

Ophthalmologie
<https://doi.org/10.1007/s00347-022-01725-0>
Eingegangen: 11. Juli 2022
Überarbeitet: 11. Juli 2022
Angenommen: 16. August 2022

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022



Augensymptome bei Cerebellitis durch COVID-19

Cerebellitis, eine wenig beachtete Krankheit mit neuroophthalmologischen Befunden

Dieter Schmidt

Klinik für Augenheilkunde der Universität, Freiburg, Deutschland

Zusammenfassung

Das Krankheitsbild der akuten Cerebellitis wurde in den letzten Jahren zunehmend beachtet. Zwei unterschiedliche Verläufe wurden beobachtet: Eine milde Verlaufsform mit leichten ataktischen Störungen (als postinfektiöse, selbstlimitierende Krankheit) und eine fulminante Verlaufsform der Cerebellitis, bei der das vergrößerte Kleinhirn den Aquaeductus Sylvii komprimiert und zu einer intrakraniellen Drucksteigerung mit einem obstruktiven Hydrozephalus und zu einer Hernienbildung der Kleinhirntonsillen im Foramen magnum führt. Dabei kann der Verlauf bei zu späten neurochirurgischen Sofortmaßnahmen letal sein. Eine Cerebellitis wurde als Folge einer Virusinfektion und durch autoimmun hervorgerufene Entzündungen beobachtet. Zahlreiche Mitteilungen befassten sich mit einer Cerebellitis bei Kindern, seltener bei Erwachsenen. An neuroophthalmologischen Befunden wurden häufig Nystagmus (horizontaler Blickrichtungsnystagmus, Vertikalnystagmus, „Down-beat“-Nystagmus, periodisch alternierender Nystagmus), Stauungspapillen, seltener Abduzens- oder Fazialisparese, Photophobie, sehr selten ein Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom beschrieben. Wiederholt wurde eine Cerebellitis mit neuroophthalmologischen Befunden während der COVID-19-Pandemie bei Erwachsenen mitgeteilt.

Schlüsselwörter

Hydrozephalus · Ataxie · Nystagmus · Photophobie · Intrakranielle Drucksteigerung

Vorgeschichte. Das Krankheitsbild einer Cerebellitis wurde seit den 90er-Jahren des 20. Jahrhunderts von Kinderärzten, Neurologen und Internisten vermehrt festgestellt. In den Jahren davor galt eine Cerebellitis als eine sehr selten auftretende Krankheit. In der ophthalmologischen Literatur ist die Krankheit weniger bekannt. Es ist das Anliegen dieser Ausführungen, auf neuroophthalmologische Befunde hinzuweisen, insbesondere in der derzeitigen SARS-COVID-19-Pandemie.

Eine Cerebellitis tritt meistens in Zusammenhang mit einer Viruserkrankung auf, bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen. Während der derzeitigen COVID-19-Pandemie wurde eine Cerebellitis wiederholt beobachtet. Bei neuroophthalmologischen Befunden ist bei einer akut auf-

tretenden Ataxie an eine Cerebellitis zu denken.

Definition einer Cerebellitis. Eine parainfektios, postinfektios oder nach einer Impfung entstandene Entzündung des Kleinhirns.

Unterschiedliche Ausmaße der Entzündungen. Milde Form mit leichten ataktischen Störungen (als postinfektiöse, selbstlimitierende Krankheit) [1].

Fulminanter Verlauf mit einer Hydrozephalusentstehung mit einer Hernienbildung der Kleinhirntonsillen mit tödlichem Verlauf [1, 2].

Ursachen. Häufig als Folge einer Virusinfektion, autoimmun hervorgerufene Entzündungen. Im Rahmen einer generali-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

sierten ZNS (Zentralnervensystem)-Schädigung, assoziiert mit einer akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) [3].

