Die nicht-infektiöse Uveitis im Kindesalter

Empfehlungen der Schweizerischen Arbeitsgruppe Uveitis und der Schweizerischen Arbeitsgruppe für pädiatrische Rheumatologie

Yan Guex-Crosier[a], Matthias Becker[b], Christoph Becht[c], Marie-Josèphe Sauvain[d], Rotraud Saurenmann[e]

Die Arbeitsgruppe Uveitis der Schweizerischen Gesellschaft für Ophthalmologie und die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Rheumatologie haben 2008–2010 gemeinsame Empfehlungen für Screening-Untersuchungen, Diagnose und Behandlung der Uveitiden im Kindesalter ausgearbeitet. Die Publikation dieser Empfehlungen hat zum Ziel, ein einheitliches, soweit möglich Evidenz-basiertes Vorgehen und damit ein besseres Outcome bei den betroffenen Kindern zu ermöglichen.

Einführung

Die Uveitiden sind eine grosse, heterogene Gruppe von Entzündungen der Uvea, der mittleren Schicht des Auges, die die Iris, den Ziliarkörper und die Chorioidea (Aderhaut) umfasst. Die Uveitiden sind potentiell gefährliche Entzündungen. Sie sind verantwortlich für 15–30% der Fälle von Blindheit (Sehschärfe von weniger als 20/200). Mit einer Inzidenz in allen Altersgruppen von 15–17/100 000/Jahr entspricht das ca. 1250 Neuerkrankungen pro Jahr in der Schweiz. Sie sind daher keine seltenen Erkrankungen. Die Prävalenz wird auf 25 bis 93/100 000 Einwohner geschätzt. Fünf bis 10% der Fälle von Uveitis betreffen Kinder, so dass man davon ausgehen muss, dass in der Schweiz jedes Jahr 65–120 Kinder unter 16 Jahren eine Uveitis entwickeln. Nach anatomischer Lokalisation lassen sich die anteriore (60% der Fälle), die intermediäre und die posteriore Uveitis unterscheiden, wobei auch der Befall mehrerer Abschnitte möglich ist. Von Panuveitis spricht man, wenn alle drei Segmente betroffen sind (7% der Fälle). Die aktuelle Klassifikation bezieht sich auf den Artikel der Arbeitsgruppe SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) [1].

Mögliche Ursachen einer Uveitis sind:
- Infektiös (im Kindesalter am häufigsten Toxoplasmose und Herpes).
- Im Rahmen einer rheumatischen Krankheit: juvenile idiopathische Arthritis, HLA-B27-assoziierte Spondylarthritis, Sarkoidose, M. Behçet.
- Idiopathisch (ungefähr 30%).
- Sehr selten: posttraumatisch oder nach multiplen intraokularen Eingriffen sowie die Pseudo-Uveitiden (Lymphom, Retinoblastom).

Die Verteilung der Ätiologien im Kindesalter ist stark abhängig vom Alter des betroffenen Kindes und seiner ethnischen Abstammung (HLA-Antigene). Bei den differentialdiagnostischen Überlegungen im Rahmen der primären ophthalmologischen Abklärungen müssen die Lokalisation, das Erscheinungsbild und die Dauer des Entzündungsprozesses mit einbezogen werden. Bei Kindern mit nicht offensichtlicher Ätiologie der Uveitis empfehlen wir einen frühzeitigen Beizug der pädiatrischen Rheumatologie im Hinblick auf eine multidisziplinäre Betreuung.

Die Zusammenarbeit zwischen pädiatrischer Rheumatologie und Ophthalmologie ist besonders wichtig in folgenden Situationen:
- Bei der Abklärung bezüglich möglicher, der Uveitis zugrundeliegenden Systemerkrankungen.
- Bei Voruntersuchungen und Durchführung von eventuellen systemischen Therapien der Uveitis.
- Zur Überwachung der Therapie und Minimierung von Nebenwirkungen von Medikamenten wie systemischen Corticosteroiden, Immunsuppression und Biologika wie TNF-Blockern.

