



Gesellschaft für Augenheilkunde

Publiziert bei:



AWMF-Registernummer: 045-022 Leitlinien-Klasse: S1

# Nicht-infektiöse anteriore Uveitis

## **S1-Leitlinie**

von

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)
Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA)

Version: 13.12.2023

#### Herausgebende Fachgesellschaften:

- Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG)
- Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA)

## Ansprechpartner (Leitliniensekretariat) / Leitlinienkoordination:

Prof. Bernd Bertram Sprecher der DOG-BVA-Leitlinienkommission Löhergraben 30 52064 Aachen

E-Mail: bernd@bertram-ac.de

Internet: https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/045-022.html





Gesellschaft für Augenheilkunde

# Inhalt

1	GE	LTUNGSBEREICH UND ZWECK	4
	1.1	Zielsetzung und Fragestellung	4
	1.2	Versorgungsbereich	4
	1.3	Patientenzielgruppe	4
	1.4	Adressaten	4
	1.5	Frühere Fassungen	4
	1.6	Verwandte Leitlinien und Leitlinien anderer Fachgesellschaften	4
2	LEI	TLINIENTEXT	4
2.:	1 Def	inition / Krankheitsdefinition	4
2.2	2 Epic	demiologie	5
2.3	3.Diff	erentialdiagnose (DD)/ Sonderformen der anterioren Uveitis	5
2.4	4 Pro	gnose	5
2.!	5 Ziel	e der augenärztlichen Diagnostik	6
2.6	6 Am	bulant / stationär	6
2.	7 Me	rkmale der anterioren Uveitis	6
2.8	3 Dia	gnostik	9
2.9	9 Ziel	e der Therapie	11
2.:	10 Th	erapie	11
2.:	11 Ko	ontrollintervalle	16
3	LIT	'ERATURVERZEICHNIS/REFERENZEN	16
4	MI	TGLIEDER DER LEITLINIENGRUPPE	26
5	INI	FORMATIONEN ZUR ERSTELLUNG DIESER LEITLINIE	26





Gesellschaft für Augenheilkunde

6	RED	DAKTIONELLE UNABHÄNGIGKEIT	27
	6.1	Finanzierung der Leitlinie	27
	6.2	Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	27
7	EXT	ERNE BEGUTACHTUNG UND VERABSCHIEDUNG	27
8	GÜ	LTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN	27
9	VEF	RWENDETE ABKÜRZUNGEN	28





Gesellschaft für Augenheilkunde

# 1 Geltungsbereich und Zweck

#### 1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Hilfestellung bei einer sinnvollen und gezielten Diagnostik bei einer zwar relativ häufigen, aber eventuell zu schwerer Sehminderung führenden Krankheit. Assoziationen zu entzündlichrheumatischen Erkrankungen bzw. anderen entzündlichen Systemerkrankungen sind möglich und haben einen Einfluss auf die Therapie.

### 1.2 Versorgungsbereich

Ambulante und selten stationäre Versorgung, Diagnostik und Therapie

#### 1.3 Patientenzielgruppe

Erwachsene

#### 1.4 Adressaten

Augenärzte/Augenärztinnen

#### 1.5 Frühere Fassungen

Diese Leitlinie ersetzt die Leitlinie 14 der deutschen ophthalmologischen Fachgesellschaften zur Uveitis anterior von 2010.

#### 1.6 Verwandte Leitlinien und Leitlinien anderer Fachgesellschaften

S2k-Leitlinie Diagnostik und antientzündliche Therapie der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis: <a href="https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/045-012">https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/045-012</a>

S3 Leitlinie 060/003 Axiale Spondyloarthritis-Morbus Bechterew-Frühformen-2019-10.pdf (awmf.org) (inkl. akute anteriore Uveitis)

S1 Leitlinie 045/027 Virale anteriore Uveitis

#### 2 Leitlinientext

#### 2.1 Definition/Krankheitsdefinition

Uveitis anterior (entsprechend Standardization of Uveitis Nomenclature Working Group (Jabs al. 2005)).

