

Ophthalmologie 2024 · 121:308–312
<https://doi.org/10.1007/s00347-024-01990-1>
Eingegangen: 25. September 2023
Überarbeitet: 4. Januar 2024
Angenommen: 17. Januar 2024
Online publiziert: 15. Februar 2024
© The Author(s) 2024



Beidseitige Papillenschwellung und exsudative Makulopathie

Sophia Kuehnel · Nikolai Kleefeldt · Jost Hillenkamp · Winfried Goebel · Antony William

Universitätsaugenklinik Würzburg, Würzburg, Deutschland

Anamnese

Ein 76-jähriger Mann stellte sich wegen zunehmender Sehinderung L > R seit 4 Wochen vor. Weitere Beschwerden bestanden nicht. Bis auf eine Konjunktivitis bei subtar-saler Zecke am linken Auge vor 10 Jahren war die Augenanamnese leer. Der Visus sei bei früheren Arztbesuchen immer beid-seits gut gewesen. Augenoperationen, -er-krankungen oder -traumata in der Ver-gangenheit wurden verneint, die Familien-anamnese war leer. Bis auf ein Urothelkar-zinom waren keine Vorerkrankungen be-kannt. Ein weiterer Zeckenbiss an der Brust vor 7 Jahren wird im Verlauf erwähnt. Der Patient nahm keine Medikamente ein.

Klinischer Befund und Diagnostik

Bei Erstvorstellung zeigte sich ein bestkorrigierter Visus von 0,7 rechts und 1/35 links. Der Augendruck lag bei 12 mm Hg beid-seits. Die vorderen und hinteren Augenab-schnitte waren reizfrei, es fanden sich kei-ne Zellen oder Haze. Fundoskopisch fielen beidseits geschwollene, hyperäme Papil-len auf. Peripapillär zeigten sich gelbliche choroidale Läsionen mit Pigmentepithel-tüpfelung (**Abb. 1a, b**). Im Bereich der Makula fielen neurosensorische Abhebun-gen auf (**Abb. 2a, b**). In den Autofluoreszenzaufnahmen zeigte sich eine granuläre Hyperfluoreszenz (leopardenartige Ver-änderungen, von der Papille bis zur Makula reichend) (**Abb. 3**). Die Gefäße waren un-auffällig. In der Goldmann-Perimetrie zeig-ten sich regelrechte Außengrenzen. Fluoreszenzangiographisch (**Abb. 4**) fanden sich beidseits choroidale Hyper- und Hypo-fluoreszenz sowie eine hyperfluoreszente

Papille („hot disc“). Es gab keinen Hin-weis auf Vaskulitis, juxtapapilläre chori-oidale Neovaskularisation oder polypoidale chorioidale Vaskulopathie. In der Indozya-ningrünangiographie (**Abb. 5**) gab es kei-nen Hinweis auf Granulombildung. In der B-Bild-Echographie fiel eine verdickte Cho-roidea auf ohne Hinweis auf Aderhautfal-ten, exsudative Ablatio oder retrobulbäre Raumforderung. Das Vorhandensein von Drusenpapillen wurde ausgeschlossen.

Die globalen Entzündungsparameter im Blut (CRP, BSG) waren normwertig. Die Rheumaparameter (EliA dsDNA, ANA, MPO- und PR3-ANCA) waren un-auffällig. Folgende Infektionen konnten serologisch ausgeschlossen werden: Lues, Bartonellen, Toxoplasmen, sowie Herpes simplex- Varizella-Zoster-, FSME-, Epstein-Barr-, Zytomegalie-, HIV- und Hepatitis-A/B/C/E-Viren. Die Borrelien-IgG-Antikör- per zeigten sich in der Testung mittels ELISA und Immunoblot im Serum erhöht, IgM-Antikörper konnten nicht nachge-wiesen werden. In der Liquorpunktion gab es keinen Hinweis auf intrathekale Virusnachweis oder intrathekale Borreli- enantikörperproduktion. Liquordruck und -zusammensetzung waren regelrecht. In der Thoraxröntgenuntersuchung fand sich kein Hinweis auf Tuberkulose oder Sar- koidose. Der ACE-Wert war mit 52,4 U/l normwertig. Im Rahmen der Abklärung einer ischämischen Genese erfolgte ei- ne Ultraschalluntersuchung der Karotiden und Aa. temporales. Diese war unauffällig, Der Blutdruck war mit 149/95 mm Hg nicht wesentlich erhöht. Der Patient befand sich in einem schlanken und sportlichen Allge- meinzustand. Horton-Symptome wurden verneint.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