Die pädiatrischen Rheumatologen sind die Partner der Ophthalmologen bei der Behandlung der Uveitis im Kindes- und Jugendalter. Die juvenile Arthritis, im Gegensatz zur rheumatoiden Arthritis der Erwachsenen, ist die häufigste Ursache (30–40%) von kindlichen Uveitiden, die zudem häufig unbemerkt verlaufen, weil sie asymptomatisch sind.

Die juvenile idiopathische Arthritis

Die juvenile idiopathische Arthritis* (JIA) ist definiert durch eine Arthritis mit Beginn vor dem 16. Geburtstag, von mindestens sechs Wochen Dauer und bei Ausschluss anderer Ursachen (Infektionen, Trauma, Tumor, Kollagenosen). Es handelt sich dabei um eine heterogene Krankheitsgruppe, für die eine internationale Klassifikation in sieben verschiedene Subgruppen mit Einschluss- und Ausschlusskriterien entwickelt wurde [2].

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

[a] Uvéites et des maladies externes, unité immuno-infectiologie oculaire, Hôpital Jules-Gonin, Université de Lausanne
[b] Ophthalmologie, Stadtspital Triemli, Zürich
[c] Ophthalmologie, Kantonsspital Luzern
[c] Rheumatologie, Universitäts-Kinderspital, Bern
[e] Rheumatologie, Universitäts-Kinderspital Zürich

Im Namen der Schweizerischen Arbeitsgruppe Ophthalmologie-Kinderrheumatologie (Treffen vom Dezember 2009)

* Aktuelle Terminologie und Definition, ersetzt die alten Begriffe «Juvenile chronische Arthritis» und «Juvenile rheumatoide Arthritis».

Die intraokulare Entzündung: Uveitis

Die Uveitis ist gekennzeichnet durch die Aufhebung der Blut-Auge-Schranke, erkennbar am Auftauchen von Zellen und Proteinen im Kammerwasser und/oder im Glaskörper. Die Untersuchung an der Spaltlampe (Biomikroskop) ermöglicht es, das Ausmass der Entzündung durch semi-quantitative Messung von Zellzahl und Proteingehalt (Tyndall-Effekt) im Kammerwasser zu bestimmen. Die internationale Arbeitsgruppe SUN hat im Jahr 2005 Kriterien festgesetzt, damit die Beobachtungen in einheitlicher und damit vergleichbarer Form in einer Skala von 0+ (normal) bis 4+ eingeteilt werden können (Tab. 1 und 2) [1].
Die Symptome der Uveitis sind sehr unterschiedlich, abhängig von der Ätiologie, der Lokalisation der Entzündung und dem Schweregrad des Befalls. Da die kindlichen Uveitiden häufig schleichend beginnen und die Symptome zusätzlich von Kindern wegen der noch in Entwicklung begriffenen Wahrnehmungs- und Ausdrucksfähigkeit schwieriger geäussert werden können, ist die Uveitis bei Kindern in über 80% der Fälle asymptomatisch [3]. Insbesondere bei sehr kleinen Kindern wird sie deshalb oft erst zu einem so späten Zeitpunkt diagnostiziert, dass bereits ein erheblicher Visusverlust eingetreten ist.

Tabelle 1
Gradeinteilung von Vorderkammerzellen nach der SUN-Arbeitsgruppe*.

Grad	Zellen pro Feld
0	<1
0,5+	1–5
1+	6–15
2+	16–25
3+	26–50
4+	>50

* SUN: Standardisierung der Uveitis-Nomenklatur [1]
Feld: 1 mm × 1 mm

Tabelle 2
Gradeinteilung des Tyndall-Effekts in der Voderkammer nach SUN*.

Grad	Eiweissbeschreibung
0	Kein Tyndall
1+	Tyndall gerade sichtbar
2+	Tyndall gut sichtbar (Iris und Linsendetails klar)
3+	Tyndall ausgeprägt (Iris und Linsendetails verschwommen)
4+	Massiver Tyndall (Fibrin oder plastisches Kammerwasser)

* SUN: Standardisierung der Uveitis-Nomenklatur [1]
Feld: 1 mm × 1 mm

Tabelle 3
Empfehlungen der American Academy of Pediatrics, Sections of Rheumatology and Ophthalmology, bezüglich der Häufigkeit von ophthalmologischen Screening-Untersuchungen bei Kindern mit juveniler Arthritis (JIA) [5].

