

Angèle B. Arnavaз · Karin Freißler · Gabriele E. Lang ·  
Universitäts-Augenklinik und Poliklinik, Ulm

# Skleritis posterior bei Morbus Wegener\*

## Zusammenfassung

**Fragestellung:** Die Wegener-Granulomatose ist eine fokal nekrotisierende, granulomatöse Vaskulitis unklarer Ätiologie. Sie beginnt mit dem Befall eines umschriebenen Organs, meist der Lunge und führt schnell zum Stadium der Generalisation, welche z. B. durch Nierenversagen letal enden kann. Eine Mitbeteiligung von Auge und Orbita tritt bei 28–58% der Patienten mit Morbus Wegener auf. Meist sind hierbei die vorderen Augenabschnitte betroffen, deutlich seltener die hinteren Abschnitte.

**Patienten und Methode:** Wir präsentieren eine 65jährige Patientin, bei der als Frühmanifestation eines Morbus Wegener eine Skleritis posterior auftrat.

**Ergebnisse:** Mit einer Therapie von systemischen Steroiden in Kombination mit Cyclophosphamid konnte die Skleritis posterior erfolgreich behandelt werden.

**Schlußfolgerung:** Angesichts der möglicherweise lebensbedrohenden Komplikationen des Morbus Wegeners ist die frühzeitige Diagnosestellung und damit rechtzeitige Therapieeinleitung von Bedeutung. Hierzu kann die Kenntnis der Skleritis posterior als mögliche Erstmanifestation beitragen.

## Schlüsselwörter

Wegener-Granulomatose · Augenmanifestationen bei Wegener-Granulomatose · Skleritis posterior

Die Wegener-Granulomatose ist eine fokal nekrotisierende, granulomatöse Vaskulitis unklarer Ätiologie, die dem großen Formenkreis der Immunvaskulitiden zugeordnet wird. 1931 beschrieb Klinger [14] erstmals eine seltene granulomatöse Erkrankung als Sonderform der Periarteriitis nodosa. Friedrich Wegener grenzte sie als eigenständiges Krankheitsbild ab und nannte sie 1939 eine „eigenartige rhinogene Granulomatose“ [19]. Die Bezeichnung Wegener-Granulomatose geht indessen unter anderem auf Godman u. Churg [11] zurück.

Die klassische Form wird durch folgende Symptomtrias charakterisiert:

- Nekrotisierende Granulome der oberen Luftwege, des unteren Respirationstrakts oder des gesamten Atemsystems
- Eine herdförmige Glomerulitis, die heute unter dem Begriff rapide progressive Glomerulitis bekannt ist.
- Eine generalisiert auftretende, fokal nekrotisierende Vaskulitis der Lunge oder anderer Organe.

Neben der klassischen Form sind vielfach auch limitierte Formen der Wegener-Granulomatose beschrieben worden, bei denen nicht alle 3 Kriterien gleichzeitig erfüllt sind. Eine Beteiligung von Augen und Orbita tritt bei 28–58% der Patienten mit Wegener-Granulomatose auf [12]. Sie äußert sich entweder in Form einer in die Orbita fortgeleiteten granulomatösen Sinusitis mit Ptosis, Augenmuskelstörungen und Optikusbeteiligung oder in Form einer fokalen Vaskulitis mit Konjunktivitis, Skleritis, Keratitis, Uveitis sowie einer granulomatösen Vaskulitis der Retina und des N. opticus.

Die Skleritis posterior ist in der Literatur bislang selten mit der Wegener-Granulomatose in Zusammenhang gebracht worden. Wir präsentieren eine 65jährige Patientin, bei der eine Skleritis posterior als Frühmanifestation eines Morbus Wegeners auftrat.

## Patient

Die 65jährige Patientin stellte sich im September 1995 erstmals vor. Subjektive Symptome waren eine seit 4 Wochen bestehende Rötung des rechten Auges verbunden mit in den Hinterkopf ausstrahlenden starken Schmerzen sowie eine seit 1/2 Jahr bestehende blutige Nasenschleimhautentzündung.

