

# Retrobulbärneuritis unter Infliximab (Remicade®)

Carl M. Oneta

Praxis für Innere Medizin und Gastroenterologie, Winterthur

## Fallbeschreibung

Es handelt sich um eine aktuell 32-jährige Frau, bei der bereits im Alter von 19 Jahren die Diagnose eines M. Crohn mit Ileitis terminalis gestellt worden ist. Aufgrund schlechter Erfahrungen der Patientin mit der initialen Behandlung mit Mesalazin, Budesonid und Kortikosteroiden enthielt sie sich während fast 8 Jahren einer adäquaten Behandlung. Erst im Alter von 27 Jahren wurde der Leidensdruck so gross, dass sie sich erneut in fachärztliche Behandlung begab. Bei Persistenz einer Ileitis terminalis wurde eine Behandlung mit Azathioprin initiiert, worauf sie unglücklicherweise eine Pankreatitis entwickelte. Die Behandlung musste auf Methotrexat umgestellt werden. Da sich im Verlauf eine Steroidrefraktärität und eine Unverträglichkeit für Methotrexat (starke Nausea) entwickelte, aber auch rezidivierende perianale Abszesse mit Fistelbildung auftraten, wurde bei der Patientin im Alter von 29 Jahren eine Behandlung mit Infliximab, zuerst als Induktionsbehandlung, dann als symptomorientierte Langzeitbehandlung, begonnen. Wegen der Angst der Patientin vor der Entwicklung von eventuell möglichen, gefährlichen Nebenwirkungen wurde auch diese Therapie nach gut einem Jahr wieder abgesetzt und im Verlauf durch Adalimumab ersetzt. Letzteres musste aber bereits nach ca. 4 Monaten aufgrund diverser Hautnebenwirkungen (dishydrotisches Ekzem an Händen und Füssen, Psoriasis am Kopf) gestoppt werden.

Ich kenne die Patientin seit ihrem 31. Lebensjahr, wo sie mich wegen eines akuten Schubes ihrer Ileitis terminalis mit starker Stenosesymptomatik (Bauchkrämpfen) aufsuchte. Gleichzeitig bestand die bekannte, nie abgeheilte perianale Fistelproblematik. Unter einer hochdosierten Steroidbehandlung kam es rasch zu einer Besserung des Schubes mit Rückgang der Stenosesymptomatik. Eine MRI-Enteroklyse zeigte eine teils fibrotische, teils entzündliche, langstreckige Stenose im Bereiche des terminalen Ileums. Eine der Patientin vorgeschlagene Ileozökalresektion lehnte sie entschieden ab. In Anbetracht der Vorgeschichte und der Fistelproblematik entschlossen wir uns nach ausgiebiger Diskussion mit der Patientin, wieder eine Behandlung mit Infliximab zu beginnen. Nach drei Infusionen erwähnte die Patientin anlässlich einer Visite beiläufig, dass sie kürzlich den Augenarzt wegen leichten Verschwommensehens links und Schmerzen bei den Augenbewegungen aufgesucht hatte. Der Augenarzt habe einen Gesichtsfeldausfall diagnostiziert. Ohne spezifische augenärztliche Behandlung ginge es ihr bereits wieder besser. Nach Rücksprache mit dem Augenarzt handelte

es sich um eine Retrobulbärneuritis links. Infliximab wurde augenblicklich gestoppt. Im Verlauf auch Auftreten ähnlicher Symptome am rechten Auge. Das daraufhin durchgeführte MRI des Schädels zeigte keinen Herdbefund, der verdächtig auf eine Multiple Sklerose (Encephalitis disseminata) gewesen wäre. Aufgrund der Beurteilung der Augenärzte erfolgte keine spezifische Behandlung. Etwa vier Monate nach Beendigung der Infliximab-Behandlung berichtete die Patientin, dass sich ihre Augen wieder weitgehend normalisiert hätten.

## Kommentar

Infliximab (Remicade®) ist ein immer häufiger, zum Teil sehr erfolgreich verwendeter Anti-TNF- $\alpha$ -Blocker. Er wird bei verschiedenen, vor allem gastroenterologischen, rheumatologischen und dermatologischen Krankheiten eingesetzt. In der Gastroenterologie wird er in erster Linie bei Morbus Crohn, aber auch bei Colitis ulcerosa seit gut 10 Jahren eingesetzt. Recht gute Erfolge sind vor allem bei fistulierendem M. Crohn, aber auch bei steroidrefraktären chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen erzielt worden [1]. Infliximab gilt inzwischen als «safe» [2], weshalb die Indikation zu seinem Einsatz bei oben erwähnten chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen aktuell deutlich häufiger und wahrscheinlich auch weniger kritisch als noch vor 5 bis 10 Jahren gestellt wird.

