Probleme bei der Versorgung von Augenerkrankungen im Rahmen entzündlich rheumatischer Grunderkrankungen

Es kann im Rahmen von rheumatischen Erkrankungen zu einer Vielzahl von okulären Krankheitsbildern kommen. Der klinische okuläre Befund kann sogar wegweisend für die Systemerkrankung sein. Meist ist bei solchen Patienten eine sehr gute Kooperation zwischen dem Rheumatologen und Augenarzt notwendig. Der vorliegende Artikel soll die Probleme, die bei möglicher Assoziation einer rheumatischen Erkrankung mit dem Auge entstehen, aufzeigen und helfen diese zu lösen.

Die Diagnose „Uveitis“

Die Diagnose „Uveitis“ fasst alle Formen der intraokulären Entzündungen zusammen, ohne Hinweis auf die Ätiologie. Wir können heute etwa 150 verschiedene Formen nach ihrer Ätiologie differenzieren, einige sind assoziiert mit Systemerkrankungen, andere nicht. Einige Formen sind primär infektiös (eher selten in der westlichen Welt), andere Formen immunologisch mediert, induziert aber durch Infektionen [z. B. Herpes-simplex-Virus (HSV)-induzierte anteriore Uveitis], weitere Formen rein immunologisch oder autoimmunologisch. Erschwerend für eine adäquate Einordnung kommt hinzu, dass eine Uveitis durchaus einer Systemerkrankung Jahre vorausgehen kann (s. unten).

Die augenärztliche Diagnose „Uveitis“ sollte im Idealfall Hinweise auf die Ätiologie und die Lokalisation enthalten, was

jedoch einerseits nicht immer möglich ist (Ätiologie), andererseits aber (Lokalisation) viel zu häufig unterbleibt [1, 2]. Für eine Therapieeinleitung wäre die Überweisungsdiagnose „Gelenkbeschwerden“ für den Rheumatologen ebenso wenig hilfreich wie die Diagnose „Uveitis“ es für den Augenarzt ist. Firmiert der Patient lediglich unter der Diagnose „Uveitis“ und wird dann zur „Therapieeinleitung“ zum Rheumatologen geschickt, da die bisherige lokale Therapie insuffizient war, sind die Probleme oft vorprogrammiert. Nicht selten sehen wir Patienten mit einer eindeutig viral induzierten anterioren Uveitis, die vom Augenarzt zur Optimierung der Therapie zum Rheumatologen geschickt worden waren, dann unter Z. B. Azathioprin die Spezialsprechstunden aufsuchen, da leider auch diese Therapie nicht ausreichend geholfen hat.

Diese Probleme lassen sich natürlich nicht so leicht lösen, aber wir würden empfehlen, eine immunsuppressive Therapie lediglich bei Uveitisformen zu beginnen, bei denen die Lokalisation (anterior, intermediär, posterior oder Panuveitis) geklärt ist und bei denen infektiös-induzierte Ursachen weitestgehend ausgeschlossen sind, was häufig schon durch eine sorgfältige klinische Untersuchung ermittelt werden kann (■ **Abb. 1 a–d**). Eine anteriore Uveitis, die im Rahmen einer Reaktivierung von HSV ausgelöst ist, wird durch eine immunsuppressive Therapie nicht sofort explosiv schlechter, da es sich um eine infektiös-entzündliche Reaktion handelt, ver-

mittelt durch T-Zellen, aber eine sorgfältig überdachte mäßig dosierte Steroidtherapie mit Virustatika zeigt in den meisten Fällen bereits eine sehr gute Wirkung.

Zusammenhang zwischen okulärer Entzündung und assoziierter Erkrankung

Oft werden Uveitispatienten zum Hausarzt, Internisten oder Rheumatologen geschickt, um eine möglicherweise zugrunde liegende Erkrankung auszuschließen. Die meisten Uveitis-Spezialkliniken versuchen hierzu mittels eines Fragebogens, der nach erster klinischer Untersuchung noch einmal gezielt hinterfragt wird, Auskunft zu erhalten (http://www.zit.med.uni-tuebingen.de/uktmedia/Einrichtungen/Kliniken/Augenklinik/Augenheilkunde_I-p-1377/PDF_Archiv-p-1378/uveitis_fragebogen.pdf).

■ **Probleme entstehen besonders dann, wenn Patienten ohne genauere Einordnung Z. B. ihrer Uveitis zur Weiteruntersuchung geschickt werden.**

Die Ursachen von anteriorer, intermediärer und posteriorer Uveitis sind nahezu immer unterschiedlich, lediglich die „Chamäleons“ Tuberkulose, Syphilis, Sarkoidose, in sehr seltenen Fällen auch die Borreliose, können zu allen diesen drei Formen führen, aber auch dann eher mit typischen klinischen Bildern.