- Primärer Ort der Entzündungen sind Regenbogenhaut (Iritis) oder Ziliarkörper (Zyklitis) oder beide (Iridozyklitis) (Tabelle 1);
- Eingeschlossen sind folgende ICD 10-GM:
  - o H20.- Iridozyklitis
    - Inkl. Iritis akut, rezidivierend oder subakut; Uveitis anterior akut, rezidivierend oder subakut; Zyklitis akut, rezidivierend oder subakut
  - o H20.1 chronische Iridozyklitis
  - o H20.2 Phakogene Iridozyklitis
  - o H20.8 Sonstige Iridozyklitis
  - o H20.9 Iridozyklitis, nicht näher bezeichnet





Gesellschaft für Augenheilkunde

- H22.0 Iridozyklitis bei andernorts klassifizierten infektiösen und parasitären Krankheiten
  - Inkl. Iridozyklitis bei: Gonokokkeninfektion (A54.3+); bei Infektion durch Herpesviren [Herpes simplex] (B00.5+), bei Syphilis (sekundär) (A51.4+); bei Tuberkulose (A18.5+); bei Zoster (B02.3+)
- o H22.1\* Iridozyklitis bei sonstigen anderenorts klassifizierten Krankheiten
  - Inkl. Iridozyklitis bei Sarkoidose (D86.8+), bei Spondylitis ankylopoetica [Spondylitis ankylosans] (M45.0+)
- o H40.4 Glaukom (sekundär) nach Entzündung des Auges
- o T90.5 Folgen einer Orbitaverletzung; Posttraumatische Iritis; Folgen einer intrakraniellen Verletzung

# 2.2 Epidemiologie [49, 78, 86, 87, 101, 102, 116, 139]

- Inzidenz aller Uveitiden 17-50/100.000 in Mitteleuropa und den USA
- davon 58 90 % Uveitis anterior in der Grundversorgung ("primary care")
  - o bei 30 % aller akuten Entzündungen kommt es später zu Rezidiven
  - etwa 50% aller Patienten mit akuter anteriorer Uveitis (AAU) ist HLA-B27positiv
    - kumulative AAU-Inzidenz in den Niederlanden etwa 0,2%, bei HLA-B27-Positiven bis zu 1% [78],
  - o etwa 50 % sind assoziiert mit einer Grunderkrankung
    - Uveitisprävalenz bei Spondyloarthritis 32,7% [156]; Prävalenz steigt mit SpA-Krankheitsdauer [121] und ist höher bei HLA-B27 positiven SpA-Patienten (pos: 39% vs. neg: 13%)
    - bei Patienten mit AAU ist die Häufigkeit einer SpA bei HLA-B27 positiven (35%) höher als bei negativen (3,8%) [2].

## 2.3 Differentialdiagnosen (DD) / Sonderformen der anterioren Uveitis

- Zur Diagnostik und antientzündlichen Therapie der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis finden Sie eine interdisziplinäre S2k Leitlinie AWMF 045/012 an anderer Stelle.
- Die Leitlinien von DOG und BVA 24a Uveitis intermedia und 24b nichtinfektiöse Uveitis posterior sowie die S1 Leitlinie 045/027 Virale anteriore Uveitis, S3 Leitlinie 060-003 Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen (inkl. akute anteriore Uveitis) finden sich an anderer Stelle.
- Fuchs-Uveitis: meist einseitig, typisch sind diffus verteilte feine, granulomatöse und stellataförmige (sternförmige) Endothelbeschläge, Pigmentblattatrophien der Iris, häufig mit Glaskörperbeteiligung [42, 63, 99]. (siehe auch S1 Leitlinie 045/027 Virale anteriore Uveitis).
- Tubulointerstitielle Nephritis und Uveitis(TINU)-Syndrom: neben plötzlich beginnender beidseitiger anteriorer Uveitis seltener auch andere anatomische Schwerpunkte der Uveitis möglich [83].
- Uveitis-Maskierungssyndrom: nicht maligne (z.B. posttraumatisch, Blutung, PEX, juveniles Xanthogranulom) oder maligne (z.B. Leukämie, Lymphom, uveale lymphoide Proliferationen, Metastasen).





Gesellschaft für Augenheilkunde

- HLA-B27-assoziierte (positive) und -negative akute anteriore Uveitis mit und ohne assoziierte entzündlich-rheumatische Systemerkrankung (inkl. entzündliche Darmerkrankungen, Psoriasis-Arthritis) [111].
- M. Behcet: plötzlich einsetzende, oft einseitige Uveitis anterior mit massiver Zellreaktion ("Hypopyoniritis"), kann retinaler Beteiligung vorausgehen
- Sarkoidose: oft beidseitige, meist chronische, intermediäre/posteriore und auch anteriore Uveitis; oft granulomatöser Charakter (z.B. granulomatöse Endothelbeschläge, Irisknoten).
- Syphilis: jede Form einer granulomatösen als auch nicht-granulomatösen anterioren Uveitis möglich.

