

Volker Klauß,  
Stefan Geier und  
Arthur Müller

**A**ugenveränderungen wie Cotton-wool-Exsudate der Netzhaut – bisher in Zusammenhang mit anderen Erkrankungen wie Hypertonus oder Diabetes mellitus bekannt – erhalten vor dem Hintergrund der HIV-Epidemie einen bedeutenden diagnostischen Wert als möglicher Hinweis auf eine erworbene Immunschwäche. Opportunistische Infektionen, vor allem die Cytomegalie-Virus-Retinitis, die bisher nur äußerst selten beobachtet worden waren, treten nun gehäuft auf und können in kurzer Zeit zur Erblindung führen. Tumoren wie das Kaposi-Sarkom und das Burkitt-Lymphom, die vor allem in den Tropen gesehen werden, finden sich nun auch in nördlichen Regionen. Ärzte in Augenkliniken, niedergelassene Augenärzte, Allgemeinärzte, Internisten, Pädiater, Neurologen und Dermatologen sollten mit dem Bild der ophthalmologischen Veränderungen bei AIDS vertraut sein. Hierzu soll diese Darstellung einen Beitrag leisten.

### Das klinische Bild der okulären Veränderungen

Die okulären Veränderungen bei HIV-Infizierten lassen sich in vier Gruppen einteilen:

- Mikroangiopathiesyndrom
- Tumoren
- opportunistische Infektionen
- neurologische Veränderungen

Die Tabellen 1 und 2 geben Aufschluß über die Häufigkeit einzelner okulärer Veränderungen. Tabelle 1

Im Vollbild AIDS entwickeln achtzig Prozent der Patienten eine okuläre Beteiligung oder okuläre Komplikation. Augenveränderungen in früheren Stadien sind seltener, kommen jedoch vor. Hieraus folgt, daß Sehstörungen oder Augenveränderungen erste Zeichen einer HIV-Infektion oder einer AIDS-Erkrankung sein können und somit sowohl der Allgemeinarzt als auch der Augenarzt bei richtiger Zuordnung der jeweiligen Veränderung zu einer Frühdiagnose und gegebenenfalls frühen Therapie einer opportunistischen Infektion beitragen können. Die rechtzeitige Einleitung einer Therapie bei opportunistischer Infektion ist von großer Bedeutung, da die mittlere Überlebenszeit nach Auftreten zum Beispiel einer Cytomegalie-Virus-Retinitis neun Monate, in unserer Patientengruppe maximal dreißig Monate, beträgt. Es gilt, alle Anstrengungen zu unternehmen, das Augenlicht dieser multimorbiden Patienten zu erhalten. Frühzeitige Erblindung bedeutet eine weitere außerordentlich starke Belastung.

## Augenveränderungen bei AIDS

### Klinisches Bild und Behandlungsmöglichkeiten

faßt eine der ersten Publikationen zu Augenveränderungen bei AIDS zusammen, es handelt sich hierbei Autopsiebefunde in den USA. Tabelle 2 stellt die Augenbefunde bei 329 Patienten der Augenklinik der Universität München und ihr zeitliches Auftreten dar.

#### 1. Mikroangiopathiesyndrom

Durchgehend wird in der Literatur für das Mikroangiopathiesyndrom eine Rate von etwa 65 Prozent aller Patienten mit Augenbeteiligung angegeben. Es handelt sich hiermit um die häufigste okuläre Veränderung bei AIDS. Ein Auftreten im Latenzstadium der HIV-Infektion ist beschrieben, jedoch außerordentlich selten. Häufigstes Zeichen des Mikroangiopathiesyndroms sind Cotton-wool-Herde der Netzhaut, die sich typischerweise um den hinteren

