

## Redaktion

F. Grehn · Würzburg

## Unter ständiger Mitarbeit von:

A. Kampik · München

G. Kommerell · Freiburg

H. Witschel · Freiburg

Die Beiträge der Rubrik „Weiterbildung“ sollen dem Stand des zur Facharztprüfung für den Ophthalmologen ohne Schwerpunktbezeichnung notwendigen Wissens entsprechen und zugleich dem Facharzt in Klinik und Praxis als Repetitorium dienen. Die Rubrik beschränkt sich auf klinisch gesicherte Aussagen zum Thema.

Wichtigste Infektionen durch  
*Bartonella henselae*, Helminthen,  
*Borrelia burgdorferi*

A. A. Bialasiewicz

Augenklinik mit Poliklinik des Universitäts-Krankenhauses Eppendorf

# Neuroretinitis

**Die Neuroretinitis ist gekennzeichnet durch eine Vaskulitis der prälaminaeren Arteriole der Papille mit submakulär fortgeleitetem Transsudat und sekundären, sternförmigen Lipidablagerungen. Die idiopathische Neuroretinitis ist durch eine Vielzahl infektiöser und nichtinfektiöser intraokularer und allgemeiner Erkrankungen bedingt. Die wichtigsten Infektionen sind diejenigen durch *Bartonella henselae*, Helminthen (*Baylissascaris procyonis*, *Alaria mesocercaria*) und durch *Borrelia burgdorferi* (Lyme-Borreliose). Die klinische Diagnostik stützt sich auf den Fundusbefund sowie auf das Differentialblutbild, auf spezifische Enzymimmunoassays (Blut und Liquor), auf das Fluoreszenzangiogramm (Sichtbarmachung subretinaler Larva migrans "tracks"), auf die Gesichtsfelduntersuchung (zökozentraler Ausfall) und das ERG. Die Wirksamkeit einer antibiotischen/antiparasitären Therapie ist nicht gesichert. Als chirurgische Maßnahmen kommen die Extraktion und Identifizierung sub-, intra- oder präretinal gelegener Parasiten oder deren Zerstörung mittels Photokoagulation in Frage sowie die Therapie sekundärer Schäden (Begleitvaskulitis mit Visusreduktion, epiretinale Membranen). Ausprägung und Schweregrad der Erkrankung bestimmen die Prognose. Eine Optikusatrophie mit geringem oder mäßigem Visusverlust ist häufig.**

## Geschichte

Der Begriff "Neuroretinitis" wurde bereits 1879 im Titel einer Fallbeschreibung von dem Assistenzarzt Bitsch aus der Münchener Universitäts-Augenklinik in den Klinischen Monatsblättern für Augenheilkunde gebraucht [10]. Cross, Hartridge und Leyden (1893) sowie Maklakow [65] nahmen eine infektiöse Ursache, etwa die Influenza, an, Schieck (1910) dagegen die Syphilis.

Theodor Leber beschrieb 1916 verschiedene Formen der sog. idiopathischen "Retinitis stellata". Im Kapitel 7 der 2. Auflage des "Handbuchs der gesamten Augenheilkunde" von Graefe-Saemisch grenzt er unter §§ 636 bis 640 die folgenden Krankheitsbilder gegeneinander ab:

---

Prof. Dr. A. A. Bialasiewicz

Augenklinik mit Poliklinik des Universitäts-Krankenhauses Eppendorf, Martinistraße 52, 20251 Hamburg,  
E-Mail: bialasie@uke.uni-hamburg.de

► **Aufklärung der Katzenkratzkrankheit als Bartonellose**

► **Heterogene Gruppe von Erkrankungen**

► **Lokale und/oder generalisierte (post)infektiöse Immunvaskulitis**

- “Papilloretinitis”, als besondere Form der Neuroretinitis, die ein- oder beidseitig bei meist jüngeren Patienten ohne offensichtliche Systemerkrankungen einen chronischen Verlauf mit häufiger Spontanremission nimmt (§ 636),
- “Papilloretinitis”, die mit Kopfschmerzen zunächst einseitig akut auftritt und mit Optikusatrophie abheilt (§ 637),
- “Papilloneuritis”, die meist beidseitig als Komplikation einer Optikusneuritis oder Retrobulbärneuritis und oft nach Influenza und auch nach Syphilis auftritt und nicht selten mit einer Optikusatrophie endet (§ 638),
- “Sternfigur” bei “Chlorose” (Anämie, § 639) und Gefäßverschlüsse (§ 640),
- “Sternfigur” und andere Netzhautveränderungen nach Trauma oder Hirntumoren.

Th. Leber hat anhand einer Vielzahl von Berichten aus den Jahren 1868–1913 über Makula-Sternfiguren solche mit nichtinfektiöser (Anämie, Nephritis, Albuminurie, Diabetes, Hypertension, Stauungspapille, Trauma, Gefäßverschlüsse) und infektiöser Ursache (Influenza, Syphilis, Gesichtserysipel) von idiopathischen Erkrankungen ohne offenbare Systemerkrankungen getrennt. Wurmerkrankungen als mögliche Ursache führte er nicht auf, obwohl einige Vorträge und Veröffentlichungen von A. Leber aus Göttingen über Beobachtungen zu Augenerkrankungen durch Filarien auf seiner Reise nach Samoa und Indonesien in diese Zeit fielen [60].

Durch die verbesserten diagnostischen Möglichkeiten der letzten 15 Jahre, insbesondere durch die ► **Aufklärung der Katzenkratzkrankheit als Bartonellose**, sind einige “idiopathische” vaskuläre Optikusprozesse mit Makula stellata jetzt häufiger einem Erreger zuzuordnen [18, 41]. Es ist anzunehmen, daß noch weitere extraokulare Infektionen als Ursache entdeckt werden. Im folgenden soll vor allem auf die Differentialdiagnose der diffusen unilateralen subakuten Neuroretinopathie (DUSN), der Katzenkratzkrankheit (Bartonellose) und der Neuroborreliose eingegangen werden, da wir erst kürzlich gelernt haben, ihre Ätiologie zu verstehen.

### Definition

“Neuroretinitis” im engeren Sinne umfasst eine ► **heterogene Gruppe von Erkrankungen**, die durch einen (gesichert oder vermutet entzündlichen) vaskulären Optikusprozess und durch subretinal fortgeleitete Flüssigkeit mit sekundärer Lipidablagerung in der plexiformen Schicht (Henle-Nervenfaserschicht in der Makula) charakterisiert ist. Die Erkrankung kann sich akut oder subakut, ein- oder beidseitig manifestieren und von (multi)fokalen oder diffusen Läsionen in anderen Schichten begleitet werden.

Wegen der gemeinsamen Pathogenese werden verschiedene entzündliche Erkrankungen wie die originale “Neuroretinitis”, die “Papilloneuritis”, “Papillophlebitis”, “Papilloretinitis”, “Retinitis stellata”, “Leber’s idiopathische Stellata-Neuroretinitis (LISN)” und die “diffuse unilaterale subakute Neuroretinopathie (DUSN)”, die seltener mit einer Makula stellata einhergeht, unter dem Begriff “Neuroretinitis” zusammengefaßt.

### Pathophysiologie

Der Neuroretinitis liegt eine ► **lokale und/oder generalisierte (post)infektiöse Immunvaskulitis** mit unterschiedlichen Mechanismen zugrunde. Bei der Bartonellose ist über eine leukozytoklastische und bei Nematodeninfektionen über eine eosinophile Vaskulitis berichtet worden [16, 49, 89]. Bei der Neuroborreliose ist Interleukin-6, das von Mikroglia und Astrozyten lokal produziert wird, als wichtiger Mediator für die Pathogenese der Entzündung erkannt worden [39].

Auch eine direkte Erregerinvasion kann mitverantwortlich für die Augenerkrankung sein. So sind intraokular B. henselae-DNA bei Katzenkratzkrankheit, Nematoden bei DUSN und Borrelia burgdorferi bei Lyme-Borreliose nachgewiesen worden [34, 51, 95]. Die vaskulären Schäden können aber häufig auch eine “nichtentzündliche” Ursache haben. Bei den meistgenannten “nichtentzündlichen” Ursachen wie schwerem Trauma, Embolie und Thrombose, Diabetes mellitus und Retinopathia hypertensiva spielen jedoch gefäßwandwirksame Mediatoren eine wichtige Rolle.

## ► Schrankenstörung und Papillenödem

Ausbreitung des entzündlichen Exsudats in den subretinalen Raum und die äußere plexiforme Schicht.

Hohes relatives Risiko für die Entwicklung einer Neuroretinitis bei der Beteiligung kraniieller oder peripherer Nerven.

DUSN in Europa sehr selten.

Infolge des entzündlichen, durch (Immun)mediatoren bedingten Endothelschadens der Gefäße, die den Optikus versorgen, insbesondere der prälaminiären Arteriolen im Papillenbereich, kommt es zu ► **Schrankenstörung und Papillenödem**. Dabei kann der vaskuläre Optikusschaden sehr diskret sein oder auch über eine schwere Durchblutungsstörung bis zur totalen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (AION) führen.

Das entzündliche Protein- und Lipidexsudat der tiefen Optikuskapillaren breitet sich dann in den subretinalen Raum und in die äußere plexiforme Schicht aus und ist biomikroskopisch manchmal als juxtapapilläre seröse Netzhautabhebung sichtbar. Wenn die Flüssigkeit resorbiert wird, bleiben die Fette liegen und werden von Makrophagen phagozytiert. Zusätzlich werden Lipide aus degenerierten Ganglienzellen freigesetzt und sammeln sich ebenfalls in der äußeren plexiformen und der inneren Körnerschicht an. Die Sternfigur entsteht durch die Ablagerung der Lipide zwischen den von der Makula sternförmig ausstrahlenden Neuriten der Henleschen Faserschicht.

Die Entzündung spielt sich also an zwei Orten ab:

- primär als Vaskulitis am Gefäßendothel der prälaminiären Arteriolen an der Papille (Schaden durch Erreger, Eosinophile und/oder (Immun)mediatoren), sowie multifokale oder diffuse vaskuläre Endothelschädigung der retinalen Gefäße,
- sekundär als makrophagozytärer Abräumprozess in der äußeren plexiformen Schicht.

Damit ist die zusammenfassende Bezeichnung "Neuroretinitis" gerechtfertigt. Der Prozess ist häufig beidseitig, und es ist in der Regel von einer systemischen Entzündung auszugehen.

## Epidemiologie

Die Patienten sind 7–65 Jahre, durchschnittlich etwa 26 Jahre alt [38, 43]. Von den in der Literatur als LISN klassifizierten Erkrankungen sind 7–33%, bei den Systemerkrankungen 40–100% beidseitig [22, 64]. Die DUSN ist definitionsgemäß einseitig [43].