Bei der Retrobulbärneuritis handelt es sich um eine entzündliche, demyelinisierende Erkrankung des Nervus opticus, die nur diesen Nerv betrifft, aber auch in Assoziation mit einer Multiplen Sklerose auftreten kann. Nicht selten stellt die Retrobulbärneuritis eine Erstmanifestation der Multiplen Sklerose dar. Bei unauffälligem Schädel-MRI ist aber das Risiko, im Verlauf eine Multiple Sklerose zu entwickeln, klein [3].

Im Zusammenhang mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen gibt es diverse Augenkomplikationen. Hierzu gehören vor allem die Episkleritis, die Skleritis und die Uveitis. Auch das gleichzeitige Vorkommen einer Optikusneuritis und einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung ist beschrieben worden, aber extrem selten, so dass eine Assoziation unwahrscheinlich erscheint. Das Risiko für demyelinisierende Erkrankungen scheint aber bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen leicht erhöht zu sein [4]. Seit etwa 2002 sind immer wieder Fallbeschreibungen von Retrobulbärneuritiden im Zusammenhang mit der Gabe von Anti-TNF- $\alpha$ -Blockern (v.a. Adalimumab und Infliximab) veröffentlicht worden [5–12]. Meistens traten diese Retro-

bulbärneuritiden nach der dritten oder vierten Infusion auf. Bei allen Patienten war die Aktivität der chronisch-entzündlichen Darmerkrankung zum Zeitpunkt der Augensymptome gering. Auch konnte in den beschriebenen Fällen im Schädel-MRI kein eindeutiger Zusammenhang mit einer Multiplen Sklerose gesehen werden. In der Regel sind die Patienten mittels Steroiden behandelt worden und zeigten eine weitgehende Regredienz ihrer Beschwerden. Diese Fallbeschreibungen sind meinem oben beschriebenen Fall sehr ähnlich. Auch bei meiner Patientin trat die Augensymptomatik nach der dritten Infusion mit Infliximab auf. Erwähnenswert ist allerdings, dass die Patientin bereits 3 Jahre zuvor eine Behandlung mit Infliximab und 1 Jahr zuvor mit Adalimumab gehabt hat. Die Aktivität des M. Crohn war zum Zeitpunkt des Auftretens der Augensymptome am Abklingen und gering, so dass ein Zusammenhang mit den Infliximab-Infusionen wahrscheinlicher erscheint als eine Assoziation mit dem M. Crohn.

Ob eine Anti-TNF- $\alpha$ -Blocker-Behandlung eine Multiple Sklerose auslösen kann, bleibt aufgrund der bisher nur geringen Daten hierzu unklar. Es ist aber auf der einen Seite gezeigt worden, dass sich eine etablierte Multiple Sklerose mit Anti-TNF- $\alpha$ -Blockern nicht behandeln lässt, sich darunter sogar verschlechtert [13, 14]. Auf der anderen Seite gibt es auch mehrere Fallbeschreibungen von Manifestationen von demyelinisierenden Neuropathien unter einer Anti-TNF- $\alpha$ -Blocker-Behandlung [15–18].

Zusammenfassend erscheint es mir äusserst wichtig, dass unter einer Behandlung mit Anti-TNF- $\alpha$ -Blockern auf das Auftreten von neurologischen Symptomen, insbesondere auch von okulären Symptomen, geachtet wird. Sollten solche Komplikationen in Erscheinung treten, sind die Anti-TNF- $\alpha$ -Blocker unmittelbar abzusetzen. In dieser Situation darf auch nicht auf einen TNF- $\alpha$ -Blocker einer anderen Klasse umgestellt werden. Der Patient sollte neurologisch abgeklärt und einer Verlaufskontrolle unterzogen werden.