Alter bei Diagnose JIA	ANA-Status	Dauer der JIA	Screening-Häufigkeit
<6 Jahren	pos	<4 Jahren	3-monatlich
>6 Jahre	pos	<4 Jahren	6-monatlich
<6 Jahren	neg	<4 Jahren	6-monatlich
<6 Jahren	pos	4–7 Jahre	6-monatlich
>6 Jahre	pos	>4 Jahre	jährlich
>6 Jahre	neg	>4 Jahre	jährlich
<6 Jahren	pos	>7 Jahre	jährlich

Uveitis und juvenile idiopathische Arthritis

Das Risiko einer Uveitis ist sehr unterschiedlich für die verschiedenen Untergruppen von JIA. Sie kommt praktisch nicht vor bei der systemischen JIA und der Rheumafaktor-positiven Polyarthritis (entspricht einer Frühform der rheumatoiden Arthritis des Erwachsenenalters). Hingegen ist sie sehr häufig bei der Oligoarthritis und der Rheumafaktor-negativen Polyarthritis. Zusätzliche Risikofaktoren sind ein früher Krankheitsbeginn, das Vorhandensein von antinukleären Antikörpern (ANA) und weibliches Geschlecht. Die HLA-B27-assoziierte Arthritis mit Enthesitis geht häufig mit einer akuten (Dauer <3 Monaten), symptomatischen vorderen Uveitis einher, während die anderen Subgruppen sich eher mit einer chronischen (Dauer >3 Monate), lange Zeit asymptomatisch verlaufenden vorderen Uveitis präsentieren. In den ersten zwei Jahren nach Krankheitsbeginn tritt die Uveitis am häufigsten auf, aber sie kann sich auch erst Jahre bis Jahrzehnte später manifestieren [3, 4].

Empfehlungen zur Häufigkeit der ophthalmologischen Screening-Untersuchungen bei JIA

Abhängig von Risikofaktoren für das Auftreten einer Uveitis sollten die Screening-Untersuchungen mit unterschiedlicher Häufigkeit durchgeführt werden (Tab. 3) [4, 5]. Da die Uveitis schon vor der Manifestation der Arthritis beginnen kann, sollte die erste ophthalmologische Kontrolle möglichst rasch, möglichst innerhalb eines Monats nach Diagnosestellung der Arthritis, erfolgen. Wenn einmal eine Uveitis diagnostiziert wurde, richtet sich die Häufigkeit der ophthalmologischen Kontrollen nach dem Krankheitsverlauf. Dabei darf insbesondere die Entwicklung eines Glaukoms oder einer Amblyopie nicht verpasst werden.
Folgende falsche Annahmen sind immer noch weit verbreitet und beeinträchtigen das Behandlungsergebnis:

– «Der Patient merkt schon, wenn er eine Entzündung hat.» Nein! Die Uveitis bei JIA ist normalerweise asymptomatisch. Die Hauptsymptome der akuten anterioren Uveitis, die äusserlich erkennbare Augenrötung sowie der Druckschmerz und die Photophobie, fehlen in der Regel. Bei der JIA-assoziierten Uveitis bleibt das Auge weiss. Nur die Synechien und die damit verbundene Deformation der Pupille sind in Mydriase sichtbar.
– «Eine Uveitis führt nur selten zu Komplikationen.» Nein! Unbehandelt führt die JIA-assoziierte Uveitis

in >50% der Fälle zu Komplikationen und nach einigen Jahren des Verlaufs zu einer Erblindungsrate von fast 50% [7, 8]. Die Kontrolle der okulären Entzündung ist nötig, um solche irreversiblen Folgen von okulären Komplikationen zu vermeiden.
– «Die Uveitis ist ruhig, solange die Arthritis ruhig ist.» Nein! Arthritis und Uveitis verlaufen nicht simultan. Ein Kind kann eine Arthritis ohne Uveitis haben oder eine Uveitis ohne Arthritis. Allerdings haben die meisten systemischen Medikamente eine Wirkung sowohl gegen Schübe von Arthritis als auch gegen die Uveitis.
– «Immunsuppressiva sind viel zu aggressiv und gefährlich für Kinder.» Nein! Immunsuppressiva werden schon lange bei Kindern eingesetzt und werden von ihnen häufig sogar besser vertragen als von Erwachsenen. Ausserdem kann nur durch eine rasche und optimale Kontrolle der Uveitis erreicht werden, dass das Kind das Erwachsenenalter mit einem Minimum an irreversiblen Komplikationen erreicht.

