Uveitis im Kindesalter

Yan Guex-Crosier[1)], Jean Vaudaux[1)], Michaël Hofer[2)], Lausanne
Übersetzung: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Einführung

Die Inzidenz der Entzündungen des Augeninneren oder Uveitis beträgt in Europa im Mittel 4.9/100000 Kinder/Jahr, was ca. 5–10% Uveitisfälle im Erwachsenenalter entspricht[1), 2)]. Die pathogenetischen Entzündungsmechanismen entsprechen den beim Erwachsenen beobachteten, dennoch erfordert die kindliche Uveitis eine hochspezialisierte Betreuung. Sie ist optimal, wenn die verschiedenen Fachleute in einer multidisziplinären Gruppe, bestehend aus behandelndem Kinderarzt, Augenarzt und Rheumatologen, um das Kind vereint sind. Das kranke Kind und die Familie fühlen sich so besser unterstützt; die fachgerechte Betreuung der krankheitsbedingten Komplikationen lindert die Angstgefühle, die im Zusammenhang mit einer chronischen Krankheit auftreten. Der Kinderrheumatologe ist am besten befähigt, eine systemische Behandlung zu leiten (insbesondere immunsuppressive und biologische Medikamente), deren Wirksamkeit in Bezug auf Erhaltung der Sehfähigkeit durch multizentrische Studien belegt wurde.

Die Folgen einer Uveitis können schwerwiegend sein, leiden doch 17–23% der befallenen Patienten an einer Sehbehinderung des betroffenen Auges, die der legalen Erblindung entspricht (Sehkraft ≤ 1/10). Bei juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) erleiden 34–67% der Patienten eine oder mehrere Augenkomplikationen, und 47% dieser Patienten haben eine Sehkraft ≤ 1/10[3)]). Rechnet man diese Zahl in verlorene Sehjahre um, stellt dies für das Gesundheitssystem eine beträchtliche, uveitisbedingte, Last dar, da diese Krankheit Menschen betrifft, die im Prinzip eine lange Lebenserwartung haben. Die Sehbehinderung kann sich auch auf Schulbesuch und Beruf auswirken. Tritt die Uveitis vor dem Alter von 10 Jahren auf, besteht zudem ein Amblyopierisiko[4)].

1) Hôpital Ophtalmique Jules Gonin, Immuno-infectiologie oculaire, Lausanne
2) Unité Romande de rhumatologie pédiatrique, Service de pédiatrie, CHUV, Université de Lausanne, 1011 Lausanne et Service des spécialités pédiatriques, Hôpitaux Universitaires de Genève, 1211 Genève

Die internationale Klassifizierung der Uveitis durch eine Fachgruppe führte zur *Standardization of Uveitis Nomenclature* (SUN), die derzeit in allen Uveitiszentren verwendet wird. Uveitiden werden nach anatomischer Lokalisation der Entzündung in anteriore, intermediäre und posteriore oder, bei Befall des ganzen Auges, Panuveitis eingeteilt[5)]. Im Weiteren erlaubt die Spaltlampenuntersuchung, granulomatöse Uveitiden von nichtgranulomatösen zu unterscheiden. Die Entzündung kennzeichnet sich durch das Vorhandensein von Eiweiss oder Zellen in der vorderen Augenkammer (Tyndall-Effekt). Die intraokuläre Entzündung wird einzig durch die Spaltlampenuntersuchung erfasst. Der Beginn der Krankheit ist oft schleichend mit chronischem Verlauf, definiert als über 3 Monate Dauer ohne zwischenzeitliche Remission. Somit ist eine differentialdiagnostische Unterscheidung nach präzisen Kriterien möglich *(Tab. 1)*. Dank klinischen und labortechnischen Fortschritten werden nur 30% der Uveitiden im Sinne einer Ausschlussdiagnose als idiopathisch eingeteilt[2)].