## Katzenkratzkrankheit

Der Kontakt zu infizierten Katzen, Hunden, Zecken und Flöhen stellt den Risikofaktor für die Entwicklung einer Bartonellose dar. Unter den augenärztlichen Patienten mit Neuroretinitis kann nur bei 11–21% eine Bartonellose mit entsprechender Exposition gesichert werden [22, 54, 98].

Von den an Bartonellose erkrankten Patienten mit neurologischen Symptomen entwickeln 13% eine Neuroretinitis. Es wird berichtet, daß von 76 Patienten (Alter 1–6 Jahre, durchschnittlich 10,6 Jahre) mit histologisch gesicherter Bartonellose, 61 mit einer Enzephalopathie und 15 mit einer Beteiligung kraniieller oder peripherer Nerven erkrankten. Aus der letzteren Patientengruppe hatten 10 eine Neuroretinitis. Offenbar hat diese Subpopulation ein hohes relatives Risiko für die Entwicklung einer Neuroretinitis [13].

Bei Patienten mit Uveitis konnten in 9% (6% IgG, 3% IgM-Serokonversion) deutliche Antikörper gegen *B. henselae* nachgewiesen werden, in einer Kontrollpopulation dagegen nur 3% IgG- und 2% IgM-Serokonversion [54, 85].

Aus internistischer Sicht weisen bei serologisch gesicherter Katzenkratzkrankheit nur 2 von 13 Patienten (13%) eine typische Anamnese und Symptomatik mit regionaler Lymphknotenschwellung und grippeähnlichem Krankheitsbild auf [54].

## Diffuse unilaterale subakute Neuroretinopathie (DUSN)

Die meisten Patienten mit DUSN sind im Südosten, mittleren Westen und Nordosten der USA beobachtet worden, in Europa ist die DUSN eine Rarität [41, 55, 56]. Sie kommt in Gebieten vor, in denen Waschbären in Reservaten oder als Haustiere gehalten werden. Daneben spielen "importierte" Infektionen oder besondere Essvorlieben

## ► Überträger

Nachweis von Antikörpern gegen *B. burgdorferi* bei unklaren intraokularen Entzündungen hilfreich.

## ► Papel oder Pustel

## ► Komplikationen

## ► Regionale Lymphknotenschwellung

## ► Parinaud-Syndrom

eine Rolle wie der Verzehr infestierter Froschschenkel (z. B. mit *Gnathostoma spinigerum* [82]) oder von Schlangen. Die Waschbären in Nord-Kalifornien sind zu 75% mit *Baylissascaris procyonis* infiziert. Die Wahrscheinlichkeit einer Infektionsübertragung ist hoch [35]. Aus Deutschland liegen keine entsprechenden Daten vor.

Andere Helminthen, die für DUSN verantwortlich sein können, wie *Alaria mesocercaria* oder *Gnathostoma spinigerum*, wurden bei Fröschen und Schlangen in endemischen Gebieten gefunden [29].

Nur bei 25% der Patienten mit der klinischen Verdachtsdiagnose einer DUSN kann zum Zeitpunkt der Erstvorstellung ein mobiler Wurm mit dem Augenspiegel entdeckt werden [92].

### Lyme-Borreliose

Die Lyme-Borreliose kommt weltweit vorwiegend in Waldgebieten mit gemäßigttem Klima endemisch zur Sommer- und Herbstzeit vor. ► **Überträger** sind stechende Insekten wie z.B. die Zecke *Ixodes ricinus* in Europa. 8–20% der Zecken in Niedersachsen sind infiziert. Die Serokonversionsrate von Haus- und Wildtieren liegt bei ca. 40%, von gesunden Probanden aus endemischen Gebieten in Süddeutschland bei 1,6–45%, im Mittel bei ca. 14% [74]. In Deutschland wird die Zahl neuer Infektionen auf über 3.000 pro Jahr geschätzt. Der IgM-Antikörpertiter ist bei 30% der Patienten mit *M. Bannwarth* positiv, Antikörper gegen das Common Antigen sind bei 43% der Patienten mit *Erythema chronicum migrans*, bei 83% mit *M. Bannwarth* und bei 78% mit *Acrodermatitis* zu finden [2].

Bei Patienten mit intraokularen Entzündungen wurden im ELISA und indirekten Immunfluoreszenztest teils hohe Antikörpertiter vom IgM- und vom IgG-Typ signifikant häufiger als bei gesunden Probanden gefunden [47, 84]. Daraus folgt, dass der Nachweis von Antikörpern gegen *B. burgdorferi* bei unklaren intraokularen Entzündungen eine diagnostische Hilfe sein kann.

### Allgemeine Symptomatik

Bei 42–63% der Patienten finden sich Fieber, Unwohlsein, Abgeschlagenheit, Nachtschweiß, also sog. "virale Prodromi" [38], selten liegt ein Exanthem vor. Unter die grippeähnlichen Symptome fallen auch entzündliche Erkrankungen des oberen Respirationstraktes, des Gastrointestinal- und Urogenitaltraktes und Kopfschmerzen. Auch Retrobulbär- oder Bulbusbewegungsschmerz können vorkommen [22].

### Katzenkratzkrankheit

Die typische durch *B. henselae* verursachte Katzenkratzkrankheit beginnt in ca. 90% aller Fälle mit einer ► **Papel oder Pustel** eine Woche nach Katzen- oder Hundekontakt. Sie wird bei 30% der Patienten von länger andauernden Fieberschüben begleitet. ► **Komplikationen** bereits bei Krankheitsbeginn sind eine Enzephalopathie, die bevorzugt bei Männern und bis zum Koma führen kann, aggressive Verhaltensstörungen bei 40%, sowie eine periphere Neuritis und Konvulsionen bei 46% dieser Patienten mit Enzephalopathie [14]. Außerdem können Arthralgie, Myalgie, aseptische lymphozytäre Meningitis, Hepatosplenomegalie, Knochen-, Milz- und Mediastinumabszesse, eine leukozytoklastische kutane Vaskulitis oder eine Endokarditis vorkommen [93]. Bei HIV-Kranken sind unklare Schmerzen in verschiedenen Körperbereichen, Gewichtsverlust und Hepatomegalie zusätzlich beschrieben worden.

Nach 1–7 Wochen folgt den oben genannten Krankheitszeichen eine ► **regionale Lymphknotenschwellung** [14]. Die befallenen Lymphknoten zeigen histopathologisch neben unspezifischen Entzündungszellen eine granulomatöse Reaktion und Nekrosen.

Das bekannte und als typisch angesehene okuloglanduläre ► **Parinaud-Syndrom** mit granulomatöser Konjunktivitis und präaurikulären Lymphknotenschwellungen ist sehr selten.



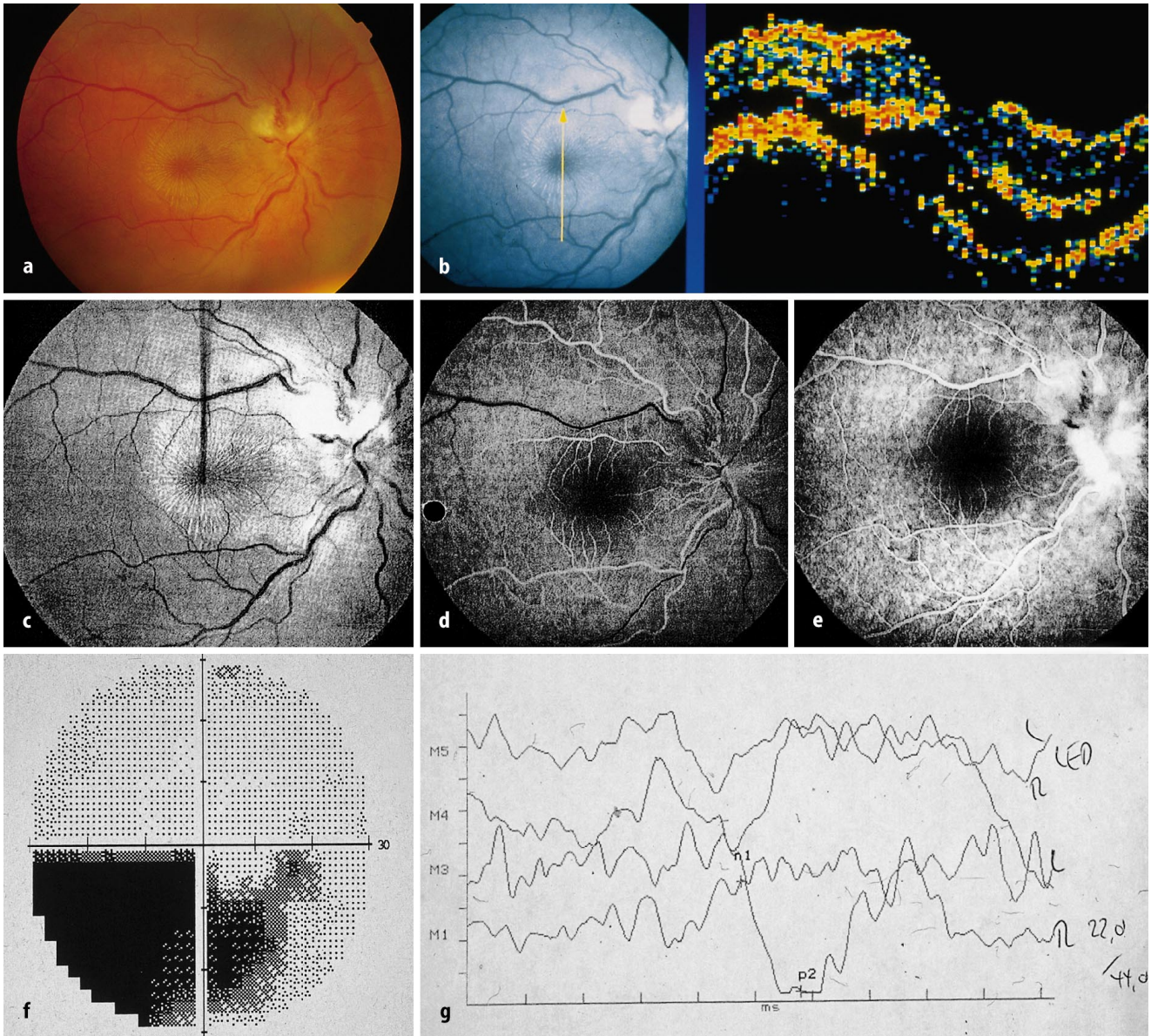


Abb. 1 ▲ a 34jährige Patientin mit Visusreduktion auf 0,03 seit 3 Tagen. Katzen- und Hundekontakt. IgG-Antikörper gegen *Bartonella henselae* positiv. Verlauf: nach 3 1/2 Jahren Visuserholung auf 0.8. b Darstellung der intraretinalen Flüssigkeitsansammlung mittels optischer Kohärenz-Tomographie: Lipide nicht darstellbar. c Deutliche Darstellung der Fältelung der inneren Grenzmembran im rotfreien Licht. Fluoreszenzangiographie: d peripapilläre Blockade und unregelmäßige Aderhautfüllung in der frühen AV-Phase, e ausgeprägte Leckage um die Papille in der Spätphase als Ausdruck der Schrankenstörung. f Zentrozökaler Gesichtsfeldausfall entsprechend dem segmentalen ödematösen Papillenprozeß. g Im VEP mit Schachbrettmuster (Bestätigung LED-Messung) beidseits normale Latenzen (OD:p2 SB 98 ms, LED 112 ms, OD:p2 SB 93 ms, LED 113.5 ms). ERG (nicht dargestellt): normal

### Diffuse unilaterale subakute Neuroretinopathie (DUSN)

Die Patienten wirken im allgemeinen gesund. Eine hinweisende spezifische Allgemeinsymptomatik fehlt. Dies wird mit der Aufnahme von meist nur wenigen Wurmeiern und der noch geringeren Anzahl aus dem Dünndarm in die Blutbahn gelangender Larven erklärt.