Der Visus betrug 0,8 beidseits und der Augendruck lag mit rechts 19 und links 16 mmHg im Normbereich. Am rechten Auge bestand eine geringe Ptosis.

Die Spaltlampenuntersuchung ergab am rechten Auge eine sektorförmige Skleritis mit gemischter Injektion und Hornhautrandulzera an der oberen Hornhauthälfte (Abb. 1). Am Fundus des rechten Auges waren ein subretinaler, granulomatöser, etwa 6 Papillenflächen großer Prozeß mittelperipher von 11.30 bis 1.00 Uhr zu sehen (Abb. 2). Das linke Auge war in allen Augenabschnitten regelrecht. Das Gesichtsfeld war beidseits unauffällig.

Die Ultraschalluntersuchung des granulomverdächtigen Bezirks am rechten

\* Vortrag gehalten auf der 94. Tagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft

A. B. Arnavaз  
Universitäts-Augenklinik und Poliklinik Ulm,  
Prittwitzstraße 43, D-89078 Ulm

## Posterior scleritis associated with Wegener's granulomatosis

### Summary

**Background:** Wegener's granulomatosis is a focal necrotizing granulomatous vasculitis of unknown etiology. It manifests initially as localized inflammation, usually of the lungs, and precedes to the state of generalisation which can be life-threatening due to renal failure. Ocular and orbital involvement occurs in 28–58% of patients with Wegener's granulomatosis. More often, the anterior segments of the eye are involved whereas inflammation of the posterior segments is quite uncommon.

**Patients and methods:** We report a case of posterior scleritis as the initial manifestation of Wegener's granulomatosis in a 65-year-old woman.

**Results:** Posterior scleritis responded favourably to therapy with systemic steroids and cyclophosphamide.

**Conclusions:** Wegener's granulomatosis can have a poor prognosis if not diagnosed and treated in time. Knowledge of posterior scleritis as a possible presenting symptom may therefore facilitate early diagnosis and treatment and prevent progression of the disease.

### Key words

Wegener's granulomatosis · Ocular manifestation of Wegener's granulomatosis · Posterior scleritis

## uere Augenerkrankungen: Kasuistik



Abb. 1 ◀ **Rechtes Auge bei Erstvorstellung:** sektorformige gemischte Injektion, Blutungen in die Bindehaut und Hornhautrandulzera am oberen Limbus

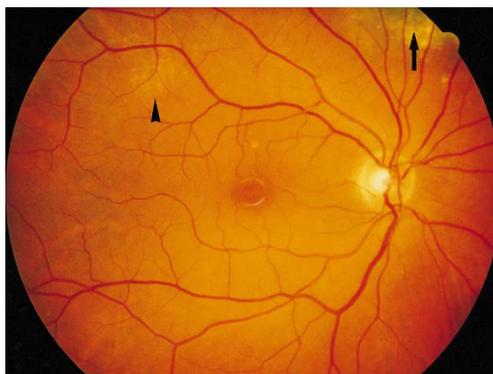


Abb. 2 ◀ **Rechtes Auge bei Erstvorstellung:** granulomatöser Prozeß der Chorioidea mit Atrophien des retinalen Pigmentepithels (*Pfeil*) und fleckförmige weißliche Veränderungen subretinal (*Pfeilspitze*) bei ansonsten unauffaligem Fundus

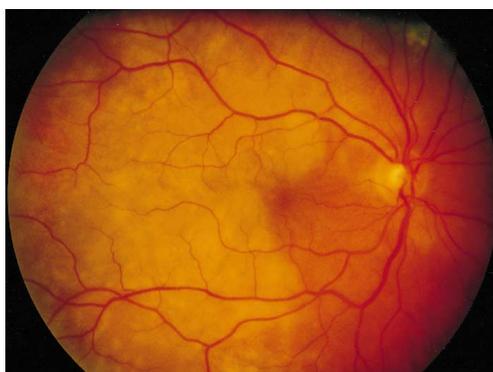


Abb. 3 ◀ **Rechtes Auge:** Skleritis posterior mit ausgedehnter exsudativer Amotio retinae

Auge ergab einen Tumor von 2,2 mm Prominenz ohne Anhalt für Malignität.

