

Die Verwendung von Kortikosteroiden bei Uveitis im Kindesalter

Die möglicherweise schwierigste Gruppe von Uveitispatienten stellen Kinder dar, deren Uveitis auf viele Medikamente nicht gut reagiert. Selbst bei diesen Uveitiskindern sind Kortikosteroide die Mittel der ersten Wahl. Prof. Arnd Heiligenhaus und Dr. Carsten Heinz, die beide im Uveitiszentrum am St. Franziskus Hospital in Münster arbeiten, fassen die wichtigen Grundzüge für die Kortikosteroide bei Kindern zusammen.

Endogene Uveitis im Kindesalter

Die Uveitis ist im Kindesalter seltener als bei Erwachsenen. Es können infektiöse und nichtinfektiöse Verlaufsformen auftreten. Zudem werden anteriore, intermediäre, posteriore Uveitis und Panuveitis unterschieden. Am häufigsten ist die anteriore Uveitis. Uveitis im Kindesalter kann mit systemischen immunologischen Erkrankungen vergesellschaftet sein, wobei die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) und die ankylosierende Spondylitis (M. Bechterew) am häufigsten sind.

Kortikosteroide sind bei Uveitis im Kindesalter die Medikamente der ersten Wahl

Das wichtigste Ziel in der Uveitistherapie ist die Besserung oder Stabilisierung des Sehvermögens und die Vermeidung von Komplikationen, die das Sehvermögen gefährden können. Das wichtigste Therapieziel in der akuten Phase des Schubes ist die Entzündungsverbesserung. Dann müssen weitere Schübe und ein chronischer Verlauf vermieden werden.

Kortikosteroide sind die Medikamente der ersten Wahl. Viele experimentelle und klinische Studien haben gezeigt, dass sie sehr wirksam sind, um die Entzündung zur Abheilung zu bringen. Ein wichtiger Vorteil ist, dass sie sehr schnell nach dem Behandlungsbeginn bereits zu wirken beginnen.

Grundsätzliches zur Anwendung von Kortikosteroiden bei Uveitis im Kindesalter

Es ist sicherlich von Nachteil, dass es keine allgemeingültigen Leitlinien für die Anwendung von Kortikosteroiden gibt. Grundsätzlich gilt aber, dass die Dosis der Medikamente der Zellzahl in der Vorderkammer angeglichen, und eine gänzliche Zellfreiheit in der Vorderkammer angestrebt wird. Dosis, Häufigkeit, Intervalle und Länge der Therapie können sich ganz erheblich von einem zum anderen Patienten unterscheiden. Der Therapieplan eines jeden Patienten muss sich an der anatomischen Uveitisform, aber auch dem Verlauf, den Komplikationen und den begleitenden Systemerkrankungen orientieren.

Kortikosteroide können in unterschiedlichster Weise gegeben werden

Kortikosteroide können in sehr unterschiedlichen Zubereitungen gegeben werden. Augentropfen, -gele oder -salben können hohe Wirkstoffkonzentrationen in der Vorderkammer erzielen. Im Kindesalter werden tagsüber gern Augentropfen gegeben, um ein Nebelsehen und eine nachfolgende Schwachsichtigkeit (Amblyopie) zu vermeiden. Wegen der sehr guten Wirksamkeit werden insbesondere die Substanzen Dexamethason 0,1% oder Prednisolon acetat 1% gegeben. Zur Nacht kann dann eine Augensalbe verabreicht werden.

Kortikosteroide können auch unmittelbar neben das Auge (parabulbär) gespritzt werden, womit sehr hohe Wirkstoffkonzentrationen im Glaskörper oder am hinteren Augenabschnitt erzielt werden. Dafür stehen Medikamente mit kurzer (Dexamethason) oder langer (Triamcinolon acetonid) Wirksamkeit zur Verfügung. Bestimmte Wirkstoffe (Triamcinolon acetonid) können sogar in das Auge selbst gespritzt werden, was insbesondere bei sehr starker Entzündung, einer Schwellung in der Netzhautmitte (chronisches zystoides Makulaödem, CME) oder bei Gefäßbildung unter der Netzhaut (CNV) sinnvoll sein kann. Dies kann bei Kindern eventuell auch in einer Narkose erfolgen. Zur Therapie mit Kortisonimplantaten, wie sie bei Erwachsenen mit Uveitis mittlerweile in Anwendung sind, liegen für Kinder noch keine ausreichenden Studien vor.

Hohe Spiegel im vorderen und hinteren Augenabschnitt können auch mit einer systemischen Behandlung erzielt werden. Dies kann mit Tabletten, aber auch Spritzen in die Muskulatur (intramuskulär) oder in die Gefäße (intravenös) erfolgen, letzteres wird als „Bolus“ bezeichnet.