#### 2.4 Prognose

- Akute nicht-infektiöse anteriore Uveitis des Erwachsenen: gut, da typische Symptome (Prodromi) bei rezidivierendem Verlauf früh zur Therapie führen
- Chronischer, asymptomatische Entzündungsverlauf: oft verzögerte Diagnose wegen fehlender Symptomatik; daher höhere Komplikationsrate und schlechtere Visusprognose
- Abhängig von sekundären potentiell sehgefährdenden Komplikationen
- Abhängig von assoziierter entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung

## 2.5 Ziele der augenärztlichen Diagnostik

- Nachweis von Entzündung und Bestimmung des Schweregrades gem. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group [60]
- Anatomische Lokalisation der Entzündung gem. SUN
- Bestimmung des Verlaufs gem. SUN
- Nachweis oder Ausschluss von Komplikationen (Sekundärglaukom, Makulaödem, Synechien etc.)
- Diagnose einer assoziierten Grunderkrankung
- Prävention von Rezidiven und Komplikationen

#### 2.6 Ambulant/stationär

• Es sollte eine ambulante Versorgung angestrebt werden. Im Bedarfsfall kann sie auch stationär erfolgen, z.B. bei chirurgischen Eingriffen oder der Gefahr eines akuten Visusverlustes.

#### 2.7 Merkmale der anterioren Uveitis

- Primärer Ort der Entzündungen sind Iris oder Ziliarkörper oder beide
- Beginn der Uveitis: plötzlich, schleichend (Tabelle 2)
- Dauer des Entzündungsschubs: begrenzt, persistierend (Tabelle 2)
- Verlauf der Uveitis: akut, rezidivierend, chronisch (Tabelle 2)
- Mit oder ohne assoziierte Grunderkrankung





Gesellschaft für Augenheilkunde

• Die Reaktion auf die bisherige Therapie erlaubt häufig eine ätiologische Einordnung und sollte auch deshalb dokumentiert werden.

Tabelle 1: Lokalisation / primärer Ort der Entzündung \*

Тур	Primärer Entzündungsort*	Schließt mit ein:
Anteriore Uveitis	Vorderkammer	Iritis, Iridozyklitis, anteriore Zyklitis
Intermediäre Uveitis	Glaskörper	Pars planitis, posteriore Zyklitis, Hyalitis
Posteriore Uveitis	Netzhaut und/oder Aderhaut	Fokale, multifokale oder diffuse Choroiditis, Chorioretinitis, Retinochoroiditis, Retinitis, Neuroretinitis
Panuveitis	Vorderkammer und Glaskörper und Netzhaut und/oder Aderhaut	=

<sup>\*</sup> SUN = Standardization of uveitis nomenclature [60]





Gesellschaft für Augenheilkunde

Tabelle 2: Beginn, Dauer und Verlauf der Uveitis\*

Kategorie	Beschreibungen	Kommentar
Beginn	Plötzlich	-
	Schleichend	
Dauer der Attacke	Begrenzt	≤ 3 Monate Dauer
	Persistierend	> 3 Monate Dauer
Verlauf	Akut	Episode mit plötzlichem
		Beginn und limitierter Dauer
	Rezidivierend	Rezidive, die von Inaktivität
		ohne Therapie von $\geq 3$
		Monaten Dauer getrennt
	Chronisch	werden
		Persistierende Uveitis mit
		Rezidiven innerhalb von 3
		Monaten nach Therapieende

<sup>\*</sup> SUN = Standardization of uveitis nomenclature [60]

Tabelle 3: Gradeinteilung von Vorderkammerzellen \*

Grad	Zellen pro Feld (Spaltlampe 1x1 mm)
0	<1
0.5+	1-5
1+	6-15
2+	16-25
3+	26-50
4+	>50

<sup>\*</sup> SUN = Standardization of uveitis nomenclature [60]

Tabelle 4: 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)

<sup>\*</sup> SUN = Standardization of uveitis nomenclature [60]





Gesellschaft für Augenheilkunde

#### 2.8 Diagnostik

Notwendig bei Erstvorstellung und bei Rezidiven und fakultativ bei Kontrolluntersuchungen:

#### Anamnese

- welche Beschwerden und seit wann (insbesondere Schmerzen, Rötung, Sehverschlechterung)?
- Beginn (akut oder schleichend)?
- o vorhergehende Entzündungen/Operationen/Verletzungen der Augen?
- o Verlauf (erstmals oder wiederholt)?
- o Einseitig oder beidseitig oder abwechselnd?
- o bekannte systemische Grunderkrankungen?
- o körperliche Begleitsymptome?
- Inspektion der Augen und ihrer Adnexe.
- Sehschärfenbestimmung, ggf. mit Korrektur.
- Spaltlampenuntersuchung der vorderen und mittleren Augenabschnitte, einschließlich des Glaskörpers; eine Beurteilung von Form und Verteilung der Keratopräzipitate; eine semiquantitative Gradeinteilung von Vorderkammerzellen (Tabelle 3) und Tyndall (Tabelle 4) wird empfohlen; im regredienten Licht wird die Durchleuchtbarkeit der Iris untersucht (z.B. sektorielle Durchleuchtbarkeit z.B. bei Herpes-zoster-Infektion; diffuse unregelmäßige Durchleuchtbarkeit bei Fuchs Uveitis).
- Untersuchung des Augenhintergrundes: jedes Auge sollte mindestens bei Erstdiagnose in medikamentöser Mydriasis auch peripher untersucht werden. Je nach Befund und Verlauf sollte erneut die Pupille erweitert werden.
- Tonometrie.
- Dokumentation.
- Befundbesprechung und Beratung.

#### Im Einzelfall erforderlich:

- weiterführende Anamnese
  - o frühere Erkrankungen
  - o rheumatische oder Gelenk- (insbesondere entzündlicher nächtlicher Rücken-) schmerz (z.B. Spondyloarthritis, Psoriasis-Arthritis, M. Behçet) [69]
  - o Atemwegs-Erkrankungen (z.B. Tuberkulose, Sarkoidose)
  - Magen-Darm-Erkrankungen (z.B. M. Crohn, ulzerative Kolitis, Sarkoidose, M. Whipple)
  - o urogenitale Erkrankungen (z.B. M. Behçet, TINU Syndrom, Syphilis)
  - Erkrankungen im Mund oder Rachen (z.B. Aphthen; M. Behcet, Sarkoidose)
  - o Nierenerkrankungen (z.B. TINU Syndrom, Lupus erythematodes)
  - Hauterkrankungen (z.B. Psoriasis, Herpes simplex Virus, Varizella-Zoster-Virus, Lupus erythematodes, M. Behçet, Sarkoidose, Syphilis)
  - o neurologische Erkrankungen und / oder Symptome (Varizella-Zoster-Virus, Lupus erythematodes, Syphilis)
  - Insektenstich (z.B. Zecken bei Borreliose) im Zusammenhang mit weiteren klinischen Konstellationen (siehe unten)
  - o Malignome (inkl. maligne Maskierungssyndrome)





Gesellschaft für Augenheilkunde

- o Medikamente (z.B. Bisphosphonate, Check-point Inhibitoren)
- o Umfeldanamnese (Systemerkrankungen (z.B. Tuberkulose, Sarkoidose)
- o Reisen (z.B. regionale Endemien)
- o Familienanamnese (z.B. typische HLA-B27 assoziierte Erkrankungen)
- weitere Basisdiagnostik (z.B. bei durch den Lokalbefund nicht zu erklärender Visusminderung), siehe BVA/DOG Leitlinie 5
- Gonioskopie (insbesondere bei Uveitis und erhöhtem Augeninnendruck)
- Optische Kohärenztomographie (OCT) bei V.a. Makulaödem und/oder Fluoreszenzangiographie bei unklarem ophthalmoskopischem Befund
- Ultraschall bei fehlendem Funduseinblick; insbesondere Beteiligung der hinteren Augenabschnitte / Ausschluss eines intraokularen Fremdkörpers / neoplastische Raumforderung
- Perimetrie: zentral (auch Amsler-Test; bei fraglicher Makulabeteiligung) und/oder auch peripher (z.B. bei Sekundärglaukom)

Spätestens ab dem zweiten Schub ist eine ätiologische Abklärung erforderlich; wenn nicht bereits bekannt:

#### Immer:

- Differentialblutbild
- CRP oder BSG [41, 45, 48, 70, 74, 75, 145, 146]
- Lues Serologie [25, 94, 128] (TPHA, TPPA); wenn positiv, dann auch VDRL
- Tuberkulose-Tests (IGRA) insbesondere bei granulomatöser oder nicht akutfibrinöser anteriorer Uveitis [6, 7]
- Kreatinin, ASAT, ALAT, Elektrolyte