Serologisch fielen eine signifikante Erhöhung der für den Morbus Wegener hochspezifischen und sensitiven c-ANCA auf 29,6 U/ml (Normbereich <7,0 U/ml) und eine Erhöhung der BSG auf 40/80 mm nach Westergren auf. Das HNO-Konsil bestätigte die blutig-borkige Nasenschleimhautentzündung passend zum Morbus Wegener. Wegen des erhohnten cANCA-Titers wurde von HNO-ärztlicher Seite der Morbus Wegener als gesichert angesehen und daher auf eine Nasenschleimhautbiopsie verzichtet. Die internistische Abklärung erbrachte keinen

Hinweis auf eine Mitbeteiligung der Lunge, der Nieren oder anderer Organe und keinen Hinweis auf eine andere Grunderkrankung.

Beim 2. Wiedervorstellungstermin wies die Patientin eine Anisokorie L > R ohne relative afferente Pupillenstörung bei weiterhin bestehender Ptosis rechts auf. Ein Enophthalmus bestand nicht (Exophthalmometrie nach Hertel rechtes Auge 18, linkes Auge 17 mm, Basis 96 mm); die Gesichtsfelder waren beidseits weiterhin unauffällig. Im neurologischen Konsil wurde der Verdacht auf ein inkomplettes Horner-Syndrom rechts geäußert. Das koronare CT nativ und mit Kontrastmittel

erwies sich als unauffällig. Eine weitere neurologische Abklärung wurde von der Patientin abgelehnt.

Unter der daraufhin durchgeführten Therapie von systemisch 40 mg Methylprednisolon täglich und Prednisolon-Augentropfen stündlich kam es zur deutlichen Besserung der Beschwerden mit Rückgang der Schmerzen, Injektion und Ptosis am rechten Auge. Die Anisokorie bildete sich ebenfalls zurück.

Im Dezember 1995 kam es unter Reduktion der Steroiddosis auf 8 mg/Tag zu einem plötzlichen Visusabfall am rechten Auge auf 1/20 und erneut zu starken Schmerzen. Das rechte Auge wies eine sektorförmige gemischte Injektion, Hornhautrandulzera der oberen Hornhauthälfte und Glaskörperzellen auf. Ophthalmoskopisch zeigte sich am rechten Auge eine exsudative Amotio retinae (Abb. 3). Das linke Auge war in allen Abschnitten unauffällig geblieben.

Das Gesichtsfeld des rechten Auges zeigte eine Einschränkung der oberen Hälfte mit Vergrößerung des blinden Flecks (Abb. 4), während das des linken Auges regelrecht geblieben war. Der Verdacht auf Skleritis posterior wurde durch die Ultraschalluntersuchung des rechten Auges, die eine Verdickung der Sklera und eine Verbreiterung des Sub-Tenon-Raums ergab, bestätigt. Fluoreszenzangiographisch waren, ebenfalls passend zur Skleritis posterior, am rechten Auge in der Frühphase fleckförmige Hypofluoreszenzen, in der Spätphase Hyperfluoreszenzen, „pinpoint lesions“ und eine Papillenhypofluoreszenz zu beobachten (Abb. 5, 6), während das linke Auge unauffällig war.

Unter erneuter Steigerung der Steroiddosis auf 60 mg/Tag und schrittweiser Umsetzung auf die Therapie mit Cyclophosphamid 50 mg/Tag kam es am rechten Auge zu einem Visusanstieg auf 0,2. Die Amotio retinae bildete sich zurück. Es entwickelten sich eine Sternfalte in der Makula und temporal der Makula Atrophien und Proliferationen des retinalen Pigmentepithels (Abb. 7).