Abb. 2 ◀ **25jährige Patientin mit Neuroborreliose: Visusreduktion auf 1/15. Papillenödem (Vaskulitis im Bereich der Papille) und beginnende Optikusatrophy, Rarefizierung der Nervenfasern, diskrete retinale Vaskulitis und Färlung der inneren Grenzmembran mit Lipideinlagerungen in die Henle-Nervenfaserschicht**

### Lyme-Borreliose

Die wichtigsten Allgemeinmanifestationen im dreiphasigen Krankheitsverlauf sind Erythema chronicum migrans, Meningo-Polynneuroradikulitis, Acrodermatitis chronica atrophicans und Oligoarthritis. Bei der Mehrzahl der Patienten treten nur ein (70–75%) bis zwei (20–25%), selten 3 (1–5%) dieser klinischen Erscheinungen auf [7].

### Okuläre Symptomatik

Die Patienten klagen über Visusverlust, Verschwommensehen und Dyschromatopsie. Patienten mit DUSN bemerken manchmal auch die Bewegungen der Würmer im Auge. Bei Neuroborreliose treten Doppelbilder, retrobulbäre Schmerzen und Bulbusbewegungsschmerz auf.

### Intraokulare Befunde

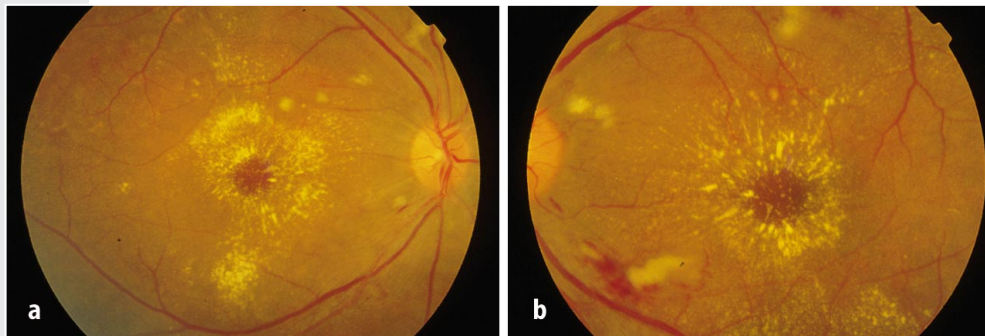
Etwa 75% der Patienten geben einen ▶ **akute Visusverlust** an. Die Sehschärfe kann dabei zwischen 1,0 und Wahrnehmung von Lichtschein liegen, beträgt aber am häufigsten 0,1–0,4) [34].

Die Papille ist unscharf begrenzt, ein graues Netzhautödem und Cotton-wool-Flecken sind zunächst in der Makularegion zu sehen, manchmal begleitet von Blutungen in der Nervenfaserschicht. Das ▶ **Papillenödem** ist häufig segmental, selten vollständig mit juxtapapillären Blutungen in der Nervenfaserschicht. Es geht mit einem afferenten Pupillardefekt sowie zökozentralen, bogenförmigen oder zentralen Gesichtsfeldausfällen einher [22, 64] (Abb. 1a–g). Eine periphere Parese des N. facialis

#### ▶ Akuter Visusverlust

#### ▶ Papillenödem

Abb. 3a, b ▼ **36jährige Patientin aus der Karibik mit beidseitiger Visusreduktion, OD 0,1, OS 1/25. Taenia saginata in der Stuhlkultur. Visuserholung auf 0,8 OD und 0,5 OS nach 2 Jahren, bleibende Optikusatrophy. a Rechtes Auge: Papillenhyperrämie und -ödem, Blutungen in die Nervenfaserschicht, Cotton-wool-Flecken und diskrete Begleitvaskulitis mit feinkörniger Lipidablagerung in der Makula. Ansammlung seröser subretinaler Flüssigkeit im unteren Gefäßbogenbereich und temporal der Makula mit Transparenzverlust. b Linkes Auge: Papillenhyperrämie und -ödem, Blutungen in die Nervenfaserschicht, Cotton-wool-Flecken und diskrete Begleitvaskulitis mit Makulopathia stellata**





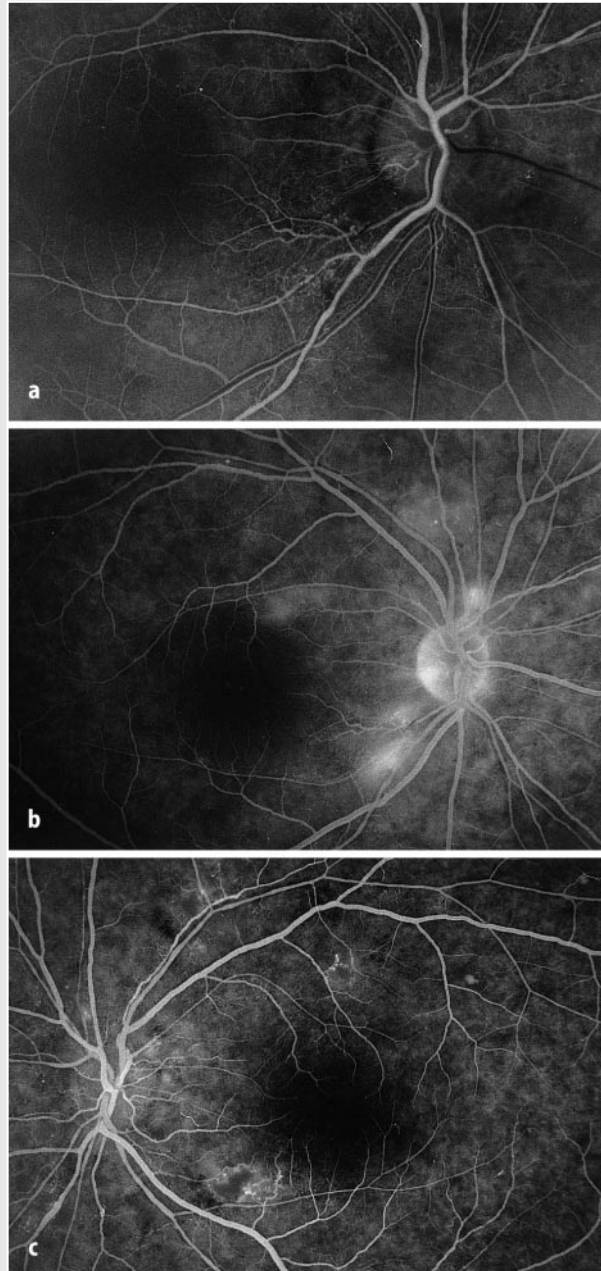


Abb. 4a–c ◀ **Fluoreszenzangiographie der Patientin aus Abb. 3. a Frühe Phase: OD Peripapilläre Blockade als Ausdruck des Papillenödems, verzögerte Aderhautfüllung. b AV-Phase OD: Weiterhin peripapilläre Blockade, kapilläre Verschlussgebiete, weiterhin verzögerte Aderhautfüllung, Gefäßkaliberschwankungen als Ausdruck des Endothelschadens. Makula mit rarefizierten Kapillaren. c Spätphase OS: scheckige Aderhautfluoreszenz, kapilläre Verschlussgebiete, Leckagen der retinalen Gefäße im Sinne einer aktiven Vaskulitis, Gefäßkaliberschwankungen als Ausdruck des Endothelschadens**

Patienten mit Papillenödem 9–12 Tage nach Symptombeginn nachuntersuchen.

mit erhaltenem Bellschem Phänomen kann während dieser Zeit auftreten [15]. Nach etwa 2 Wochen nimmt das Papillenödem ab. Es folgt eine Rarefizierung der Nervenfasern (Abb. 2). So resultiert nach 8–12 Wochen meist (>80%) eine mehr oder weniger ausgeprägte Optikusatrophie.

Wenn eine peripapilläre exsudative Amotio retinae auftritt, entsteht 9–12 Tage nach Symptombeginn eine sichtbare Makula stellata (Abb. 3a, b). Daher wird geraten, Patienten mit einem Papillenödem zu diesem Zeitpunkt nachzuuntersuchen [12]. Die Makula stellata verschwindet nach einem Monat, kann allerdings noch bis zu 12 Monaten beobachtet werden [12]. Dann sind Defekte im retinalen Pigmentepithel nachzuweisen sowie Kaliberschwankungen der retinalen Gefäße und nicht perfundierter Kapillargefäße als Folge der Vaskulitis (Abb. 4a–c).

Nach 1–2 Jahren, im Durchschnitt 16 Monaten, kann man trotz der oft guten Visuserholung eine partielle Optikusatrophie, Verengung der retinalen Gefäßlumina, einen persistierenden afferenten Pupillardefekt, eine Dyschromatopsie, VEP-Latenz-

Tabelle 1

**Erreger des sog. Larva-migrans-Syndroms mit dem Menschen als Zwischenwirt**

Erreger	Übertragung	Verbreitung
Gnathostoma	Roher Fisch, Frösche	SO-Asien, Mexiko, Ecuador
Alaria	Frösche, Schlangen	USA, O-Asien
Dirofilaria	Moskitos, Arthropoden	Italien
Brugia	Katzenkontakt	Amerika, SO-Asien
Ankylostoma	Kontaminierte Erde	SO-USA
Toxocara	Hunde, Katzen, kontaminierte Erde	Afrika, weltweit
Baylissascaris	Waschbären	USA, O-Asien

verlängerung (Abb. 1g) und eine subnormale Kontrastempfindlichkeit feststellen [81]. Junge Patienten bleiben häufig ohne subjektive Beeinträchtigungen [14].

**Katzenkratzkrankheit (Abb. 1a–f)**

Bei der Erstuntersuchung durch den Augenarzt wird meist ein **▶ Visus von <0,2 bei sichtbarem Papillenödem** gefunden [3, 54]. Der Verlauf wird unterschiedlich dargestellt. In einer Studie wurde nach 6 Monaten bei 17% der Patienten ein Visus von weniger als 0,2 beschrieben [54], andere Autoren berichten über bessere Resultate [64, 79]. Persistierendes Makulödem und Optikusatrophie sind vor allem verantwortlich für eine schlechte Prognose. In fast jedem Falle sind absolute Gesichtsfeldausfälle nachzuweisen.