Diagnosen. Klinische Befunde: Fieber, Entzündungszeichen, Nachweis einer virologischen Infektion; neurologische Befunde: akute Ataxie, Sehnenreflexveränderungen, Meningismus, Intentionstremor, Liquorveränderungen (intrakranielle Drucksteigerung, Pleozytose, Eiweißerhöhung), Hinweis auf Hydrozephalus; MRT (Magnetresonanztomographie)-Untersuchungen (CT[Computertomographie]-Untersuchungen); neuroophthalmologische Befunde: Ophthalmoskopie (Stauungspapillen?), okuläre Motilitätsprüfungen (unterschiedliche Nystagmusformen, Abduzensparese?; sakkadierte Folgebewegung, herabgesetzter optokinetischer Nystagmus, Suppression des vestibulookulären Reflexes. Selten: Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom.

Ein unauffälliger MRT-Befund schließt eine Cerebellitis nicht aus.

Krankheitsbefunde im akuten Stadium. Starke Hinterkopfschmerzen (Zunahme beim Schreien, Lageabhängigkeit der Schmerzen), Ataxie, Photophobie, Fieber, Schwindel, Übelkeit mit Erbrechen, Nystagmus, Meningismus, Gangstörungen, Gleichgewichtsstörungen, Sprachstörungen, Lethargie, Somnolenz.

Die Befunde von 124 Kindern mit einer Cerebellitis wurden in einer multizentrischen Studie von Lancelli et al. [4] ausgewertet. Gleichgewichtsstörungen zeigten sich bei 68% der Fälle, Sprachstörungen bei 27%, Kopfschmerzen bei 30%, Fieber bei 34%, dysmetrische zerebelläre Zeichen bei 35% und ein Nystagmus bei 12% der Fälle.

Cerebellitis als neurochirurgischer Notfall [2, 3, 5]. Obstruktiver Hydrozephalus durch Kompression des vergrößerten Cerebellums auf den Aquaeductus cerebri mit Erweiterung des IV. Ventrikels: Intrakranielle Drucksteigerung mit einer kaudalen Hernienbildung der Kleinhirntonsillen durch das Foramen magnum. Gefahr eines letalen Ausgangs.

Über einen fulminanten Verlauf bei einem 13-jährigen Mädchen, bei der sich als Folge eines deutlich vergrößerten Klein-

hirns ein Hydrozephalus und eine Hernie der Kleinhirntonsillen bildeten, berichteten Levy et al. [2]. Trotz Drainage eines Seitenventrikels und medikamentöser hirndrucksenkender Maßnahmen starb das Kind.

Eine beidseitige Abduzensparese und Stauungspapillen bei Cerebellitis eines 9-jährigen Jungen beobachteten Kamate et al. [1]. Trotz hoch dosierter Methylprednisolon-Therapie starb der Junge nach 2 Tagen.

Virennachweise bei Cerebellitis. Varizella-Zoster, Epstein-Barr, *Mycoplasma pneumoniae*, Rotavirus, Mumps, Echoviren, Polio, Influenza, Parainfluenza, Masern, Röteln, Herpes simplex, Coxsackie, Zytomegalie und unspezifische virale Infektionen [6, 7].

(Auch Spirochäten mit Lyme-Krankheit [8].)

Langzeitverläufe

Eine Erholung bei jungen Patienten und Patienten im mittleren Alter nach einer Virusinfektion trat häufig innerhalb von 3 bis 30 Wochen, seltener bei älteren Patienten [6] auf. Von 12 Kindern mit einer Cerebellitis wies mehr als die Hälfte der Kinder persistierende neurologische und/oder kognitive Defizite bei Langzeitbeobachtungen von 4 Jahren und 4 Monaten auf [9].

Neuroophthalmologische Befunde

Motilitätsstörungen

Unterschiedliche Nystagmusformen. Es wurden unterschiedliche Nystagmusformen beobachtet: Blickrichtungsnystagmus [6, 10], Vertikalnystagmus [11, 12], nicht weiter definierter Nystagmus [4, 9], „Down-beat“-Nystagmus, periodisch alternierender Nystagmus [13], rotatorischer Nystagmus [14].

Andere okulomotorische Symptome.