Pol herum in unterschiedlicher Zahl finden. Die Cotton-wool-Herde können von Blutungen begleitet sein, eine sehr unterschiedliche Größe haben und sich spontan zurückbilden. Gelegentlich wird an Punkten mit Cotton-wool-Herden später ein Retinitisareal beobachtet, was vor einigen Jahren den Verdacht aufkommen ließ, daß Cotton-wool-Herde Vorläufer einer Retinitis seien. Dies hat sich jedoch nicht bestätigt. Bei den Cotton-wool-Herden handelt es sich um ischämische Areale in den inneren Netzhautschichten, deren Pathogenese in Zusammenhang mit der HIV-Infektion nicht geklärt ist. Es werden diskutiert: eine HIV-bedingte Vaskulitis, Immunkomplexe, die kleinere Gefäße verlegen, Veränderungen in den Fließeigenschaften und im Gerinnungsstatus des Blutes. Da davon ausgegangen werden kann, daß das Mikroangiopathiesyndrom nicht nur am Auge sondern auch an anderen Organen wie Gehirn und Niere auftreten kann, wäre die rasche Aufklärung der Pathogenese wünschenswert (Abbildungen 1 und 2). Bei den selten zentral gelegenen Cotton-wool-Herden kann eine Visusminderung resultieren, die den Patienten zu einem Arztbesuch veranlassen würde. ▷

Augenklinik (Direktor: Prof. Dr. med. Otto-Erich Lund) der Ludwig-Maximilians-Universität München

## 2. Tumoren

Bei den Tumoren, die die Augenregion mitbetreffen, sind vor allem das Kaposi-Sarkom von Lidhaut und Bindehaut (Abbildungen 3 und 4) und Orbitallymphome, speziell das Burkitt-Lymphom, zu erwähnen. Der Befall von Lidern und Bindehaut tritt im Rahmen eines disseminierten Kaposi-Sarkoms auf, meist sind gleichzeitig andere Hautpartien im Gesicht, am Hals, am Stamm und an den Akren betroffen. Die Erstdiagnose wird nur ausnahmsweise durch den Ophthalmologen gestellt, jedoch wird er zu den Therapiemöglichkeiten konsultiert.

Nach Exzision der Kaposi-Sarkome kann es zu Rezidiven im Narbenbereich kommen. Schonender als die Chirurgie ist die Laser-, Kryoder- oder Röntgentherapie. Die Therapie ist bei funktionell störenden Sarkomen indiziert, die zum Beispiel den Lidschluß behindern oder zu einer Lidfehlstellung wie einem Ektropium führen, und bei kosmetisch auffälligen Tumoren.

**Tabelle 1: Okuläre Beteiligung bei post mortem Untersuchungen an 35 Fällen mit AIDS (aus Pepose et al., 1985)**

- Cotton-wool-Herde der Retina	71%
- retinale Hämorrhagien	40%
- CMV-Retinitis	34%
- präretinale Hämorrhagien	23%
- retinale Mikroaneurysmen	20%
- Papillenödem	14%
- Kaposi-Sarkom conjunctiva	9%
- Cryptococcus Chorioretinitis	6%
- mykobakterielle Granulome	6%
- ischämische Makulopathie	6%
- Keratitis	3%
- HSV-Retinitis	3%
- Candida	-
- Toxoplasmose	-

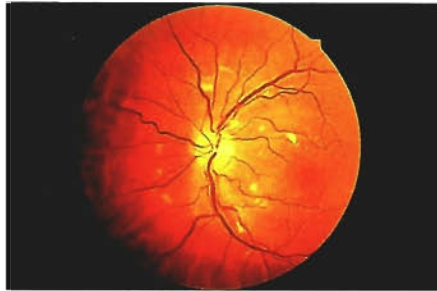


Abbildung 1: Fundus mit einzelnen Cotton-wool-Herden, typischerweise am zentralen Fundus und in Gefäßnähe

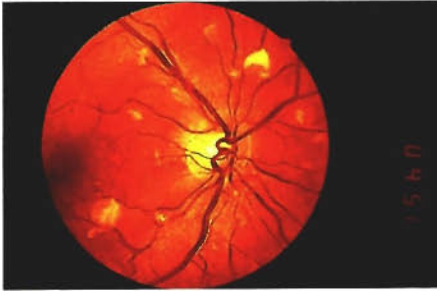


Abbildung 2: Zahlreiche, zum Teil größere Cotton-wool-Herde der Netzhaut, die wegen ihrer Größe mit Retinitisherden verwechselt werden können