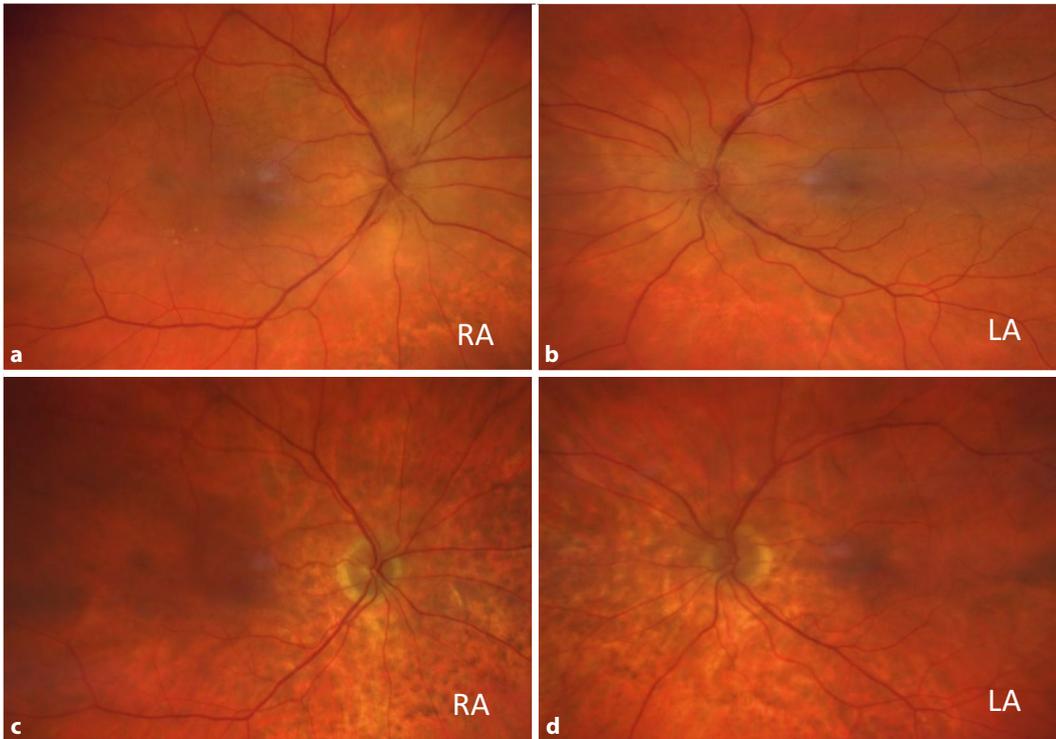


Abb. 1 ◀ Fundus bei Erstvorstellung (a, b) und nach 3-monatiger Therapie mit Methotrexat (c, d)