Zusätzlich können bei immunkompetenten Patienten mit Bartonellose eine vordere Uveitis mit Endothelpräzipitaten, eine intermediäre Uveitis, ein “white dot”-Syndrom, eine retinale Begleitvaskulitis, Venen- oder Arterienastverschlüsse, eine exsudative Amotio retinae, peripapilläre Angiome und eine fokale Chorioiditis auftreten [36, 79].

Patienten mit Immunschwäche (z. B. AIDS) zeigen nach Infektion mit Bartonellen meist keine Neuroretinitis, sondern eine konjunktivale oder retinale bazilläre Angiomatose.

**Diffuse unilaterale subakute Neuroretinopathie (DUSN)**

Bei der DUSN als besonderer Form der Neuroretinitis (Larva migrans Syndrom, Tabelle 1, Abb. 5) besteht im Anfangsstadium eine große Diskrepanz zwischen Visusverlust und biomikroskopisch faßbaren Schäden. Der Optikusprozess kann in diesem Stadium häufig nur mit dem VEP oder FAG erfasst werden. Deshalb wird empfohlen, Patienten mit Verdacht auf eine frühes Stadium über mehrere Wochen zu kontrollieren. Entzündungszellen im Glaskörper weisen auf eine retinale Perivaskulitis hin. Eine begleitende Keratouveitis kommt nur bei weniger als 25% der Patienten vor [34]. Multiple grau-weißliche chorioretinale Herde erscheinen in der äußeren Retina und verschwinden innerhalb einiger Tage unter Zurücklassung depigmentierter

**▶ Visus von <0,2 bei sichtbarem Papillenödem**

Im Anfangsstadium eine große Diskrepanz zwischen Visusverlust und biomikroskopisch faßbaren Schäden.



Abb. 5 ◀ Patientin mit “Bewegungssensationen” im linken Auge und geringfügiger Visusreduktion (OS) auf 0,6. Chorioretinale “tracks”, aus dem Makulabereich zickzackartig bis zur prä- und intraretinal gelegenen fibrotisch umkleideten enzystierten Larve am unteren Gefäßbogen führend. Geringfügige Schrankenstörung im Papillenbereich, Lipideinlagerung im Makulabereich



► **“Chorioretinale Straßen”**

► **Spätstadium**

► **Progredienter Verlauf**

► **Stadium der Neuroborreliose**

Areale. Hierfür werden toxische Stoffe des Parasiten (Stoffwechselprodukte, Proteasen) und eosinophile Leukozyten [83] verantwortlich gemacht. In diesem Stadium sind die Nematoden bzw. ihre Zysten prä-, intra- und subretinal zu finden. Sog. ► **“chorioretinale Straßen”** (“tracks”), die einer umschriebenen chorioretinalen Atrophie, subretinalen Pigmentproliferationen und Pigmentverschiebungen entsprechen, weisen auf die Parasiten hin. Selten sind chorioidale Neovaskularisationen. Die Parasiten können bis zu 3 Jahren überleben [34].

Das ► **Spätstadium** ist durch eine ausgeprägte feinkörnige retinale Pigmentepithelatrophie (einseitige Pseudo-Retinopathia pigmentosa), eine Verengung der Gefäßlumina mit Beeinträchtigung der retinalen Zirkulation, Visusverlust, Gesichtsfeldausfälle und Optikusatrophie gekennzeichnet [57, 81]. Die histopathologische Untersuchung zeigt in diesem Stadium chronisch-entzündliche Infiltrate in der Ader- und Netzhaut, eine Perivaskulitis der Netzhaut- und der Optikusgefäße, eine Optikusatrophie und RPE-Degeneration [34, 56].

Das typische Bild der DUSN konnte im Tierexperiment bei Affen durch die Verfütterung von Wurmeiern hervorgerufen werden.

### Lyme-Borreliose

Der Neuroretinitis können andere Augenerkrankungen wie Konjunktivitis, interstielle Keratitis, Keratouveitis, Iridozyklitis, retinale Vaskulitis und Chorioiditis vorausgehen [6]. Die Neuroretinitis selbst verläuft bei der Lyme-Borreliose ► **progredient**, ist aber selbstlimitierend. Verlaufsbeobachtungen über 5 1/2 Jahre zeigten eine ausgeprägte Optikusatrophie mit meist mäßiger Visusreduktion [50].

Im ► **Stadium der Neuroborreliose** werden die Augen indirekt betroffen. Zahlreiche Erkrankungsformen sind beschrieben worden: afferenter Pupillendefekt, Argyll-Robertson-Pupille, Horner-Syndrom, Akkomodationsparese, Parese der Hirnnerven III, IV und VI [62], zerebrale Vaskulitis mit homonymen Gesichtsfeldausfällen [1, 6, 24], Retrobulbärneuritis [72, 88, 94], Neuritis nervi optici [4], Stauungspapille, prälaminaire Optikusvaskulitis mit totaler ischämischer Optikusneuropathie [87] und schließlich Demyelinisierungsherde im ZNS und im N. opticus durch Schädigung des Gefäßendothels, begleitet von einer okklusiven retinalen Vaskulitis [7]. Seltene Komplikationen der Lyme-Borreliose sind eine proliferative Vitreoretinopathie, Endophthalmitis und Panophthalmie [1, 58].

### Ätiologie, Labordiagnostik

Eine Vielzahl nichtinfektiöser und infektiöser Organ- und Systemerkrankungen kommt als Ursache für eine Neuroretinitis in Betracht (Tabelle 2, 3, 4, 5, 6). Am häufigsten wird die infektiös bedingte Neuroretinitis durch erregerbedingte granulomatöse Entzündungen und Parasitosen verursacht.

Im Krankengut der Augenklinik Eppendorf kamen in den letzten 5 Jahren so verschiedene Infektionen wie Neuroborreliose (6 Augen), E. coli-Urosepsis (2 Augen) (Abb. 6a, b), Taenia saginata-Infektion (2 Augen) (Abb. 3a, b), Entamoebeninfektion (1 Auge) (Abb. 7a, b), subretinale Toxocara canis-Granulom (1 Auge) (Abb. 8) und intraokulare Toxoplasmose (1 Auge) (Abb. 9) vor.

Differentialdiagnostisch zu berücksichtigen sind auch Erkrankungsfolgen durch Bräunungsmittel (Abb. 10), Glomerulonephritis (Abb. 11) und Sarkoidose (Abb. 12).

Tabelle 2

#### Differentialdiagnose: Nichtinfektiöse “nichtentzündliche” Ursachen für eine Neuroretinitis

- Akute ischämische Optikusneuropathie
- Acute idiopathic blind-spot enlargement syndrome
- Kristalline Retinopathie (z. B. Canthaxanthin-“Retinopathie”) (Abb. 10)
- (Vitreo)retinale Dystrophien
- Hemifaziale Atrophie
- Ischämie, posttraumatische retinale und chorioidale
- Juxtapapilläres Angiom
- Unilaterales Melanozytom
- Retinopathia solaris
- Siderosis
- Stauungspapille
- Systemerkrankungen: Hypertension (Abb. 11), Diabetes mellitus, Nephritis
- Trauma (M. Purtscher)
- Venenastverschluss

► **Bartonella**

► **Diagnostische Sicherung**

**Tabelle 3**  
**Differentialdiagnose:**  
**Nichtinfektiöse "entzündliche"**  
**Ursachen für eine Neuroretinitis**

- APMPE
- Acute macular neuroretinopathy
- Akute zonale okkulte äußere Retinopathie (Junge Frauen, bilaterale Photopsien, ERG-Anomalie, persistierende GF-Defekte, zonale RPE Atrophie) [33]
- M.Behçet
- Birdshot-Retinochorioidopathie
- Intermediäre Uveitis
- M. Horton mit ZAV
- Multiple evanescent white dot Syndrom
- Papillophlebitis
- Polyarteriitis nodosa
- Sarkoidose (Abb. 12)

**Katzenkratzkrankheit**

Die Rochalimaea-Spezies aus der Ordnung Rickettsien werden heute zum Genus ► **Bartonella** zusammengefasst und von der Familie der Rickettsien getrennt [96]. Es sind 0,6–1,0 µm große, gebogene Gram-negative Stäbchen, die unter aeroben Bedingungen bei 35–37°C auf 5–10% Pferdeblutagarplatten kultiviert werden können. Sie sind beweglich und besitzen Fimbrien (Pili), die für die Anheftung an Zellen verantwortlich sind. Auch wenn der Vektor für B.henselae nicht eindeutig bestimmt ist, werden in der Mehrzahl Katzen (daher der Name), aber auch Hunde, Flöhe und Zecken für die Übertragung verantwortlich gemacht.

Die ► **diagnostische Sicherung** einer Bartonellose sollte auf verschiedenen Wegen versucht werden: zunächst kann Biopsiematerial mit Hilfe von Silberfärbungen

**Tabelle 4**  
**Infektionserreger für "entzündliche"**  
**Ursachen einer Neuroretinitis**

- Alaria mesocercaria, Alaria americana
  - Baylissascaris procyonis
  - B. burgdorferi (Abb. 2)
  - Epstein Barr-Virus-Infektion (Pseudo-POHS)
  - Escherichia coli-Sepsis (Abb. 6a, b)
  - Entamoeben (Abb. 7a, b)
  - Herpes simplex Virus
  - Histoplasma capsulatum, POHS
  - Influenza
  - Leptospira interrogans
  - Mitigiertes Masernvirus (SSPE)
  - Mumpsvirus
  - Rickettsia typhi
  - SSPE (mitigiertes Masernvirus)
  - Taenia solium
  - Toxocara canis
  - Toxoplasma gondii
  - Treponema pallidum
  - M. tuberculosis
  - Varizella zoster Virus
- In Diskussion:
- Dipetalonema arbuta, Brugia malayi, Strongyloides, Ankylostoma canium

**Tabelle 5**  
**Ursachen für eine meist ein-**  
**seitige Neuroretinitis**

- APMPE
- Histoplasmose
- POHS (presumed ocular histoplasmosis syndrome)
- Pseudo-POHS
- Toxoplasmose
- SSPE
- Intermediäre Uveitis
- Siderosis bulbi
- Retinopathia pigmentosa
- Alaria mesocercaria, Alaria americana
- Baylissascaris procyonis
- Toxocara canis
- Toxoplasma gondii
- Optikusneuritis anderer Ursache

**Tabelle 6**  
**Ursachen für eine meist beidseitige**  
**Neuroretinitis**

- B.burgdorferi
- H.capsulatum
- Influenza A-Virus (als Vakzinationsfolge nur Optikusneuritis!)
- L.interrogans
- Mycobacterium tuberculosis
- Mumpsvirus
- Rabiesvirus
- Rickettsia typhi
- Trepanoma pallidum bei AIDS
- Taenia solium