---

#### Korrespondenz:

Dr. med. Carl M. Oneta  
 Facharzt FMH für Innere Medizin und Gastroenterologie  
 Schaffhauserstrasse 7  
 CH-8400 Winterthur  
[carl.oneta@hin.ch](mailto:carl.oneta@hin.ch)

---

#### Empfohlene Literatur

- Fidler H, Schnitzler F, Ferrante M, Noman M, Katsanos K, Segart S, et al. Long-term safety of infliximab for the treatment of inflammatory bowel disease: a single-centre cohort study. *Gut*. 2009;58:501–8.
- Gupta G, Gelfand JM, Lewis JD. Increased risk for demyelinating disease in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol*. 2005;129:819–26.
- Felekis T, Katsanos K, Christodoulou D, Asproudis I, Tsianos EV. Reversible bilateral optic neuritis after infliximab discontinuation in a patient with Crohn's disease. *JCC*. 2009;3:212–4.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch)

# Retrobulbärneuritis unter Infliximab (Remicade®)

## Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Schnitzler F, Fidler H, Ferrante M, Noman M, Arijis I, Van Assche G, et al. Long-term outcome of treatment with infliximab in 614 patients with Crohn's disease: results from a single-centre cohort. *Gut*. 2009;58:492–500.
- 2 Fidler H, Schnitzler F, Ferrante M, Noman M, Katsanos K, Segaert S, et al. Long-term safety of infliximab for the treatment of inflammatory bowel disease: a single-centre cohort study. *Gut*. 2009;58:501–8.
- 3 Wray SH. Optic neuritis. In: Albert DM, et al. Principles and Practice of Ophthalmology. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders;1999. p. 4117–37.
- 4 Gupta G, Gelfand JM, Lewis JD. Increased risk for demyelinating disease in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol*. 2005;129:819–26.
- 5 Foroozan R, Buono LM, Sergott RC, Savino PJ. Retrobulbar optic neuritis associated with infliximab. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:985–7.
- 6 Strong BY, Erny BC, Herzenberg H, Razzeca KJ. Retrobulbar optic neuritis associated with infliximab in a patient with Crohn's disease. *Ann Int Med*. 2004;140:W34.
- 7 Mejico LJ. Infliximab-associated retrobulbar optic neuritis. *Arch Ophthalmol* 2004;122:793–4.
- 8 Bidaguren A, Müller-Thyssen A, Blanco A, Mendicute J, Ubeda M. Retrobulbar optic neuritis associated with infliximab. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2007;82:109–12.
- 9 Hamon MA, Nicolas G, Deviere F, Letournel F, Dubas F. Demyelinating neuropathy during anti-TNF-alpha treatment with a review of the literature. *Rev Neurol (Paris)*. 2007;163:1232–5.
- 10 Mumoli N, Niccoli G, Scazzari F, Picchiatti S, Greco A, Cei M. Infliximab-induced retrobulbar optic neuritis. *QJM*. 2007;100:531.
- 11 Hejazi R, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Retrobulbar optic neuritis during infliximab treatment for ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008;32:162–3.
- 12 Felekis T, Katsanos K, Christodoulou D, Asproudis I, Tsianos EV. Reversible bilateral optic neuritis after infliximab discontinuation in a patient with Crohn's disease. *JCC*. 2009;3:212–14.
- 13 The Lenercept Multiple Sclerosis Study Group and The University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. TNF neutralization in MS: Results of a randomized, placebo-controlled multicenter study. *Neurology*. 1999;53:457–465.
- 14 van Oosten BW, Barkhof F, Truyen L, Boringa JB, Bertelsmann FW, von Blomberg BM. Increased MRI activity and immune activation in two multiple sclerosis patients treated with the monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody cA2. *Neurology*. 1996;47:1531–4.
- 15 Sicotte NL, Voskuhl RR. Onset of multiple sclerosis associated with anti-TNF therapy. *Neurology*. 2001;57:1885–8.
- 16 Munteis-Olivas E, Pérez-García C, Roquer-González J, Maymo-Guarch J. Multiple sclerosis after treatment with anti-TNF-alpha antibodies. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:759.
- 17 Winkelmann A, Patejdl R, Wagner S, Benecke R, Zetl UK. Cerebral MRI lesions and anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. *J Neurol*. 2008;255(Suppl 6):109–14.
- 18 Fromont A, De Seze J, Fleury MC, Maillefert JF, Moreau T. Inflammatory demyelinating events following treatment with anti-tumor necrosis factor. *Cytokine*. 2009;45:55–7.