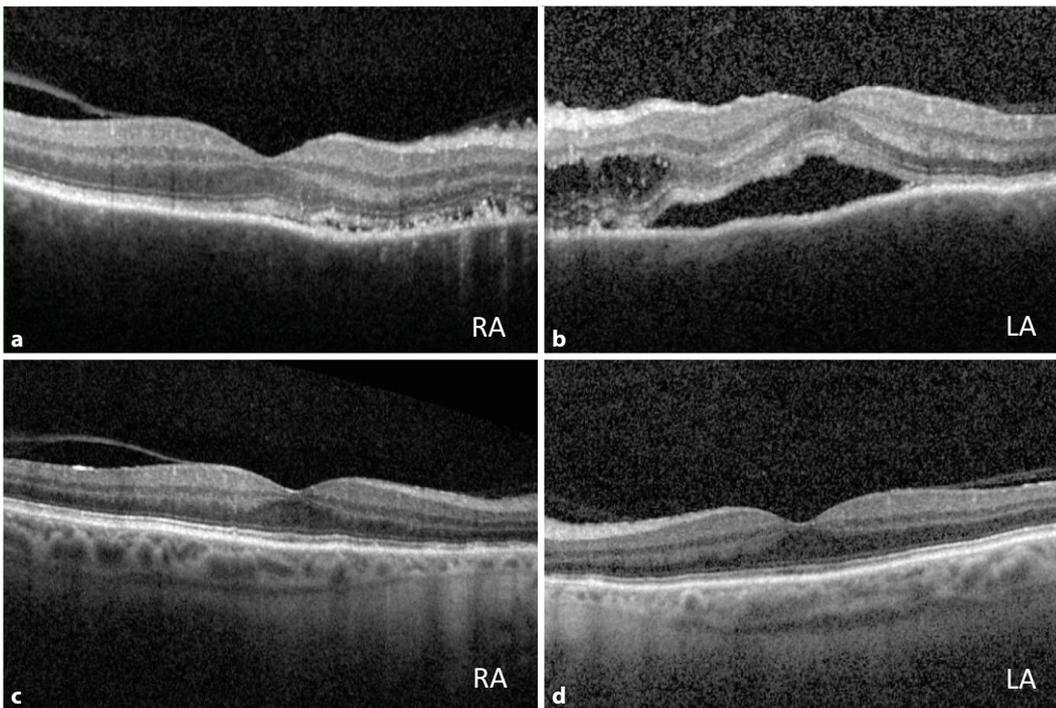


Abb. 2 ◀ Makula-OCT bei Erstvorstellung (a, b) und nach 3-monatiger Therapie mit Methotrexat (c, d)

Es erfolgte auch der Ausschluss einer infiltrativen Genese (Leukämie oder Lymphomerkkrankung). Im Differenzialblutbild zeigte sich eine monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS), Typ IgG-lambda. Die Bestimmung des Interleukin-6/10-Quotienten aus dem Vorderkam-

merpunktat lieferte einen normwertigen Befund. In der Durchflusszytometrie und Immunzytologie ergab sich kein Hinweis auf Neoplasie. Mittels cMRT konnte eine intrakranielle Raumforderung ausgeschlossen werden. In der CT-Thorax- und

CT-Abdomen-Bildgebung ergab sich kein Hinweis auf ein Lymphom.

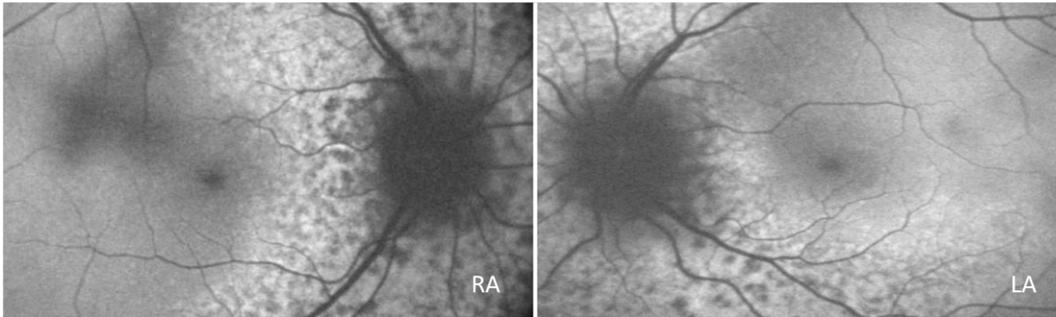


Abb. 3 ◀ Autofluoreszenzaufnahme des rechten und linken Auges bei Erstvorstellung: Peripapilläre granuläre Hyperfluoreszenz