## Diskussion

Die Wegener-Granulomatose ist eine seltene Erkrankung mit einer Inzidenz von 1:100000/Jahr [1]. Die klassische Form beginnt meist mit dem Befall eines umschriebenen Organs, häufig der Lunge und führt schnell zum Stadium der Ge-

neralisation, welche z. B. aufgrund von Nierenversagen letal enden kann. Vor Einführung der Therapie mit Steroiden und Zytostatika betrug die mittlere Überlebenszeit der generalisierten Form 5 Monate [18], während die Prognose der limitierten Form der Wegener-Granulomatose jedoch häufig besser war [3]. Inzwischen liegt die mittlere Überlebenszeit bei einer kombinierten Therapie mit

Steroiden und Zytostatika bei 4,5 Jahren. Da die Prognose im Einzelfall aber sehr vom Stadium der Erkrankung bei Therapiebeginn abhängt, wird die Bedeutung der frühzeitigen Diagnosestellung klar.

Eine Mitbeteiligung von Auge und Orbita ist unspezifisch und betrifft v.a. die vorderen Augenabschnitte. Hierbei sind Hornhautrandulzera und Skleritis an-

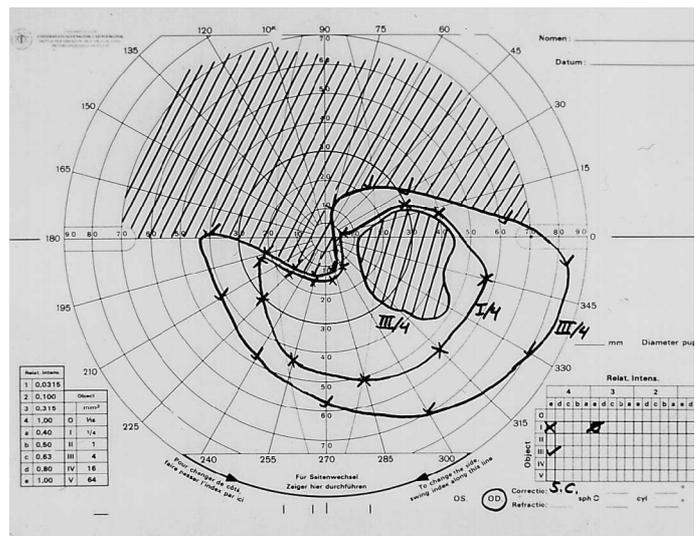


Abb. 4 ▲ Gesichtsfeld rechtes Auge: Einschränkung der oberen Hälfte und Vergrößerung des blinden Flecks



Abb. 5 ► Fluoreszenzangiographie rechtes Auge in der Frühphase: fleckförmige Hypo- und Hyperfluoreszenzen, verzögerte Aderhautfüllung

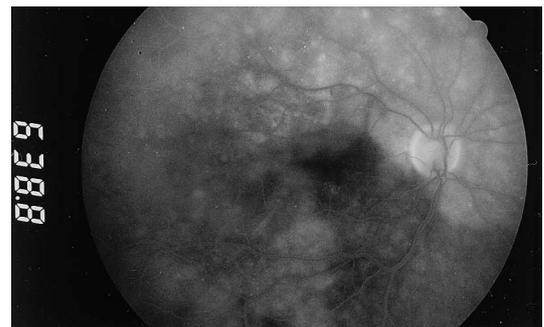


Abb. 6 ► Fluoreszenzangiographie rechtes Auge in der Spätphase: fleckförmige Hyperfluoreszenzen, diffuse Fluoresceinextravasation, Pinpoint lesions und eine Papillenhypofluoreszenz, passend zur Skleritis posterior

