

Fortbildung „Uveitis im Norden"

Unter dem Motto „Mach mal P.A.U.SE. in Hamburg" hatte die Selbsthilfegruppe „Uveitis im Norden" unter Leitung von Gesine Fechner und in Zusammenarbeit mit der Deutschen Uveitis Arbeitsgemeinschaft DUAG e.V. zum dritten Mal zu einem hybriden Patienten/Arzt-Seminar eingeladen. Die wissenschaftliche Leitung und Moderation der Veranstaltung übernahm Prof. Nicole Stübiger, die die Uveitis-Sprechstunde der Augenklinik des Universitätsklinikums Eppendorf (UKE) in Hamburg leitet. Dr. Udo Hennighausen (Nürnberg) und Gesine Fechner (Hamburg) fassen die Fortbildung zusammen.

Zum dritten Mal in Folge, in zweijährigem Turnus, hatte die Selbsthilfegruppe „Uveitis im Norden" zu dem hybriden Patienten/Arzt-Seminar „Mach mal P.A.U.SE. in Hamburg" für Samstag, den 28. März, eingeladen. Die Einladung und die Organisation oblagen der Vorsitzenden, Gesine Fechner (Hamburg), die selbst von Uveitis betroffen ist. Die fachliche Leitung lag wieder bei Prof. Nicole Stübiger, die die Uveitis-Sprechstunde der Augenklinik des Universitäts-Klinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) leitet (Abb. 1). Die Veranstaltung fand wie schon vor zwei Jahren im „Erika-Haus" auf dem Gelände des UKE statt, insgesamt 89 Teilnehmende (Hybrid und Präsenz) wurden gezählt.

Infektiöse Uveitis, bakterielle und parasitäre Infektionen

Im Eröffnungsvortrag referierte Prof. Nicole Stübiger über „Infektiöse Uveitis, bakterielle und parasitäre Infektionen – Diagnostik und Therapie" und erläuterte eingangs die Standardisierung der Uveitis-Nomenklatur (SUN). Diese erfolgt einerseits nach der anatomischen Klassifikation: Uveitis anterior (45 Prozent), intermedia (23 Prozent), posterior (14 Prozent) und Panuveitis (6 Prozent). Andererseits richtet sie sich nach der Ätiologie: infektiöse Uveitis (IU, 20 Prozent), nicht-infektiöse Uveitis (NIU, 80 Prozent) sowie Masquerade-Syndrome. Als Differenzialdiagnosen für die IU führte sie an: Viren – VZV, HSV, CMV, EBV, auch ARN sind möglich – und bakterielle/parasitäre Erkrankungen, wie Toxoplasmose, Borreliose und Lues (Syphilis). Auch eine retinale Vaskulitis liege in bis zu 70 Prozent der Fälle bei einer infektiösen Uveitis vor. Bezüglich des diagnostischen Vorgehens empfahl sie die von DOG und BVA erstellte Kurzanleitung.

Aus der Besprechung der verschiedenen Krankheitsbilder seien einzelne, führende Aspekte hervorgehoben:

Toxoplasmose: Typisch ist eine Uveitis posterior (Retinochorioiditis, meistens am hinteren Pol, unilateral fokal/nekrotisierend); Vorderkammerreiz zu 30 Prozent, ausgeprägte Glaskörperinfiltration bei Befall der inneren Netzhautschichten und bei retinaler Vaskulitis; Rezidive sind häufig, zu 80 Prozent innerhalb von fünf Jahren, sie treten im Randbereich einer alten chorioretinalen Narbe auf.

Die Diagnose ist primär klinisch, eine Vorderkammerpunktion kann hilfreich sein (Goldmann-Witmer-Koeffizient oder PCR-Analyse zur differenzial-diagnostischen Abgrenzung).

Therapie systemisch: Trimethoprim + Sulfamethoxazol, Clindamycin, Pyrimethamin + Sulfadiazin, Doxycyclin, Atavaquon, Steroide. Therapie intravitreal: Clindamycin/Trimethoprim + Sulfamethoxazol, Dexamethason

Okuläre Lues (Syphilis): Zunahme der Syphilis in Deutschland seit 2001 (2024: 9.513 Fälle) bei gleichzeitig wenig fluktuierenden HIV-Infektionen. Infektion durch Treponema pallidum, Bakteriämie nach wenigen Wochen, man unterscheidet Frühsyphilis (primäre→sekundäre Syphilis) und Spätsyphilis (tertiäre→quartäre Syphilis). Während der Bakteriämie Hautveränderungen („Kieler Masern"), insbesondere Handinnenflächen, Gelenk- und ZNS-Beteiligung, unter Umständen sind nur die Augen betroffen. Jahrelange Latenzphasen zwischen den Stadien sind möglich.