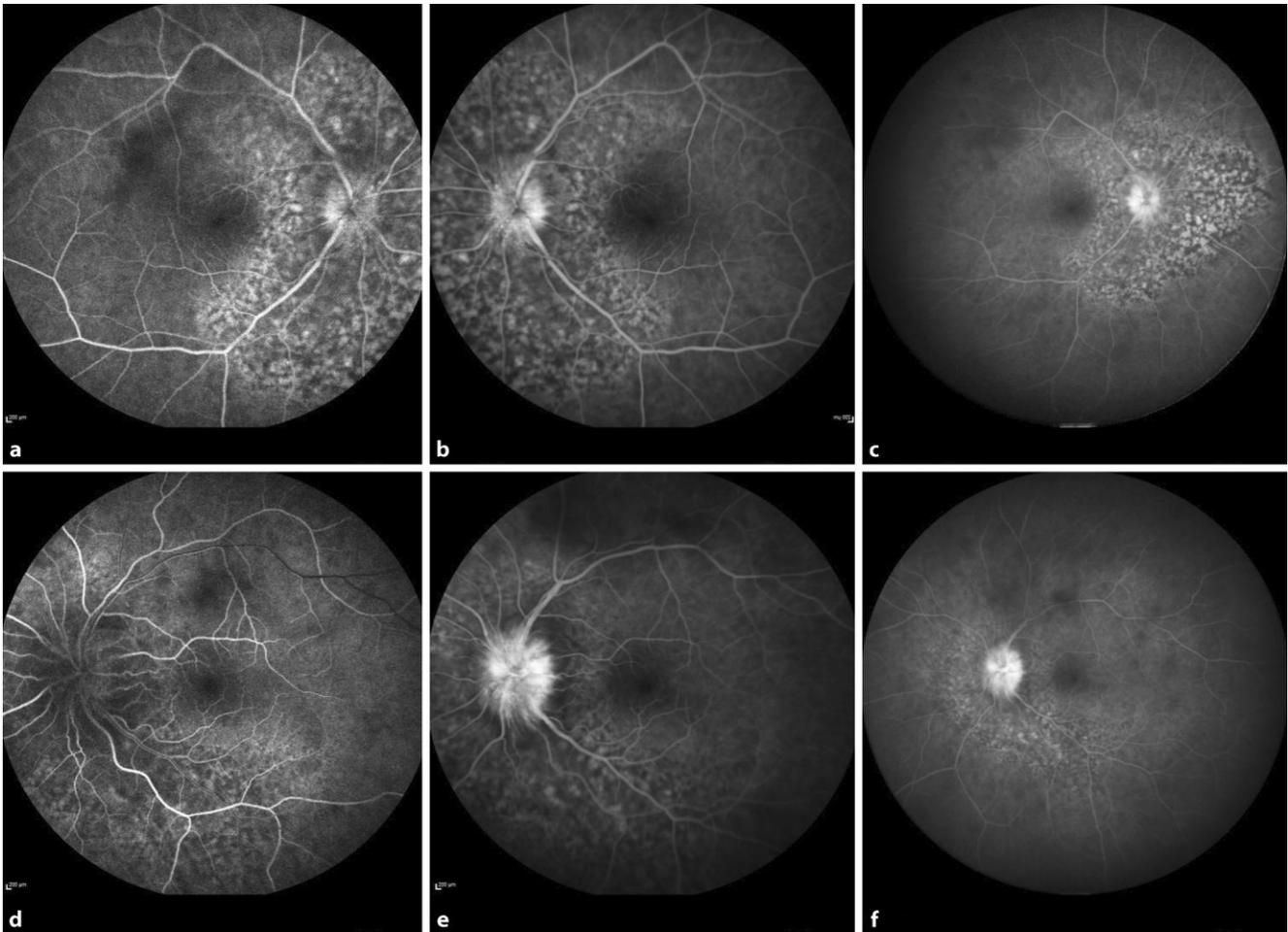


Abb. 4 ▲ Fluoreszeinangiographie bei Erstvorstellung mit Früh- (a, d), Mittel- (b, e) und Spätphase (c, f). (a, b, c rechtes Auge, d, e, f linkes Auge)

Diagnose und Differenzialdiagnose

Zusammenfassend konnte trotz extensiver Ursachensuche zunächst keine eindeutige Allgemeinerkrankung als Ursache der ophthalmologischen Befunde eruiert werden. Borrelienspezifische IgM-Antikörper, welche für eine frische Infektion sprechen würden, waren negativ. Der positive Befund

von IgG-Antikörpern gegen *Borrelia burgdorferi* war aufgrund der hohen Durchseuchung in der Bevölkerung zunächst als Nebenbefund zu interpretieren. Die monoklonale Gammopathie hatte in Bezug auf die okulären Veränderungen ebenfalls eine unklare Signifikanz. Alle weiteren Untersuchungen lieferten unauffällige Befunde.