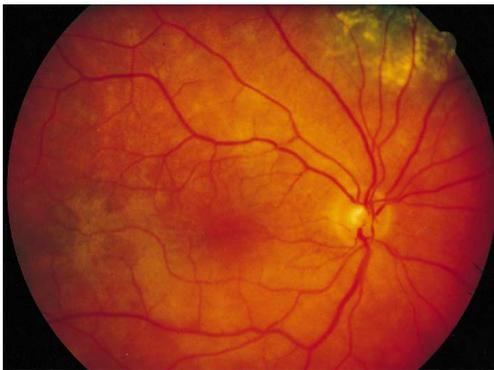


Abb. 7 ◀ **Rechtes Auge unter Therapie mit Cyclophosphamid deutliche Rückbildung der Amotio retinae mit Entwicklung einer Sternfalte in der Makula und RPE-Atrophien und Proliferationen temporal der Makula**

terior [9] häufig erwähnt worden, im Gegensatz zu einer Beteiligung der hinteren Augenabschnitte, z. B. in Form einer

kombinierten Netz- und Aderhautamotio [15] oder einer nekrotisierenden granulomatösen Sklerouveitis [2, 4].

Unabhängig vom Morbus Wegener ist die Skleritis posterior mit einem Anteil von 2% aller Skleritisformen (Tabelle 1) sehr selten.

Neurologische Manifestationen sind in 22–54% der Patienten mit Wegener-Granulomatose bekannt [16]. Hierzu gehören Ophthalmoplegien und, wie auch bei dieser Patientin, das Horner-Syndrom und Ptosis.

Die Diagnosestellung der Wegener-Granulomatose ist nicht immer einfach. Die internistischen Differentialdiagno-

sen sind breit gefächert und reichen bis zu Neoplasmen [17] (Tabelle 2). Zusätzlich erschwert ist die Diagnosefindung, wenn die limitierte Form des Morbus Wegeners vorliegt [6]. Das histologische Bild ist unspezifisch und weist nicht immer die klassische Trias einer granulomatösen Entzündung mit oder ohne Riesenzellen, Gewebsnekrosen und Vaskulitis auf. Zudem kann auch bei einer wiederholten Biopsie das Ergebnis falsch-negativ sein, so daß ein fehlender histologischer Nachweis das Vorliegen einer Wegener-Granulomatose keinesfalls ausschließt [7, 8]. Kalina et al. fanden die komplette histologische Trias nur in 54% der Biopsien bei Patienten mit gesichertem Morbus Wegener [13]. Deutlich erleichtert wird die Diagnosestellung durch die 1985 eingeführte Bestimmung der antineutrophilen zytoplasmatischen Antikörper (ANCA) [20]. Es handelt sich um Autoantikörper gegen zytoplasmatische Bestandteile von Granulozyten, die mittels Immunfluoreszenz oder ELISA (Enzyme-linked-immunosorbent-assay) aus dem Serum bestimmt werden können. Hierbei ist ein „zytoplasmatisches“ Färbverhalten (cANCA) hochspezifisch für die Wegener-Granulomatose, während

Tabelle 1  
**Häufigkeit und Subklassifikation der Skleritis**

Skleritis anterior	98,0%
• Diffus	39,6%
• Nodulär	44,5%
• Nekrotisierend	13,9%
– Mit Entzündung	9,6%
– Ohne Entzündung	4,3%
Skleritis posterior	2,0%

Tabelle 2  
**Differentialdiagnose der Wegener-Granulomatose**

Vaskulitiden	Periarteriitis nodosa Lupus erythematoses nodosa Sklerodermie Dermatomyositis Riesenzelleriitis Sjögren-Syndrom Schönlein-Henoch-Purpura Hypersensitivitätsangiitis
Granulomatosen	Sarkoidose Berylliose Granuloma gangraenescens (Midline-Granuloma)
Granulomatosen mit Vaskulitiden	Allergische Granulomatose Loeffler-Syndrom Eosinophile Pneumonie
Infektiöse Granulomatosen	Tuberkulose Histoplasmose Kokzidioidomykose Syphilis
Pulmorenale Syndrome	Goodpasture-Syndrom Streptokokkenpneumonie mit Glomerulonephritis
Neoplasmen	Nasopharyngeale Karzinome Lymphome Sarkome Primäre und metastatische Lumentumoren Lymphogranulomatose und andere Lymphome mit Lungenbeteiligung