Uveitis und juvenile idiopathische Arthritis (JIA)

Uveitiden im Zusammenhang mit einer JIA sind, mit ca. 70%, die im Kindesalter bei weitem häufigste Uveitisform. Sie treten meist früh auf, oft im Alter von 2–4 Jahren. Die Inzidenz variiert je nach Studie von 0.8 bis 23/100 000 Kinder jährlich. Die Prävalenz ist ebenfalls sehr variabel, 7–400/100 000 Kinder. Bei etwa 10% der Kinder wird die Diagnose beim ersten Arztbesuch gestellt, bei einem Drittel tritt die Entzündung im Verlaufe der Krankheit auf. Das Bestehen einer Uveitis bereits bei der ersten ophthalmologischen Untersuchung wird als prognostisch ungüns-

Anatomische Lokalisation	Infektiös	Systemische Krankheit	Keine systemische Krankheit
Anteriore Uveitis	Herpes Simplex/ Herpes Zoster	JIA, oligoarthritische, polyarthritische und psoriatische Formen	
	Cytomegalovirus	JIA, Enthesitis-assoziierte Arthritis (HLA-B27)	
		Psoriasis	
		M. Whipple	
		M. Behçet	
Intermediäre Uveitis	Lyme	Multiple Sklerose	Pars planitis
	Bartonella henselae		
Posteriore Uveitis	Toxoplasmose		Serpiginöse Chorioiditis
	Toxocara canis		APMPPE*
	Akute Netzhautnekrose		Multifokale Chorioiditis
	Tuberkulose		
	Syphilis		
Panuveitis		Sarkoidose	Sympathische Ophthalmie
		M. Behçet	
		Vogt-Koyanagi-Harada	

Tabelle 1: Ätiologie der Uveitis nach anatomischer Lokalisation.
* Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy

tiges Zeichen gewertet. Die Uveitis kann dem Gelenkbefall vorausgehen, die beiden Entzündungsformen verlaufen dann unabhängig voneinander. Die initiale Uveitis ist granulomatös, sie kann dann zu Verklebungen zwischen der Regenbogenhaut und der vorderen Fläche der Linse (Synechien) führen, wobei das Auge frei von jeglicher Rötung bleibt. Der Verlauf der Uveitis ist in der Folge meistens chronisch. Oligoartikuläre JIA-Formen, weibliches Geschlecht und das Vorhandensein von antinukleären Antikörpern (ANA) sind Uveitis-Risikofaktoren[6].

Die Klassifizierung der ILAR *(International League of Associations for Rheumatology)* unterscheidet sieben verschiedene JIA-Formen, nur drei sind jedoch wesentlich mit einer Uveitis assoziiert: Die oligoartikuläre (pauciartikuläre) Form, die polyartikuläre Form mit negativem Rheumafaktor und die psoriatische Form. Ca. 78–90% der Patienten die eine Uveitis entwickeln, haben eine oligoartikuläre JIA und sind weiblichen Geschlechtes. 17–40% haben eine polyartikuläre Form (> 5 befallene Gelenke), und bei 90% dieser Patienten sind die ANA positiv. Das Verhältnis Mädchen/Knaben beträgt 3/2[6]). In anderen Studien wurden Uveitiskomplikationen jedoch häufiger bei Knaben festgestellt[7]. Der Gelenkbefall verläuft unabhängig von der Uveitis. Um Komplikationen zu verhindern, muss die intraokuläre Entzündung unbedingt beherrscht werden, denn selbst eine leichte residuelle Entzündung kann zu schweren intraokulären Komplikationen, wie Bandkeratopathie, grauem Star oder Glaukom führen. Die *American Academy of Pediatrics* erarbeitete ein Programm zur Überwachung von Kindern mit einer JIA *(Tab. 2)*, das demjenigen der Schweizerischen Arbeitsgruppe Uveitis und Kinderrheumatologie entspricht[8].

Ein internationaler Konsens, auf der Analyse pädiatrischer JIA-Kohortenstudien beruhend, ermöglichte die Publikation genauer Empfehlungen zum Vorgehen bei systemischer Behandlung mit immunsuppressiven oder biologischen Medikamenten[9, 10] (http://www.bspar.org.uk/pages/clinical_guidelines.asp).

Die englischen Empfehlungen sehen vor, ein Kind innert 6 Wochen nach der JIA-Diagnose zu überweisen, symptomatische Patienten sollen jedoch unbedingt innerhalb einer Woche abgeklärt werden. Erweist sich die Spaltlampenuntersuchung, insbesondere bei Kleinkindern, als schwer durchführbar, muss die Untersuchung in Narkose durchgeführt werden. Die Eltern müssen instruiert werden, bei ungewöhnlichen Symptomen den Arzt aufzusuchen: gerötetes Auge, Lichtempfindlichkeit, abnorme Pupille, Hornhauttrübung, Abnahme der Sehschärfe (bei Kindern, die sich äussern können) oder seltener Schielen. Warnzeichen bei Kleinkindern sind unübliches Augenzwinkern, länger anhaltendes und wiederholtes Augenreiben, visuelle Vernachlässigung *(visual neglect)*, bessere Reaktion auf auditive als auf visuelle Signale, Schielen.