Die Augenbeteiligung bei Lues gilt als „ophthalmologisches Chamäleon": Uveitis anterior/intermedia/ posterior→Chorioretinitis (50 Prozent), typisch ist die plakoide Form, die Abheilung führt zu pseudopigmentosaartigen Narben, klinisch: „Pfeffer- und Salz-Fundus". Eine Augenbeteiligung bei Lues gilt als Neurolues. Die serologische Untersuchung sollte nach dem „reverse sequence tes-

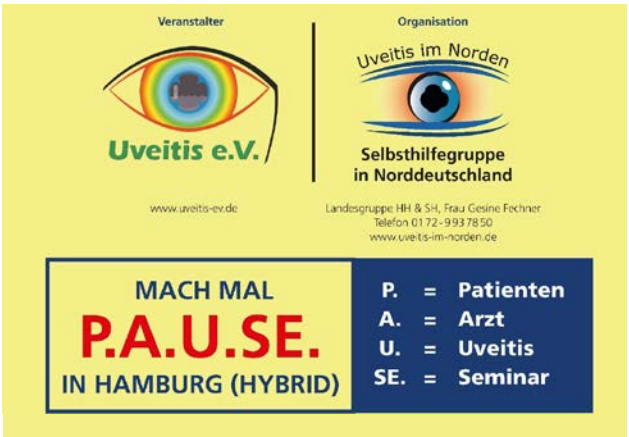


Abb. 1: Einladungsflyer. (© Selbsthilfegruppe „Uveitis im Norden")



Abb. 2: Begrüßung der Teilnehmenden durch Prof. Nicole Stübiger (links) und Gesine Fechner.

ting" erfolgen: Zuerst treponemale Testverfahren für den spezifischen Nachweis einer Infektion mit Treponema pallidum, danach nicht treponemale Testverfahren zur Frage: aktive oder inaktive Erkrankung?

Tuberkulose aus der Sicht des Pneumologen

Die „Tuberkulose aus der Sicht des Pneumologen" stellte Dr. Tim Oqueka (Hamburg) vor (Abb. 3). Für die Ophthalmologie lässt sich als Take-Home-Message festhalten: Die Tuberkulose wird durch ein Bakterium aus dem Mycobacterium-tuberculosis-Komplex verursacht und ist weltweit die häufigste Infektionskrankheit, wobei sich nur ein geringer Teil der Infektionen (10 bis 15 Prozent) zu einer manifesten Erkrankung entwickelt. In Deutschland ist die Erkrankung hingegen selten: Es erkranken nur zirka vier Personen pro 100.000 Einwohner/Jahr, und die Letalität ist mit zirka zwei Prozent sehr niedrig. Hauptsächlich betroffen ist die Lunge, eine Augenbeteiligung ist insgesamt sehr selten.

Diagnostisch sollte stets ein Erregernachweis angestrebt werden, wofür Material aus verschiedenen Organen (zum Beispiel Abstrich aus dem Bindehautsack des Auges) genutzt werden kann.

Therapeutisch kommt eine Kombinationstherapie zum Einsatz: initial vier Medikamente über zwei Monate, anschließend zwei weitere Medikamente über vier Monate. Komplizierter zu behandeln und zunehmend von Bedeutung ist die multiresistente Tuberkulose (MDR-TB). Von einer latenten tuberkulösen Infektion (LTBI) spricht man, wenn eine Infektion stattgefunden hat, sich daraus aber keine manifeste Erkrankung entwickelt. Vor dem Beginn bestimmter immunsuppressiver Therapien muss eine LTBI mittels eines Bluttests ausgeschlossen werden – so auch vor der Gabe von TNF-Blockern, JAK-Inhibitoren oder IL-6-Antikörpern, die häufig auch zur Therapie von Uveitiden eingesetzt werden. Beim Nachweis einer LTBI muss diese vor Einleitung der Immunsuppression behandelt werden.