Plus (bei bestimmten klinischen Konstellationen):

- Röntgenaufnahme des Thorax, insbesondere bei V.a. Tuberkulose oder Sarkoidose [5, 25, 29, 107, 140]
- HLA-B27 bei akut fibrinöser oder nicht-granulomatöser anteriorer Uveitis [23, 39, 40, 55, 77, 89, 127, 149]
- sIL-2R (ggf. ACE )insbesondere bei Verdacht auf Sarkoidose [9, 37, 43, 68, 122, 132]
- ANA (antinukleäre Antikörper) bei V.a. juvenile idiopathische Arthritis [52; 64, 152]
- Borreliose-Serologie bei Erythema migrans, Arthritis oder neurologischen Spätmanifestationen [57, 58]; aktuell fraglicher Nutzen im Routinescreening [67]
- Kammerwasserpunktion (HSV, VZV, CMV bei einseitigem Befund mit okulärer Hypertension und ggf. fokaler Irisatrophie; siehe AWMF S1 LL virale anteriore Uveitis))
- Magnetresonanztomographie (MRT) des ZNS bei neurologischen Symptomen
- bei Beteiligung der hinteren Augenabschnitte siehe Leitlinie Nr. 24





Gesellschaft für Augenheilkunde

- Kommunikation mit Hausarzt bzw. zuständigem Facharzt zur weiteren Diagnostik (z.B. Internist, Rheumatologe, Neurologe, Pädiater, Dermatologe, HNO-Arzt) entsprechend Anamnese, Befund und Verlauf zur Durchführung leitliniengerechter Diagnostik
- Bei akut-fibrinöser oder nicht-granulomatöser anteriorer Uveitis und HLA-B27 Positivität: bei Arthritis / entzündlichem Rückenschmerz: Rheumatologie; bei GIT-Beschwerden: Gastroenterologie
- α<sub>2</sub> Mikroglobulin im Urin bei V.a. TINU-Syndrom

Entsprechend der individuellen Anamnese und des klinischen Befundes kann weitere gezielte Diagnostik sinnvoll sein.

## 2.9 Ziele der Therapie

- Behandlung der aktiven Entzündung
- Therapie der assoziierten Grunderkrankungen
- Bestimmung der adäquaten Therapie und des richtigen Therapiezeitpunktes
- Verhinderung erneuter Schübe
- Verhinderung und Behandlung von Komplikationen

So genannte "Herdsanierungen" (z.B. Extraktion von Zähnen) werden heute nicht mehr empfohlen.

#### 2.10 Therapie

## Therapie der Entzündung

Im akuten Schub

- Immer topische medikamentöse Therapie:
  - o Kortikosteroide [33, 34]
    - Bevorzugt hochpotente Wirkstoffe (Prednisolon-acetat 1%, Dexamethason 0,1%)
    - Anfangs häufige Gaben (z. B. stündlich oder auch häufiger, dann ggf. unkonserviert [51]), bei Besserung unter augenärztlicher Kontrolle reduzieren, Dosierung dem individuellen Verlauf anpassen; in der Regel ist eine mehrwöchige Therapie erforderlich.
    - In der Ausschleichphase ggf. schwächere Wirkstoffe: z.B. Prednisolonacetat 0,5%, Loteprednoletabonat [80]
    - Tensiokontrollen zu Beginn und während der Therapie sind zum Ausschluss einer steroid- oder entzündungsinduzierten okulären Hypertension erforderlich!
  - Zykloplegika zur Lösung bzw. Vermeidung von hinteren Synechien und zur Schmerzlinderung; zur Vermeidung von hinteren Synechien in stabiler medikamentöser Mydriasis sind moderat wirksame Zykloplegika (bevorzugt Scopolamin) sinnvoll





