

[lk_doktitel]

Leitlinie Uveitis

Zweck:	Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Uveitis
Verantwortlich:	OÄs, Prof. Dr. Holz, Prof. Dr. Finger
Beteiligt:	Assistenzärzte, Oberärzte

Erstvorstellung eines Uveitis-Patienten

Folgende Vorgehensweise ist bei jedem neuen Uveitis-Patienten empfehlenswert:

- Uveitis-Anamnese-Fragebogen
- Kurze Anamnese
- Erhebung eines genauen Augenbefundes, um die Uveitis nach klinischen Gesichtspunkten zu klassifizieren (mind. einmal auch Funduskopie in med. Mydriasis)
 - Uveitis anterior: Iritis, Iridozyklitis
 - Uveitis intermedia: mit oder ohne Pars-plana-Infiltrat
 - Uveitis posterior: Chorioretinitis, Retinitis, Vaskulitis
 - Makulaödem, Papillenödem: kann bei jeder Uveitis-Form vorliegen und ist bei Vorhandensein nicht sofort als Uveitis posterior einzustufen
- OCT und/oder Fluoreszeinangiographie bei V.a. Vaskulitis, Makulaödem, Papillenödem, Uveitis posterior oder unklarem ophthalmoskopischen Befund
- Ultraschall bei fehlendem Funduseinblick
- Anschließend weiterführende Anamnese, die in Verbindung mit dem klinischen Befund steht und zu einer zielgerichteten Diagnostik führen soll
 - Körperliche Begleitsymptome (u.a. Gelenksbeschwerden)
 - Begleiterkrankungen, frühere Erkrankungen: Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, Malignome, Hauterkrankungen, Gastrointestinaltrakt, neurologische Erkrankungen, Lunge, Niere und Genitaltrakt
 - Soziale Anamnese: Auslandsreisen, Rauch-Trinkgewohnheiten, Drogen, bi- oder homosexuelle Kontakte, Beruf, derzeitige Medikamente
 - Krankheiten in der Familie
 - Schwangerschaft: Vorliegen oder Planung einer Schwangerschaft
 - Psychologische Anamnese
- Anlegen des Uveitis-Diagnostikbogens ([Uveitis Diagnostikbogen](#)) in der Akte: hier werden unter anderem Arbeits-Diagnose, Beginn der Erkrankung, Zahl der Rezidive, Diagnostik, internistische Abklärung, sonstige Befunde und bisherige Therapie eingetragen

- Aushändigen des [Fragebogens](#) an den Patienten, Besprechung bei der nächsten Vorstellung. Wichtige Befunde werden in den Uveitis-Diagnostikbogen ergänzt.

Diagnostik

- Die Diagnostik einer Uveitis richtet sich nach deren Klassifikation und anamnestischen Hinweisen
- Als Anhaltspunkt dient der Uveitis-Diagnostikbogen
- Bei allen Formen einer Uveitis ist immer die Basisdiagnostik durchzuführen, insbesondere auch eine Lues- und Borrelien-Serologie; Röntgen des Thorax erfolgt über den Hausarzt (hierfür Kurzarztbrief mitgeben), Urinstatus nur bei beidseitiger, gleichzeitig aufgetretener Uveitis (Frage TINU Syndrom)
- Ergänzende Diagnostik im Einzelfall festlegen: Bildgebung, Serologie, Immunologie, Vorderkammerpunktion, diagnostische Vitrektomie
- Abhängig von den erhobenen Befunden wird ein Termin in der Rheumatologischen Ambulanz der Medizinischen Poliklinik (Tel. -17000) vereinbart. Es ist darauf zu achten, dass der Patient sich mit allen uns vorliegenden Befunden zur internistischen-rheumatologischen Abklärung vorstellt. Ggf. sind weitere Fremdbefunde einzuholen.