Sakkadierte Folgebewegung, herabgesetzter optokinetischer Nystagmus, Suppression der vestibulookulären Reflexe [6], hypermetrische vertikale und horizontale Sakkaden [14].

Abduzensparese. [1, 12].

Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom (Syndrom der „tanzenden Augen“). Bei Kleinkindern mit chaotisch erscheinenden, raschen, konjugierten Augenbewegungen in allen Richtungen [7].

Fazialisparese. [6].

Stauungspapillen. [1, 9, 11].

Photophobie. [7, 15].

Magnetresonanztomographieuntersuchungen als wesentliche diagnostische Maßnahme

Mit der MRT-Untersuchung wurden multifokale Läsionen der weißen Substanz beider zerebellären Hemisphären und ein vergrößerter IV. Ventrikel bei einem 4-jährigen Kind mit einem Blickrichtungsnystagmus festgestellt. Im Langzeitverlauf entwickelte sich eine Kleinhirnatrophie [16]. Mit der MRT-Untersuchung wurde ein obstruktiver Hydrozephalus mit Hernienbildung der Kleinhirntonsillen nachgewiesen [3]. Eine Senkung der Kleinhirntonsillen wurde bei 2 von 11 Kindern festgestellt [9]. Eine zerebelläre Schwellung mit einer Senkung der Kleinhirntonsillen durch das Foramen magnum wurde von Asenbauer et al. [11] beobachtet. Eine Kleinhirnschwellung mit einer Kompression des Hirnstamms wurde durch Kamate et al. [1] nachgewiesen.

Bei einem Cerebellitis-Patienten mit einem Vertikalnystagmus bei einem erhöhten intrakraniellen Druck und einer Senkung der Kleinhirntonsillen zeigte sich eine Abduzensparese [12].

Im Liquor cerebrospinalis kann eine Pleozytose mit Lymphozytenvermehrung bestehen [16]. Im Liquor zeigte sich eine Eiweißvermehrung bei einem Mann mit einer Lyme-Krankheit [8].

Biopsie einer Kleinhirnhemisphäre bei einem 4-jährigen Jungen mit Vertikalnystagmus und Stauungspapillen durch Cerebellitis

Bei der histologischen Untersuchung des Biopsats zeigten sich ödematöse perivaskuläre Lymphozytenansammlungen und

| Tab. 1 Augensymptome bei Cerebellitis vor der COVID-19-Pandemie | | |
|--|----------------------------|--|
| Augenbefunde | Autoren | Alter der Patienten |
| „Down-beat“-Nystagmus, periodisch alternierender Nystagmus | Yoshimoto und Koyama [13] | 14-jähriger Junge |
| Okulomotorische Symptome: gestörte Folgebewegung, herabgesetzter optokinetischer Nystagmus, Suppression der vestibulookulären Reflexe, Blickrichtungsnystagmus; außerdem: Fazialisparese | Klockgether et al. [6] | 11 Patienten Alter zwischen 23 und 64 Jahren |
| Blickrichtungsnystagmus | Hayakawa und Katoh [10] | 4-jähriges Mädchen |
| Vertikalnystagmus, Stauungspapillen | Asenbauer et al. [11] | 4-jähriger Junge |
| Abduzensparese, Stauungspapillen | Kamate et al. [1] | 9-jähriger Junge |
| Photophobie; Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom | Desai und Mitchell [7] | 1 bis 4-jährige Kinder (keine Zahlenangabe) |
| Stauungspapillen, Nystagmus | Hennes et al. [9] | 11 Kinder Durchschnittliches Alter: 6,7 Jahre |
| Nystagmus | Lancella et al. [4] | 6 Kinder Alter: 2,5 bis 6 Jahre |
| Vertikalnystagmus, Abduzensparese, Oberlidtremor | Garcia-Iniguez et al. [12] | 9 Patienten Alter: 3,5 bis 12,2 Jahre |

| Tab. 2 Augensymptome bei Cerebellitis während der COVID-19-Pandemie | | |
|--|----------------------------|---------------------|
| Augenbefunde | Autoren | Alter der Patienten |
| Hypermetrische vertikale und horizontale Sakkaden; instabile Fixation; rotatorischer Nystagmus, sakkadierte Folgebewegungen, optokinetischer Nystagmus nicht auslösbar | Fadakar et al. [14] | 47-jähriger Mann |
| Horizontaler Blickrichtungsnystagmus | Povlow und Auerbach [17] | 30-jähriger Mann |
| Photophobie | Moreno-Escobar et al. [15] | 24-jähriger Mann |