Abb. 1 ▲ Schematische Darstellung von anteriorer (a), intermediärer (b) und posteriorer (c) Uveitis. Während bei der anterioren Uveitis (a) die Entzündung auf die Vorderkammer beschränkt ist (mit gelegentlicher eher leichter Mitbeteiligung des Glaskörpers), steht bei der intermediären Uveitis (b) die Glaskörperbeteiligung im Vordergrund. c Die posteriore Uveitis zeigt eine Infiltration der Chorioidea (Aderhaut), seltener der Retina, mit mehr oder weniger Mitbeteiligung des Glaskörpers. d Findet sich neben einer solchen posterioren Uveitis ein starker Vorderkammer-Zellbefund, so spricht man von einer Panuveitis (Kombination von a, b und c)

So ist die Bestimmung des HLA-B27-Antigens nur bei der anterioren Uveitis sinnvoll. Ein Nachweis bei einer intermediären Uveitis, vielleicht mit leichten Rückenbeschwerden, ist fehlleitend und wird fast immer eine falsche Therapie induzieren. Auch hier zeigt sich die Notwendigkeit einer engen Zusammenarbeit von Ophthalmologen und internistischen Rheumatologen, denn die Differenzierung eines degenerativen und eines entzündlichen Rückenschmerzes ist häufig nicht einfach, für Therapie und Begleiterkrankungen jedoch oft wegweisend. Einer intermediären Uveitis bei Erwachsenen liegt bei etwa 10% der Patienten eine multiple Sklerose oder eine Sarkoidose, andere Erkrankungen nur sehr selten, zugrunde. Bei Jugendlichen oder Kindern lässt sich fast nie eine assoziierte Erkrankung feststellen.

Bei zahlreichen assoziierten Erkrankungen ist kein zeitlicher Zusammenhang zwischen Arthritis-erkrankung und okulärer Entzündung nachweisbar. So kann die Augenentzündung Jahre vor oder auch nach Beginn einer rheumatologischen Erkrankung auftreten. Bei einigen Formen mag sie sogar vollständig ausbleiben. Hierzu zwei Beispiele:

HLA-B27-assoziierte anteriore Uveitis

Dieses Krankheitsbild ist klinisch relativ genau beschrieben: Die Patienten berichten über ein hochrotes, schmerzhaftes Auge, wobei die Entzündung fast immer nur auf einem Auge abläuft. Im Rahmen von Rezidiven kann allerdings die Seite der Entzündung wechseln, fast nie sind beide Augen gleichzeitig betroffen. Sehr typisch für diese Form der anterioren Uveitis ist, dass die Patienten als Prodromalzeichen Stunden bis evtl. einen Tag vor Rötung des Auges über einen Schmerz hinter dem Auge klagen, der gelegentlich nur als „Ziehen“ beschrieben wird. Von Seiten der Patienten wird dies als „sehr typisch für meine Erkrankung“ eingeordnet. Liegt diese Konstellation vor, so fragen wir unsere Patienten natürlich nach HLA-B27-assoziierten Erkrankungen und untersuchen auf das Vorliegen des HLA-B27-Antigens. Ist HLA-B27

Tab. 1 Zusammenfassung der derzeit im deutschsprachigen Raum laufenden Uveitisstudien

Bezeichnung	Prüfsubstanz	Art der Studie/Erkrankung	Leitendes Zentrum
INCYTOB	Interferon-α vs. Ciclosporin A	Investigator init. kontroll. rand./ M. Behçet	Univ. Tübingen
ADUR	Adalimumab	Investigator init. kontroll. rand./ refraktäre Uveitis	Univ. Heidelberg
MYCUF-IIT002	Myfortic + Steroide vs. Steroide	Investigator init. kontroll. rand./ Uveitis intermedia	Univ. Tübingen
CAIN 457C2303	Anti-IL-17	Kommerziell kontroll. rand./ M. Behçet	Univ. Tübingen
CAIN 457C2301	Anti-IL-17	Kommerziell kontroll. rand./ inaktive intermediäre und posteriore Uveitis	Univ. Tübingen
ESBA105CRD04	Top. TNF-α	Kommerziell kontroll. rand./ akute HLA-B27-assoziierte anteriore Uveitis	Univ. Tübingen

nicht nachweisbar, so nehmen wir diese Patienten in die Gruppe der „HLA-B27-artigen Uveitis“ auf, mit der Konsequenz der gleichen Therapie: seit Beginn der Beschwerden (vor der Rötung) topische Kortikosteroide jede halbe Stunde. Vom klinischen Bild und vom Ansprechen auf die Therapie verhalten sich diese anterioren Uveitiden wie die HLA-B27-positive Form.