Therapie der Uveitis

- Die Uveitis erfordert meist eine längerfristige individuelle Behandlungsstrategie. Vor jeder Therapie sollte ein Therapieziel definiert werden, das in einer definierten Zeit erreicht werden sollte. Gelingt dies nicht, sollte die Therapie überdacht werden. Eine vollständige Heilung wird nur in seltenen Fällen zu erreichen sein.
- Die Behandlung einer Uveitis ist abhängig von deren Lokalisation und Ausmaß. Aufgrund der Vielseitigkeit der Uveitis gibt es keine Standardmedikation. Eine infektiöse oder paraneoplastische Ursache muss in jedem Fall ausgeschlossen werden, da diese eine spezifische Therapie erfordert (z.B. herpetische Keratouveitis). Bei allen anderen Formen der Uveitis richtet sich die Therapie nach unten aufgeführten Gesichtspunkten.
- Art und Intensität der Behandlung richten sich nach:
 - Beschwerden des Patienten
 - Lokalisation der Entzündung:
 - Uveitis anterior: lokale Therapie (Kortikosteroide, Zykloplegika) meist ausreichend, Tropffrequenz abhängig von Ausmaß der Aktivität (anfangs häufige Gaben, bei Besserung langsam ausschleichen), keine Phosphatzubereitungen (z.B. Dexa EDO®, Dexagel®, Dexa-sine®) wegen Gefahr der Bandkeratopathie bei Langzeitanwendung, ggf. subkonjunktivale oder subtenon-Kortikoid-Injektionen.
 - Uveitis intermedia und posterior, Panuveitis: je nach Aktivität der Entzündung fast immer systemische Therapie erforderlich.

- Schweregrad der Entzündung: insbesondere bei Vorliegen eines Makulaödems ist eine aggressive, sofortige Therapie indiziert
- Visus: ist nicht alleine maßgebend für eine Therapiewahl, zu unterscheiden sind immer weitere visusrelevante Pathologien wie Sekundärkatarakt, sekundäres Makulaforamen, Makulanarben.
- Ein- oder beidseitige Entzündung: bei einseitiger Uveitis ohne Begleit-erkrankungen sollte vor Einsatz von systemischen Immunsuppressiva eine lokale Kortikosteroidapplikation erwogen werden.
- Allgemeinerkrankungen: begleitende Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Hypertonie, Leber- und Nierenschädigung, u.a. sind ausschlaggebend in der Wahl eines Medikaments (möglichst keine Steroide bei Diabetikern und Kindern, kein Ciclosporin bei bekannter Hypertonie oder Nierenfunktionsstörung).
- Akuter Schub, Therapie im Intervall
- Chronisch rezidivierende Uveitis: kommt es unter Kortikosteroiden zu Rezidiven und kann die Cushing-Schwellendosis (7,5 mg Prednisolon-Äquivalent) als Erhaltungsdosis auf Dauer nicht unterschritten werden, dann ist der Einsatz eines weiteren Immunsuppressivums indiziert
- Nachbeobachtung: die erforderlichen Kontrollintervalle, abhängig von der Medikamentenwahl, müssen von den Patienten eingehalten werden. Eine Mitbetreuung durch den Hausarzt, Internisten oder Rheumatologen ist bei systemischer Immunsuppression unerlässlich.
- Das zystoide Makulaödem (ZMÖ) gehört zu den wichtigsten Komplikationen der meisten Uveitisformen. Daher ergibt sich häufig als Therapieziel, ein entstandenes Makulaödem zu therapieren oder auch ein drohendes zu verhindern. Prophylaxe bzw. manifestes ZMÖ bestimmen wesentlich die einzuschlagende Therapie.
- Dosierung und Reduktionsschema für systemische Kortikosteroide:
 - Beginn mit 1-1,5 mg/kg KG/d Prednisonäquivalent für 5-7 Tage, Einnahme morgens
 - Es gibt kein allgemeines Prednison-Reduktionsschema, nach dem man alle Patienten gleich behandelt!
 - Reduktion bei Dosis 60-100 mg/d: um 20 mg/Woche, ggf. 10 mg/Woche
 - Reduktion bei Dosis > 20 mg/d: um 10 mg/Woche, ggf. um 5 mg/Woche
 - Erhaltungsdosis 15-20 mg/kg/d für ca. 1 Monat
 - Falls kein Rezidiv, Reduktion um 5 mg/kg/Woche bis 10 mg/d
 - Reduktion bei Dosis < 10 mg/d: um 1-2 mg/2-4 Wochen
 - dann Absetzen oder individuelle Erhaltungsdosis unterhalb der Cushingschwelle
 - Kalzium- und Vitamin D3-Osteoporoseprophylaxe bei Langzeittherapie
- Bei Rezidiven unter Kortikosteroiden oder bei Vorhandensein von Kontraindikationen gegen Kortikosteroide werden andere Immunsuppressiva eingesetzt
- Bei behandlungsbedürftigen Begleiterkrankungen (Sarkoidose, ankylosierende Spondylitis, etc.) erfolgt die Therapie immer nach Rücksprache mit den betreuenden Fachkollegen.