Proliferationen von stäbchenförmigen Mikrogliazellen in der Molekularschicht des Kortex sowie fleckförmige Verluste von Purkinje-Zellen als Zeichen einer beginnenden Nekrose ([11]; **Tab. 1**).

Augen- und neurologische Symptome bei Cerebellitis durch SARS-CoV-2-Infektion

Okulomotorische Störungen und Ataxie bei einer Cerebellitis durch SARS-CoV-2-Infektion

Progressive Kopfschmerzen, Schwindel und Ataxie traten bei einem 47-jährigen Mann akut auf. Fadakar et al. [14] stellten hypermetrische vertikale und horizontale Sakkaden und eine instabile Fixation fest. Beim Seitwärtsblick zeigte sich ein rotatorischer Nystagmus. Die Folgebewegungen waren sakkadiert, ein optokinetischer Nystagmus war nicht auslösbar.

Mit der MRT-Untersuchung wurden Hyperintensitäten und Ödeme der zerebellären Hemisphären und des Kleinhirnwurms festgestellt. Mit PCR (Polymerasekettenre-

aktion)-Tests des nasopharyngealen Abstrichs und im Liquor wurde SARS-CoV-2 nachgewiesen. Unter der Behandlung des Patienten mit Lopinavir/Ritonan trat eine deutliche Besserung auf.

Horizontaler Blickrichtungsnystagmus bei einer Cerebellitis, hervorgerufen durch eine COVID-19-Infektion

Bei einem 30-jährigen Mann traten akut Übelkeit, Gang- und Sprachstörungen sowie Gleichgewichtsstörungen auf. Bei der Untersuchung durch Povlow und Auerbach [17] zeigten sich ein horizontaler Blickrichtungsnystagmus, Ataxie und ein Intentionstremor. Es wurde die Diagnose einer akuten viralen Cerebellitis durch eine COVID-19-Infektion gestellt.

Photophobie und Allgemeinsymptome einer Cerebellitis durch eine SARS-CoV-2-Infektion

Ein 24-jähriger Mann entwickelte 3 Wochen nach dem PCR-Nachweis einer SARS-

CoV-2-Infektion Kopfschmerzen, Myalgien, Schwindel und Photophobie, hervorgerufen durch eine akute Cerebellitis. Im Liquor zeigte sich eine Pleozytose mit einem Überwiegen der Lymphozyten. Moreno-Escobar et al. [15] behandelten mit Methylprednison. Zwei Tage später hatte sich die Photophobie zurückgebildet, ebenso andere Allgemeinsymptome (**Tab. 2**).