Type	ANA	Age at Onset, y	Duration of Disease, y	Risk Category	Eye Examination Frequency, mo
Oligoarthritis or polyarthritis	+	≤6	≤4	High	3
	+	≤6	>4	Moderate	6
	+	≤6	>7	Low	12
	+	>6	≤4	Moderate	6
	+	>6	>4	Low	12
	-	≤6	≤4	Moderate	6
	-	≤6	>4	Low	12
	-	>6	NA	Low	12
Systemic disease (fever, rash)	NA	NA	NA	Low	12

Tabelle 2: Wann und wie regelmässig bei Kindern mit JIA nach Uveitis suchen? Empfehlungen der American Academy of Pediatrics[26]. *Frequency of Ophthalmologic Examination in Patients with JRA. ANA: indicates antinuclear antibodies; NA: not applicable. Recommendations for follow-up continue through childhood and adolescence.*

Von den durch die Kohortenstudien erkannten Risikofaktoren ist zu erwähnen, dass Kinder mit JIA und Uveitis ein fünffaches Risiko haben, einen grauen Star zu entwickeln[11]. Topische Steroide, mehr als 3 Tropfen täglich während mehr als 3 Monaten verabreicht, erhöhen das Kataraktrisiko um einen Faktor 18[11]). Das Auftreten von Augenkomplikationen wird in Anzahl befallene Augen/Behandlungsjahr ausgedrückt *(eye/ear)*. Werden ≤ 2 Tropfen täglich verabreicht, ist das relative Kataraktrisiko 0.01 *eye/year*, bei mehr als 3 Tropfen nimmt das Risiko auf 0.16 *eye/year* zu. Die Langzeitprognose und Analyse der langfristigen Augen- und systemischen Komplikationen brachten die Kliniker dazu, frühzeitig immunsuppressive und biologische Medikamente einzuführen[9]. Bei Therapieresistenz ermöglicht die biologische Behandlung das Beherrschen der intraokulären Entzündung und mögliche Komplikationen im Zusammenhang mit topischen oder systemischen Corticoiden zu vermeiden.

Intermediäre Uveitis oder Pars planitis

Die intermediäre Uveitis kennzeichnet sich durch eine Glaskörperentzündung (Vitritis) mit entzündlichen Ablagerungen an der Oberfläche der pars plana (Schneeverwehungen, *snowbank*)aus. Der Befall kann asymmetrisch sein. Die Glaskörperentzündung kann mit einem zystoiden Makulaoedem assoziiert sein, bestehend aus einer Ansammlung von Flüssigkeit im Bereiche der Makula, und manchmal mit einem Befall der Sehnervenpapille (Papillitis). Bei gewissen Formen besteht eine ausgeprägte Vitritis im Zusammenhang mit einer Glaskörperblutung, die zu einem rasch progredienten Verlust der Sehschärfe führt[12]. Bei ca. 50% der Fälle genügt eine regelmässige klinische Kontrolle, eine Behandlung drängt sich jedoch bei Gefährdung der Sehschärfe, insbesondere bei Makulaoedem, auf. Bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen können Depotcorticoide (Triamcinolonazetat) als Sub-Tenon-Infiltrationen angewendet werden; bei Kindern ist jedoch grosse Vorsicht erforderlich, da mehr als 33% eine manchmal beträchtliche okuläre Hypertension aufweisen. Ist der Augendruck stark erhöht und nicht durch medizinische Massnahmen – im Wesentlichen drucksenkende Augentropfen – beherrschbar, kann nur ein chirurgischer

Eingriff (Glaukomoperation) den normalen Augendruck wiederherstellen. Aus diesem Grund müssen im Kindesalter oft systemische Corticoide angewendet werden, da das Risiko eines erhöhten Augeninnendruckes oder Glaukoms, und sekundären grauen Stars, bei systemischen Corticoiden kleiner ist als bei lokaler Anwendung. Die immunsuppressiven Medikamente werden verwendet, um Cortison zu vermeiden; beim Erwachsenen werden sie im Allgemeinen eingeführt, wenn die Augenentzündung länger als 3 Monate dauert und eine Corticoiddosis unter 10 mg/Tag nicht erreicht werden kann[13].