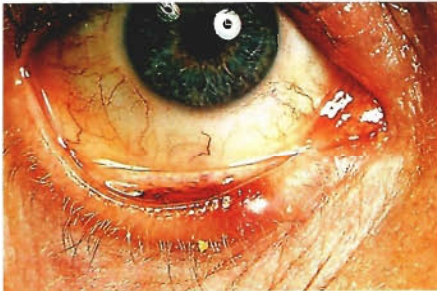


Abbildung 3: Kaposi-Sarkom des Unterlides, auf die Bindehaut übergreifend

### 3. Opportunistische Infektionen

Eine große Zahl von Krankheitserregern, vor allem Viren und Parasiten, die vor Auftreten der erworbenen Immunschwäche nur ausnahmsweise gesehen und beschrieben wurden, verursachen bei AIDS-Patienten okuläre Infektionen, die rasch zur Erblindung führen können. Durch eine verbesserte medizinische Betreuung der AIDS-Patienten ist die Lebenserwartung gestiegen, die opportunistischen Infektionen am Auge treten nicht mehr ausschließlich im Terminalstadium, sondern um Monate oder sogar Jahre vor dem Tode auf. Die Früherkennung, Diagnose und adäquate Therapie der Infektion können dem Patienten die Sehkraft für den Rest seines Le-

bens erhalten. Folgende Keime sind als Erreger opportunistischer Infektionen am Auge identifiziert worden:

- Cytomegalie-Virus
- Herpes-simplex-Virus
- Varizella-Zoster-Virus
- Cryptococcus neoformans
- Mycobacterium avium intracellulare (Abbildung 5)
- Toxoplasma gondii
- Candida albicans
- Histoplasma capsulatum
- Pneumocystis carinii

Die klinischen Bilder opportunistischer Infektionen können so typisch sein, daß eine klinische Differentialdiagnose möglich ist. Es muß



Abbildung 4: Kaposi-Sarkom des Oberlides. Therapeutische Möglichkeiten: Exzision, Kryotherapie, Radiatio

jedoch auch mit dem Vorliegen mehrerer zeitgleich bestehender Infektionen gerechnet werden – zum Beispiel Cytomegalie-Virus-Retinitis und Toxoplasmose-Chorioretinitis – was die Diagnostik erschwert. Typisch für die häufigste opportunistische Infektion, die Cytomegalie-Virus-Retinitis, sind

- Fortschreiten entlang Gefäßen,
- multifokales Auftreten,
- geringe Glaskörperreaktion,
- rasche Ausbreitung,
- beidseitiger Befall mit Zeitintervall.

Neben Entzündungsarealen werden Blutungen, Nekrosen und spontane Vernarbungen beobachtet (Abbildung 6). Bei zentralem Befall der Netzhaut resultiert ein schnell auftretender Visusverlust, bei peripheren Entzündungsarealen nur eines Auges wird das damit verbundene Skotom häufig übersehen. Die Differentialdiagnose ist anhand des klini-



schon Bildes, durch Erregernachweis und Serologie, möglich. Im Einzelfall kann eine Vorderkammer- oder Glaskörperpunktion erforderlich werden. Für die Diagnostik ist eine sehr enge Zusammenarbeit mit dem Internisten unerlässlich. Andererseits kann der Ophthalmologe zur Diagnostik einer ungeklärten generalisierten opportunistischen Infektion anhand des ophthalmologischen Bildes beitragen.