Gesellschaft für Augenheilkunde

- o ggf. drucksenkende Medikation (z.B. Betablocker; Karboanhydrase-Hemmer, Brimonidin)
- ggf. periokuläre bzw. intraokuläre Injektion (intrakameral, intravitreal)
  - Bei sehr schwerem Verlauf (z.B. Fibrin, Hypopyon) ggf. subkonjunktivale (ggf. parabulbäre) Injektionen kurzwirksamer Kortikosteroide (z.B. Dexamethason 2-4mg) [46]
  - Alternative Triamcinolon: z.B. bei schlechter Compliance oder entzündungsbedingten Komplikationen:
    - gute Steroideffekte mit intrakameraler oder intravitrealer Injektion [73, 96, 151],
    - längerfristiger Effekt auch nach parabulbärer Gabe [119]
- ggf. systemische medikamentöse Therapie:
  - Kortikosteroide, insbesondere bei schwerem und bilateralem Verlauf und/oder bei hohem Vitreous haze (inkl. Fibrin im vorderen Glaskörper) oder Makulaödem
    - Bevorzugt oral
    - Intravenöse Bolustherapie mit Methylprednisolon bei besonders schwerem Verlauf [148]
  - Behandlung der assoziierten entzündlichen Systemerkrankung (z.B. systemische immunmodulierende Therapie); interdisziplinäre Abstimmung hinsichtlich Therapie und Monitoring

#### Im Intervall (Rezidivprophylaxe)

- Rezidivprophylaxe in Abhängigkeit vom individuellen Krankheitsverlauf: z.B. ≥2 Schübe / Jahr, Entwicklung visusgefährdender uveitisbedingter Komplikationen (z.B. Makulaödem) mit Gefahr von bleibender Sehminderung
- ggf. Kortikosteroide zur Rezidivprophylaxe
  - o bevorzugt topisch (Augentropfen, -gele oder salbe)
    - Cave: mehrmonatige Gabe von >2 Applikationen täglich eines potenten Steroids ist mit gesteigertem Risiko für Augendrucksteigerungen und Katarakt verbunden [71]; ggf. schwächere Wirkstoffe: z.B. Prednisolon-acetat 0,5%, Loteprednoletabonat (siehe oben)
  - o ggf. oral
    - bevorzugt in niedriger Dosis unterhalb der individuellen Cushingschwelle zur Vermeidung unerwünschter Medikamentenwirkungen (z.B. Osteoporose, kardiovaskuläre Risiken, Infektionen, gesteigerte Mortalität)
    - empfohlene Langzeitdosis ≤5mg täglich [135]
    - bei hohen oder lang andauernden (>3 Monate) Gaben sollte Vitamin D3 (z.B. 1000 IE/Tag p.o.) unter internistischem Monitoring inkl. Knochendichtemessung gegeben werden
  - o Tensiokontrollen zum Ausschluss eines Druckanstieges erforderlich!
- ggf. krankheitsmodifizierende Medikamente (DMARDs)
  - o Grundvoraussetzungen:





Gesellschaft für Augenheilkunde

- Bei anhaltend aktiver oder rezidivierender und visusgefährdender Uveitis (z.B. schweres oder rezidiverendes Makulaödem) oder unzureichendem Ansprechen auf eine topische und systemische Steroidtherapie sollten die Patienten Ärzten mit entsprechender Kompetenz in der Behandlung der Uveitis mit DMARDs (insbesondere an Uveitiszentren) zugewiesen werden.
- Die Patientenversorgung sollte in enger Kooperation mit Internisten (insbesondere Rheumatologen) oder damit erfahrenen Allgemeinmedizinern erfolgen.
- Bei dem Einsatz von DMARDs sollte Erfahrung im Umgang und Monitoring der jeweiligen Präparate gegeben sein.
- Zur Einsparung oder bei Unwirksamkeit von Kortikosteroiden in Erhaltungsdosierung siehe oben
- Die Auswahl unter den verschiedenen Medikamenten sollte auf der Basis der zugrundeliegenden Erkrankung individuell und entsprechend den Erfahrungen der Behandelnden getroffen werden [115]
- Grundvoraussetzung für die Anwendung von DMARDs bei persistierender Uveitisaktivität sind eine drohende oder fortschreitende Visusminderung, wobei eine Besserung oder der Erhalt einer Restsehschärfe möglich sein sollte und das Risiko des Auftretens oder der Progression von sekundären Organschäden vorhanden sein sollte.
- Für die Langzeitbehandlung und Rezidivprophylaxe werden trotz teilweise fehlender Zulassung für die Behandlung der Uveitis ohne zugrunde liegende Systemerkrankung bereits seit langem DMARDs erfolgreich verwendet. Die Zeit bis zum Erreichen der Reizfreiheit beträgt meist 3-6 Monate.
- o konventionelle synthetische (cs)DMARDs
  - Gebräuchliche Medikamente (im off Label Use)
    - Cyclosporin A [12, 30, 85, 86, 95]
    - Azathioprin [59, 154
    - Methotrexat [65, 123], reduziert Risiko weiterer entzündlicher Rezidive [91], nur im off label use
    - Mycofenolat Mofetil [10, 125, 137] oder Mycofenolat sodium; nur im off label use
    - Sulfasalazin: reduziert Schwere von akuter anteriorer Uveitis und reduziert Schubfrequenz [13].
- o biologische krankheitsmodifizierende Medikamente (bDMARDs)
  - Bei chronischem Entzündungsverlauf mit schlechter Visusprognose und einem Behandlungsversagen von Kortikosteroiden (ggf. in individuell verträglicher niedriger Erhaltungsdosis) und / oder csDMARDs sollten bDMARDs erwogen werden [56].
  - Die Verwendung von bDMARDs sollte unter Abwägen der anderen Therapieoptionen und erst nach Ausschluss der Kontraindikationen (z.B. Tuberkulose und demyelinisierende Erkrankungen vor TNF-alpha Inhibition) erfolgen. bDMARDs sollten aktuell nicht oder nur in begründeten Fällen vor Kortikosteroiden und vor csDMARDs eingesetzt werden.