Tabelle 3  
**Ophthalmologische Differentialdiagnosen zur Skleritis posterior**

Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom
AMPPE
Choroidales Hämangiom
Choroidale Effusion
Exsudative Amotio retinae anderer Genese
Aderhauttumoren

Tabelle 4  
**Differentialdiagnosen internistischer Grunderkrankungen bei Skleritis posterior**

Rheumatoide Arthritis
Wegener-Granulomatose
Polyarteriitis nodosa
Systemischer Lupus erythematoses
Behçet-Syndrom
Pyoderma gangraenosum
Dermatomyositis

ein perinukleäres Färbemuster (pANCA) eher mit einer nekrotisierenden Glomerulonephritis und mikroskopischen Polyarteriitis assoziiert wird. Die Spezifität der cANCA beträgt bis zu 90% [20]. Die Sensitivität reicht, je nach Ausmaß und der Aktivität der Erkrankung, von 50% in der Frühphase bis zu 100% in der aktiven Phase der Generalisation [5].

Die Diagnose der Wegener-Granulomatose wurde in dem hier beschriebenen Fall aufgrund der zur Krankheit passenden Klinik einer chronischen blutigen Nasenschleimhautentzündung, Skleritis und Hornhautrandulzera in Kombination mit der signifikanten Erhöhung der cANCA gestellt.

Bei dem Verdacht auf eine Skleritis posterior sollten von ophthalmologischer Seite u.a. differentialdiagnostisch auch Aderhauttumoren in Erwägung gezogen werden (Tabelle 3). Von internistischer Seite ist bei einer Skleritis posterior außer Morbus Wegener u.a. die rheumatoide Arthritis auszuschließen (Tabelle 4).

Die Therapie der Wahl zur Behandlung der Wegener-Granulomatose stellt z. Z. das Zytostatikum Cyclophosphamid entweder allein oder in Kombination mit Kortikosteroiden dar. Hierbei besteht die Gefahr einer hohen Nebenwirkungsrate, die von Leukopenie, hämorrhagischer Zystitis bis zu Neoplasmen [10] reicht.

Angesichts der ernststen Komplikationen der Wegener-Granulomatose kann die Kenntnis der Skleritis posterior als mögliches Frühsymptom zur rechtzeitigen Diagnosestellung und damit gezielter Therapie entscheidend beitragen.

## Fazit für die Praxis

Die dem Formenkreis der Immunvaskuliden zugeordnete Wegener-Granulomatose ist eine fokale nekrotisierende granulomatöse Vaskulitis unklarer Ätiologie, bei der häufig auch die Augen und die Orbita betroffen sind.

Klinisch zeigt sich dabei entweder eine in die Orbita fortgeleitete Sinusitis mit Ptosis, Augenmuskelstörungen und Optikusbeteiligung oder eine fokale Vaskulitis mit Konjunktivitis, Skleritis, Uveitis sowie einer granulomatösen Vaskulitis der Retina und des N. opticus. Die Mitbeteiligung von Auge und Orbita ist jedoch unspezifisch und betrifft v.a. die vorderen Augenabschnitte, die Skleritis posterior wurde bisher nur selten mit einem Morbus Wegener in Verbindung gebracht. Diagnostisch wegweisend ist der Nachweis von cANCA.

Bei Vorliegen einer Skleritis posterior sollten von ophthalmologischer Seite u.a. differentialdiagnostisch auch Aderhauttumore in Erwägung gezogen werden.

Therapie der Wahl zur Behandlung der Wegener-Granulomatose stellt z. Z. das Zytostatikum Cyclophosphamid entweder allein oder in Kombination mit Kortikosteroiden dar. Dabei besteht jedoch die Gefahr einer hohen Nebenwirkungsrate, die von Leukopenie, hämorrhagischer Zystitis bis zu Neoplasmen reicht.

