



Diagnostik und Therapie der Rheumatischen Iridozyklitis/ der rheumatischen Uveitis

Vorbemerkung

Die rheumatische Uveitis ist eine häufige Begleiterscheinung der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) kann aber auch bei anderen rheumatologischen Erkrankungen auftreten. Es handelt sich um eine ernste Komplikation am Auge, die unbehandelt zu Sehstörungen bis hin zur Erblindung führen kann. Durch Frühdiagnose und Frühtherapie ist jedoch meist ein günstiger Verlauf ohne bleibende Folgeschäden erreichbar. Voraussetzung für eine erfolgreiche Diagnostik und Therapie ist eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen dem spezialisierten Augenarzt und dem Kinder- und Jugendrheumatologen.

Definition

Unter Uveitis versteht man Entzündungen des Uvealtraktes, dazu gehören verschiedene Anteile des Auges: Iris (Regenbogenhaut), Ziliarkörper und Aderhaut.

Bei der JIA sind häufig nur die Iris und der Ziliarkörper betroffen, dann spricht man auch von einer Iridozyklitis. Je nachdem ob sich die Entzündung in vorderen, mittleren oder hinteren Augenabschnitt abspielt, kann man eine Uveitis anterior, intermedia und posterior unterscheiden. Sind alle Augenabschnitte betroffen, spricht man von Panuveitis.

Man unterscheidet außerdem zwischen "akuter", „rezidivierender“ und "chronischer" Uveitis. Die akute Uveitis beginnt plötzlich und dauert nur Tage bis wenige Wochen. Bei der rezidivierenden Uveitis treten wiederholt Schübe auf mit jedoch entzündungsfreien Intervallen von mindestens 3 Monaten. Die chronische Uveitis verläuft dauerhaft oder auch mit Rückfällen innerhalb von 3 Monaten nach Unterbrechung der Therapie.

Schließlich gibt es noch die Unterscheidung zwischen symptomatischer und asymptomatischer Uveitis. Die symptomatische beginnt plötzlich mit Rötung, Schmerzen und Lichtscheu. Es handelt sich meist um eine akute, zeitlich begrenzte Form, die besonders bei der Enthesitis assoziierten JIA auftritt. Die asymptomatische Uveitis macht keine Beschwerden und ist auch äußerlich nicht erkennbar. Sie tritt überwiegend im Rahmen der JIA Oligoarthritis auf, verläuft oft rezidivierend oder chronisch, und kann nur durch regelmäßige Untersuchungen beim Augenarzt rechtzeitig erkannt und behandelt werden.

Häufigkeit der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis

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

Auf Deutschland bezogen bedeutet dies eine Prävalenz von 500 bis 1500 Kindern mit chronischer Uveitis. Die Häufigkeit der meist akuten Uveitis bei Enthesitis-assoziiierter Arthritis liegt bei 5-10%.

Klinisches Bild

Die für die akute Uveitis 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 andere Auge betreffen. Die im Kindesalter viel häufigere chronische Uveitis verläuft dagegen symptomarm und wird deshalb ohne regelmäßige Spaltlampenuntersuchungen oft übersehen. Dies kann fatal sein, da die chronische Uveitis unbehandelt zu bleibenden Schäden am Auge führen kann. Diese beginnen in der Regel mit einer Verklebung der Regenbogenhaut mit der dahinter liegenden Augenlinse („hintere Synechien“). Gelingt es nicht, den Entzündungsprozess zu stoppen, so können sich innerhalb der folgenden Jahre zusätzlich ein grauer Star (Cataracta complicata) sowie Kalkeinlagerung in die Hornhaut (Bandkeratopathie), schließlich auch ein grüner Star (Erhöhung des Augeninnendruckes, Glaukom) entwickeln. Bei heftigen Entzündungen ist auch der Glaskörper oder gar die Netzhaut 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 dass das Auge schrumpft und erblindet („Phthisis bulbi“).

Diagnosestellung und Differentialdiagnose

Die definitive Diagnose einer Uveitis wird durch den Augenarzt mit Hilfe der Spaltlampenuntersuchung gestellt. Zusätzliche Untersuchungen wie Ophthalmoskopie, Augendruckmessung, Visusbestimmung, Fluoreszein-Angiografie oder elektrophysiologische Messungen ergänzen die Grunddiagnostik bei speziellen Fragestellungen. Für eine erfolgreiche Therapie ist eine frühzeitige Diagnose wichtig. Die verschiedenen Formen der JIA haben ein unterschiedliches Risiko für das Auftreten einer Uveitis. Danach richten sich die Empfehlungen wie häufig ein Kind mit JIA dem Augenarzt vorgestellt werden sollte (Tab.1).

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

Therapie

Die Behandlung einer Uveitis anterior erfolgt in erster Linie lokal und wird augenärztlich geleitet. Die Therapie erfolgt in 4 Schritten:

1.Schritt:

Zum Einsatz kommen kortisonhaltige Augentropfen und –salben. Bei stärkeren Entzündungen wird die Pupille mit speziellen Augentropfen (Mydriatika) zusätzlich weit gestellt, um Verklebungen zwischen Iris und Linse zu verhindern.