Infektiöse Uveitis und virale Infektionen

Über das Thema „Infektiöse Uveitis, Virale Infektionen – Diagnostik und Therapie" referierte Prof. Deshka Doycheva (Tübingen). Die Vortragende fokussierte auf die uveitogenen Herpesviren: Herpes simplex Virus (HSV), Varzella Zoster Virus (VZV) und Cytomegalievirus. Rund 20 Prozent der Fälle von anteriorer Uveitis sind virusbedingt.

- HSV-induzierte Uveitis anterior (AU): Einseitigkeit, Uveitis, milder/mäßiger Vorderkammerreiz, Keratitis, zentral gelegene gemischte oder speckige Beschläge Keratopathie, Trabekulitis mit Anstieg des Augeninnendruckes, fokale Irisdefekte. Wichtig: Bei einseitiger Uveitis anterior mit Augeninnendruckanstieg soll an Herpes gedacht werden.
- VZV-induzierte AU bei Zoster ophthalmicus: Einseitiger schmerzhafter Hautausschlag (Bläschen), in 50 bis 72 Prozent der Fälle Augenbeteiligung, einseitige Uveitis: mäßiger Vorderkammerreiz, Keratitis, gemischte oder speckige Keratopräzipitate, Augeninnendruckanstieg.
- CMV-induzierte Uveitis anterior: Einseitige Uveitis, sehr milder Vorderkammerreiz, starker Anstieg des Augeninnendruckes, nur einzelne Keratopräzipitate. Wichtig: Das klinische Bild des so genannten Posner-Schlossmann Syndroms ist durch eine CMV-Uveitis verursacht. Aus der AWMF 045/027 Leitlinie „Virale anteriore Uveitis" (DOG und BVA) sei hervorgehoben: Eine diagnostische Punktion der Vorderkammer soll bei Verdacht auf CMV-assoziierte anteriore Uveitis sowie bei ausbleibendem Ansprechen auf die gewählte Therapie erfolgen. Die Behandlung der viralen anterioren Uveitis wird mit oraler anti-



Abb. 3: Die „Tuberkulose aus der Sicht des Pneumologen“ stellte Dr. Tim Oqueka vor.



Abb. 4: Prof. Stübiger im Dialog mit Prof. Christoph Deuter nach seinem Vortrag „Diagnostik und Therapie HLAB-27 assoziierter Uveitis“.

viraler Therapie (Aciclovir oder Valaciclovir bei HSV/VZV und Ganciclovir bei CMV), lokaler antientzündlicher Therapie mit kortisonhaltigen Augentropfen und den Augendruck senkenden Augentropfen durchgeführt.

- Fuchs Uveitis: Es handelt sich um eine vermutlich Rötelnvirus-induzierte Uveitis. Klinische Zeichen: Meistens einseitig, chronisch asymptomatisch, milder Vorderkammerreiz, sternförmige, diffus verteilte Präzipitate an der Hornhautrückflache („Sternenhimmel“), diffuse Irisatrophie, kleine Köppe-Knötchen. Behandlung: Keine Behandlung mit topischen oder systemischen Kortikosteroiden, keine systemische immunmodulierende Therapie. Bei erhöhten Augeninnendruckwerten soll eine drucksenkende Therapie begonnen werden.
- Akute Retinanekrose (ARN): HSV- oder VZV-induziert, immunkompetente Patienten. Diagnosekriterien: Ein oder mehrere Netzhautinfiltrate mit unscharfen Rändern, peripher lokalisiert, schnelle Progression, zirkumferente Ausbreitung, okklusive Vaskulitis, Vorderkammerreiz und Glaskörperinfiltration.
- Cytomegalievirus-induzierte Retinitis: Immunsupprimierte Patienten; klinische Zeichen: weißliche Netzhautinfiltrate mit Blutungen, zentral oder perivaskulär lokalisiert (so genannte „Ketchup-Mayo-Retinopathie“), Begleitvaskulitis, geringe Glaskörperinfiltration, langsame Progression.
- Virale Retinitis: Die virale Retinitis ist eine das Sehen bedrohende Augenerkrankung. Nach sechs Monaten haben zirka 50 Prozent der Augen einen Visus von weniger als 0,1. Die häufigste Augenkomplikation ist die Netzhautablösung (in 35 bis 60 Prozent der Augen). Zur Sicherung der Diagnose wird eine diagnostische Vorderkammerpunktion oder eine diagnostische Vitrektomie zur PCR-Untersuchung durchgeführt. Wichtig: Bei Verdacht auf eine virale Retinitis sofortiger Beginn der Therapie – nicht erst auf PCR-Ergebnisse warten. Bei viraler Retinitis wird eine kombinierte systemische (Aciclovir oder Ganciclovir) und intravitreale (Ganciclovir oder Foscarnet) antivirale Therapie angesetzt. Eine antivirale Rezidivprophylaxe für etwa ein Jahr reduziert das Risiko für das Partnerauge, an einer viralen Retinitis zu erkranken.