## Literatur

1. Andrassy K, Tilgen W, Waldherr R (1990) **Diagnostik der systemischen Vaskulitiden unter besonderer Berücksichtigung der Erkrankungen aus dem Wegenerschen Formenkreis.** *Inn Med* 17: 41–48
2. Brubaker R, Font RL, Shepherd EM (1971) **Granulomatous sclerouveitis. Regression of ocular lesions with cyclophosphamide and prednisone.** *Arch Ophthalmol* 86: 517–524
3. Carrington CB, Liebow AA (1966) **Limited forms of angiitis and granulomatosis of Wegener's type.** *Am J Med* 41: 497–527
4. Charles SJ, Meyer PAR, Watson PG (1991) **Diagnosis and management of systemic Wegener's granulomatosis presenting with anterior ocular inflammatory disease.** *Br J Ophthalmol* 75: 201–207
5. Cohen Tervaert JW, van der Woude FJ, Fauci AS, Ambrus JL, Velosa J, Keane WF (1989) **Association between active Wegener's granulomatosis and anticytoplasmic antibodies.** *Arch Intern Med* 149: 2461–2465
6. Coutu RE, Klein M, Lessel S, Friedmann E, Snider GL (1975) **Limited form of Wegener's granulomatosis. Eye involvement as a major sign.** *JAMA* 233: 868–871
7. Del Buono EA, Flint A (1991) **Diagnostic usefulness of nasal biopsy in Wegener's granulomatosis.** *Hum Pathol* 22: 107–110
8. Devaney KO, Travis WD, Hoffman G (1990) **Interpretation of head and neck biopsies in Wegener's granulomatosis. A pathologic study of 126 biopsies in 70 patients.** *Am J Surg Pathol* 14: 555–567
9. Duncker G, Beigel A, Lehmann H (1982) **Wegenersche Granulomatose: okuläre Manifestationen, Diagnose und Therapie.** *Klin Monatsbl Augenheilkd* 181: 184–187
10. Erban SB, Sokas RK (1988) **Kaposi's sarcoma in an elderly man with Wegener's granulomatosis treated with cyclophosphamide and corticosteroids.** *Arch Intern Med* 148: 1201–1203
11. Godman GC, Churg J (1954) **Wegener's granulomatosis. Pathology and review of the literature.** *Arch Pathol* 58: 533–553
12. Haynes BF, Fishman ML, Fauci AS, Wolff SM (1977) **The ocular manifestations of Wegener's granulomatosis. Fifteen years experience and review of the literature.** *Am J Med* 63: 131–141
13. Kalina PH, Lie JT, Campbell RJ, Garrity JA (1992) **Diagnostic value and limitations of orbital biopsy in Wegener's granulomatosis.** *Ophthalmology* 99: 120–124
14. Klinger H (1931) **Grenzformen der Periarteriitis nodosa.** *Frankf Z Pathol* 42: 455–480
15. Leveille AS, Morse PH (1981) **Combined detachments in Wegener's granulomatosis.** *Br J Ophthalmol* 65: 564–567
16. Newman NJ, Slamovits TL, Friedland S, Wilson WB (1995) **Neuro-ophthalmic manifestations of meningocerebral inflammation from the limited form of Wegener's granulomatosis.** *Am J Ophthalmol* 120: 613–621
17. Schenk F, Beigel A, Duncker G (1988) **Granuloma gangraenescens mit beidseitiger vorderer Uveitis.** *Fortschr Ophthalmol* 85: 737–739
18. Walton EW (1958) **Giant cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis).** *Br Med J* 2: 265–270
19. Wegener F (1939) **Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren.** *Beitr Pathol Anat* 102: 36–68
20. Woude van der FJ, Rasmussen N, Lobatto S, Wilk A, Permin H, Es LA van, Giessen M van der, Hem GK van der, The Th (1985) **Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis.** *Lancet* I: 425–429