Bei der anterioren Uveitis werden in der Regel Augentropfen oder -gele verwandt. Für die intermediäre oder posteriore Uveitis werden Kortikosteroide meist in Tabletten- oder Spritzenform gewählt. Bei chronischem Erkrankungsverlauf werden oft Tropfen und Tabletten kombiniert, eventuell sogar zusätzlich Immunsuppressiva gegeben.

Kortikosteroid Anwendung: Vorteile gegenüber Nebenwirkungen

Bei vielen Kindern kann eine Reizfreiheit mit mehr oder weniger hoch dosierten Kortikosteroiden erzielt werden. Da eine langfristige Stabilisierung mit konstanten Dosierungen angestrebt wird, können darunter schwere Nebenwirkungen entstehen. Die kritische Grenze zwischen den Vorteilen und den Nebenwirkungen ist nicht genau festzulegen und unterscheidet sich von einem zum anderen Patienten.

Wie auch bei Erwachsenen besteht bei der Anwendung von lokalen Kortikosteroiden die Gefahr der Entwicklung eines grauen Stares (Katarakt) und eines grünen Stares (Glaukom). Das Risiko steigt mit zunehmender Dosis. Die typischen systemischen Nebenwirkungen werden unter dem Begriff des „Cushing Syndromes“ zusammengefasst. Die charakteristischen Symptome dabei können sich von einem zu anderen Patienten unterscheiden, schließen aber Übergewicht, Mondgesicht, verzögertes Wachstum, Verdünnung und Einrisse der Haut, Knochenerweichung (Osteoporose), Müdigkeit, Muskelschwäche, hohen Blutdruck, Blutzuckersteigerung, Angstgefühl, Depression, gesteigertes Haarwachstum und unregelmäßige Menstrualblutungen ein. Es muss aber beachtet werden, dass auch eine Augentropfengabe oder wiederholte Spritzen am Auge zu diesen systemischen

Nebenwirkungen führen können. Die genaue Kortikosteroiddosis, die problemlos und nebenwirkungsfrei gegeben werden kann, ist nicht genau definiert. Im Allgemeinen gilt, dass bei den Medikamenten mit hoher antiinflammatorischer Wirksamkeit und bei hoher Dosis die Nebenwirkungsrate höher ist. Daher sollte bei einer Langzeittherapie die Augentropfengabe möglichst unter dreimal täglich bleiben, sowie bei der Tablettengabe von Prednison nicht mehr als 0,1 mg des Medikamentes pro Kilogramm Körpergewicht gegeben werden sollten.

Bei Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck werden Rimexolon 1% Augentropfen bevorzugt, da sie ein geringeres Risiko für eine Augeninnendrucksteigerung haben. Fluorometholon wird für die Langzeitanwendung bei Patienten mit niedrig-aktiver anteriorer Uveitis bevorzugt, da es ein niedrigeres Risiko für die Entstehung eines grauen Staars hat. Da Dexamethason in einer phosphat-gepufferten Lösung produziert wird, sollte es möglichst bei Patienten mit einem hohen Risiko für bandförmige Hornhautverkalkungen nicht genommen werden, beispielsweise nicht bei Patienten mit Iridozyklitis bei JIA.

Schubförmige akute anteriore Uveitis

Die Behandlung sollte möglichst unmittelbar nach dem Erscheinen der ersten Beschwerden (rotes Auge, Schmerzen, Tränenträufeln, Sehminderung) des Schubes beginnen. Kortikosteroide werden dabei in hoher Dosierung begonnen, z.B. alle 30 bis 60 Minuten, und werden dann langsam ausgeschlichen. Dabei werden die sehr wirksamen Kortikosteroide (Dexamethason 0,1%, Prednisolon acetat 1%) bevorzugt. Wenn die Erkrankung sehr schwer verläuft, können bei verständigen Kindern auch Zubereitungen neben das Auge gespritzt werden, wobei insbesondere kurzwirksame Kortikosteroide (Dexamethason) gegeben werden. Häufig werden daher zusätzlich systemische Kortikosteroide verschrieben, die dann innerhalb von wenigen Wochen ausgeschlichen werden. Bei dieser Uveitisform werden nur selten systemische Immunsuppressiva benötigt.

Iridozyklitis bei juveniler idiopathischer Arthritis

Bei den Kindern mit Oligoarthritis (Entzündung in wenigen Gelenken) und bei denen mit der Rheumafaktor-negativen Polyarthritis (Entzündung in vielen Gelenken) wird häufig eine Uveitis beobachtet. Bis zu 22% dieser Patienten erleiden eine chronische anteriore Uveitis. Tückischerweise bleiben die betroffenen Augen bei diesen Patienten fast immer weiß und schmerzfrei. Dennoch, und vermutlich gerade daher ist ein Sehverlust bei dieser Verlaufsform häufig, sodass oft eine aggressive Therapie erforderlich ist.