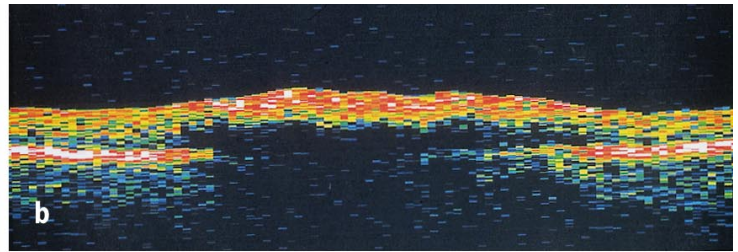
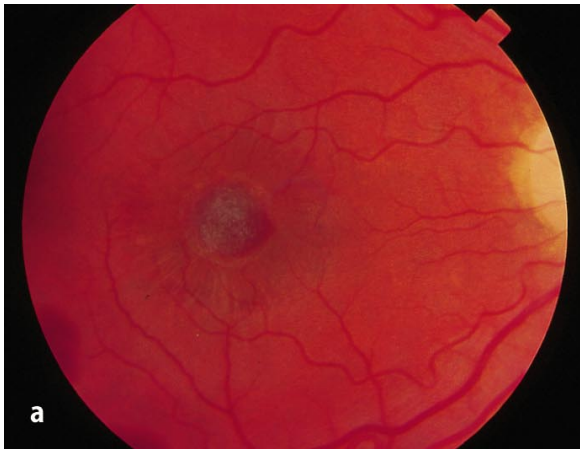


Abb. 6a, b ◀ 25-jähriger Patient mit Visusreduktion OD auf 0,3 bei E. coli-Septikämie und Verbrauchskoagulopathie nach urogenitaler Operation. a OD: Multiple sub-, intra- und präretinale Blutungen; in der Makula subretinale Blutung, Fältelung der inneren Grenzmembran, beginnende radiale Lipidablagerung, Schrankenstörung der Papille. b Optische Kohärenztomographie: subretinale Flüssigkeitsansammlung (Blut und Plasma), keine Darstellung der Lipidablagerung

### ► Serologische Abklärung

(Gomori-Methenamin-Silber, Warthin-Starry-Silberfärbung) untersucht werden. Die Anzüchtung aus befallenem Gewebe erfolgt nach Homogenisierung durch Inkubation auf Blutagarplatten, hat aber ebenso wie der mikroskopische Nachweis eine eher niedrige Sensitivität [23]. Wenn gleichzeitig mit der Neuroretinitis eine konjunktivale bazilläre Angiomatose vorliegt, können Bindehautabstriche weiterführen.

Die zusätzliche ► **serologische Abklärung** ist immer zu empfehlen. Verbesserte und standardisierte Enzymimmunoassays und Immunfluoreszenztests mit hoher Spezifität und Sensitivität sind erhältlich und haben den unstandardisierten Hauttest abgelöst [5, 85]. Obwohl nicht immer zum Zeitpunkt der okulären Erkrankung ein hoher IgM-Antikörpertiter vorliegt, ist ein hoher spezifischer IgG-Titer diagnostisch wegweisend. So können insbesondere die "idiopathischen" Fälle von Neuroretinitis (LISN) als Bartonella-Infektionen erkannt werden.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist bei 2/3 der Patienten erhöht, bei der Hälfte der Patienten findet sich eine Leukozytose. In manchen Fällen ist eine Punktion des

Abb. 7a, b ▼ Intraokular bedingte Neuroretinitis: 33-jähriger Patient mit Visusreduktion OD 0,1. Multifokale Chorioiditis durch Entamoeba histolytica (Nachweis im Stuhl und durch Serum-Antikörper). a Multiple gräulich-weiß-orangefarbene, gut abgegrenzte Herde. Papillenhyperämie und Schrankenstörung. Abhebung der sensorischen Netzhaut zentral und Fältelung der inneren Grenzmembran, Lipideinlagerung im Sinne einer Makulopathia stellata. b Die Fluoreszenzangiographie des Patienten aus Abb. 7a zeigt in der frühen Phase peripapillär Blockaden, sowie multiple Aderhautblockaden und eine vergrößerte makuläre Hypofluoreszenz. In der Spätphase ist eine Leckage im Papillenbereich, sowie die Hyperfluoreszenz im Bereich der Aderhautläsionen und der zentralen Retina im Sinne einer Abhebung der sensorischen Netzhaut sichtbar. Paramakulär fällt ein kapilläres Nonperfusionsareal auf

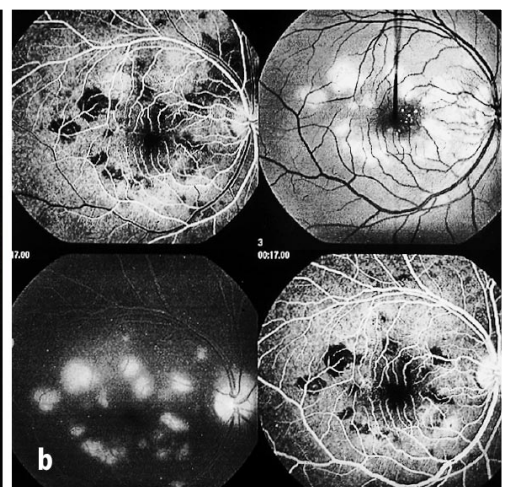




Abb. 8 ◀ **“Intraokular bedingte Neuroretinitis“: 75jährige Patientin mit einem subretinalen paramakulären Granulom mit subretinal fortgeleittem entzündlichen Exsudat und saekundärer Makulopathia stellata. Toxocara canis Serologie positiv**

Liquors hilfreich, der Leukozytose, lymphozytäre Pleozytose, erhöhten Proteingehalt und in seltenen Fällen auch Erreger [22] aufweisen kann.

### Diffuse unilaterale subakute Neuroretinopathie (DUSN)

Eine sichere Diagnose ist schwierig, weil die Augenmanifestation meist eine Spätfolge der hämatogenen Aussaat darstellt und daher keine Zeichen einer allgemeinen Erkrankung mehr vorliegen. Daher sollte bei Verdacht auf DUSN durch eine genaue klinische Untersuchung Größe und Aussehen des intravitreal, intraretinal oder subretinal gelegenen Wurmes dokumentiert werden, da er nach einigen Wochen nicht mehr zu sehen ist. Das helle Licht der Spaltlampe löst häufig eine Fluchtreaktion des Wurmes in tiefere Netzhaut-/Aderhautschichten aus. Am ehesten ist der Wurm durch die Fotografie zu fassen (Abb. 5).

In den letzten Jahren hat sich der Verdacht bestätigt, daß verschiedene Würmer dasselbe Krankheitsbild verursachen können [29, 30, 35, 83]. Die Infektion erfolgt über die orale Aufnahme von Eiern. Im Dünndarm entwickeln sich Larven, die sich über den Blutweg in verschiedenen Organe absiedeln können. Auch ein Todesfall wurde berichtet [43]. Um die Würmer zu klassifizieren, sollten in jedem Fall 3 Stuhlproben auf Eier und Parasiten direkt und nach Fixation untersucht werden. Bei DUSN beträgt die Trefferrate für Nematoden aus Stuhlkulturen etwa 25% [92].

Zusätzliche Hinweise geben Leberfunktionswerte und der Nachweis von Eosinophilen im Differentialblutbild. Bei Vorliegen eines subretinalen Granuloms müssen mit Hilfe eines ELISA-Testes *T. canis* und *T. cati* ausgeschlossen werden.

### Lyme-Borreliose

Spirochäten des Genus *Borrelia* gehören zur Familie der Spirochaetaceae, Ordnung Spirochaetales. Die sehr mobilen Schraubenbakterien haben 4–30 Windungen, sind 0,5–25 µm lang und 0,2–0,5 µm breit. Sie besitzen eine äußere Hülle mit 15–22 Filamenten und einen Protoplasma-Zylinder. Die mikroaerophilen Borrelien sind neutrop; sie brauchen langkettige Fettsäuren für die Replikation und produzieren durch Glykolyse Laktat.

Spezifische monoklonale Antikörper gegen Epitope der äußeren Proteine und gegen periplasmatisches Flagellen-Antigen sind für indirekte Immunfluoreszenztests, Enzymimmunoassays und Western Blots kommerziell erhältlich. In jedem Verdachtsfall sollte ein spezifischer Antikörpernachweis geführt werden. Wenn ein solcher ohne Ergebnis bleibt, der Verdacht jedoch klinisch weiter besteht, sollte trotzdem ein spezifischer Therapieversuch unternommen werden, da bekannt ist, daß die Spirochäten sich manchmal einer Immunantwort entziehen.

Der Direktnachweis von Borrelien erfolgt direkt in der Hell- oder Dunkelfeld-Mikroskopie oder nach Säure-, Silber- oder Anilinfärbung in Gewebeschnitten oder aus dem Liquor. Eine molekularbiologische Identifizierung ist mit Hilfe einer Polymerasekettenreaktion möglich.

Dokumentation des Wurms durch Fotografie.

Klassifikation des Wurms durch Stuhlproben.

In jedem Verdachtsfall sollte ein spezifischer Antikörpernachweis geführt werden.



## Ophthalmologische Diagnostik

Elektroretinographie, Fluoreszenzangiographie und Perimetrie sind wichtige ergänzende Untersuchungen.

### ERG

Das ERG bietet eine wichtige Hilfe bei der Diagnose der Neuroretinitis. In den frühen Stadien der Neuroretinitis ist es normal, später zeigt sich ein Verlust der b-Welle bei Erhalt der a-Welle. Das ERG ist praktisch nie erloschen.

Bei DUSN nimmt die Amplitude des ERG und EOG je nach Größe des befallenen Bezirks ab; nach langer Erkrankung können ERG und EOG ausgelöscht sein ("ocular wipe-out syndrome") [32, 34].

### Fluoreszenz-Angiogramm (FAG)

Das FAG zeigt bei der Neuroretinitis zunächst eine normale Füllung, später ein hypo-fluoreszentes Areal im Bereich der Papille temporal, entsprechend dem Exsudat in der prälaminaeren Region, weiter dilatierte perifoveale Kapillaren, Kapillar-Verschlussgebiete, eine frühe Hyperfluoreszenz und späte Leckagen im Makulabereich (Abb. 4a–c). Eine segmentale Papillenhypofluoreszenz spricht für die Beteiligung der prälaminaeren Gefäße (Abb. 1a).

Bei ► DUSN kann im akuten Stadium nur eine perivenöse Anfärbung im Sinne einer Perivaskulitis zu finden sein. Später wird auch peripapillär eine Leckage sichtbar, und die entzündeten tief retinal oder subretinal gelegenen Areale zeigen eine frühe Hypofluoreszenz mit später Leckage. Unter Umständen ist es möglich, ein hypo-fluoreszentes Areal dort auszumachen, wo der Parasit lokalisiert ist [8], ansonsten finden sich peripapillär und in der mittleren Peripherie Hinweise auf einen diffusen RPE-Schaden. Im weiteren Krankheitsverlauf führen chorioidale und retinale Ischämien zu einer frühen Hypofluoreszenz. Die Makula weist eine fein-gescheckte Hyperfluoreszenz, selten ein zystoides Ödem auf (Abb. 4a–c). Die Zirkulationszeit ist verlängert.