Behçet-Krankheit

Der M. Behçet als Ursache einer Uveitis ist im Kindesalter selten. Es handelt sich um eine Vaskulitis kleiner und grosser Blutgefässe, einhergehend mit rezidivierenden Mundaphthen, Genitalulzera, intraokulärer Entzündung und Hautläsionen. Die Diagnose ist bei unvollständigen Formen besonders schwierig. Der Augenbefall ist sehr variabel, da Blutgefässe sehr verschiedenen Ausmasses betroffen sein können. Das von Huluci Behçet 1937[14] beschriebene Hypopion ist eine seltene, in weniger als 3% der Fälle beobachtete Manifestation der Krankheit.

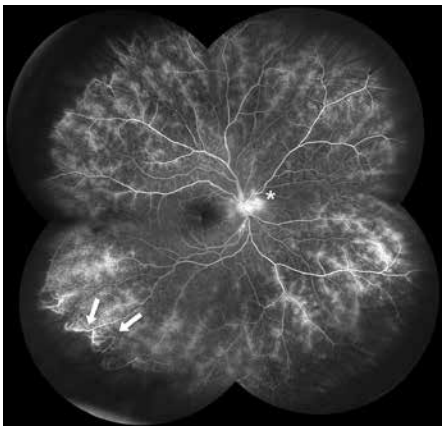


Abb. 1: Fluoreszenzangiographie bei einem 14-jährigen Kind mit beidseitiger schwerer Uveitis. Das Fluoreszein wird in eine Armvene injiziert, die Aufnahmen der Retinaperipherie mit einem Retinograph gemacht. In den Spätaufnahmen (4 Min. nach Fluoreszeininjektion) der Netzhautperipherie wird eine starke Fluoreszeinexsudation sichtbar. Man beachte auch die hypofluoreszenten Bereiche, die Ischämiezonen und einer schweren Retinaentzündung entsprechen (weisse Pfeile). Nach Beginn der entzündungshemmenden Behandlung (Corticoide, immunsuppressive Medikamente und/oder anti-TNFα), müssen diese Retinazonen unbedingt Laser-photokoaguliert werden, um die Neubildung von Blutgefässen auf der Opticuspapille (Stern) oder die Entstehung eines neovaskulären Glaukoms (schwere Komplikation bei Hetzhautischämie) zu verhindern.

Im Kindesalter ist die Panuveitis, verbunden mit einer ausgedehnten Ruptur der Blut-Augen-Schranke, die häufigste Form. Wichtigstes Risiko sind Netzhautkomplikationen ischämischer Natur oder durch sekundäre Gefässneubildung infolge einer okklusiven Retinavaskulitis. Nachdem die Entzündung unter Kontrolle ist, werden die ischämischen Retinabereiche mittels Laser-Fotokoagulation behandelt *(Abb. 1)*.

Selten kann die Krankheit in Form eines beidseitigen Papillenoedems auftreten, bedingt durch eine Hirnvenenthrombose und dem sich daraus ergebenden erhöhten intrakraniellen Druck.

Da die Behçet-Krankheit im Bereiche der Augen einen rapiden Verlauf nimmt, wird die Behandlung oft mit einem intravenösen Bolus Methylprednisolon eingeleitet, gefolgt von oral verabreichten immunsuppressiven Medikamenten.