Gesellschaft für Augenheilkunde

TNF-alpha Inhibitoren (Adalimumab; im Erwachsenenalter nur im off Label Use) werden als potentielle second-line DMARDs zur Behandlung einer schweren Uveitis mit Beteiligung des hinteren Augensegmentes bei Patienten angesehen, die nicht als Kandidaten für eine Therapie mit Methotrexat oder Cyclosporin A infrage kommen.

## TNF-alpha-Inhibitoren

- Adalimumab; guter Effekt auf die Entzündung und das assoziierte Makulaödem [82], reduziert Rezidivrate [120]
  - zugelassen zur Behandlung der chronischen nichtinfektiösen anterioren Uveitis ≥2. Lebensjahr bis 18. Lebensjahr, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie (inkl. Methotrexat) angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder für die eine konventionelle Therapie nicht geeignet ist [113].
  - Adalimumab Biosimilars: seit Oktober 2018 verfügbar.
- Infliximab [36, 38]; Besserung ggf. bereits nach einer Gabe [84]; senkt Rezidivrate von akuter anteriorer Uveitis bei Patienten mit anteriorer Uveitis [16]; nicht zugelassen für diese Indikation
- Etanercept [15, 16, 28]; gelegentlich erstes Auftreten oder Reaktivierung einer Uveitis unter der Therapie bei entzündlichrheumatischen Grunderkrankungen (z.B. Spondyloarthritis); daher zur Therapie der Uveitis nicht empfohlen.
- Golimumab, Besserung des Uveitisverlaufes bei Kortikosteroid/csDMARD-refraktärer Uveitis [62]; reduzierte Uveitisrezidivrate bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis unter Golimumabtherapie [142]; off-label Therapie
- Certolizumab; verminderte Schubrate von akuter anteriorer Uveitis bei Patienten mit Spondyloarthritis [143]; off-label Therapie
- Interferon alpha 2a
  - Uveitis bei M. Behçet [14, 50, 72, 106]; besonders wirksam bei Makulaödem [31]; off-label Therapie
- Interleukin 6-Inhibitor (Tocilizumab); Besserung von csDMARDrefraktärer Uveitis [124, 141]; off-label Therapie

#### Management von Komplikationen

#### Makulaödem

- Karboanhydrase-Hemmer Azetazolamid: Dosis oral 2-4x125-250mg/Tag zur Behandlung eines (insbesondere leichtgradigen) Makulaödems [66, 97, 105, 138]; Kaliumkontrollen und -substitution initiieren; off-label Therapie
- Mehrmonatige Wirkung einer parabulbären oder intravitrealen Triamcinoloninjektion [118]; off-label Therapie