### Perimetrie

Das Gesichtsfeld zeigt bei Neuroretinitis infolge einer Bartonellose oder einer Neuroborreliose zentrale, bogenförmige und zentrozökale Ausfälle (Abb. 1f).

Bei DUSN kommt es zunächst zu unregelmäßigen flächigen Gesichtsfelddefekten. In den späteren Stadien ist das Gesichtsfeld auf 60°–30° eingeeengt (Pseudo-Retinopathia pigmentosa).

### Visuell evozierte Potentiale (VEP)

Die visuell evozierten Potentiale zeigen eine Latenzverlängerung auf dem betroffenen Auge, bei DUSN und Neuroborreliose kommt es im späteren Verlauf neben der Latenzverlängerung zu einer Amplitudenreduktion. Dunkeladaptation und Farbsehen sind bei allen Formen der Neuroretinitis eingeschränkt.

### OCT

Die optische Kohärenztomographie (OCT) spielt in der Diagnostik dieser Makulaerkrankung nur eine untergeordnete Rolle, da sie die Lipideinlagerungen nicht zu erkennen vermag. Auch die Auflockerung der plexiformen Schicht ist in der Regel nicht darstellbar (Abb. 1b, 6b). Wenn ein zystoides Makulaödem besteht, kann es quantifiziert und damit ein Therapieeffekt abgeschätzt werden [42].

### Medikamentöse Therapie

Bei Nachweis eines Erregers als Ursache einer Neuroretinitis (z.B. Syphilis oder Reaktivierung von Varizella-zoster-Viren) muss systemisch behandelt werden [76].

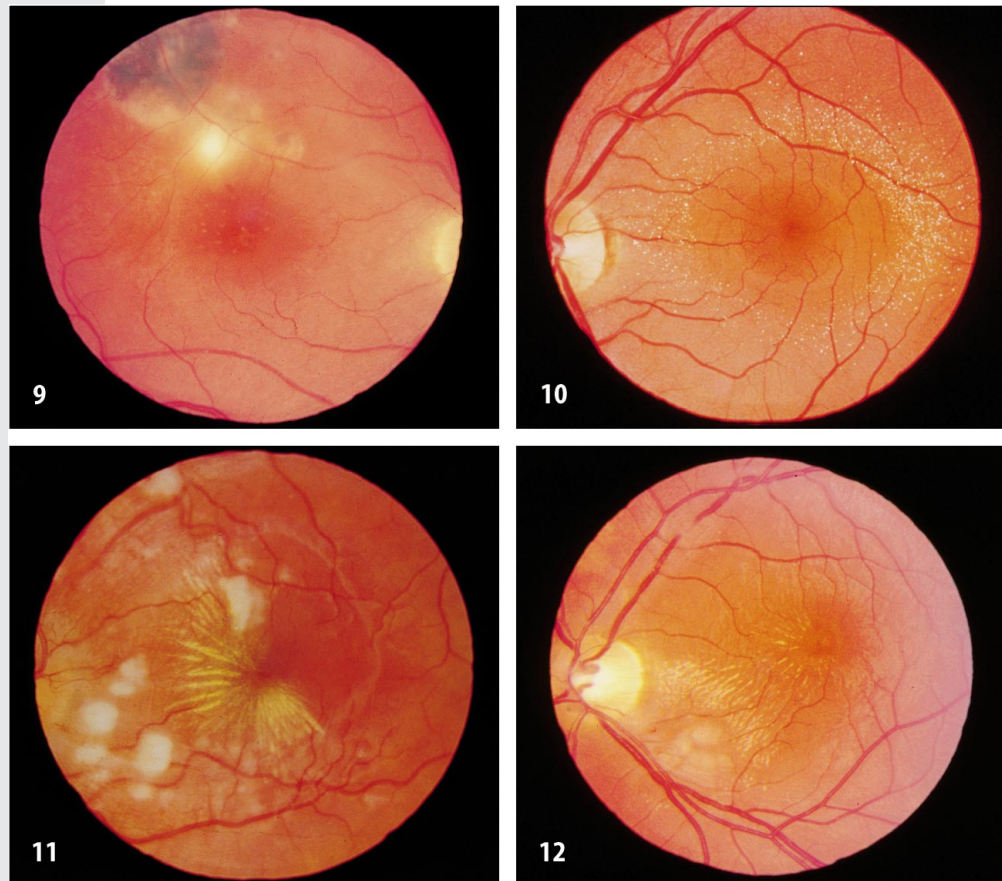


Abb. 9 ▲ "Intraokular bedingte Neuroretinitis": 36jährige Patientin mit Visusreduktion auf 0,6 OS und alter retinochoroidaler Narbe am oberen Gefäßbogen, sowie aktiver Retinochoroiditis paramakulär und wenig ausgeprägter Begleitvaskulitis durch *T. gondii* Reaktivierung. Sekundäre Abhebung der sensorischen Netzhaut kollateral und radiäre Lipideinlagerung in der Makula

Abb. 10 ▲ Zur Differentialdiagnose: 39jährige Patientin mit kristalliner Retinopathie durch das Bräunungsmittel Canthaxanthin. Keine Visusreduktion, normales ERG und VEP, keine seröse Netzhautabhebung

Abb. 11 ▲ Zur Differentialdiagnose: 6jähriges Mädchen mit geringfügiger Visusreduktion auf OD 0,6 und unerwartetem intraokularem Befund: Papillenödem, cottonwool-Flecken, radiäre Lipideinlagerungen in der Makula, Tortuosität vasa im Sinne eines Fundus hypertonicus Stadium IV, Glomerulonephritis

Abb. 12 ▲ Zur Differentialdiagnose: 35jährige Patientin mit Visus 0.8 OD und multiplen intra und subretinalen, sowie Optikusgranulomen bei bekannter Sarkoidose. Subretinal fortgeleitete Flüssigkeit in die Makula und Lipideinlagerungen im Sinne einer Makulopathie stellata

Grundsätzlich sollte bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Syphilis und negativer Serologie eine HIV-Serokonversion ausgeschlossen werden [26, 40, 70]. Systemisch oder lokal gegebene Kortikosteroide können einen erregungsbedingten Entzündungsprozess zurückdrängen [76].

### Katzenkratzkrankheit

Der Nutzen einer antibiotischen Therapie für immunkompetente Patienten mit Bartonella-Infektion ist wegen der Tendenz zur Spontanheilung umstritten [3, 11, 66, 68].

Frühere Therapieansätze mit  $\beta$ -Laktamantibiotika und Sulfonamid(derivaten) haben sich bei Augenbeteiligung nicht bewährt [96].

Die ► systemische Gabe von Azithromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Rifampicin, Cefotaxim, Gentamicin und TMP-SMZ wird empfohlen [44], Eine Verkürzung der Krankheitsdauer bei Bartonellose soll auch durch Doxycyclin 200 mg und

### ► Systemische Antibiotikagabe

Systemische Kortikosteroidtherapie wird allgemein empfohlen.

Bei Neuroborreliose nur liquorgängige Antibiotika.

#### ► Photokoagulation

#### ► Pars-plana-Vitrektomie

Rifampicin 600 mg täglich über 4–6 Wochen zu erzielen sein [81, 98]. Die Antibiotikatherapie führt bei 53% der Patienten zu einer Visusverbesserung [54].

Ein positiver Effekt von systemischer oder lokaler Kortikosteroidbehandlung bei Bartonellose ist nicht ausreichend belegt.

### DUSN

Die Literaturangaben zur Therapie sind widersprüchlich. Gass und Braunstein (1983) sahen nach Gabe von Thiabendazol keine Änderung der Wurmmotilität, dagegen eine Verschlechterung des klinischen Befundes. Später berichteten Gass und Mitarbeiter bei 4 Patienten über gute Wirksamkeit [33]. In anderen Studien konnte weder für Ivermectin noch für Thiabendazol [17] oder Diethylcarbamazin zitrat [33] eine sichere Wirksamkeit nachgewiesen werden.

Eine systemische Kortikosteroidtherapie wird allgemein empfohlen [22, 33, 69]. Die Prognose hinsichtlich des Visuserhalts ist vom Ausmaß der Schädigung von Optikus und Makula abhängig: die alleinige medikamentöse Therapie mit Antihelminthika vermag in den meisten Fällen den Visusverlust und die Optikusatrophie nicht aufzuhalten.

### Lyme-Borreliose

Verschiedene Stämme von *B. burgdorferi* sind unterschiedlich empfindlich gegen verschiedene Antibiotika. Bei Neuroborreliose mit Neuroretinitis kommen nur liquorgängige Antibiotika in Betracht. Hier sind vor allem Ceftriaxon, Minocyclin und Doxycyclin, Azithromycin, Roxithromycin und Ciprofloxacin neben anderen länger wirksamen neueren Cephalosporinen wie Cefodizim empfohlen worden [75, 80]. Die In-vitro-Abtötung von *B. burgdorferi* geschieht in jedem Fall relativ langsam (>42–48 h, [63]). Es ist nicht eindeutig belegt, dass die Gabe von Antibiotika oder Kortikosteroiden Spätschäden verhindern kann [50].

### Chirurgische Therapie

Eine diagnostische Vitrektomie und retinale Biopsie können für den Nachweis einer Bartonellose manchmal hilfreich sein [95].

Chirurgische Maßnahmen wie Laserkoagulation oder Vitrektomie sollten für die Behandlung der DUSN mit einem sichtbaren intraokularen Parasiten, der einer medikamentösen Therapie in der Regel nicht zugänglich ist, in Erwägung gezogen werden.

Die ► **Photokoagulation** spielt dabei die wichtigere Rolle: Das Ziel einer möglichst nebenwirkungsarmen Wurmzerstörung kann in aller Regel mit dem Laser erreicht werden, wenn der Parasit nicht im papillomakulären Bündel liegt [71]. Für die schnelle Immobilisierung wird die direkte Koagulation des Parasiten und anschließend der Umgebung empfohlen [41, 90, 97]. Auch wenn nach langjähriger Erkrankung kein mobiler Wurm mehr zu sehen ist, kann die flächige Laserkoagulation dort, wo man den Wurm vermutet, für den Visuserhalt vorteilhaft sein [92].

