 1), die aufgrund der typischen Befundkonstellation gestellt werden. Beispielsweise kann der Augenarzt aus der Kombination der Augendrucklage (bei HSV oft leicht, bei VZV mäßig

und bei CMV stark erhöht), des Ausmaßes an Entzündung in der vorderen Augenkammer (bei HSV und VZV stärker ausgeprägt, bei CMV meist mild) sowie des Aussehens der Eiweißablagerungen an der Hornhaurückfläche in der Regel recht gut eingrenzen^[2], um welchen Erreger es sich handelt und entsprechend die medikamentöse Therapie auswählen. Diese klinischen Befunde ergeben sich jedoch immer durch die Immunreaktion des Patienten auf das Virus, nicht primär durch das Virus selbst. Bei PID-Patienten kann die Differenzierung des auslösenden Erregers entsprechend schwierig sein, da die Immunreaktion abgeschwächt oder fehlend sein kann oder andere Abläufe zeigt als beim Immunkompetenten und die Augenbefunde erheblich vom „Lehrbuchbefund“ abweichen können. Entsprechend muss dann ggf. eine rasche Probenentnahme aus dem Auginneren erfolgen (z. B. mittels sogenannter Vorderkammerpunktion), um dann mit Hilfe molekular diagnostischer Verfahren den Erreger bestimmen zu können.

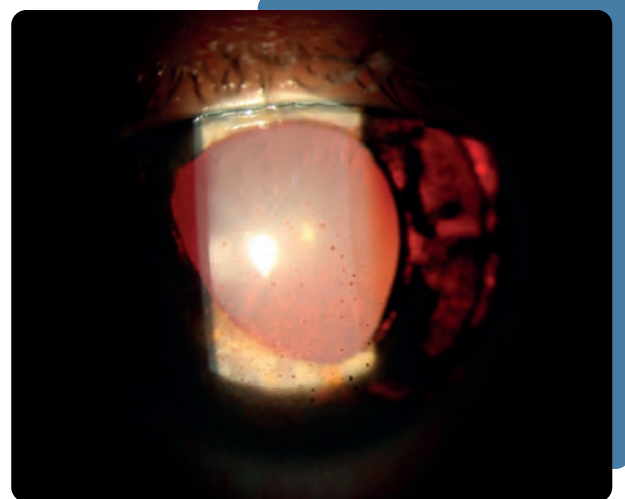


Abbildung 1: Virale anteriore Uveitis (HSV-assoziiert) mit ausgeprägter Irisdurchleuchtbarkeit (sog. Kirchenfensterphänomen), entrundeter Pupille und bräunlichen Eiweißablagerungen auf der Hornhaurückfläche

Toxoplasmose

Auch die Toxoplasmoseinfektion ist in Deutschland sehr häufig; man geht davon aus, dass je nach Altersgruppe etwas 50% der Normalbevölkerung infiziert ist (Quelle: RKI 2018). Bis auf die besondere Situation in der Schwangerschaft, wo eine Erstinfektion zu Schäden beim Ungeborenen führen können, ist eine Primärinfektion meist wenig problematisch und kann mit allgemeinem Krankheitsgefühl, Lymphknotenschwellung und leichtem Fieber einhergehen. Allerdings kommt es teils zur „Streuung“ der Erreger über den Blutweg, die sich dann in verschiedenen

Organsystemen einlagern können. Kommt es dann zur Reaktivierung des Erregers am Ort der Absiedelung, z. B. im Auge im Bereich der Netzhaut und Aderhaut, kann die Infektion selbst und auch die Reaktion des Immunsystems dagegen zu erheblichen „Kollateralschäden“ führen. Vielen Patienten ist nicht bewusst, dass bei ihnen ein sogenannter Toxoplasmose-„Herd“ (Abbildung 2) ein- oder beidseitig am Augenhintergrund vorliegt, da der Befund meist keine Beschwerden verursacht. Kommt es jedoch zur Erregerreaktivierung, kann die Infektion selbst zur Nekrose des umliegend Netzhaut- und Aderhautgewebes führen, die je nach Lage des Entzündungsherds erheblichen Sehbeeinträchtigungen verursachen kann [3]. Ein regelrecht funktionierendes Immunsystem begrenzt die Ausdehnung dieser Nekrose recht effektiv und ist auch innerhalb von Tagen oder Wochen in der Lage, die Infektion zur Abheilung zu bringen. Die Patienten bemerken dann im Wesentlichen die in das Auge eingewanderten Entzündungszellen in Form von Glaskörpertrübungen, also schwimmenden Punkten oder Schlieren [3]. Bei Immuninkompetenten hingegen kann die Infektion sich u. U. rasch ausbreiten und zu flächigen Netzhautschäden mit Gewebszerstörung und z. B. folgender Netzhautablösung führen. Auch hier stellt die Differentialdiagnose ein Problem dar, da der Verlauf der Infektion bei Patienten mit Immundefizienz von dem bei Immunkompetenten stark abweichen kann und entsprechend ggf. eine Probenentnahme notwendig wird.



Abbildung 2: Aktive Toxoplasmoseläsion oberhalb der Makula mit umgebender Netzhautschwellung am oberen Gefäßbogen

Zusammenfassung

Ungewöhnliche Häufungen okulärer Infektionen können einerseits auf die Diagnose eines PID hinweisen, andererseits sollten Patienten mit einer etablierten PID-Diagnose auf die mögliche Problematik aufmerksam gemacht und angehalten werden, bei entsprechenden Symptomen umgehend eine augenärztliche Vorstellung in Anspruch zu nehmen, um ggf. frühzeitig eine intensiviertere Therapie zu erhalten. Bei bekannter Infektionsneigung mit im Auge verbleibenden Erregern wie verschiedenen Viren und Toxoplasma sollten PID-Patienten typische Anzeichen der Reaktivierung kennen. Bei unklarer Diagnose und bekannter Immundefizienz ist die Vorstellung in einem spezialisierten ophthalmologischen Zentrum wichtig, um ggf. eine Probenentnahme zur Diagnosestellung durchführen zu können.

1. Hosseinverdi S, Hashemi H, Aghamohammadi A, Ochs HD, Rezaei N (2014) Ocular involvement in primary immunodeficiency diseases. *Journal of clinical immunology* 34: 23-38 DOI 10.1007/s10875-013-9974-2
2. Lenglinger M, Pohlmann D, Pleyer U (2020) [Anterior viral uveitis : Clinical aspects, diagnostic procedure and treatment options]. *Ophthalmologie* 117: 83-92 DOI 10.1007/s00347-019-01028-x
3. Garweg JG (2016) Ocular Toxoplasmosis: an Update. *Klin Monbl Augenheilkd* 233: 534-539 DOI 10.1055/s-0041-111821



PD Dr. med. Karoline Walscheid, FEBO

Augenzentrum am St. Franziskus-Hospital
Hohenzollernring 74
48145 Münster
karoline.walscheid@uveitis-zentrum.de