Therapie und Verlauf

Unter der Verdachtsdiagnose einer nicht-infektiösen, immunologisch vermittelten Papillitis und Choroiditis erfolgte in Anbetracht des positiven IgG-Borrelientiters und der Tatsache, dass bei chronischer Borrelieninfektion keine IgM-Antikörper mehr nachweisbar sind, die Spirochäten aber in verschiedenen Geweben persistieren kön-

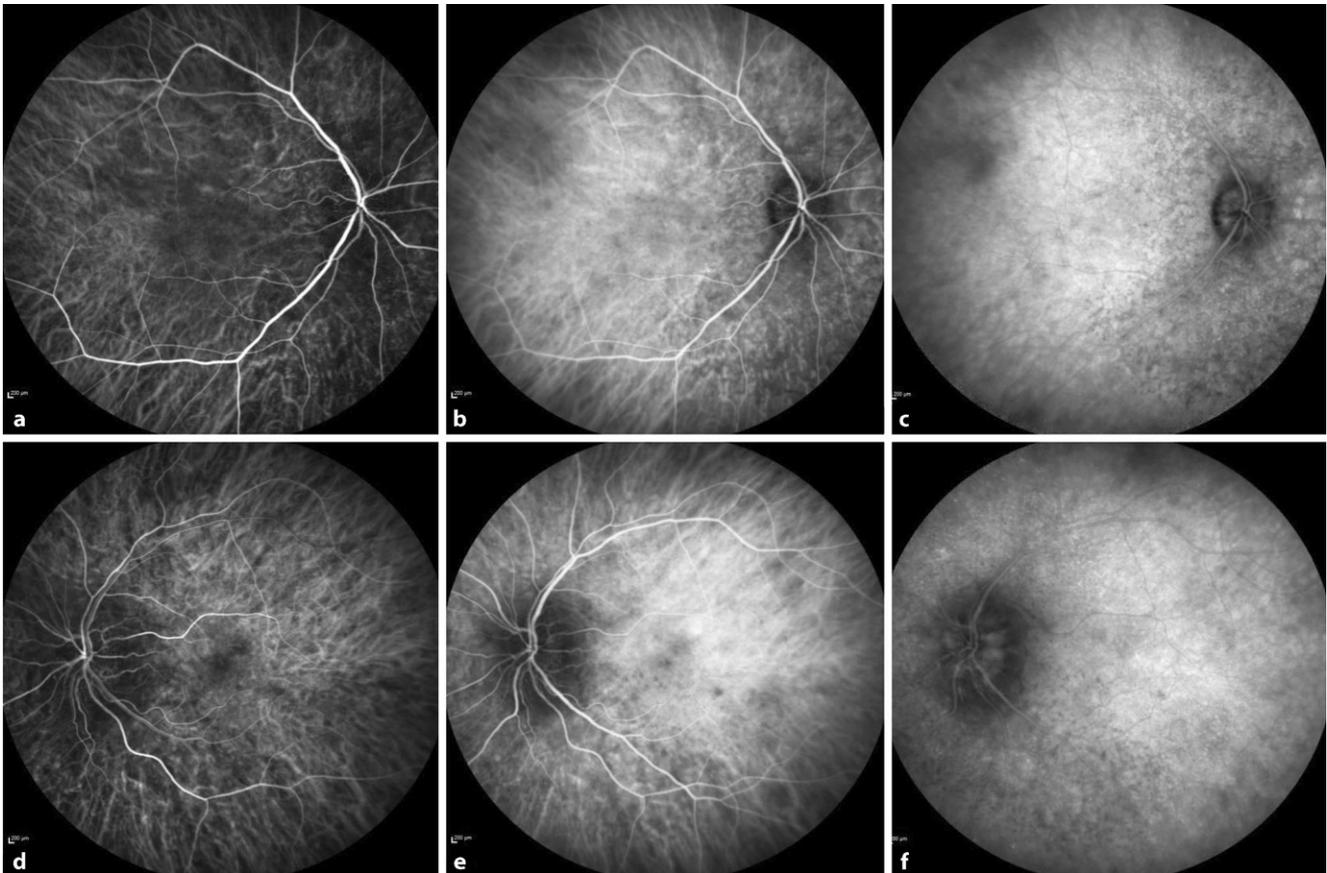


Abb. 5 ▲ Indozyaningrünangiographie bei Erstvorstellung mit Früh- (a, d), Mittel- (b, e) und Spätphase (c, f). (a, b, c rechtes Auge, d, e, f linkes Auge)

nen, eine Therapie mit täglich 2 g Ceftriaxon über 10 Tage sowie 250 mg Prednisolon, welches alle 3 Tage ausschleichend reduziert wurde. Die neurosensorischen Abhebungen bildeten sich zügig zurück, eine dezente Papillenschwellung persistierte. Nach 1 Jahr zeigten sich unter einer Erhaltungsdosis von 5 mg Prednisolon peripapillär erneut neurosensorische Abhebungen. Aufgrund des fehlenden Ansprechens auf die Antibiose und des Rezidivs nach Ausschleichen der Steroidtherapie wurde die Steroidgabe auf 250 mg täglich gesteigert und dann schrittweise auf eine Erhaltungsdosis von 5 mg ausgeschlichen. Zusätzlich leiteten wir eine immunsuppressive Therapie mit Methotrexat 15 mg 1-mal wöchentlich subkutan ein. Drei Monate später zeigten sich die neurosensorischen Abhebungen (■ Abb. 2c, d) sowie die Papillenschwellung (■ Abb. 1c, d) vollständig rückläufig. Bei der nächsten Kontrolle 6 Monate nach Therapiebeginn mit Methotrexat blieb der Befund stabil.