Die ► **Pars-plana-Vitrektomie** wird in der Regel für intravitreal gelegene größere Würmer bevorzugt, da eine ablativ Zerstörung mit dem

Tabelle 7

#### **Bisher identifizierte intraokular vorkommende Würmer (bzw. Larven). (Mod. nach [8, 9, 43, 56])**

- *Angiostrongylus cantonensis*
- *Ankylostoma duodenale*
- *Alaria mesocercaria*
- *Ascaris lumbricoides*
- *Baylissascaris procyonis*
- *Brugia malayi*
- *Dirofilaria immitis*
- *Echinococcus multilocularis* (Hydatidenzyste)
- *Gnathostoma spinigerum*
- *Hypoderma*
- *Loa loa*
- *Porocephalus armillatus*
- *Taenia crassiceps* (Coenurosis)
- *Taenia saginata*
- *Toxocara canis*
- *Toxocara cati*
- *Trichiuris trichiura*

Laser zu einer toxischen eosinophilen Endophthalmitis führen kann. Liegen eine Amotio retinae, eine sekundäre epiretinale Membran oder eine ausgeprägte Vasculitis vor, wird man eher zu einer pars-plana-Vitrektomie neigen [43]. Der verständliche Wunsch, einen Erreger zu extrahieren und dann zu klassifizieren, muß zurückgestellt werden, wenn durch die Operation dem Patienten Schaden zugefügt werden könnte. Bei der Operation kann man den "nackten Wurm" direkt aus dem vorderen Glaskörper aspirieren, eine Zyste mit einem Wurm frei präparieren und als Ganzes absaugen oder den Parasiten gezielt mit Diathermie oder Endolaser zerstören. Subretinal gelegene Würmer können nach Inzision der Retina mit einem Haken mobilisiert und mittels intraokularer Pinzette extrahiert werden [71].

Sowohl bei der Laserkoagulation als auch bei der Vitrektomie müssen die Lichtempfindlichkeit des Wurm berücksichtigt und seine Fluchtbewegungen vorausgesehen werden.

### Prävention

Zur Verhütung der infektiösen Neuroretinitis sind eine Reihe von Vorsichtsmaßnahmen zu empfehlen.

DUSN: Vermeidung von Waschbärkontakt, Vermeidung von Kontakt mit Erde wie in Sandkästen und an Stränden, die von Hunden kontaminiert werden, Durchkochen von rohen Speisen wie Fisch, Schlangen oder Froschschenkel vor dem Verzehr.

Katzenkratzkrankheit: Vermeidung von Katzen-, Hunden-, Flohkontakt.

Lyme-Borreliose: Vermeidung von Bissen stechender Insekten.

### Fazit

Die Neuroretinitis stellt eine Gruppe von Erkrankungen dar, deren "idiopathischer" Anteil fast jährlich schrumpft, weil als Ursache Infektionen, vor allem durch Parasiten, und andere Entzündungen erkannt wurden (Tabelle 7, [9]). Um die in Frage kommenden Erreger zu klassifizieren und damit einem bestimmten Krankheitsbild zuordnen zu können, braucht der Mikrobiologe die exakte Beschreibung des klinischen Befundes. Es ist zu erwarten, dass die klinisch-mikrobiologische Forschung schließlich für alle Formen der infektiösen Neuroretinitis die Ursache findet.



## Literatur

- Aaberg TM (1989) **The expanding ophthalmologic spectrum of Lyme disease.** *Am J Ophthalmol* 107:77–80
- Ackermann R, Rehse-Küper B, Gollmer E, Schmidt R (1988) **Chronic neurologic manifestations of erythema migrans borreliosis.** *Ann NY Acad Sci* 539:16–23
- Bafna S, Lee AG (1996) **Bilateral optic disc edema and multifocal retinal lesions without loss of vision in cat scratch disease.** *Arch Ophthalmol* 114:1016–1017
- Baumhackl U, Kristoferitsch W, Sluga E, Stanek G (1986) **Neurological manifestations of Borrelia burgdorferi-infections: the enlarging clinical spectrum.** *Zbl Bakt Mikrobiol Hyg A* 263:334–336
- Bergmans AMC, Peeters MF, Schellekens JFP (1997) **Pitfalls and fallacies of cat scratch disease serology: evaluation of B. henselae-based indirect immunofluorescence assay and enzyme-linked immunoassay.** *J Clin Microbiol* 1931–1937
- Bialasiewicz AA (1990) **Ocular inflammatory, vascular and infectious diseases.** *Curr Opin Ophthalmol* 176–180
- Bialasiewicz AA (1992) **Augenbefunde bei Lyme-Borreliose.** *Ophthalmologie* 89:47–59
- Bialasiewicz AA, Janßen K, Wienhues M, Balmes R, Busse H (1995) **Subretinale Manifestationen als Leitbefunde für Parasitosen in Deutschland.** *Ophthalmologie* 92:737–740
- Bialasiewicz AA, Klauß V, Kramer A, Werner HP (1995) **Parasitosen und Tropenkrankheiten.** In: Bialasiewicz AA, Klauß V, Kramer A, Werner HP (Hrsg) *Infektionskrankheiten des Auges.* Fischer, Stuttgart
- Bitsch W (1879) **Neuroretinitis bei Chlorose.** *Klin Mbl Augenheilkd* 144–151
- Bogue CW, Wise JD, Gray GF, Edwards KM (1989) **Antibiotic therapy for cat scratch disease?** *JAMA* 262:813–816
- Brazis PW, Lee AG (1996) **Optic disk edema with a macular star.** *Mayo Clin Proc* 71:1162–1166
- Carithers HA (1985) **Cat scratch disease. An overview based on a study of 1200 patients.** *Am J Dis Child* 139:1124–1133
- Carithers HA, Margileth AM (1991) **Cat scratch disease: Acute encephalopathy and other neurologic manifestations.** *Am J Dis Child* 145:89–101
- Carroll DM, Franklin RM (1982) **Leber's idiopathic stellate retinopathy.** *Am J Ophthalmol* 93:96–101
- Case T, Leis B, Witte M, Way D, Bernas M, Borgs P, Crandal C, Crandall R, Nagle R, Jamal S (1991) **Vascular abnormalities in experimental and human lymphatic filariasis.** *Lymphology* 24:174–183
- Casella AM, Farah ME, Belfort R (1998) **Antihelminthic drugs in diffuse unilateral subacute neuroretinitis.** *Am J Ophthalmol* 125:109–111
- Casson RJ, O'Day J, Crompton JL (1999) **Leber's idiopathic stellate neuroretinitis: Differential diagnosis and approach to management.** *Aust New Zealand J Ophthalmol* 27:65–69
- Craft JE, Fischer DK, Shimamoto GT, Steere AC (1986) **Antigens of Borrelia burgdorferi recognized during Lyme Disease. Appearance of a new immunoglobulin m response and expansion of the immunoglobulin g response late in the illness.** *J Clin Invest* 78:934–939
- Delaey JJ, Hanssens M, Colette P, Geerts L, Priem H (1983) **SSPE: Fundus changes and histopathologic correlations.** *Doc Ophthalmol* 56:11–12
- Dhar MY, Goel JL, Sota LD (1997) **Optic neuroretinitis, a rare manifestation of herpes zoster ophthalmicus: a case report.** *J Commun Dis* 29:57–61
- Dreyer RF, Hopen G, Gas JDM, Smith JL (1994) **Leber's idiopathic stellate neuroretinitis.** *Arch Ophthalmol* 102:1140–1146
- English CK, Wear DJ, Margileth AM (1988) **Cat scratch disease. Isolation and culture of the bacterial agent.** *JAMA* 259:1347–1352
- Farris BK, Webb RM (1988) **Lyme Disease and Optic Neuritis.** *J Clin Neuroophthalmol* 8:73–78
- Fish RH, Hoskins JC, Kline LB (1993) **Toxoplasmic neuroretinitis.** *Ophthalmology* 100:1177–1182
- Folk JC, Weingeist TA, Corbett JJ (1983) **Syphilitic neuroretinitis.** *Am J Ophthalmol* 95:480–486
- Foster RE, Lawder CY, Meisler DM, Kosmorsky GFS, Baetz-Greenwalt B (1990) **Mumps neuroretinitis in an adolescent.** *Am J Ophthalmol* 110:91–93
- Francois J, Verriest G, De Laey JJ (1969) **Leber's idiopathic stellate retinopathy.** *Am J Ophthalmol* 68:340–344
- Freeman RS, Stuart PF, Cullen SJ, Ritchie AC, Mildon A, Fernands BJ, Bonin R (1976) **Fatal human infection with mesocercarie of the trematodes Alaria americana.** *Am J Trop Med Hyg* 25:803–805
- Freeman RS, Fallis AM, Shea M, Maberley AL, Walters J (1973) **Intraocular T. crassiceps (cestoda). II. The parasite.** *Am J Trop Med Hyg* 22:493–495
- Garcia-Arumi J, Salvador F, Corcostegui B, Mateo C (1994) **Neuroretinitis associated with melanocytoma of the optic disk.** *Retina* 14:173–176
- Gass JD (1993) **Acute zonal occult outer retinopathy.** *J Clin Neuroophthalmol* 13:79–97
- Gass JD, Callanan DG, Bowman CB (1992) **Oral therapy in diffuse unilateral subacute neuroretinitis.** *Arch Ophthalmol* 110:675–580
- Gass JDM, Gilbert WR, Guerry RK (1978) **Diffuse unilateral subacute neuroretinitis.** *Ophthalmology* 85:521–527
- Goldberg MA, Kazacos KR, Boyce WM, Ai E, Katz B (1993) **Diffuse unilateral subacute neuroretinitis. Morphometric, serologic and epidemiologic support for Baylissascaris as a causative agent.** *Ophthalmology* 100:1695–1701
- Gray AV, Reed JB, Wendel RT, Morse LS (1999) **B. henselae infection associated with peripapillary angioma, branch retinal artery occlusion and severe vision loss.** *Am J Ophthalmol* 127:223–224
- Grellner W, Erbguth F, Brade V (1989) **Serodiagnostik bei Lyme-Borreliose: Antikörpertiter und -spezifität im Immunfluoreszenztest und Western-Blot.** *Immun Infekt* 17:189–198
- Guyer DR, D'Amico DJ (1994) **Leber's idiopathic stellate Neuroretinitis.** In: Albert DM, Jacobiec FA (eds) *Principles and practice of ophthalmology.* Saunders, Philadelphia, pp 809–813
- Habicht GS, Kantona LI, Benach JL (1991) **Cytokines and the pathogenesis of neuroborreliosis: B. burgdorferi induces glioma cells to secrete interleukin-6.** *J Infect Dis* 164:568–574
- Halperin LS (1992) **Neuroretinitis due to seronegative syphilis associated with human immunodeficiency virus.** *J Clin Neuroophthalmol* 12:171–172
- Harto MA, Rodriguez-Salvador V, Avino JA, Duch-Samper AM, Menezes JL (1999) **DUSN in Europe.** *Eur J Ophthalmol* 9:58–62
- Hassenstein A, Bialasiewicz AA, Walter A, Richard G (1998) **Optical coherence tomography is an important tool for surgical indications in intraocular inflammations.** In: Ohno S, Aoki K, Usui M, Uchio E (eds) *Uveitis Today.* Elsevier Science B.V., Amsterdam, pp 291–294
- Hedges TR (1994) **Diffuse unilateral subacute neuroretinopathy.** In: Albert DM, Jacobiec FA (eds) *Principles and Practice of Ophthalmology.* Saunders, Philadelphia, pp 977–981
- Holey HP (1991) **Successful treatment of cat-scratch disease with ciprofloxacin.** *JAMA* 265:1563–1565
- Hudson HL, Thach AB, Lopez PF (1997) **Retinal manifestations of acute murine typhus.** *Int Ophthalmol* 21:121–126
- Hull TP, Bates JH (1997) **Optic neuritis after influenza vaccination.** *Am J Ophthalmol* 124:703–704
- Isogai E, Isogai H, Kotake S, Yoshikawa K, Ichiishi A, Kosaka S, Sato N, Hayashi S, Oguma K, Ohno S (1991) **Detection of antibodies against B. burgdorferi in patients with uveitis.** *Am J Ophthalmol* 112:23–30
- Johnson BL, Wisotzky HM (1977) **Neuroretinitis associated with herpes simplex virus encephalitis in an adult.** *Am J Ophthalmol* 83:481–489
- Jorizzo JL (1985) **Classification of urticaria and the reactive inflammatory vascular dermatoses.** *Dermatol Clin* 3:3–12
- Karma A, Stenborg T, Summanen P, Immonen I, Mikkila H, Seppala I (1996) **Long-term follow-up of chronic Lyme neuroretinitis.** *Retina* 16:505–509
- Kauffmann DJH, Wormser GP (1990) **Ocular Lyme disease: case report and review of the literature.** *Br J Ophthalmol* 74:325–327
- Kazacos KR, Boyce WM (1989) **Baylissascaris procyonis larva migrans.** *J Am Vet Med Assoc* 195:894–903
- Kazacos KR, Vestre WA, Kazacos EA (1984) **Raccoon ascarid larvae (Baylissascaris procyonis) as a cause of ocular larva migrans.** *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25:1177–1183