Okuläre Toxoplasmose

Die Toxoplasmose-Chorioretinitis ist in der Schweiz eine häufige Ursache posteriorer Uveitis und tritt im Allgemeinen in der Adoleszenz auf. Sie kann aber auch kongenital sein. Die Kenntnisse dieser Krankheit haben sich in den letzten 15 Jahren bedeutend gewandelt. Die okuläre Toxoplasmose wurde als Folge einer ausschliesslich kongenitalen Infektion betrachtet. Die Kohortenstudien im Süden Brasiliens (wo die Toxoplasmose-Seroprävalenz für alle Altersklassen 77% beträgt) haben dieses Dogma völlig in Frage gestellt. In diesen Studien wurden beispielsweise Geschwisterpaare gefunden, bei denen mehrere Kinder toxoplasmabedingte Augenläsionen hatten, was nur möglich ist, wenn diese Kinder nach der Geburt mit Toxoplasma infiziert wurden. Die Synthese der zahlreichen im Verlaufe des letzten Jahrzehntes publizierten Studien führt zur Schlussfolgerung, dass 15–20% der beobachteten okulären Toxoplasmosefälle auf einer kongenitalen Infektion beruhen, und alle anderen Infektionen im Verlaufe des postnatalen Lebens erworben wurden (Studie Silveira et al., und Jackson Memorial Lecture, Gary, part 1 + 2).

Die Primoinfektion erfolgt durch Aufnahme der cystischen Form von *Toxoplasma gondii* mit der Nahrung, der Parasit dringt dann in die Darmwand des Wirtes ein. Das Aufbrechen der Sporozoiten setzt Millionen infektiöser und pathogener Merozoiten frei. Es kommt in dieser akuten Infektionsphase zur Parasitämie und zu einem möglichen Augenbefall, mit einer (im Rahmen der Primoinfektion seltenen) akuten Chorioretinitis, oder es bilden sich aber Sporozoiten und der Parasit geht in eine Latenzphase über. Eine spätere Reaktivierung der Sporozoiten verursacht eine Toxoplasma-Chorioretinitis; deren Aussehen ist sehr charakteristisch und die Diagnose wird klinisch gestellt. Die aktiven, in Nähe der Sehnerven gelegenen Läsionen, können die Sehschärfe beeinträchtigen. Gemäss internationalem Konsens bedürfen die am hinteren Augenpol, d.h. zwischen den Gefässbögen und in unmittelbarer Nähe der Sehnerven gelegenen Läsionen einer antiparasitären Behandlung. Um die intraokuläre Entzündung zu hemmen, können Corticoide eingesetzt werden, 1 mg/kg/Tag in rasch abnehmender Dosis. Beim Jugendlichen und jungen Erwachsenen besteht die Therapie der Wahl in der Verabreichung der synergistisch wirkenden antiparasitären Mittel Sulfadiazin und Pyrimethamin, gemeinsam mit Folsäure.

Eine bei Erwachsenen durchgeführte Studie hat gezeigt, dass 1 Tbl. Trimethoprim 160 mg + Sulfamethoxazol 800 mg 3 x/wöchentlich das Risiko einer Reaktivierung der Toxoplasma-Chorioretinitis bei Patienten, die mehrere Rezidive erlitten, um $^2/_3$ verringern kann[17]. Diese sekundäre Prophylaxe scheint umso mehr berechtigt, als die Läsionen makulanah sind. Bei den (selteneren) angeborenen Formen okulärer Toxoplasmose zeigte eine Beobachtungsstudie, dass bei 70% der im Verlaufe des ersten Lebensjahrs unbehandelten Kinder später neue Netzhautläsionen auftraten, während dies in einer weiteren, durch dieselben Autoren 2008 publizierten Serie, bei nur 34% der behandelten Patienten der Fall war[18), 19].

Okuläre Komplikationen bei Uveitis

Patienten mit einer intraokulären Entzündung bezahlen in Bezug auf Sehschärfe einen hohen Preis, während der akut entzündlichen, aber auch während der chronischen Phase der Uveitis. Ist eine intraokuläre Entzündung ausgeprägt und tritt sie im Zusammenhang mit eine systemischen Erkrankung auf, kommt es durch die Retinaläsionen (Retinanekrose,

Makulaödem, Glaskörpertrübung) zu einem starken Visusverlust. Dies ist vor allem bei Antigen HLA-B27- oder Behçet-Krankheit-assoziierten sowie intermediären, durch ein zystoides Makulaoedem komplizierten Uveitiden der Fall.

Bei JIA ist die intraokuläre Entzündung im Allgemeinen schmerzlos und chronisch; Komplikationen sind meist durch den chronischen Verlauf bedingt: Grauer Star, Glaukom, Hypotonie, epiretinale Membranbildung oder Ödem des Sehnerves[4), 20)].

