



AWMF-Register Nr.	045/012	Klasse:	S2k
--------------------------	----------------	----------------	------------

**Interdisziplinäre Leitlinie zur
Diagnostik und entzündlichen Therapie der Uveitis bei juveniler
idiopathischer Arthritis**

Heiligenhaus A¹, Michels H², Schumacher C¹, Neudorf U², Niehues T², Baus H⁶,
Becker M¹, Bertram B³, Dannecker G², Deuter C¹, Foeldvari I², Frosch M², Ganser
G², Gaubitz M⁴, Gerdes G⁵, Horneff G², Illhardt A², Mackensen F¹, Minden K², Pleyer
U¹, Schneider M⁵, Wagner N², Zierhut M¹.

Schlüsselwörter:

Evidenz-basierte Medizin, Jugendliche, Kinder, juvenile idiopathische Arthritis,
Konsensus, rheumatische Erkrankungen, Therapie, Uveitis.

Key words:

Adolescence, children, consensus, evidence-based medicine, juvenile idiopathic
arthritis, rheumatic diseases, therapy, uveitis.

Leitlinie

der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG)¹ und
der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR)²
unter Mitwirkung folgender Fachgesellschaften:

Berufsverband der Augenärzte (BVA)³

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh)⁴

Patientengruppe an Uveitis erkrankter Kinder und deren Familien⁵

Einleitung

Leitlinien der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen klinischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin. Sie sollen auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die Leitlinien sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbindende Wirkung.

Vorbemerkungen

Uveitiden können im Zusammenhang mit verschiedenen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen auftreten. Bei chronischem Verlauf führen sie häufig zu einer Visusminderung. In früheren Kollektiven war die Erblindungsrate hoch (bis 30%), unter adäquatem Screening und Ausschöpfung der aktuellen Therapieoptionen lässt sie sich deutlich senken [61, 111]. Dennoch ist im Vergleich zu Uveitisformen im Erwachsenenalter das Risiko für irreparable Folgeschäden und die damit verbundene Minderung der Lebensqualität immer noch sehr groß. Somit ist eine frühzeitige und adäquate Versorgung vor Manifestation bleibender Schäden besonders wichtig. Die häufigsten Gründe für die Visusminderung sind Katarakt, Glaukom und Makulaschäden.

Die bei weitem häufigste chronische rheumatische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter ist die juvenile idiopathische Arthritis (JIA), definiert nach der international angewendeten aktuellen ILAR Klassifikation. In den vorliegenden Studien zur JIA -assoziierten Uveitis wurden bestimmte klinische und Laborparameter als prognostische Faktoren herausgestellt. Langzeitkomplikationen und ein schlechter Visusverlauf waren besonders häufig bei einem schlechten initialen Visus ($< 0,3$), hoher Entzündungsaktivität der Uveitis bei Erstdiagnose, Katarakt, Uveitismanifestation vor der Arthritis, einem kurzen Intervall zwischen Arthritis- und Uveitisbeginn (< 6 Monate), einem frühen Erkrankungsbeginn, einer langen Uveitisdauer, Makulaödem, dichter Glaskörpertrübung, okulärer Hypotonie, und Glaukom [10, 11, 14, 16, 18, 23, 47, 54, 55, 60, 61, 74, 76, 86, 117, 127, 130]. Der Nachweis von Komplikationen bei Erstdiagnose ist ein wichtiges prognostisches Kriterium für die Entwicklung weiterer Komplikationen [43]. Besonders kritisch

erscheint ein langer chronischer Entzündungsverlauf. Bereits ein milder Zellgrad in der Vorderkammer ($> 0,5+$) geht mit einem erhöhten Risiko für eine Visusminderung einher [117].

Nach diesen vorliegenden Studien kommt der frühen Diagnose eine herausragende Bedeutung für die Langzeitprognose zu. Daher sollte unmittelbar nach dem Auftreten der Arthritis ein engmaschiges Screening begonnen werden. Die bislang in Studien vorgeschlagenen Screeningintervalle orientieren sich an der Uveitisinzidenz der einzelnen Arthritisunterformen, dem Nachweis der antinukleären Antikörper (ANA), der Arthritisdauer und der typischen Uveitissymptomatik (symptomatisch, gerötet und schmerzhaft versus asymptomatisch am äußerlich unauffälligen Auge) [12, 43].

Obwohl es keine kontrollierten Studien gibt, lassen die vorliegenden Publikationen vor der Ära des Screenings und dem Einsatz von Immunsuppressiva vermuten, dass sich bei schwerem Verlauf die Langzeitprognose mit dem Einsatz des Screenings und dieser Substanzen verbessern lässt.