Gesellschaft für Augenheilkunde

- Ggf. Verwendung von anti-VEGF Antikörpern [81] entsprechend aktueller Empfehlungen der augenärztlichen Fachgesellschaften; off-label Therapie
- Systemische Kortikosteroide, insbesondere bei Beidseitigkeit
- Positiver Einfluss einiger der o.g. DMARDs
- Dexamethason-Implantat (Ozurdex®, 0,7mg Dexamethason) (EbMIb) Ist in Deutschland zugelassen für intravitreale Anwendung bei nicht-infektiöser Uveitis bei Erwachsenen, die das posteriore Segment betrifft.
- Fluocinolon-acetonid (Iluvien®, 190 μg Fluocinolon-acetonid); Einsparung weiterer lokaler und/oder systemischer Therapien; zugelassen bei Erwachsenen zur Prävention einer Rückfalls bei rezidivierender, nicht infektiöser Uveitis, die den hinteren Augenabschnitt betrifft; Verwendung insbesondere bei rezidvierender einseitiger Uveitis, insbesondere mit Makulaödem, Kontraindikationen gegen systemische Kortikosteroide und/oder DMARDs, oder gewichtige individuelle Gründe z.B. junge phake Patienten [61].
- Interferon alpha 2A und pegyliertes Interferon alpha 2A: guter Effekt auf das Makulaödem bei unzureichender csDMARDs Wirkung [26, 134]; off-label Therapie
- Interleukin 6-Inhibitor (Tocilizumab); gute Wirkung auf Makulaödem [144]; off-label Therapie

#### Okuläre Hypertension; Glaukom

• Drucksenkende Therapie soll primär mit topischen Carboanhydrase-Inhibitoren, Betablockern oder Alphaagonisten erfolgen. Prostaglandine / Prostamide sollten nur nachrangig verwendet werden. Bei topisch unzureichendem Augeninnendruck sollte mit systemischem Acetazolamid behandelt werden.

#### **Operative Behandlung**

- Intraokulare Operationen (Ausnahme: diagnostische Eingriffe, IVOM, Notfall-OP-Situation) sollen am reizfreien Auge ( $\geq$  3 Monate) erfolgen; ggf. erst nach stabiler Reizfreiheit unter DMARDs [11, 44]. Eine engmaschige postoperative Kontrolle muss gewährleistet sein.
- Eine gesteigerte perioperative antientzündliche Therapie (entsprechend dem individuellen Befund ggf. topisch, intraokular, systemisch) soll in ausreichender Intensität und Zeitdauer durchgeführt werden [88, 90].
- Intravitreales Triamcinolonacetonid (2-4mg) oder Dexamethason; reduzierte die postoperative Entzündung und deren Folgen (z.B. Makulaödem) [17, 27, 112]; Verwendung unter Abwägen gegenüber etwaigen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Augendruckanstieg, Kataraktinduktion)

#### Katarakt

- zur optischen Rehabilitation
  - o Operation bei sekundärer Katarakt





Gesellschaft für Augenheilkunde

- Bevorzugt Phakoemulsifikation; meist ist eine intrakapsuläre IOL-Implantation möglich [1, 4, 35, 44, 117]
- zu JIA: s. entsprechende Leitlinie

Ihre Augenärzte.

- postoperativ intensivierte Gabe von Steroiden (topisch, subkonjunktival, intrakameral, intravitreal, oder systemisch);
  - verminderte postoperative Entzündung und Makulaödem mit additiven topischen nichtsteroidalen Medikamenten [19, 32, 54, 150, 155]
  - vergleichbare Wirksamkeit von topischen Steroiden und subkonjunktivaler Triamcinolon-Injektion [100]; off Label Use
  - Cave postoperative Drucksteigerung

#### **Bandkeratopathie**

 EDTA-Touchierung [92]; ggf. phototherapeutische Keratektomie mittels Excimer-Laser [131, 133]

## Okuläre Hypertension; Glaukom

- ggf. drucksenkende Operation
  - o Trabekulektomie mit MMC oder 5FU [21, 24, 93, 108, 153]
  - Drainage-Implantate (z.B. Ahmed, Baerveldt) [20, 22, 47, 98, 103, 114, 126, 129, 130, 136]
  - Minimal invasive Glaukomoperationen (XEN Gel Implantat, iStent, Kanaloplastik, Trabekulotomie, tiefe Sklerektomie) [3, 8, 18, 79, 104, 110, 129]
  - Zyklodestruktive Maßnahmen (Zyklophotokoagulation (inkl. Mikropuls), Zyklokryokoagulation) [53, 76, 109, 147]

#### 2.11Kontrollintervalle

- im akuten Schub engmaschig (ggf. täglich) in Abhängigkeit vom Befund
- bei chronisch rezidivierendem und schleichendem Verlauf ohne äußerlich erkennbare subjektive oder objektive Symptomatik ca. alle drei Monate
- in Abhängigkeit vom Informationsstand des Patienten hinsichtlich der Selbsterkennung von Rezidiven und Komplikationen
- nach operativen Eingriffen in Abhängigkeit von Verfahren und Verlauf

# 3 Literaturverzeichnis/Referenzen