

# **Diagnostik und Therapie der rheumatischen Iridozyklitis**

Hartmut Michels, Garmisch-Partenkirchen

## **Vorbemerkung**

Die rheumatische Iridozyklitis stellt die häufigste extraartikuläre Manifestation der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) dar. Es handelt sich um eine zu Komplikationen neigende Erkrankung, die zur Erblindung führen kann. Durch Frühdiagnose und Frühtherapie ist jedoch meist ein günstiger Verlauf ohne bleibende Folgeschäden erreichbar. Unverzichtbare Voraussetzung für eine erfolgreiche Diagnostik und Therapie ist eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen dem spezialisierten Augenarzt und dem Kinder- und Jugendrheumatologen.

## **Definition**

Unter rheumatischer Iridozyklitis (= Uveitis) versteht man Entzündungen des Uvealtraktes (Iris, Ziliarkörper, Aderhaut) im Rahmen rheumatischer Erkrankungen. Entsprechend dem Schwerpunkt des Entzündungsprozesses lassen sich eine Uveitis anterior, intermedia und posterior unterscheiden. Sind alle Augenabschnitte betroffen, so spricht man von Panuveitis. In der Kinder- und Jugendrheumatologie handelt sich meist um eine Entzündung der vorderen Augenabschnitte. Je nach Akuität des Prozesses unterscheidet man zwischen "akuter" und "chronischer" Iridozyklitis. „Akute“ Iridozyklitiden beginnen plötzlich und dauern meist nicht länger als wenige Wochen. „Chronische“ Iridozyklitiden haben einen schleichenden Beginn und verlaufen ohne Therapie zwei bis drei Monate oder länger. Die besondere Gefahr bei der chronischen Verlaufsform liegt darin, daß sie wegen der geringen oder fehlenden klinischen Symptomatik oft verzögert diagnostiziert und deshalb zu spät therapiert wird.

## **Häufigkeit der Iridozyklitis bei juveniler idiopathischer Arthritis**

Der Beginn liegt fast immer im Kleinkindalter. Meist handelt es sich um Mädchen mit oligoarthritischem Beginn (Tab.1). Bis zu 20-50% dieser Kinder sind betroffen. Auf

Deutschland bezogen bedeutet dies eine Prävalenz von 500 bis 1500 Kindern mit chronischer Iridozyklitis. Die 10-15% Iridozyklitiden bei Enthesitis-assoziiierter Arthritis sind akute, meist HLA-B27-assoziierte Formen.

### **Klinisches Bild**

Die für die akute Iridozyklitis charakteristischen Leitsymptome konjunktivale Rötung, Schmerz, Lichtscheu, Schleiersehen und Tränenfluß führen rasch zum Augenarzt. Dabei tritt die Entzündung in der Regel einseitig auf, kann aber von Schub zu Schub auch das kontralaterale Auge betreffen. Die im Kindesalter viel häufigere, meist ANA-assoziierte chronische Iridozyklitis verläuft dagegen symptomarm und wird deshalb ohne regelmäßige prophylaktische Spaltlampenuntersuchungen oft übersehen. Die Kaskade irreversibler Folgekomplikationen beginnt in der Regel mit einer Verklebung der Regenbogenhaut mit der dahinter liegenden Augenlinse („hintere Synechien“) (Abb.2). Gelingt es nicht, den Entzündungsprozess zu stoppen, so können sich innerhalb der folgenden ein bis zwei Jahre zusätzlich ein grauer Star (Cataracta complicata) (Abb.2) und eine Bandkeratopathie (Kalkeinlagerung in die Hornhaut), schließlich auch ein grüner Star entwickeln. Bei heftigen Entzündungen ist auch der Glaskörper mitbeteiligt. Im Rahmen schlecht kontrollierbarer, chronisch-rezidivierender Verläufe kann der Ziliarkörper so geschädigt werden, daß Kammerwasser nur noch in begrenztem Umfang produziert wird mit der Folge einer Schrumpfung des Auges mit Erblindung („Phthisis bulbi“).

### **Diagnosestellung und Differentialdiagnose**

Die definitive Iridozyklitisiagnose wird durch den Augenarzt mit Hilfe der Spaltlampenuntersuchung gestellt (Abb.1). Zusätzliche Untersuchungen wie Ophthalmoskopie, Augendruckmessung, Visusbestimmung oder Fluoreszein-Angiographie

zur Beurteilung des Fundus (Macula-Ödem?) ergänzen die Grunddiagnostik je nach Situation.