2.Schritt:

Bei längerer Anwendung über Monate oder gar Jahre kann die lokale Kortisontherapie zu Linsentrübung oder Augendruckerhöhung führen. Deshalb sollte eine systemische Therapie mit Immunsuppressiva begonnen werden, wenn die lokale Therapie nach etwa 4 – 6 Wochen nicht ausreicht, die Uveitis zur Ruhe zu bringen, oder wenn nach Absetzen der Augentropfen die Entzündung rasch wieder aufflackert. Dies gilt primär auch für Entzündungen im mittleren oder hinteren Augenabschnitt, da die Lokalthherapie dort keine ausreichende Wirkung erbringen kann. Mittel der ersten Wahl ist Methotrexat. Alternativ kommen andere Immunsuppressiva wie Azathioprin, Cyclosporin A oder Mycophenolat in Frage.

3.Schritt:

In den letzten Jahren hat sich zunehmend auch der Einsatz von Biologika bewährt, wenn Methotrexat nicht ausreichend wirkt. Gute Ergebnisse haben Adalimumab (Humira ®), Golimumab (Simponi ®), oder Infliximab (Remicade ®) ergeben. Etanercept (Enbrel ®) erwies sich dagegen als weniger wirksam, teilweise kam es sogar zu Verschlechterung oder gar neuem Auftreten einer Uveitis unter Etanercept.

Eine systemische Therapie mit Glukokortikoiden kann bei der Uveitis im Notfall eingesetzt werden. Ein solcher Notfall besteht zum Beispiel, wenn frische Synechien aufgetreten sind oder wenn die Netzhaut beteiligt ist. Die Therapie sollte jedoch nur kurzfristig, bevorzugt als intravenöse Kortison-Stoßtherapie, verabreicht werden. Eine längerfristige systemische Kortisontherapie führt zu erheblichen Nebenwirkungen, die sich in Form von Katarakt oder Glaukom auch am Auge bemerkbar machen können.

4.Schritt:

Sollte trotz der genannten vorherigen Therapien keine Beruhigung der Entzündungsaktivität gelingen, kommen weitere Biologika bzw. Januskinase Inhibitoren wie Tozilizumab (RoActemba®), Abatacept (Orencia®), Tofactinib (Xeljanz®) Rituximab (MabThera ®) oder andere zum Einsatz.

Bei frühzeitiger Diagnosestellung und konsequenter Therapie sind operative Maßnahmen am Auge nur in Ausnahmefällen nötig. Indikationen sind Hornhautablagerungen, Linsen- oder Glaskörpertrübungen oder Netzhautschäden. Eine Operation kann jedoch nur erfolgreich sein, wenn das Auge absolut entzündungsfrei ist.

Prognose

Bei vielen Patienten kommt die Uveitis noch im Kindesalter zum Stillstand, bei 20-30% bleibt sie auch im Erwachsenenalter aktiv. Bei einigen Patienten wird sie deutlich seltener oder verläuft milder, verschwindet aber nicht vollständig. In 50-80% entwickeln sich Folgeschäden, welche die Sehfähigkeit einschränken können. Selten kommt es auch heute noch zur Erblindung eines betroffenen Auges. Wesentlich für eine günstige Langzeitprognose ist eine frühzeitige Diagnosestellung, möglichst noch bevor Folgeschäden aufgetreten sind, sowie eine kompetente und konsequente Therapie. Wir empfehlen bei Hochrisiko-Patienten mindestens 6-8-wöchentliche augenärztliche Routinekontrollen, bei aktiver Uveitis individuell entsprechend den augenärztlichen Empfehlungen (Tab.1. Da auch während der kontrollfreien Intervalle Entzündungen und Folgekomplikationen auftreten können, leiten wir 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. Erkennen sie eine Zipfelsynechie, muss gleich am nächsten Tag augenärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden.

Das Konzept von Frühdiagnose und Frühtherapie ist auf die Kinder, die die chronische Uveitis vor der Arthritis entwickeln, in aller Regel nicht anwendbar, da ohne eine klinisch auffällige Gelenksymptomatik natürlich kein Verdacht geschöpft und keine augenärztliche Untersuchung angefordert wird. Abgesehen von diesen Ausnahmen kann bei Kindern mit JIA durch regelmäßige augenärztliche Untersuchungen und frühzeitige Therapie bei Auftreten einer Uveitis die Langzeitprognose günstig beeinflusst werden. Der in den bisherigen Studien noch relativ hohe Prozentsatz von Folgeschäden am Auge wird sich durch die verbesserte medikamentöse Therapie der letzten Jahre hoffentlich reduzieren. Weitere Fortschritte in der Therapie sind zu erwarten, womit man vielen Kindern mit Uveitis in Zukunft noch besser helfen kann..

Tabelle 1

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

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

Tabelle 2

Differentialdiagnosen der Uveitis 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
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
- Infektionserkrankungen
- Uveitis Maskerade Syndrome

CINCA – Acronym für Chronisch Infantil Neurologisch Cutan Arthritis;

TINU – Acronym für Tubulo-Interstitielle Nephritis Uveitis

Überarbeitet Caroline Siemer (S2k-Leitlinie Diagnostik und anti-entzündliche Therapie der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis, Stand 03.05.2021, geprüft 23.01.2024)