Seltener kommt es zu irreversiblen Komplikationen mit schlechter Prognose bezüglich Visus, wie die Phthisis bulbi oder das neovaskuläre Glaukom (durch intraokuläre Neubildung und Proliferation von Blutgefässen infolge Retinaischämie).

Da die visuellen, retino-kortikalen Afferenzen bei der Geburt noch unvollständig entwickelt sind und sich während der Kindheit noch weiter ausbilden, können eine Refraktionsstörung, eine Trübung des Auges (Katarakt, Vitritis) oder ein Makulaödem die normale Entwicklung und Reifung des Sehvermögens hemmen und, wenn einseitig oder beidseitig stark asymmetrisch ausgebildet, zu einer Amblyopie führen. Orthoptische Abklärung und Betreuung in einer Kinderophthalmologie- oder Strabologie-Sprechstunde sind deshalb bei jeder komplizierten einseitigen Uveitis (mit einseitiger Katarakt oder Vitritis), sowie beidseitig asymmetrischem oder schwerem beidseitigem Befall erforderlich. Therapeutisch kann die grosse Plastizität der Sehbahnen bis hin zum Striatum genutzt werden, und eine angemessene Amblyopiebehandlung kann bis ins Alter von 8–10 Jahren eine Wiederherstellung der Sehschärfe erreichen.

Augeninnenhochdruck oder Glaukom (mit Optikusneuropathie) sind im Kindesalter häufige Uveitiskomplikationen, nicht nur bei JIA, sondern allen Uveitisformen. Eine retrospektive Studie mit einer Kohorte von 916 unter 18-jährigen Patienten (1593 Augen) ergab, dass 251 Augen (15.8%) bzw. 46 Augen (2.9%) einen Augeninnendruck ≥ 21 mmHg bzw. ≥ 30 mmHg hatten[21)]. Risikofaktoren für das Auftreten eines Augenüberdruckes waren Alter 6–12 Jahre, vorangehende Kataraktoperation, vorangehende vordere Vitrektomie, Dauer der Uveitis über 6 Monate, Sehschärfe unter 0.5 (20/40) und Behandlung mit topischen Corticoiden (dosisabhängig, siehe oben). Im Alter von 2 Jahren ist das Risiko einer Druckerhöhung im Auge ≥ 21 mmHg bzw. ≥ 30 mmHg bzw. mehr als ≥ 10 mmHg über die Baseline hinaus 33.4% bzw. 14.8% bzw. 24.4%. Die Behandlung mit Corticoiden bedingt eine adjustierte Hazard Ratio von 8.77 bei topischer Anwendung, 7.96 bei periokulären und 19.5 bei intraokulären Injektionen. Auf Grund des grossen Risikos, im Kindesalter intraokulären Überdruck zu entwickeln (ca. 35% der Kinder sind Steroid-Responders[22)]), ist bei der intraokulären Anwendung von Depotcorticoiden grösste Vorsicht geboten; neuere biopolymere Formen können Corticoide während mehr als drei Monaten freisetzen[23)].

Das Auftreten eines grauen Stars kann Folge der intraokulären Entzündung an sich (insbesondere, wenn sie nicht oder ungenügend beherrscht ist) ebenso wie der Corticoidbehandlung sein, unabhängig von deren Verabreichungsform.

Für Kinder mit einer JIA wurde die Grenze für topische Corticoide bei maximal drei Tropfen während drei aufeinanderfolgenden Monaten festgelegt, da darüber hinaus das Kataraktrisiko signifikant zunimmt[9)].

Eine optimale Kontrolle der intraokulären Entzündung und die Verwendung immunsuppressiver Medikamente verbessern die Visusprognose dieser Patienten eindeutig.

Drei Behandlungsstufen

Die erste Stufe besteht in der Anwendung topischer (Augentropfen) Corticoide, für die, wegen der möglichen Nebenwirkungen, die Regel 3 Tropfen während 3 Monaten eingehalten werden soll[9)]. Bei Behandlung mit topischen Corticoiden muss unbedingt nach einigen Wochen der Augeninnendruck gemessen werden. Ebenso muss vor Beginn der Behandlung eine Herpesinfektion (Keratouveitis) ausgeschlossen werden, die sich ohne gleichzeitige antivirale Behandlung verschlimmern würde. Topische Corticoide wirken nur auf eine vordere Uveitis, haben hingegen keinerlei Einfluss auf eine intermediäre, hintere oder Panuveitis.