Wann muss ein spezialisierter Ophthalmologe beigezogen werden?

Wenn eine okuläre Entzündung festgestellt wurde, ist es sehr zu empfehlen, den Rat eines auf Uveitis spezialisierten Ophthalmologen einzuholen, insbesondere in den folgenden Fällen:
– Wenn ein Kind länger als drei Monate oder mit mehr als drei Tropfen Prednisolon-Acetat (oder Äquivalent) pro Tag behandelt werden muss [4].
– Wenn Komplikationen festgestellt werden (Visusverlust, Synechien, Bandkeratopathie, Katarakt, Glaskörpertrübungen, Makulaödem, Glaukom, Glaskörpertrübungen, traktive Membranen).
– Bei diagnostischen Unklarheiten.
– Bei ungenügendem Ansprechen auf die Behandlung.

Die Behandlung kann dabei weiterhin durch den gewohnten Ophthalmologen des Patienten durchgeführt werden.

Zusammenfassung

Undiagnostiziert und unbehandelt können Uveitiden im Kindesalter schwerwiegende Folgen bis zur Erblindung haben. In historischen Kohorten vor dem Gebrauch von Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva kam es bei über 50% zur Erblindung. Mit den neuen therapeutischen Möglichkeiten konnte dieser Anteil auf unter 10% gesenkt werden. Wir empfehlen dringend, regelmässige Kontrollen durchzuführen und frühzeitig die Zusammenarbeit mit auf Uveitis spezialisierten Ophthalmologen und pädiatrischen Rheumatologen zu suchen, insbesondere im Hinblick auf den Beginn und die optimale Überwachung einer immunsuppressiven Therapie. Die Rolle der Praxis-Ophthalmologen ist essentiell für die Screening-Untersuchungen, die Kontrollen und die Weitergabe der klinischen Befunde. Um diesen Austausch zu vereinfachen, wurde von den genannten Arbeitsgruppen ein Formular entworfen. Dieses kann von der Website der Arbeitsgruppe pädiatrische Rheumatologie heruntergeladen werden (www.childrheum.ch).

Korrespondenz:
Dr Yan Guex-Crosier, Privat-Docent, MER
Médecin Adjoint
Médecin responsable de l'Unité d'immuno-infectiologie oculaire
Hôpital Jules-Gonin
15, av. de France
CH-1004 Lausanne
yan.guex[at]fa2.ch

Für die Schweizerische Arbeitsgruppe pädiatrische Rheumatologie und die Schweizerische Arbeitsgruppe Uveitis

Literatur

1 Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol. 2005;140(3):509–16.
2 Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol. 2004;31(2):390–2.
3 Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM, Rose JB, Laxer RM, Schneider R, et al. Prevalence, risk factors, and outcome of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: a long-term followup study. Arthritis Rheum. 2007;56(2):647–57.
4 Akduman L, Kaplan HJ, Tychsen L. Prevalence of uveitis in an outpatient juvenile arthritis clinic: onset of uveitis more than a decade after onset of arthritis. J Ophthalmic Nurs Technol. 1997;16(4):177–82.
5 Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C, Nocton J. Ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. Pediatrics. 2006;117(5):1843–5.
6 Zierhut M, Michels H, Stubiger N, Besch D, Deuter C, Heiligenhaus A. Uveitis in children. Int Ophthalmol Clin. 2005;45(2):135–56.
7 Cassidy JT, Sullivan DB, Petty RE. Clinical patterns of chronic iridocyclitis in children with juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1977;20(2 Suppl):224–7.
8 Chylack LT, Jr., Bienfang DC, Bellows AR, Stillman JS. Ocular manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. Am J Ophthalmol. 1975;79(6):1026–33.
9 Heiligenhaus A, Mingels A, Neudorf U, Ganser G. Juvenile idiopathische Arthritis und Uveitis: Screening und antientzündliche Therapie. Klin Monbl Augenheilkd. 2003;220/11):738–53