Die Toxoplasmose-Chorioretinitis (Abbildung 9) tritt in den meisten

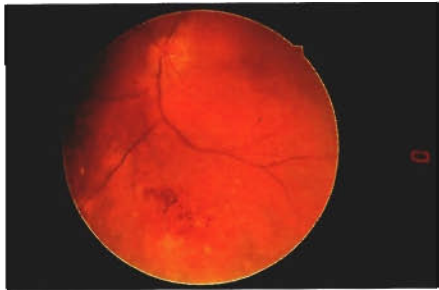


Abbildung 5: Chorioretinitis durch Mykobakterien. Feinfleckige gelbliche Herde mit Hämorrhagien

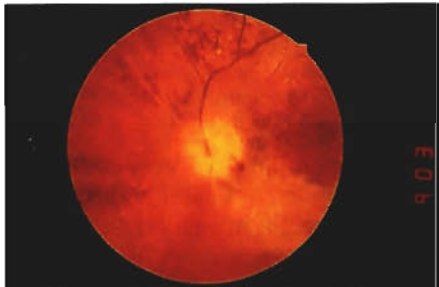


Abbildung 6: Ausgeprägte Cytomegalie-Virus-Retinitis; typisches Bild mit Ausbreitung entlang der Gefäßbögen, flauschigen Entzündungsherden sowie Blutungen

**Tabelle 2: Absolute und relative Häufigkeiten der okulären Befunde bzw. Komplikationen bei HIV-Positiven und AIDS-Patienten (n = 329). Universitäts-Augenklinik München, 1985–1991**

Diagnosen	HIV + (n = 102) relative Häufigkeit	LAS/ARC (n = 95) relative Häufigkeit	AIDS (n = 132) relative Häufigkeit
Mikroangiopathie-Syndrom CMV-Retinopathie		9%	66% 34%
Chorioretinitis (Mykobakterien) Chorioretinitis (Lues) Chorioretinitis (Pneumocystis)			1% 1% 1%
Akute Retinaneekrose Kaposi-Sarkom Sicca-Syndrom	6%	8%	2% 9% 38%
Zoster ophthalmicus Augenmuskelparesen Andere	18%	25%	15% 4% 11%
Ohne Befund	76%	57%	16%

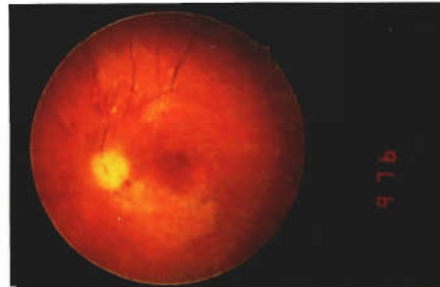


Abbildung 7: Derselbe Patient wie in Abbildung 6, kurz nach Therapiebeginn mit DHPG



Abbildung 8: Derselbe Patient wie in Abbildungen 6 und 7 unter Erhaltungstherapie mit DHPG; Zurückbleiben eines großen Narbenareals im Bereich des temporal unteren Gefäßbogens

Fällen fokal auf, verläuft langsamer als die Virusretinitiden und führt zu einer Glaskörperbeteiligung. Die heftige Glaskörperreaktion ist auch typisch für die Herpes-simplex- und Varizella-Zoster-Infektion, die sich gelegentlich als Bild der akuten Retinaneekrose mit foudroyantem Verlauf präsentiert (Abbildung 10).

Bedeutend ist die Tatsache, daß alle Formen der opportunistischen Infektionen am Auge therapierbar sind, womit ein Fortschreiten aufgehalten werden kann (Abbildungen 7 und 8). Entscheidend ist die frühe Diagnostik der Retinitis oder Chorioiditis. Für die Therapie der CMV-Retinitis ste-

hen die Präparate DHPG und Foscarnet zur Verfügung, die in folgendem Dosierungsschema verabreicht werden (Tabelle 3).

Da es sich um eine Suppressiotherapie handelt, muß die Therapie zeitlebens fortgesetzt werden, was speziell durch die intravenöse Verabreichung erschwert wird. Es ist jedoch erstaunlich, wie schnell und gut sich die meisten Patienten an diese Form der Therapie gewöhnen. Die Nebenwirkungen der Medikamente sind gravierend: bei DHPG steht die Agranulozytose im Vordergrund, bei Foscarnet die Nephrotoxizität. Aus diesem Grund ist eine

möglichst niedere Dosierung wünschenswert, jedoch steigt die Rezidivrate bei niedriger Dosierung. Foscarnet ist auch zur Therapie von Herpes simplex und Herpes Zoster geeignet, auch die Replikation von HIV wird gesenkt. Eine verlängerte Überlebenszeit könnte die Folge sein. Hierzu sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Für die Therapie der Toxoplasmose-Chorioretinitis stehen Pyrimethamin, Sulfonamide und Clindamycin zur Verfügung, eine kurzzeitige Gabe von Steroiden ist möglich. Eine gleichzeitig bestehende zerebrale Toxoplasmose ist die Regel. ▷