Systemische Corticoide (oral oder intravenös) und Immunmodulatoren bilden die zweite Stufe. Systemische Corticoide werden bei intermediären, posterioren und Panuveitiden verwendet, jedoch erst nach Ausschluss einer zugrundeliegenden Infektion. Nebenwirkungen sind umso ausgeprägter, je länger die Behandlung dauert: Wachstumsverzögerung, Osteopenie, Gewichtszunahme, M. Cushing, Striae usw. Die Verabreichung wird deshalb zeitlich beschränkt, und sofern das Absetzen nicht möglich ist, durch Immunmodulatoren ergänzt. Beim Erwachsenen gilt als Regel, die Corticoidbehandlung durch einen Immunmodulator wie Methotrexat oder Azathioprin zu ergänzen, wenn die Behandlung länger als drei Monate mit einer Dosis über 10 mg/Tag dauert[13), 24)]. Bei der JIA-Uveitis wird Methotrexat für die Formen, die nicht genügend auf die topische Therapie ansprechen, verschrieben. Vor Beginn der Behandlung mit systemischen Corticoiden und Immunmodulatoren soll eine Blutuntersuchung (Blutbild und -chemie) und Ergänzung der Impfungen, insbesondere gegen Pneumokokken, durchgeführt werden. Bei Behandlung mit Immunmodulatoren sind regelmässige Blutkontrollen (Blutbild, Leber- und Nierenparameter) indiziert. Im Kindesalter erfolgt die Betreuung in enger Zusammenarbeit mit einem Kinderarzt, meist einem Kinderrheumatologen[25)].

Die dritte Therapiestufe besteht aus biologischen Medikamenten, die eine antagonistische Wirkung auf die Entzündungshormone ausüben. Wo Immunmodulatoren bei der Uveitisbehandlung versagt haben, bewiesen die anti-TNF ihre Wirksamkeit. In der Pädiatrie wurden diese biologischen Medikamente für die Uveitisbehandlung durch Swissmedic noch nicht anerkannt, es muss deshalb bei Krankenversicherungen eine Anfrage um Vergütung als Orphan Drug gemacht werden. Sie sollten deshalb nur durch Ärzte verschrieben werden, die mit der Uveitisbehandlung und deren Nebenwirkungen vertraut sind.

Immunsuppressive und biologische Medikamente haben die Visusprognose von Kindern mit einer entzündlichen Krankheit der Augen wesentlich verbessert. Vor der Corticoidära verloren ca. 50% der Kinder mit einer JIA ihr Sehvermögen. Die Ursachen der Blindheit sind vielfach, aber vor allem durch die entzündlichen Augenkomplikationen bedingt: Katarakt, Glaukom, Makulaödem, Amblyopie, Netzhautablösung oder Phthisis bulbi. Kohortenstudien zeigen eine klare Verbesserung der Visusprognose und eine Verminderung von Augenkomplikationen und -eingriffen durch die systemische Behandlung. Diese Medikamente müssen jedoch mit Vorsicht und rationell gehandhabt werden, um unnöti-

ge Kosten sowie mittel- und langfristige Nebenwirkungen möglichst zu vermeiden.
Der Übergang von der Pädiatrie zur Erwachsenenmedizin muss ebenfalls sorgfältig geplant werden; im Rahmen einer Transitionssprechstunde können für dieses Alter spezifische Probleme angesprochen werden. Beim Jugendlichen der zum jungen Erwachsenen heranwächst, muss auch auf die Notwendigkeit der Kontrazeption eingegangen werden, da die verwendeten Medikamente bewiesene oder vermutete teratogene Nebenwirkungen haben.

Zahlreiche Fragen zur langfristigen Wirksamkeit und Toleranz der aktuellen Uveitisbehandlung sind noch offen. Um Antworten auf diese Fragen zu finden, ist eine prospektive, standardisierte Betreuung notwendig. In diesem Sinne haben die Unité d'immunoinfectiologie oculaire und die Unité romande de rhumatologie pédiatrique ein Modul Uveitis für die französisch-belgisch-schweizerische Kohortenstudie entwickelt (JIRcohorte).