54. Kerkhoff FT, Ossewaarde JM, DeLoos WS, Rothova A (1999) **Presumed ocular bartonellosis**. Br J Ophthalmol 83:270–275
55. Kühle M, Knorr HLJ, Medenblik-Frysch S, Weber H, Bauer C, Naumann GOH (1993) **DUSN syndrome in a German most likely caused by the raccon roundworm, Baylissascaris procyonis**. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 231:48–51
56. Kühle M, Naumann GOH (1996) **Intraokulare Entzündungen**. In: Naumann GOH (Hrsg) Pathologie des Auges. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 225–300
57. Laatikainen L, Mustonen E (1992) **Asymmetry of retinitis pigmentosa related to initial optic disc vasculitis**. Acta Ophthalmol Copenhagen 70:543–548
58. Lang GE, Schönherr U, Naumann GOH (1991) **Retinal vasculitis with proliferative retinopathy in a patient with evidence of Borrelia burgdorferi infection**. Am J Ophthalmol 111:243–244
59. Leavitt JA, Pruthi S, Morgenstern BZ (1997) **Hypertensive retinopathy mimicking neuroretinitis in a twelve year old girl**. Surv Ophthalmol 41:477–480
60. Leber A (1914) **Filariotische Augenerkrankungen der Südsee**. Graefes Arch Ophthalmol 87:547–548
61. Leber Th (1916) **Die pseudonephritischen Netzhauterkrankungen, die Retinitis stellata; die Purtschersche Netzhautaffektion nach schwerer Schädelverletzung. Kap. 7**. In: Graefe A, Saemisch Th, Hess C (Hrsg) Handbuch der gesamten Augenheilkunde. 2. Auflage, Bd. 7: Leber Th: Die Krankheiten der Netzhaut, 2. Teil. Wilhelm Engelmann, Leipzig, S 1319–1339
62. Lesser RL, Kornmehl EW, Pachner AR, Kattah J, Hedges TR III, Newman NM, Ecker PA, Glassman MI (1990) **Neuroophthalmologic manifestations of Lyme disease**. Ophthalmology 97:699–706
63. Luft BJ, Gorevic PD, Halperin JJ, Volkman DJ, Dattwyler RJA (1989) **Perspective on the treatment of Lyme borreliosis**. Rev Infect Dis 11:51518–51525
64. Maitland CG, Miller NR (1984) **Neuroretinitis**. Arch Ophthalmol 102:1146–1150
65. Maklakow A (1909) **Neuritis optica mit Entwicklung einer weissen Spritzfigur in der Makulagegend in folge der Influenza**. Klein Mbl Augenheilkd 165–169
66. Margileth AM (1992) **Antibiotic therapy for cat scratch disease: clinical study of therapeutic outcome in 268 patients and a review of the literature**. Pediatr Infect Dis J 11:174–178
67. Matsuda A, Chin S, Ohashi T (1994) **A case of neuroretinitis associated with long-standing polyarteriitis nodosa**. Ophthalmologica 208:168–171
68. Maurin M, Gasquet S, Ducrocq C (1995) **MICs of 28 antibiotic compounds for 14 Bartonella isolates**. Antimicrob Ag Chemother 39:2387–2391
69. McDonald HR, Kazacos KR, Schatz H, Johnson RN (1994) **Two cases of intraocular infection with Alaria mesocercaria (trematoda)**. Am J Ophthalmol 117:447–455
70. McLeish WM, Pulido JS, Holand G, Culbertson WW, Winward K (1999) **The ocular manifestations of syphilis in the human immunodeficiency virus type 1 infected host**. Ophthalmology 97:196–203
71. Meyer-Riemann W, Petersen J, Vogel M (1999) **An attempt to extract an intraretinal nematode located in the papillomacular bundle**. Klin Mbl Augenheilkd 214:116–119
72. Mikkila H, Seppala I, Ieirisalo-Repo M, Immonen I, Karma A (1997) **The etiology of uveitis: the role of infectious agents with special reference to Lyme borreliosis**. Acta Ophthalmol Scand 75:716–719
73. Moreno RJ, Weisman J, Waller S (1992) **Neuroretinitis: an unusual presentation of ocular toxoplasmosis**. Ann Ophthalmol 24:68–70
74. Münchhoff P, Wilske B, Preac-Mursic V, Schierz G (1986) **Antibodies against B. burgdorferi in Bavarian Forest Workers**. Zbl Bakt Hyg A263:412–419
75. Murgia R, Marchetti F, Cinco M (1999) **Comparative bacteriostatic and bactericidal activities of cefodizime against B. burgdorferi sensu lato**. Antimicrob Ag Chemother 3030–3032
76. Nicaeus T, Wilhelm H (1999) **Bilaterale Neuroretinitis bei Zoster Infektion**. Klin Mbl Augenheilkd 214:175–177
77. Noble KG (1997) **Hypertensive retinopathy simulating Leber's idiopathic stellate neuroretinitis**. Arch Ophthalmol 115:1594–1595
78. Nozik RA, Dorsch W (1973) **A new chorioretinopathy associated with anterior uveitis**. Am J Ophthalmol 76:758
79. Ormerod LD, Dailey JP (1999) **Ocular manifestations of cat scratch disease**. Curr Opin Ophthalmol 10:209–213
80. Pfister HW, Preac-Mursic V, Wilske B, Schielke E, Sörgel F, Einhäupl KM (1991) **Randomized Comparison of Ceftriaxone and Cefotaxime in Neuroborreliosis**. Rev Infect Dis 163:311–318
81. Reed JB, Scales DK, Wong MT, Lattuada CP, Dolan MJ, Schwab IR (1998) **B. henselae neuroretinitis in cat scratch disease. Diagnosis, management and sequelae**. Ophthalmology 105:459–466
82. Richard G (1998) **Intarocular larvae of worms (Gnathostoma spinigerum)**. In: Fluorescein and ICG angiography. Thieme, Stuttgart, S 271–272
83. Rockey JH, Donnelly JJ, Stromberg BE, Soulsby EJ (1979) **Imunopathology of Toxocara canis and Ascaris summ infections in the eye. The role of the eosinophil**. Invest Ophthalmol Vis Sci 18:1172–1177
84. Rosenbaum T, Rahn AW (1991) **Prevalence of Lyme disease among patients with uveitis**. Am J Ophthalmol 462–463
85. Rothova A, Kerkhoff FT, Hooft HJ (1998) **Bartonella serology for patients with intraocular inflammatory disease**. Retina 18:348–355
86. Ryan S, Maumenee AE (1980) **Birdshot retinochoroidopathy**. Am J Ophthalmol 89:31–45
87. Schechter SL (1986) **Lyme disease associated with optic neuropathy**. Am J Med 81:143–145
88. Schönherr U, Lang GE, Meythaler FH (1991) **Bilaterale Neuroretinitis stellata Leber bei B. burgdorferi Serokonversion**. Klin Mbl Augenheilkd 198:44–47
89. Schmoor P, Darie H, Maccari F, Gros P, Millet P (1998) **Cutaneous vasculitis disclosing cat scratch disease**. Ann Dermatol Venerol 125:894–896
90. Shea M, Maberley AL, Walters Jm Freeman RS, Fallis AM (1973) **Intraretinal larval trematode**. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 77:784–788
91. Stechschulte SU, Kim RY, Cunningham ET Jr (1999) **Tuberculous neuroretinitis**. J Neuroophthalmol 19:201–204
92. Stokkermans TJ (1999) **Diffuse unilateral subacute neuroretinitis**. Optom Vis Sci 76:444–454
93. Ulrich GG, Waacker NJ, Meister SJ, Peterson TJ, Hooper DG (1992) **Cat scratch disease associated with neuroretinitis in a 6 year old girl**. Ophthalmology 99:246–249
94. Verm A, Lee AG (1997) **Bilateral optic disk edema with macular exudates as the manifesting sign of a cerebral arteriovenous malformation**. Am J Ophthalmol 123:422–424
95. Warren K, Goldstein E, Hung VS (1998) **Use of retinal biopsy to diagnose Bartonella (formerly Rochalimaea) henselae retinitis in a HIV-infected patient**. Arch Ophthalmol 116:937–940
96. Welch DF, Slater LN (19??) **Bartonella**. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds) Manual of Clinical Microbiology, 6th edn. ASM Press, Washington DC, pp 690–695
97. Williams GA, Aaberg TM, Dudley SS (1988) **Perrimacular photocoagulation of presumed Baylissascaris procyonis in diffuse unilateral subacute neuroretinitis**. In: Gitter KA, Schatz H, Yanuzzi LA, McDonald HR (eds) Laser photocoagulation of retinal disease. Pacific Medical Press, San Francisco, pp 275–280
98. Wong MT, Dolan MJ, Lattuada CP, Regnery RRL, Garcia ML, Mokulis EC, LaBarre RA, Ascher DP, Delmar JA, Kelly JW (1995) **Neuroretinitis, aseptic meningitis and lymphadenitis associated with Bartonella (Rochalimaea) henselae infection in immunocompetent patients and patients infected with human immunodeficiency virus type 1**. Clin Infect Dis 21:352–360