Dabei muss eine komplette Beseitigung aller Zellen in der Vorderkammer erzielt werden. Im Allgemeinen wird ein Stufenschema bei der Behandlung eingeschlagen, womit gemeint ist, dass bei Unwirksamkeit der einen Therapiestufe die nächste eingeschlagen wird. In der Regel wird die Therapie mit einer Serie von Prednisolon acetat 1% Augentropfen in hoher Dosierung begonnen. Wenn die Entzündung unter Kontrolle ist (gleichbedeutend mit Zellfreiheit in der Vorderkammer), wird die Gabe in den folgenden Wochen langsam ausgeschlichen. Wenn eine komplette Reizfreiheit mit drei oder weniger Augentropfen täglich erzielt wird, werden die Tropfen ggf. fortgesetzt. Später wird versucht, die Augentropfen weit als möglich zu reduzieren. Eventuell werden die stärkeren Tropfen durch schwächere

Augentropfen (Rimexolon, Fluorometholon) ersetzt. In besonderen Situationen, z.B. bei CME oder niedrigem Augendruck, werden Kortikosteroide neben das Auge gespritzt, aber nur, wenn die Kinder alt genug sind und die Spritzen tolerieren. Ansonst muss das in Narkose erfolgen.

Es ist beobachtet worden, dass systemische Kortikosteroide bei dieser Uveitisform den Langzeitverlauf nicht verbessern können, sondern häufig nur Nebenwirkungen hervorrufen. Wenn eine langfristige Reizfreiheit mit einer niedrigen und damit nebenwirkungsarmen Kortisondosis nicht erzielt werden kann, sollten schnell Immunsuppressiva verwendet werden. Damit sollte auch nicht gewartet werden, bis sich Komplikationen entwickelt haben, die das Sehvermögen gefährden.

Pars planitis und intermediäre Uveitis

Die Pars planitis (intermediäre Uveitis ohne damit verbundene Allgemeinerkrankungen) ist im Kindesalter recht häufig. Die Erkrankung befällt in erster Linie den Glaskörper, Strahlenkörper und die äußeren Netzhautgefäße. Durch Glaskörpertrübungen, Schwellung in der Netzhautmitte (Makulaödem), grauen Star (Katarakt) und Häutchenbildung in der Netzhautmitte (epiretinale Membran) kann es zur Sehbeeinträchtigung kommen. Bei schwerem Verlauf muss die Erkrankung behandelt werden. Kortikosteroidaugentropfen allein sind bei diesem Krankheitsbild nicht hilfreich. Eventuell können Spritzen mit Kortikosteroiden neben das Auge infrage kommen, wozu bei Kindern eventuell aber eine Narkose erforderlich ist. Häufig werden die Kortikosteroide daher in Tablettenform gegeben. Sollte dies nicht zum Erfolg führen, sind Immunsuppressiva (z.B. Methotrexat oder Cyclosporin A) sinnvoll, auch um die Dosis der systemischen Kortikosteroide zu reduzieren und deren Nebenwirkungen zu vermeiden.

Behandlung von uveitischen Komplikationen mit Kortikosteroiden

Kortikosteroide nehmen auch zur Behandlung des Makulaödems eine besonders wichtige Rolle ein. Es ist in Studien gezeigt worden, dass sich bei Patienten mit Makulaödem mit Kortison das Sehvermögen bessern lässt. Neben Spritzen können auch Tabletten, intravenöse und tiefe intramuskuläre Spritzen helfen. Bei sehr ausgeprägtem Befund können Kortikosteroide (Triamcinolon acetonid) unter Umständen auch unmittelbar in das betroffene Auge gespritzt werden. Die Verbesserung von Netzhautschwellung und Sehvermögen ist nicht selten aber nur vorübergehend.

Zusammenfassung

Wie auch bei Erwachsenen stellen Kortikosteroide bei der Uveitis im Kindesalter die Therapie der ersten Wahl dar. Dennoch können die typischen Nebenwirkungen, wie z.B. ein grauer oder grüner Star von ganz erheblichem Nachteil für die Kinder sein. Daher sollten Kortikosteroide nicht zu lang oder in zu hoher Dosierung gegeben werden, sondern rechtzeitig durch Immunsuppressiva ersetzt werden (siehe dazu auch das Kapitel „Limitationen von Kortikosteroiden“). Gerade für die Rheumakinder mit Uveitis kann ein schneller Wechsel zu Immunsuppressiva von großem Vorteil sein.