Referenzen

1) Wentworth BA, Freitas-Neto CA, Foster CS. Management of pediatric uveitis. F1000Prime Rep. 2014; 6: 41.
2) Clarke LA, Guex-Crosier Y, Hofer M. Epidemiology of uveitis in children over a 10-year period. Clin Exp Rheumatol 2013; 31(4): 633–7.
3) Anesi SD, Foster CS. Importance of recognizing and preventing blindness from juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012; 64(5): 653–7.
4) Holland GN, Stiehm ER. Special considerations in the evaluation and management of uveitis in children. Am J Ophthalmol 2003; 135(6): 867–78.
5) Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of Uveitis Nomenclature Working G. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol 2005; 140(3): 509–16.
6) 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.
7) Kalinina Ayuso V, Ten Cate HA, van der Does P, Rothova A, de Boer JH. Male gender and poor visual outcome in uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. Am J Ophthalmol 2010; 149(6): 987–93.
8) Guex-Crosier Y, Becker M, Becht C, Sauvain MJ, Saurenmann RK. L'uvéite non infectieuse de l'enfant. Recommandations des groupes de travail de l'Uvéite et de Rhumatologie pédiatrique. Forum Médical Suisse 2012; 38(12): 739–41.
9) Heiligenhaus A, Michels H, Schumacher C, Kopp I, Neudorf U, Niehues T et al. Evidence-based, interdisciplinary guidelines for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. Rheumatol Int 2012; 32(5): 1121–33.
10) Foster H, Ramanan AV. 'The eyes have it!' The need to improve awareness and access to early ophthalmological screening for juvenile idiopathic arthritis associated uveitis. Rheumatology (Oxford) 2009; 48(4): 330–1.
11) Thorne JE, Woreta FA, Dunn JP, Jabs DA. Risk of cataract development among children with juvenile idiopathic arthritis-related uveitis treated with topical corticosteroids. Ophthalmology 2010; 117(7): 1436–41.
12) Lauer AK, Smith JR, Robertson JE, Rosenbaum JT. Vitreous hemorrhage is a common complication of pediatric pars planitis. Ophthalmology 2002; 109(1): 95–8.
13) Jabs DA, Rosenbaum JT. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. Am J Ophthalmol 2001; 131(5): 679.
14) Behçet H. Ueber rezidivierende, aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. Dermatol Wochenschr 1937; 105: 1152–7.
15) Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. Am J Ophthalmol 2004; 137(1): 1–17.
16) Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. Am J Ophthalmol 2003; 136(6): 973–88.
17) Silveira C, Belfort R, Jr., Muccioli C, Holland GN, Victora CG, Horta BL et al. The effect of long-term intermittent trimethoprim/sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinochoroiditis. Am J Ophthalmol 2002; 134(1): 41–6.
18) Phan L, Kasza K, Jalbrzikowski J, Noble AG, Latkany P, Kuo A et al. Longitudinal study of new eye lesions in treated congenital toxoplasmosis. Ophthalmology 2008; 115(3): 553–9 e8.
19) Phan L, Kasza K, Jalbrzikowski J, Noble AG, Latkany P, Kuo A et al. Longitudinal study of new eye lesions in children with toxoplasmosis who were not treated during the first year of life. Am J Ophthalmol 2008; 146(3): 375–84.
20) Foeldvari I. Ocular Involvement in Juvenile Idiopathic Arthritis: Classification and Treatment. Clin Rev Allergy Immunol 2014.
21) Kothari S, Foster CS, Pistilli M, Liesegang TL, Daniel E, Sen HN et al. The Risk of Intraocular Pressure Elevation in Pediatric Noninfectious Uveitis. Ophthalmology 2015.
22) Sijssens KM, Rothova A, Berendschot TT, de Boer JH. Ocular hypertension and secondary glaucoma in children with uveitis. Ophthalmology 2006; 113(5): 853–9 e2.
23) Bratton ML, He YG, Weakley DR. Dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) for the treatment of pediatric uveitis. J AAPOS 2014; 18(2): 110–3.

Korrespondenzadresse

Dr Yan Guex-Crosier
Hôpital Ophtalmique Jules Gonin
15 av. de France, Case postale 133
1000 Lausanne 6
immunoinfectiologie@fa2.ch

Dr Michaël Hofer
Unité Romande de rhumatologie pédiatrique
Service de pédiatrie
CHUV
1011 Lausanne
michael.hofer@chuv.ch

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.