Glaukome bei Uveitis

Das Thema „Glaukome bei Uveitis – Diagnostik und Therapie“ behandelte Dr. Carsten Grohmann (Hamburg). Etwa 20 Prozent der Uveitispatienten entwickeln eine okuläre Hypertension, oft im Sinne einer „Steroid-Response“, ein relevanter Anteil erleidet einen Sehnervenschaden. Für die Entwicklung eines manifesten Sekundärglaukoms werden in der Literatur fünf bis 20 Prozent genannt. Hohe Prävalenzen eines Glaukoms (bis zu 50 Prozent) werden für das Posner-Schlossmann-Syndrom und das Fuchssche Uveitissyndrom genannt. Intermediäre und posteriore Uveitis sind mit einem geringen Risiko für die Entstehung eines Sekundärglaukoms assoziiert.

Aus der umfangreichen Darstellung der Diagnose und Therapie seien hervorgehoben: Prostaglandine werden kontrovers diskutiert (Gefahr von Entzündungen und Makulaödem). Wichtig ist, frühzeitig mit einer Kombinationstherapie zu beginnen. Vor einer Glaukomoperation muss die Entzündung mindestens drei Monate unter Kontrolle sein, eine perioperative Steroidoptimierung ist essenziell, gegebenenfalls sollten systemische Carboanhydrasehemmer zur Überbrückung der Therapie bis zur Operation eingesetzt werden.

Wichtig: Eine akute Erhöhung des Augeninnendruckes bei offenem Kammerwinkel, begleitet von einem Hornhautödem, kann durch das Posner-Schlossmann-Syndrom (glaukomatozyklitische Krise) oder durch eine herpetische Endotheliitis/Trabekulitis entstehen.

HLAB-27-assoziierte Uveitis

Prof. Christoph Deuter (Tübingen) nahm sich des Themas „Diagnostik und Therapie HLAB-27 assoziierter Uveitis“ an (Abb. 3).



Abb. 5: Ankündigung des Vortrages von Prof. Kötter über „HLA-B27 assoziierte Erkrankungen aus rheumatologischer Sicht, die Spondylarthritiden (SpA)".



Abb. 6: Prof. Stübiger und Prof. Themas Neß bei der Vorstellung der Komplikationen der Uveitis.

Die akute anteriore Uveitis (AAU) ist die häufigste Uvetisform überhaupt, zirka 50 Prozent der Patienten mit AAU sind HLA-B27 positiv. Sie ist die häufigste extraartikuläre Manifestation bei Spondylarthritis (SpA) mit einer mittleren Prävalenz von zirka 33 Prozent (SpA = Ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew), Reaktive Arthritis, Psoriasis-Arthritis, Enteropathische Arthritis, undifferenzierte SpA).

| Charakteristika der AAU: Akut: Episoden mit plötzlichem Beginn und von begrenzter Dauer. Symptomatischer Beginn: Ziehender Schmerz und Rötung des Auges; vorausgehend häufig Prodromalzeichen unilateral, jedoch oftmals alternierend. Reizfreiheit (ohne Therapie) zwischen den Schüben, Komplikationen (zum Beispiel Makulaödem) eher selten (eventuell häufiger bei HLA-B27+).

| Befunde bei AAU: Nichtgranulomatöse anteriore Uveitis, rotes Auge – gemischte Injektion, „staubartige" Beschläge an der Hornhautrückfläche, Zellen, eventuell auch Fibrin in der Vorderkammer, die Iris wirkt verwaschen, eventuell Hypopyon, hintere Synechien, Augeninnendruck am betroffenen Auge niedriger (Zyklitis), Zellen im vorderen Glaskörper (Zyklitis).