Eine für die wichtige Frühtherapie erforderliche Frühdiagnose ist durch prophylaktische Spaltlampenkontrollen erreichbar (Tab.1).

Neben der JIA kommen zahlreiche andere Ursachen als Grunderkrankung bei einer Iridozyklitis in Frage (Tab.2). Patienten mit systemischer JIA (SJIA) entwickeln praktisch nie Uveitiden: bei Kindern mit vermeintlicher SJIA und Iridozyklitis handelt es sich meist um eine Fehldiagnose der Grundkrankheit; in Frage kommen statt dessen eine infantile Sarkoidose oder ein Blau-Syndrom.

## **Therapie**

Die Behandlung einer Uveitis anterior erfolgt prinzipiell lokal und wird augenärztlich geleitet.

Die wesentliche Komponente der Lokalbehandlung stellen die Glucocorticoide als Augentropfen/-salbe dar. Zusätzlich wird das Auge zur Prophylaxe von iridolentalen Adhäsionen mit einem kurz wirksamen Mydriatikum (→ die Pupille soll in Bewegung bleiben) weitgestellt. Die lokale Glucocorticoid-Behandlung kann nach wochen- bis monatelanger Verabreichung zu Glaukom (genetisches Risiko) und Cortison-Katarakt (hintere Schalentrübung) führen. Mittlere und hintere Augenabschnitte werden durch die Lokaltherapie nicht ausreichend erreicht, weshalb in solchen Fällen gegebenenfalls eine systemische Therapie erforderlich wird. Die längerfristige systemische orale Glucocorticoid Therapie hat sich uns ansonsten nicht bewährt, führt sie doch, wie die Uveitis selbst, zu Kataraktbildung und zu den bekannten unerwünschten Wirkungen einer Cortison-Langzeittherapie, insbesondere zur Beeinträchtigung des Längenwachstums, ohne wesentlich effektiver als die Lokaltherapie zu sein. Stattdessen initiieren wir bei trotz intensiver Lokalbehandlung protrahierten, komplikationsbedrohten Verläufen eine immunsuppressive Therapie mit Methotrexat. Bei Nichtansprechen kommen auch Azathioprin, Cyclosporin A

und Mycophenolatmofetil in Frage. Nichtsteroidale Antirheumatika haben offenbar nur einen sehr begrenzten Effekt. Über Etanercept (Enbrel<sup>®</sup>) wurden Erfolge in therapieresistenten Fällen, aber auch Reaktivierung von Uveitiden berichtet. Nach den ersten vorliegenden Erfahrungen können Infliximab (Remicade<sup>®</sup>) und Adalimumab (Humira<sup>®</sup>) bei einem Teil der Patienten mit Therapieresistenz zu einer Stabilisierung führen. Es muß hervorgehoben werden, daß die Behandlung der rheumatischen Iridozyklitis mit Immunsuppressiva, mit Zytostatika und mit „Biologicals“ eine „off-label-Therapie“ darstellt.

Prophylaktische Verlaufsbeobachtungen und medikamentöse Frühbehandlung sollen operative Maßnahmen vermeiden helfen. Dies gelingt leider nicht immer. Wichtige Voraussetzungen für die Durchführung operativer Eingriffe am Auge mit Uveitisschaden sind eine absolute Entzündungsfreiheit des Auges sowie von Seiten des Augenarztes nicht nur eine optimale Operationstechnik, sondern auch intensive Erfahrungen mit der Uveitis. Durch Fehleinschätzung von Aktivierungs- bzw. Reaktivierungstendenzen einer Uveitis drohen sonst katastrophale Therapieergebnisse mit erheblicher Visusverschlechterung.

### **Prognose**

Bei etwa 30-50% der Patienten kommt die Iridozyklitis zum Stillstand, bei 20-30% bleibt sie auch im Erwachsenenalter aktiv, bei den restlichen Patienten wird sie deutlich seltener, verschwindet aber nicht. In 50-80% entwickeln sich visus-einschränkende Folgeschäden. In 3-10% der betroffenen Augen kommt es auch heute noch zur Erblindung. Wesentlich für eine günstige Langzeitprognose sind die Frühdiagnose, d.h. Diagnose vor Manifestation irreversibler Folgeschäden, und die kompetente Frühtherapie. Wir empfehlen bei Hochrisiko-Patienten mindestens 6-8-wöchentliche augenärztliche Routinekontrollen, bei aktiver Iridozyklitis individuell entsprechend den augenärztlichen Empfehlungen (Tab.1). Da auch