#### 4. Neurologische Veränderungen

Eine Vielzahl neurologischer Veränderungen ist bei unseren Patienten und von anderen Autoren beobachtet worden. Neurologische Störungen im Augenbereich sind meistens Ausdruck einer zerebralen Erkrankung zum Beispiel einer Toxoplasmose. Neben Motilitätsstörungen als Ausdruck einer Hirnnervenschädigung kommt es zu Gesichtsfeldausfällen, Stauungspapille, Neuritis nervi optici und Sehnervenatrophie. Zur Ursachenabklärung ist die enge Zusammenarbeit mit Neurologen, Internisten und Pädiatern erforderlich.

der Norm abweichendes Elektoretinogramm gefunden wird. Dies gilt auch für klinisch unauffällige Augen. Als weitere auffällige Befunde lassen sich Abweichungen von der Farbseh-



Abbildung 9: Chorioretinaler Toxoplasmoseherd bei einer Patientin mit bekannter zerebraler Toxoplasmose

Überträger der Keratoconjunctivitis epidemica und Enteroviren als Überträger der hämorrhagischen Konjunktivitis bekannt. Theoretisch ist dies auch für HIV, Hepatitisviren und Herpesviren denkbar. Eigene Untersuchungen haben bei 18 HIV-Positiven keine Virusisolierung aus Tränenflüssigkeit erbracht, jedoch ist bei derselben Gruppe bei 11 Patienten eine Virusisolierung aus dem Blut möglich. Dies spricht für ein deutliches Gefälle in der Viruskonzentration im Vergleich Blut zu Tränen. Der Virusnachweis in Tränenflüssigkeit ist einer Arbeitsgruppe gelungen und in der Literatur mitgeteilt worden (4), weshalb wir weiter davon ausgehen müssen, daß Tränen potentiell infektiös sind. Hieraus folgt, daß sich Augenärzte in der Infektionsprophylaxe in der Praxis so verhalten müssen, als sei eine Infektion möglich. Durch strikte Einhal-

Tabelle 3: Dosierungsschemata für die Behandlung der CMV-Retinitis

##### ■ Dosierungsschema Foscarnet

Initialdosis: 200 mg/kg KG pro 24 Std. oder auf drei Infusionen täglich von 2 Stunden Dauer über zirka 3 Wochen

Erhaltungsdosis: 90 mg/kg KG pro Tag in einer Infusion

Nebenwirkungen: Nierenfunktionsstörung  
allgemein: Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen  
Hypokalzämie

##### ■ Dosierungsschema DHPG

Initialdosis: 2 x 6 mg/kg KG pro Tag über zirka 3 Wochen

Erhaltungsdosis: 6 mg/kg KG pro Tag in einer Infusion

Nebenwirkungen: – Agranulozytose  
– Anstieg der Leberenzyme

#### Weitere okuläre Befunde bei HIV-Positiven und AIDS-Patienten

Bei 25 Prozent der AIDS-Patienten wird ein Sicca-Syndrom beobachtet. Die nachlassende Tränenproduktion könnte über eine Erkrankung der Tränendrüsen erklärt werden.

Eine Reihe von der Norm abweichender Befunde läßt auf eine Schädigung der Neuroretina schließen: Eigene Untersuchungen haben gezeigt, daß bei 60 Prozent der untersuchten AIDS-Patienten ein mehr als zwei Standardabweichungen von

tauglichkeit nachweisen, auch das Gesichtsfeld zeigt eine Erhöhung der Schwellenwerte. Über die Ursache der Schädigung der Neuroretina kann bislang nur spekuliert werden, möglicherweise spielt das in der Netzhaut nachgewiesene HIV-Virus hierbei eine Rolle.