| Wann zur Rheumatologie überweisen? Zirka 40 Prozent der Patienten mit AAU leiden an bislang nicht diagnostizierter SpA. | Vorhandensein von „entzündlichem Rückenschmerz", das heißt gemäß ASAS-Kriterien (Assessment of SponyloArthritis international Society) bei Vorliegen von 4 dieser 5 Parameter: 1=Alter bei Erkrankungsbeginn <40 Jahre, 2=langsamer Beginn, 3=Besserung durch Bewegung, 4=keine Besserung durch Ruhe, 5=Schmerzen in der Nacht (Besserung durch Aufstehen). | HLA-B27+ weist höchste Sensitivität (90 Prozent) und Spezifität (98 Prozent) auf, eine bislang nicht diagnostizierte SpA zu finden. Wenn beides, ein entzündlicher Rückenschmerz und HLA-B27+, vorliegt → Rheumatologie!

| Therapie der AAU: S1-Leitlinie „Nicht-infektiöse anteriore Uveits" (DOG und BVA). Akuter Schub: Topische Kortikosteroide, zum Beispiel Prednisolonacetat bereits bei den ersten Symptomen, initial mindestens stündlich tropfen, eventuell Augensalbe zur Nacht. Mittellang wirksame Zykloplegika (Scoolamin, Cyclopentolat). Gegebenenfalls Kortikosteroide subkonjunktival. Gegebenenfalls systemische Kortikosteroide.

| Rezidivprophylaxe bei AAU (gemäß Leitlinie): | Wann? Abhängig vom individuellen Krankheitsverlauf, zum Beispiel bei ≥2 Schüben/Jahr, bei der Entwicklung den Visus gefährdender Komplikationen (zum Beispiel Makulaödem). | Wie? Topische Kortikosteroide (KS) ≤2 Tropfen/Tag, systemische Kortikosteroide ≤5 mg/Tag Prednisolonäquivalent. Aktuell ist noch kein DMARD (Disease-modifying anti-rheumatic drug) für die Behandlung der AAU des Erwachsenen zugelassen: csDMARDs (SSZ, MTX, CSA, AZA, MMF) und bDMARDs (Anti-TNF außer ETA (Etanercept), Anti-IL6) werden alle off-label eingesetzt (in der Leitlinie nicht erwähnt: Anti-IL17, Anti-IL12/23, JAKi). Der Vortragende stellte mehrere Studien vor, die eindeutig den positiven Effekt von DMARDs auf die AAU, ohne oder mit assoziierter Systemerkrankung (axiale oder periphere SpA), belegen. Da eine Behandlung mit diesen Medikamenten in der Augenheilkunde noch off-label ist und die Indikation zur Behandlung mit dieser Medikamentengruppe in Zusammenarbeit mit der Rheumatologie erfolgen muss, soll in diesem Nachbericht nicht näher auf Einzelheiten eingegangen werden.

HLA-B27-assoziierte Erkrankungen aus rheumatologischer Sicht

Mit dem Thema „HLA-B27 assoziierte Erkrankungen aus rheumatologischer Sicht, die Spondylarthritiden (SpA)" ergänzte Prof. Ina Kötter (Hamburg) den vorangegangenen Vortrag aus rheumatologischer Sicht (Abb. 4). Die Vortragende definierte die Arthritis

mit gelenkbezogener Schwellung, Überwärmung, Schmerzen und Funktionseinschränkung. Sind zwei bis fünf Gelenke betroffen, spricht man von einer Oligoarthritis, von einer Polyarthritis, wenn mehr als fünf Gelenke betroffen sind. Das Verteilungsmuster der betroffenen Gelenke unterscheidet sich: Bei der reaktiven Arthritis (RA) sind vorwiegend die Finger- und die Fußgelenke befallen, bei der Spondylarthritis sticht der Befall des Iliosakralgelenkes hervor. Der Formenkreis der Spondylarthritiden beinhaltet axiale, die Wirbelsäule betreffende, aber auch periphere Veränderungen. Die axialen Veränderungen führen zu der ankylosierenden Spondylitis (AS), ehemals Morbus Bechterew genannt.

Als weitere Formen der SpA sind zu nennen: reaktive SpA, enteropathische Arthritis, Psoriasisarthritis, undifferenzierte SpA und juvenile SpA. Die Häufigkeit des Nachweises von HLA-27 bei Spondylarthritiden beträgt für die AS 90 bis 100 Prozent, bei reaktiven Arthritiden 50 bis 80 Prozent, bei intestinalen Arthropathien mit Sakroiliitis 50 bis 70 Prozent, ohne Sakroiliitis sechs Prozent, bei Psoriasis-Arthropathie mit Sakroiliitis 35 bis 100 Prozent, ohne Sakroiliitis 14 bis 24 Prozent, bei gesunden Kontrollpersonen 6 bis 8 Prozent.