Uveitis im Rahmen einer juvenilen idiopathischen Arthritis

Wie an anderer Stelle geschildert, tritt eine anteriore Uveitis bei Kindern oft im Rahmen einer juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) auf. Der klinische Verlauf dieser Uveitis ist chronisch, schleichend, kontrastierend zum akuten Verlauf einer HLA-B27-assoziierten Uveitis. Charakteristisch für die chronische Form ist die Assoziation mit antinukleären Antikörpern (ANA). Lassen sich diese nachweisen und entspricht der klinische Verlauf dem einer chronischen anterioren Uveitis, ohne dass eine JIA nachweisbar ist, wird allgemein empfohlen, die Therapie so zu gestalten, als wenn die Uveitis mit einer JIA einhergeht. Die Behandlung sollte sich daher nur kurzzeitig auf eine lokale Steroidtherapie stützen, um dann bald auf eine ausreichende Immunsuppression, z. B. mit Methotrexat, überzugehen.

Beim Vorliegen einer Arthritis wird von Seiten der Kinderrheumatologen keine systemische Kortikosteroid-Therapie empfohlen. Auch wir vermeiden dies mittlerweile, da Kortikosteroide in unserem Untersuchungskollektiv bei nur einem von 17 Patienten zumindest mittelfristig erfolgreich waren.

Stellen sich Kinder mit chronisch anteriorer Uveitis zum Ausschluss einer JIA beim Kinderrheumatologen vor, so sollte auch ein fehlender Nachweis einer JIA bei Nachweis von ANA die Therapie und die Kontrollintervalle im Vergleich zu Patienten mit nachgewiesener JIA nicht verändern.

Augenbeteiligung im Spätstadium der rheumatoiden Arthritis

Während eine Uveitis nur im Rahmen einer JIA, verschiedener Vaskulitiden und Infektionskrankheiten (z. B. Borreliose) mit ei-

Zusammenfassung · Abstract

Z. Rheumatol. 2010 · 69:393–396 DOI 10.1007/s00393-009-0580-x
© Springer-Verlag 2010

M. Zierhut · I. Kötter · H.-M. Lorenz

Probleme bei der Versorgung von Augenerkrankungen im Rahmen entzündlich rheumatischer Grunderkrankungen

Zusammenfassung

Augenbefunde können wegweisend für rheumatologische Systemerkrankungen sein. Im Mittelpunkt dieser okulären Krankheitsbilder stehen Skleritis und Uveitis. Der vorliegende Artikel soll die Probleme, die bei möglicher Assoziation einer rheumatischen Erkrankung mit dem Auge entstehen, aufzeigen und helfen diese zu lösen. Die Krankheitsbezeichnung „Uveitis“ sollte nicht ausreichend sein für eine einzuleitende Diagnostik und Therapie, vielmehr sollte zumindest die Lokalisation, möglichst auch die Ätiologie vorliegen. Meist lässt sich diese durch eine genaue klinische Untersuchung, unterstützt durch eine gezielte Anamnese, finden. Nur

selten sind okuläre Entzündung und rheumatologisches Krankheitsbild zeitlich assoziiert, was genauer am Beispiel der HLA-B27-assoziierten Uveitis und der mit der juvenilen idiopathischen Arthritis assoziierten Uveitis dargestellt wird. Wichtig ist es, dass bei ophthalmologischer Erkrankung auch die Therapie vom Ophthalmologen vorgeschlagen wird. Schließlich werden die Aufgaben des rheumatologisch arbeitenden Internisten genauer betrachtet.

Schlüsselwörter

Uveitis · Skleritis · Juvenile idiopathische Arthritis · HLA-B27

Problems associated with treating ocular disease in underlying inflammatory rheumatic disease

Abstract

Ocular findings can be very typical for general disorders associated with rheumatological diseases. Of these ocular diseases, scleritis and uveitis are of particular significance. The present article discusses and attempts to solve the problems which can be seen when ocular inflammation is associated with rheumatological disorders. The identification of “uveitis” should not be sufficient to initiate diagnosis and therapy, but rather its localisation and, where possible, also its etiology should be known. These can usually be found with good clinical investigation and careful patient history. Only rarely are ocular and

rheumatological inflammation active at the same time, as will be discussed later using HLA-B27-associated uveitis and juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis as examples. It is important in the case of ocular inflammation that the indication for treatment be made by an ophthalmologist. Finally, the role of the rheumatologist in the treatment of this patient group will be described in detail.