#### Infektiosität von Tränenflüssigkeit

Infektionskrankheiten können über die Tränenflüssigkeit zum Beispiel auch in der augenärztlichen Praxis übertragen werden. Dies ist insbesondere von Adenoviren als

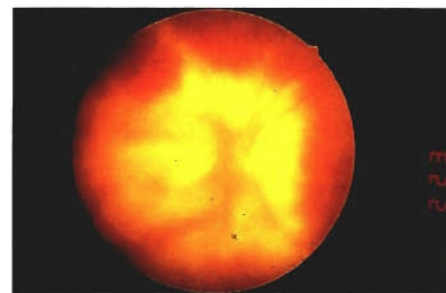


Abbildung 10: Bild der akuten Retinanekrose, verursacht durch Herpesviren

tung aller Maßnahmen der Infektionsprophylaxe wie Verwendung von Einmaltropfen in der Diagnostik, nicht Berühren der Augenlider mit den Fingern bei der Untersuchung und bei der Tonometrie, Desinfektion von Tonometerköpfen, Dreispiegelkontaktgläsern, Ultraschallköpfen und Kontaktlinsenanpaßsätzen sowie Händedesinfektion läßt sich eine Übertragung mit Sicherheit ausschalten. Die Durchführung des HIV-Tests bei Hornhautspendern ist heute unerlässlich.

Die enge Zusammenarbeit zwischen Ophthalmologen und Ärzten anderer Fachrichtungen ist erforderlich. Der Ophthalmologe kann, wenn er mit dem klinischen Bild der okulären Veränderung bei einer HIV-Infektion vertraut ist, als erster die Infektion diagnostizieren. Er kann



auch einen wertvollen Beitrag zu Diagnose und Differentialdiagnose opportunistischer Infektionen leisten. Durch eine adäquate Therapie ist es möglich, den Patienten vor vorzeitiger Erblindung zu bewahren. Wir regen an, jeden HIV-Positiven einmal jährlich, jeden AIDS-Kranken einmal vierteljährlich, bei Auftreten von Augenkomplikationen entsprechend häufiger ophthalmologisch zu untersuchen.

Dt. Ärztebl. 89 (1992) A<sub>1</sub>-1320-1328  
[Heft 15]

Das Literaturverzeichnis befindet sich im Sonderdruck, anzufordern über die Verfasser.

**Anschrift für die Verfasser:**

Prof. Dr. med. Volker Klauß  
Augenklinik der Universität  
Mathildenstraße 8  
W-8000 München 2

**FÜR SIE REFERIERT**

## Wo kommt die viele Luft her?

Nicht wenige Patienten klagen über Meteorismus und Flatulenz, die Flatologie-Forschung trägt jedoch bislang zur Lösung dieser Probleme wenig bei. Die Autoren untersuchten bei zehn freiwilligen Probanden die Gasproduktion unter einer Nahrung, der 200 g gebackene Bohnen beige-fügt waren. Die Gasproduktion schwankte zwischen 476 und 1491 ml ( $m = 705$ ml). Geschlechtsunterschiede bestanden nicht. Die durchschnittliche tägliche Wasserstoffproduktion lag bei 361 ml/24 Stunden, die CO<sub>2</sub>-Ausscheidung bei 68 ml/24 h. Drei Freiwillige produzierten Methan (3,26 und 120 ml/24 h). Nach den Mahlzeiten wurden größere Flatusvolumina registriert, als zwischen den Mahlzeiten. Während der Nacht

lag die Gasproduktion ebenfalls signifikant niedriger (16 ml/Stunde), als tagsüber (41 ml/Stunde). Die Einnahme einer faserfreien Kost über 48 Stunden reduzierte die Gasproduktion auf durchschnittlich 214 ml/24 h, CO<sub>2</sub> war nur noch in geringen Volumina (durchschnittlich 6 ml/24 h), Wasserstoff praktisch überhaupt nicht mehr nachweisbar. Offensichtlich stellen Fermentierungs-gase den Hauptbestandteil des normalen Flatusvolumens dar, da unter einer faserfreien Diät das Residualgasvolumen (Stickstoff) mit 200 ml/24 h praktisch unverändert blieb. W

Tomlin, J., C. Lowis, N. W. Read: Investigation of normal flatus production on healthy volunteers. Gut 32: 665-669, 1991

Sub-Department of Human Gastrointestinal Physiology and Nutrition, K. Floor, Royal Hallamshire Hospital Sheffield, Großbritannien.