Fazit für die Praxis

- Eine Cerebellitis tritt meistens in Zusammenhang mit einer Viruserkrankung auf, bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen.
- Eine COVID-19-Infektion kann mit einer Cerebellitis einhergehen.
- Bei neuroophthalmologischen Befunden ist bei einer akut auftretenden Ataxie an eine Cerebellitis zu denken.
- Eine Erkrankung kann bei zu später Diagnose letal verlaufen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dieter Schmidt
Klinik für Augenheilkunde der Universität
Killianstr. 5, 79106 Freiburg, Deutschland
dieter.schmidt@uniklinik-freiburg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D. Schmidt gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden vom Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Kamate M, Chetal V, Hattiholi V (2009) Fulminant cerebellitis: A fatal, clinically isolated syndrome. *Pediatr Neurol* 41:220–222
2. Levy EI, Harris AE, Omalu BI et al (2001) Sudden death from fulminant acute cerebellitis. *Pediatr Neurosurg* 35:24–28
3. Aylett SF, O'Neill KS, De Sousa C, Bitton J (1998) Cerebellitis presenting as acute hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 14:139–141
4. Lancella L, Esposito S, Galli ML (2017) Acute cerebellitis in children: an eleven-year retrospective multicentric study in Italy. *Ital J Pediatr* 43:54–64
5. Sharma S, Ruparelia J, Bhaskar S et al (2021) Acute fulminant cerebellitis in children with COVID-19 infection: A rare but treatable complication. *Pediatr Neurol* 119:45–47
6. Klockgether T, Döllner G, Wüllner U et al (1993) Cerebellar encephalitis in adults. *J Neurol* 240:17–20
7. Desai J, Mitchell WG (2012) Acute cerebellar ataxia, acute cerebellitis, and opsoclonus-myoclonus syndrome. *J Child Neurol* 27:1482–1488
8. Mario-Ubaldo M (1995) Cerebellitis associated with Lyme disease. *Lancet* 345:1060
9. Hennes E, Zotter S, Dorninger L, Hartmann H, Häusler M, Huppke P et al (2012) Long-term outcome of children with acute cerebellitis. *Neuropediatrics* 43(5):240–248
10. Hayakawa H, Katoh T (1995) Severe cerebellar atrophy following acute cerebellitis. *Pediatr Neurol* 12:159–161
11. Asenbauer B, McConachie MS, Allcutt D et al (1997) Acute near-fatal parainfectious cerebellar swelling with favourable outcome. *Neuropediatrics* 28:122–125
12. Garcia-Iniguez JP, Lopez-Pison FJ, Revilla PM et al (2019) Acute cerebellitis in paediatric patients: Our experience. *Neurologia* 34:291–299
13. Yoshimoto Y, Koyama S (1991) A case of acquired nystagmus alternans associated with acute cerebellitis. *Acta Otolaryngol Suppl* 481:371–373
14. Fadakar N, Ghaemmaghami S, Masoompour SM et al (2020) A first case of acute cerebellitis associated with coronavirus disease (COVID-19): a case report and literature review. *Cerebellum* 19:911–914
15. Moreno-Escobar MC, Feizi P, Podury S et al (2021) Acute cerebellitis following SARS-CoV-2 infection: A case report and review of the literature. *J Med Virol* 93:6818–6821
16. Hayakawa H, Katoh T (1995) Severe cerebellar atrophy following acute cerebellitis. *Pediatr Neurol* 12:159–161
17. Povlow A, Auerbach AJ (2021) Acute cerebellar ataxia in COVID-19 infection: A case report. *J Emerg Med* 60:73–76

Ocular symptoms in cerebellitis caused by COVID-19. Cerebellitis, a less noticed disease with neuro-ophthalmological findings

The disease pattern of acute cerebellitis has been increasingly noticed in recent years. Two different courses had been observed. A mild form with slight ataxic disorders (as a postinfectious self-limiting disease) and a fulminant course of cerebellitis with cerebellar swelling, which compresses Sylvius' aqueduct, leading to an increased intracranial pressure with an obstructive hydrocephalus, and downward herniation of the cerebellar tonsils in the foramen magnum. In this case the course can be fatal if neurosurgical emergency treatment comes too late. Cerebellitis has been observed as a sequela to a virus infection and by autoimmune-mediated inflammation. Numerous publications were concerned with childhood cerebellitis but less commonly in adults. Neuro-ophthalmological findings were frequently described as nystagmus (horizontal gaze-evoked nystagmus, vertical nystagmus, downbeat nystagmus, periodic alternating nystagmus), papilledema, more rarely paresis of the abducens or facial nerve, photophobia and very rarely an opsoclonus-myoclonus syndrome. Cerebellitis with neuro-ophthalmological findings has repeatedly been described in adults during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic.

Keywords

Hydrocephalus · Ataxia · Nystagmus · Photophobia · Elevated intracranial pressure