Keywords

Uveitis · Scleritis · Juvenile idiopathic arthritis · HLA-B27

ner Arthritis assoziiert ist, führt die rheumatoide Arthritis (RA) typischerweise zu keiner Uveitis, jedoch zur sehr gefürchteten Beteiligung der Sklera und der Hornhaut. Wichtig ist zu wissen, dass dies jedoch Spätzeichen der RA sind, die unter Umständen Jahre nach „ausgebrannter“ RA auftreten, d. h. zu einem Zeitpunkt, an dem möglicherweise von rheumatologischer Seite kein Grund mehr für eine Immunsuppression besteht. Allgemein wird das Auftreten einer solchen oft nekrotisch verlaufenden Skleritis mit Hornhauteinschmelzung als Generalisierung des Entzündungsprozesses, der sich vorher auf die Gelenke beschränkt hatte, aufgefasst. Diese Generalisierung führt dann nicht selten auch zur Niereninsuffizienz, dem häufigsten Grund für die hohe Mortalität solcher Patienten.

Wichtig ist hier von Seiten des Ophthalmologen die genaue Abgrenzung zu anderen Ursachen (Spätzeichen der RA sind ausnahmslos nachweisbar) sowie die Indikationsstellung einer aggressiven Therapie (Immunsuppression). Dem Internisten sollte klar sein, dass diese Therapie nicht wegen der RA vorgeschlagen wird, sondern wegen der Augenproblematik. Leider haben wir es häufig erlebt, dass die Immunsuppression mit dem Argument nicht initiiert wurde, dass die RA in diesem „ausgebrannten“ Stadium eine solche nicht mehr braucht.

Aufgaben des internistischen Rheumatologen bei der Betreuung von Augenentzündungen

Eine enge Zusammenarbeit zwischen Ophthalmologen und Rheumatologen ist aus mehreren Gründen notwendig und wünschenswert: Augenentzündungen bedürfen gelegentlich einer aggressiveren Immunsuppression als Arthritiden, wozu eine gute Indikationsstellung von Seiten des Ophthalmologen unabdingbar ist. Darüber hinaus sind dem primär betreuenden Rheumatologen lokale Therapiemöglichkeiten an den Augen (parabulbäre, konjunktivale, intravitreale Injektionen) nicht ausreichend geläufig. Umgekehrt sind Ophthalmologen in der Überwachung der Immunsuppression sowie in ihren Kenntnissen bezüglich der Kombinationsmöglichkeiten verschiedener Immunsuppressiva nicht so geschult wie internistische

Rheumatologen. Wichtig ist auch zu konstatieren, dass sich entzündliche Aktivitäten am Auge häufig nicht humoral widerspiegeln, auch dies muss den betreuenden Kollegen (Hausarzt, Rheumatologe, Ophthalmologe) vermittelt werden.

Die Komplexität der Erkrankung erfordert ein interdisziplinäres Team aus internistischen Rheumatologen und Augenärzten

Alle diese Punkte belegen, dass die Betreuung eines Patienten mit entzündlichen Augenerkrankungen durch die Komplexität der Erkrankung, die möglichen Begleitscheinungen und gerade durch die Seltenheit der Erkrankung ein interdisziplinäres Team aus internistischen Rheumatologen und Augenärzten benötigt. Auch die Bereitstellung von Notfallterminen in spezialisierten interdisziplinären Uveitiszentren ist sicherlich mitentscheidend für die optimierte Qualität einer solchen Versorgung.

Fazit für die Praxis

Mit einer Inzidenz von etwa 30 bis 50 pro 100.000 Personen gehört eine Uveitis noch zu den seltenen Erkrankungen. Während die allgemeine Diagnosestellung und auch die Einleitung einer lokalen Therapie bei der anterioren Uveitis meist keine Probleme darstellt, sollte aber besonders die komplizierte, vor allem aber auch eine rezidivierende Uveitis von spezialisierten Ärzten in Uveitiszentren gesehen und mitbetreut werden. Dort ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den internistischen Rheumatologen besonders wichtig, was auch in den meisten Fällen gegeben ist.

■ Tab. 1 listet die Uveitisstudien auf, die derzeit in Deutschland durchgeführt werden. Patienten mit Uveitiden sollten aufgrund der Seltenheit der Erkrankung und des mangelhaften Zulassungsstatus immunsuppressiver Medikamente in solche Studien eingeschlossen werden. Auch zur Deutschen Uveitis-Arbeitsgemeinschaft (DUAG; Dachverband der Deutschen Uveitis-Patienten Gruppen), die derzeit einen Verbund mit anderen europäischen und außereuropäischen Gruppen formt (IN-TUPIA), besteht von Seiten der Uveitis-

zentren eine enge Verbindung, was sich in der Publikation einer jährlich erscheinenden Zeitschrift (*Uveitis*) und einem jährlich durchgeführten Patienten-Ärzte-Seminars zeigt (<http://www.duag.org>).

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. Zierhut

Universitäts-Augenklinik, Universität Tübingen
Schleichstr. 12–16, 72076 Tübingen
manfred.zierhut@med.uni-tuebingen.de

Interessenkonflikt. Keine Angaben.

Literatur

1. Bloch-Michel E, Nussenblatt RB (1987) International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol* 103:234–235
2. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT (2005) Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 140:509–516