## Störung der afferenten Nervenfunktion bei Dyspepsie

Abdominelle Beschwerden sind außerordentlich häufig, die zugrundeliegende pathogenetische Störung ist jedoch nach wie vor unklar. Bei Patienten mit einem Reizmagen-Syndrom stehen Symptome wie Übelkeit, Völlegefühl, frühes Sättigungsgefühl sowie Schmerzen im Epigastrium und Erbrechen im Vordergrund. Diskutiert wird unter anderem eine Motilitätsstörung mit verzögerter Magenentleerung.

Die Autoren untersuchten bei zehn Patienten mit funktioneller Dyspepsie Magen- und Dünndarmmotilität, Transitzeit, Reaktion des Jejunums auf Ballondistension und Neostigmin sowie eine Reihe gastrointestinaler Hormone neben der Funktion von Vagus und Sympathikus. Vier Patienten wiesen eine verzögerte Transitzeit mit herabgesetzter postprandialer Motilität des Antrums auf, zwei davon boten Hinweise auf eine Vagus- und Sympathikusdysfunktion. Bei sechs Patienten mit normaler Transitzeit führte eine Ballondistension im Jejunum wesentlich früher zu Schmerzempfindungen als bei

gesunden Kontrollen. Da die Reaktion auf Neostigmin unauffällig ausfiel, muß eine pathologische Reaktion auf Dehnungsreize im afferenten Schenkel des vegetativen Nervensystems angenommen werden. W

Greydanus, M. P., M. Vassallo, M. Camilleri, D. K. Nelson, R. B. Hanson, G. M. Thomforde: Neurohormonal Factors in Functional Dyspepsia: Insights on Pathophysiological Mechanisms. Gastroenterology 100 (1991) 1311-1318.

Gastroenterology Research Unit and Digestive Diseases Center, Mayo Clinic and Foundation, Rochester, Minnesota.

## Multiples Myelom

Vor der Einführung der Chemotherapie oder gar der Durchführung von Knochenmarktransplantationen war die Bestrahlung die einzig effektive Behandlung bei multiplen Myelomen.

In einer Studie wurden Unterlagen von 157 Patienten (86 Männer, 71 Frauen; Durchschnittsalter: 61,5 Jahre) mit dieser Diagnose retrospektiv hinsichtlich der subjektiven Tumor-Schmerzlinderung nach einer Strahlentherapie ausgewertet. Die Wirbelsäule (50,2 Prozent), die Thoraxwand (17,9 Prozent) und die obere und untere Extremität (17,8 Prozent) waren die am häufigsten bestrahlten Regionen. Die mittlere Überlebenszeit betrug bei allen Patienten 36 Monate nach der Diagnosestellung.

Bei 57,1 Prozent der Patienten führte die Strahlentherapie zu einer kompletten, bei 31,3 Prozent zu einer partiellen Schmerzlinderung. Die Schmerz palliation war signifikant von der applizierten Gesamtdosis abhängig.

Die Autoren empfehlen eine Gesamtdosis von 30 Gy über zwei Wochen verteilt, da dies als gut tolериertes Behandlungskonzept angesehen wird, um für die Patienten eine maximale Schmerzlinderung zu erreichen. mle

Budach, V. et al.: Multiple Myeloma: Results of Radiotherapy in Skeletal Lesions. Tumordiagn. u. Ther. 12 (1991) 238-243;

PD Dr. V. Budach, Radiologisches Zentrum, Abteilung für Allgemeine Strahlentherapie, Westdeutsches Krebszentrum, Hufelandstraße 55, W-4300 Essen 1