- In der folgenden Tabelle sind die wichtigsten Medikamente zur Behandlung einer Uveitis als Übersicht aufgelistet. Die Tabelle dient als Richtlinie und kann in diesem Rahmen nicht vollständig sein. Wird ein bestimmtes Medikament zur Behandlung der Uveitis eingesetzt, setzt dies die genaue Kenntnis über Dosierung, Kontrollintervalle, Nebenwirkungsprofil und besondere Merkmale voraus. Nur dann ist eine ausreichende Aufklärung des Patienten über die Therapie möglich. Der Uveitis-Patient erhält zu Beginn der Therapie ein Informationsblatt zu dem eingesetzten Medikament. Hausarzt und behandelnder Internist/Rheumatologe oder anderer relevanter Facharzt (z.B. Kinderarzt bei JIA-Kindern) sind zu informieren. Hierzu bieten sich u.A. die Therapieüberwachungsbögen der Dt. Gesellschaft für Rheumatologie (www.dgrh.de) an.

Medikament	Wirkungsmechanismus	Dosierung	Kontrollen	Nebenwirkungen Bemerkung
Prednison <i>Decortin®</i> <i>Decortin® 20 mg N1 (20), N2 (50) Decortin 5 mg N1 (20), N2 (50), N3 (100)</i>	breite immunsuppressive Wirkung	Beginn: 1-1,5 mg/kg KG/d oral morgens Reduktion über 6-12 Wochen Erhaltungsdosis: < 7,5 mg/d	Osteoporoseprophylaxe bei Langzeittherapie: 1000 mg Kalzium/d und 500-1000 IU Vitamin D ₃ (Vigantoletten®) Gastroprotektion: nur in Verbindung mit NSRAS und bei gastrointestinaler Anamnese erforderlichlich Ranitidin (N2) 150 mg/d	Osteoporose, Diabetes mellitus, Leukozytose, bei Kindern Störung des Längenwachstums bei Langzeittherapie, u.a.
Dexamethason-Implantat <i>Ozurdex®</i>	Intravitreal, immunsuppressive Wirkung	Befristete Wirkdauer (meist 2-4 Monate)	10-12 Wochen nach Gabe, HAA-Kontrolle am Folgetag und 2-3 Wochen nach Gabe zur IOD Kontrolle	Endophthalmitis, Katarakt, Augeninnendrucksteigerung, Blutzuckerschwankungen
Cyclosporin (CsA) <i>Immunosporin®</i> <i>Sandimmun®</i>	Immunmodulator, Calcineurininhibitor, hemmt Produktion von Interleukin-2, Hemmung T-Lymphozytenfunktion	Beginn: 2-3 mg/kg KG/d verteilt auf 2 Dosen, Erhöhung bis auf 5 mg/kg KG/d Langsame Reduktion nach Wirkeintritt (bis auf 2 mg/kg KG/d), Absetzversuch nach 3-6 Monaten bei Reizfreiheit	Blutspiegelkontrollen (in der Einstellungsphase wöchentlich, danach alle 2-4 Wochen) RR, Nierenwerte	Keine zytostatische Wirkung und dadurch bedingte erhöhte Infektanfälligkeit, keine KM-Suppression, Hypertrichiose, Gingivahyperplasie, Hauttumore, Hypertonie, Nephrotoxizität
Azathioprin (AZT) <i>Imurek®</i>	zytotoxisch, Antimetabolit (Purinanaloga)	Beginn: initial 50 mg/d oral (1 mg/kg KG/d), Dosissteigerung um je 50 mg bis zur Erhaltungsdosis: 1-2,5 mg/kg KG/d (ca. 100-150 mg/d)	wöchentlich, später alle 4 Wochen Leber- und Nierenfunktion, Thiopurin-Methyltransferase, BB	KM-Toxizität, Infekte, Tumoren, Lebertoxizität (Cholestase)
Methotrexat (MTX) <i>MTX® Lederle</i>	zytotoxisch, Antimetabolit (Folsäureantagonist)	Beginn: 5-25 mg/Woche oral oder subkutan, danach Dosisanpassung reduktion je nach Wirksamkeit	alle 2 Wochen in ersten 2 Monaten, danach alle 4 Wochen 5 mg Folsäure 2 Tage später Leber- und Nierenfunktion, BB, Röntgen-Thorax und LuFu alle 6 Monate sowie bei Husten, Atemnot, u.a.	Hauptindikation bei Kindern (JRA) Ev. zusätzlich Folsäure (Leukoverin®) 1 mg/d KI: Lungenfunktions-störung, Leber-schädigung
Mycophenolat Mofetil (MMF) <i>CellCept®</i>	zytotoxisch, Antimetabolit (Purin-Metabolismus), wirkt spezifischer als AZT	Beginn: 2 x 500 mg/d oral Erhaltungsdosis: 2 x 1000 mg/d, ab 2. Woche	alle 4-6 Wochen Leber- und Nierenfunktion, BB	Gastrointestinale Beschwerden, Lungenödeme, Hauttumoren, Lymphome
Cyclophosphamid <i>Endoxan®</i>	zytotoxisch, Alkylierende Substanz	Beginn: 50 mg/d oral oder i.v. und Steigerung bis auf 1-3 mg/kg KG/d abhängig von Leukozytenzahl, Einnahme auf leeren Magen	alle 2-3 Wochen, bei höheren Dosen wöchentlich Leber- und Nierenfunktion, BB, Diff.-BB, Thrombozyten, Urinstatus vor Therapiebeginn, dann alle 2 Monate	Strenge Indikation: erst bei Versagen anderer Medikamente Cave: nicht bei Kindern wegen NW! KM-Toxizität, Infekte, Tumoren, Zystitis, Gonaden-Dysfunktion
Biologika: Adalimumab Humira® Infliximab Remicade® Daclizumab Zenapax® Tocilizumab RoActemra®	Zytokinhemmstoff TNF- α -Blocker TNF- α -Blocker IL 2-Blocker IL 6-Blocker	in Zusammenarbeit mit Rheumatologen; Dosis dem Beipackzettel entnehmen	Laborkontrollen nach 2 Wochen, 1, 2 und 3 Monaten; DRGh-Überwachungsbögen verwenden	Strenge Indikation, kontraindiziert bei neoplastischen Erkrankungen oder aktiven (z.B. Herpes zoster) oder latenten (z.B. Tbc) Infektionserkrankungen