Diskussion

Die Lyme-Borreliose ist eine entzündliche Systemerkrankung, die durch den Stich infizierter Zecken übertragen wird. Nach Wochen bis Jahren kann es unbehandelt zu einer späten Manifestation kommen. Bei klinischem Verdacht wird die Infektion serologisch durch den Nachweis spezifischer IgG- und IgM-Antikörper bestätigt. Ein selten betroffenes Organ ist das Auge. Manifestationsort kann jede Struktur im vorderen und hinteren Augenabschnitt sein, weshalb die okuläre Borreliose als klinisches Chamäleon gilt. Einzelne Fallberichte zu Borreliose-assoziiierter Choroiditis [6] sowie Papillitis [2] wurden beschrieben.

Die monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) gilt als Vorläuferform eines multiplen Myeloms. Gemäß Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie liegen die monoklonalen Immunglobuline im Serum in einer Konzentration von <30 g/l vor, und

die Infiltration des Knochenmarks mit Plasmazellen beträgt weniger als 10%. Symptome, die auf ein multiples Myelom oder anderes B-Zell-Lymphom hindeuten, fehlen. Es gibt 3 wesentliche klinische Subtypen: Nicht-IgM, IgM und MGUS mit leichter Kette. In den letzten Jahren wurden zunehmend pathologische Zustände verschiedener Organsysteme mit dieser präkanzerösen proliferativen Störung assoziiert, welche v. a. das periphere Nervensystem, die Haut und das Auge betreffen [3]. Zu okulären Manifestationen bei MGUS finden sich in der Literatur einzelne Fallberichte über Veränderungen von Hornhaut und Makula.