während der 4-6-wöchigen kontrollfreien Intervalle Entzündungen und Folgekomplikationen auftreten können, leiten wir entsprechend kompetente Eltern von besonders gefährdeten Kindern zu wöchentlichen Eigenkontrollen an. Die Eltern sollen abends nach medikamentöser Weitstellung der Pupillen diese mit Hilfe von Taschenlampe und Lupe inspizieren; bei Erkennen einer Zipfelsynechie muß umgehend augenärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden. – Das Konzept von Frühdiagnose und Frühtherapie ist auf die 5-10% Kinder, die die chronische Iridozyklitis vor der Arthritis entwickeln, in aller Regel nicht anwendbar, da ohne eine klinisch auffällige Gelenksymptomatik natürlich kein Verdacht geschöpft und keine augenärztliche Konsiliaruntersuchung angefordert wird. Abgesehen von dieser Ausnahme hat der entsprechend informierte Pädiater bei der ganz überwiegenden Zahl der Kinder jedoch heute die Möglichkeit, durch die rechtzeitige Veranlassung notwendiger augenärztlicher Maßnahmen bei Risikopatienten zu einer wesentlichen Verbesserung der Visus-Langzeitprognose beizutragen.

Tabelle 1  
Iridozyklitis-Häufigkeit und JIA-Beginnform/-Kategorie; Häufigkeit der empfohlenen Spaltlampenkontrollen durch den Augenarzt.

JIA-Kategorie	Uveitis-Häufigkeit (%)	Prophylaktische Spaltlampenkontrollen	Bemerkungen
RF-negative Polyarthritits	5-10	Mindestens alle 6-8 Wochen	Symptomarme Uveitis
RF-positive Polyarthritits	Sehr selten	¼ - ½ -jährlich	IgM-RF = „Schutzfaktor“ gegen Iridozyklitis-Manifestation
Systemische Arthritits	Sehr selten	12-wöchentlich	Bei Uveitis infantile Sarkoidose und Blau-Syndrom ausschließen
Oligoarthritits	15-40 (bei Beginn im Kleinkindalter)	Mindestens alle 6-8 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• In 70-90% ANA</li> <li>• Symptomarme Uveitis</li> </ul>
Psoriasis-Arthritits	20 (bei Beginn im Kleinkindalter)	Mindestens alle 6-8 Wochen (Kleinkindalter)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei Beginn Kleinkindalter ANA in 60-70%</li> <li>• symptomarme Uveitis</li> </ul>
Enthesitis-ass. Arthritits	10	12-wöchentlich	Rötung, Schmerz, Tränenfluß, Lichtempfindlichkeit, häufig HLA-B27-positiv

Tabelle 2  
Differentialdiagnosen der Iridozyklitis im Kindesalter

- Juvenile idiopathische Arthritis (s. Text)
- Reaktive Arthritis einschließlich Reiter-Syndrom
- Juvenile ankylosierende Spondylitis
- Infantile Sarkoidose
- Blau-Syndrom
- CINCA-Syndrom
- Morbus Behçet
- Morbus Crohn
- TINU-Syndrom

CINCA – Acronym für Chronisch Infantil Neurologisch Cutan Arthritis;  
TINU – Acronym für Tubulo-Interstitielle Nephritis Uveitis

## **Legenden zu den Abbildungen**

Abbildung 1

Augenfachärztliche Spaltlampenkontrolle.

Abbildung 2

Rechtes Auge mit Folgeschäden nach chronischer Iridozyklitis: Kleeblattiris durch multiple Synechien, Cataracta complicata.

Abbildung 1

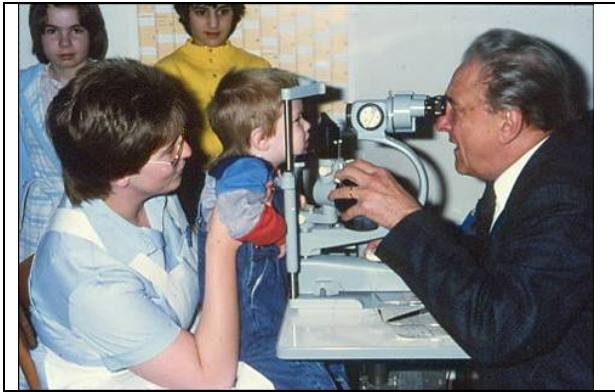


Abbildung 2