Kontrollintervalle

- Beim akuten Schub engmaschig abhängig vom Befund
- Unkomplizierte Uveitis anterior: Kontrolle beim Hausaugenarzt
- Bei chronisch-rezidivierenden und schleichenden Formen 3 bis 6 Monate
- Die Kontrollintervalle richten sich zusätzlich nach der ausgewählten Therapieform
- Bei Mädchen mit ANA-positiver chronischer Verlaufsform alle 6 Wochen
- Nach operativen Eingriffen in Abhängigkeit vom Befund

Anhang

- Anatomische Uveitis-Klassifikation nach der SUN-AG

Typ	Primärer Entzündungsort	Schließt mit ein:
Anteriore Uveitis	Vorderkammer	Iritis Iridozyklitis Anteriore Zyklitis
Inetramediäre Uveitis	Glaskörper	Pars planitis Posteriore Zyklitis Hyalitis
Posteriore Uveitis	Netzhaut oder Aderhaut	Fokale, multifokale oder diffuse Choroiditis, Chorioretinitis, Retinitis, Neuroretinitis
Panuveitis	Vorderkammer, Glaskörper und Netzhaut oder Aderhaut	

- Schema für die Gradeinteilung von Vorderkammerzellen

Grad	Zellen pro Feld (Spaltlampe 1 mm x 1 mm)
0	<1
0,5+	1-5
1+	6-15
2+	16-25
3+	26-50
4+	>50

- Schema für die Gradeinteilung des Tyndall-Effektes

Grad	Beschreibung
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)

- Schema für die Beurteilung der Glaskörpertrübung

Grad	Beschreibung
0	Keine Trübung
(+)	Leichte Trübung, Netzhautdetails noch gut sichtbar
1+	Details gerade noch sichtbar
2+	Gefäße gerade noch sichtbar, Papille undeutlich sichtbar
3+	Papille kaum sichtbar
4+	Starke Glaskörpertrübung, Gefäße nicht und Papille nur schemenhaft sichtbar

Literatur

- Nussenblatt, Whitcup: Uveitis, Fundamentals and Clinical Practice, Mosby, 2010
- Zierhut: Uveitis, Band 1 Differentialdiagnose 2000, Band 2 Therapie 2002
- Leitlinie Nr. 14, Nr. 24a, Nr. 24b und Nr. 045/12 von BVA und DOG
- Stellungnahme von DOG, RG und BVA zur intravitrealen Therapie des Makulaödems bei Uveitis (2014)
- Kampik, Grehn: Augenärztliche Therapie, Thieme, 2002
- Heiligenhaus: Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis, Monatsschrift Kinderheilkunde, 2004
- Becker: Strategien zur immunsuppressiven Therapie intraokularer Entzündungen, Ophthalmologie, 2005

- Douglas: Immunosuppression for posterior uveitis, Retina, Volume 25, 2005
- Dick et al: Guidance on Noncorticosteroid Systemic Immunomodulatory Therapy in Noninfectious Uveitis: Fundamentals Of Care for Uveitis (FOCUS) Initiative, Ophthalmology, Volume 125, 2018