Nachdem bei unserem Patienten hypertensive, okklusive, neoplastische und andere infektiöse Ursachen der bilateralen Papillenschwellung mit exsudativer Makulopathie ausgeschlossen wurden, stand differenzialdiagnostisch noch eine mit Borreliose oder MGUS assoziierte Pathogenese im Raum. Beide Entitäten sind als Ur-

sache der Fundusveränderungen denkbar. Die Aussagekraft der Borrelienserologie ist eingeschränkt. Der hier erhöhte IgG-Titer kann bei späten disseminierten Infektionen oder Reinfektionen (hier steigt v. a. der IgG-Titer) auftreten. Es können aber auch Jahre nach früherer Borrelieninfektion noch im Körper persistierende Antikörper nachgewiesen werden. Die Titerhöhe ist nicht mit Schwere und Dauer der Erkrankung korrelierbar. Ein potenziell beweisender Keimnachweis mittels PCR-Diagnostik aus dem Glaskörperpunktat wird nicht regelhaft durchgeführt. Spirochäten oder ihre Fragmente gelangen nur selten oder zeitweilig in den Kreislauf, sodass so ein positiver PCR-Nachweis kaum gelingt [4]. Da bei unserem Patienten keine dauerhafte Befundbesserung nach antibiotischer Therapie eintrat und das initiale Ansprechen v. a. auf die Steroidgabe zurückzuführen war, stellten wir die initiale Verdachtsdiagnose einer borrelienassoziierten Funduspathologie zurück. In der Literatur finden sich Berichte zu Papillenschwellungen bei Plasmazeldyskrasie [1] und zu MGUS-assoziierten Makulopathien [5]. Diesen sind neurosensorische Abhebungen am posterioren Pol, eine verdickte Aderhaut in der OCT-Bildgebung, fehlende Leckage in der Fluoreszeinangiographie sowie gutes Ansprechen auf eine immun-suppressive Therapie gemeinsam [3]. Bei unserem Patienten führten das fehlende Ansprechen auf die antibiotische Therapie und die deutliche Besserung nach Einleitung einer immunsuppressiven Therapie mit Methotrexat zu der Hypothese einer MGUS-assoziierten Ursache der Fundusveränderungen. Der genaue Pathomechanismus ist noch unklar. Möglicherweise überwindet das große Immunglobulin IgG das retinale Pigmentepithel über den neonatalen Fc-Rezeptor und führt dann durch den onkotischen Druck zu einer Ansammlung an subretinaler Flüssigkeit. Wird NF- κ B durch die Gabe von Methotrexat herunterreguliert, führt dies zu einem reduzierten IgG-Transport durch das retinale Pigmentepithel [5].

Die Pigmentepithelverschiebungen am posterioren Pol sind auf den chronisch exsudativen Prozess zurückzuführen.

Fazit für die Praxis

- Die MGUS ist mit einer angiographisch stillen, exsudativen Makulopathie assoziiert.
- Bei bilateraler Papillenschwellung sollte im Rahmen der Ursachensuche eine Plasmazeldyskrasie ausgeschlossen werden.
- Eine leopardenmusterartige Tüpfelung der Netzhaut wird meist im Rahmen vitreoretinaler Lymphome genannt, kann aber auch bei anderen Erkrankungen als Ausdruck eines chronischen exsudativen Prozesses auftreten.

Korrespondenzadresse



Sophia Kuehnel

Universitätsaugenklinik Würzburg
Josef-Schneider Str. 11, 97080 Würzburg,
Deutschland
Kuehnel_S1@ukw.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Kuehnel, N. Kleefeldt, J. Hillenkamp, W. Goebel und A. William geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patient/-innen zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern/Vertreterinnen eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten

Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Ho AC, Benson WE, Wong J (2000) Unusual immunogammopathy maculopathy. *Ophthalmology* 107:1099–1103
2. Jha P, Rodrigues Pereira SG, Thakur A et al (2018) A case of optic neuritis secondary to Lyme disease. *WMJ* 117:83–87
3. Oganasyan A, Gregory A, Malard F et al (2022) Monoclonal gammopathies of clinical significance (MGCS): In pursuit of optimal treatment. *Front Immunol* 13:1045002
4. Oksi J, Marjamaki M, Koski K et al (1995) Bilateral facial palsy and meningitis caused by *Borrelia* double infection. *Lancet* 345:1583–1584
5. Smith SJ, Johnson MW, Ober MD et al (2020) Maculopathy in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Ophthalmol Retin* 4:300–309
6. Wilk CM, Bialasiewicz AA, Ruprecht KW et al (1989) Bilateral acute confluent disseminated choroiditis in *Borrelia burgdorferi* infection. *Klin Monbl Augenheilkd* 194:88–96

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.