Eine weitere Erkenntnis: HLA B27 positive Personen haben ein etwa 90-fach erhöhtes Risiko, an SpA zu erkranken. Die axiale SpA beginnt normalerweise in der dritten Lebensdekade, ein Beginn nach dem 45. Lebensjahr stellt eine Ausnahme dar. Die Vortragende erklärte auch die in der Bildgebung sichtbaren Veränderungen des Iliosakralgelenkes und erklärte die ASAS-Klassifikationskriterien für eine axiale SpA bei Patienten mit ≥3 Monaten Rückenschmerzen und einem Alter <45 Jahren bei Beginn der Erkrankung: Sakroiliitis in der Bildgebung plus ≥1 SpA Parameter oder HLA-B27 plus ≥2 andere SpA Parameter. SpA-Parameter sind: entzündlicher Rückenschmerz, Arthritis, Enthesitis (Ferse), Uveitis, Daktylitis, Psoriasis, Morbus Crohn/ Colitis ulcerosa, gutes Ansprechen auf NSAR, Familienanamnese positiv für SpA, HLA-B27± und erhöhtes CRP.

Komplikationen, Diagnostik und Therapie der Uveitis

Zu dem Thema „Welche Komplikationen der Uveitis gibt es und welche Diagnostik und Therapie ist angezeigt?“ sprach Prof. Thomas Neß (Freiburg) (Abb. 6). Der Vortragende nannte: bandförmige Hornhautdegeneration, Synechien (anterior/posterior), Glaukom, Katarakt, Hypotonie/Phthisis bulbi, Makulaödem, epiretinale Gliose, choroidale Neovakularisation, Gefäßverschlüsse im Bereich der Venen und/oder der Arterien und Sehnervenschwellung. Hervorgehoben sei die bandförmige Hornhautdegeneration, die durch die Einlagerung von Kalksalzen im Lidspaltenbereich entsteht und oft nur peripher vorliegt.

Die Prophylaxe besteht in der Vermeidung von phosphathaltigen Augentropfen, die Behandlung durch „Entkalken“ mit EDTA und/oder Abtragen des Kalks mit dem Excimerlaser. Angeführt sei auch die Möglichkeit, ein chronisches Makulaödem mit Interferon alpha/beta zu behandeln (Nebenwirkungen: grippale Symptome und Depression, Bildung von Autoantikörpern). Eventuell wird demnächst ein IL6-Antikörper zur intravitrealenTherapie zugelassen.

Fazit

Das Uveitis-Seminar vermittelte den Teilnehmenden nicht nur die ophthalmologische Seite der Uveitis, sondern zeigte auch die Bedeutung interdisziplinären Denkens in der Augenheilkunde. Darüber hinaus sei betont: Selbsthilfegruppen nehmen in zunehmendem Maße eine wichtige Rolle ein, insbesondere in der Versorgung von Patienten mit chronisch verlaufenden Erkrankungen. Nicht nur, dass sie die Weitergabe von Informationen zu komplizierten Sachverhalten an die Betroffenen und ihre Familien erleichtern und den Patienten einen Halt in der Gruppe geben, sie lassen die Patienten auch partizipativ am diagnostischen Prozess, am therapeutischen Geschehen sowie an der wissenschaftlichen Begleitung der Erkrankung teilhaben.

So ist zu wünschen und zu hoffen, dass in zwei, spätestens drei Jahren wieder eine gemeinschaftlich von der Selbsthilfegruppe „Uveitis im Norden“ und der Augenklinik des UKE Hamburg getragene Fortbildung zur Uveitis stattfinden wird.

Dr. Udo Hennighausen
Augenarzt, Anerkennung Geriatrie, Nürnberg
E-Mail: Udo.Hennighausen@web.de

Selbsthilfegruppe „Uveitis im Norden“
Landesgruppe Hamburg & Schleswig-Holstein
Leitung Gesine Fechner: Tel. 0172-9937850
www.uveitis-im-norden.de
E-Mail: info@uveitis-im-norden.de

Bundesweit bieten die Vereine DUAG e.V. (www.duag.org) und Uveitis e. V. (www.uveitis-ev.de) Hilfe für Betroffene und ihre Angehörigen an.