Ziele

Wegen der uneinheitlich angewendeten Behandlungsmaßnahmen von Uveitispatienten mit JIA wurde in der vorliegenden LL angestrebt, eine dem individuellen Schweregrad entsprechende einheitliche, aktuelle und qualitativ hochwertige Versorgung der Patienten auf der Basis der Literatur und eines Expertenkonsensus zu erarbeiten. Dabei wurden folgende Ziele angestrebt: Verbesserung der Versorgung der Patienten, Berücksichtigung des aktuellen Standes der evidenzbasierten Medizin zum Thema Uveitis, Festlegung von sinnvoller Diagnostik und Screeningintervallen, Erarbeitung eines Therapiealgorithmus mit Darstellung als Flussdiagramm und Förderung der Patientenversorgung in interdisziplinären Netzwerken.

Adressaten und Anwendungsbereich

Die Leitlinie wurde erstellt für Augenärzte und (Kinder-) Rheumatologen, die Uveitispatienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen behandeln und betreuen. Die Leitlinie soll zur Entscheidungsfindung für Arzt und Patient beim Nachweis einer Uveitis und ihrer Komplikationen und ihrer Behandlung dienen. Bei

dem Einsatz von immunsuppressiven Medikamenten sollten Erfahrung im Umgang und Monitoring der jeweiligen Präparate gegeben sein. Die Betreuung der Kinder mit schwerem Verlauf der JIA-assoziierten Uveitis sollte von mit diesem Krankheitskomplex erfahrenen Ophthalmologen (insbesondere in Uveitiszentren) und Kinder- und Jugendrheumatologen erfolgen. Der Anwendungsbereich der Leitlinie umfasst sowohl die ambulante als auch die stationäre Versorgung. Weitere Adressaten sind medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften, gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Landesebene, Kostenträger sowie die Öffentlichkeit zur Information.

Klassifikation und Schweregrad

Die Einteilung der Uveitis im Kindesalter sollte nach der entzündlich-rheumatischen Grunderkrankung erfolgen.

Bei diesen zeigen sich nicht selten:

- Ein unterschiedlich häufiges Auftreten einer Uveitis
- Typische klinische Symptome und Befunde der Uveitis
 - symptomatisch: gerötetes, oft schmerzhaftes Auge, Lichtscheu, oder
 - asymptomatisch: keine Rötung, kein Schmerz, ggf. Lichtempfindlichkeit, typischerweise äußerlich unauffälliges Auge, ohne Spaltlampenuntersuchung oft keine Hinweise auf eine Entzündung
- Eine typische Lokalisation der Uveitis (Tabelle 1)
 - anterior, intermediär, posterior oder als Panuveitis

Tabelle 1: Anatomische Uveitis-Klassifikation nach der SUN*-Arbeitsgruppe

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

* SUN = Standardization of uveitis nomenclature [51]

Die weitere Differenzierung erfolgt nach

- Schwere der Entzündung (Tabelle 2)
- Zahl der betroffenen Augen: ein- oder beidseitig
- Komplikationen
- Faktoren für eine ungünstige Prognose und drohende Visusminderung: schlechter Ausgangsvisus (Visus < 0,3), okuläre Hypotonie (Augeninnendruck \leq 6mmHg), Glaukom (IOP- Anstieg > 10mmHg im Vergleich zu Ausgangswerten, IOP \geq 30mmHg, glaukومتypische Gesichtsfelddefekte und / oder– Optikopathie) Katarakt bei aktiver Uveitis, Makulaödem, dichte Glaskörpertrübungen

Tabelle 2: Schema für die Gradeinteilung von Vorderkammerzellen nach der SUN*-Arbeitsgruppe

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

* SUN = Standardization of uveitis nomenclature

Tabelle 3: Schema für die Gradeinteilung des Tyndall-Effektes nach der SUN*-Arbeitsgruppe

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)

* SUN = Standardization of uveitis nomenclature

Diagnostik

Rheumatische Erkrankungen im Kindesalter

Die nachfolgenden Erkrankungen können zu einer Uveitis führen:

Tabelle 4

Zuordnung von Uveitis-Häufigkeit, dem Vorkommen verschiedener supportiver Labormarker und der klinischen Uveitissymptomatik zu den wichtigen im Kindes- und Jugendalter mit Uveitis assoziierten Erkrankungsentitäten.

Erkrankung	Uveitis-Häufigkeit und klinische Präsentation	Supportive Labormarker	Klinische Symptomatik am Auge
1 JIA			
1.1 RF-negative Polyarthritits	5-10%, oft bds.	ANA (30%)	Asymptomatisch
1.2 RF-positive Polyarthritits	Sehr selten	IgM-RF	
1.3 Systemische Arthritis	Sehr selten	∅	
1.4 Oligoarthritits	Beginn Kleinkindalter: 15-40%, oft bds.	Beginn Kleinkindalter: ANA 70-90%	Beginn Kleinkindalter: asymptomatisch
Persistierende Oligoarthritits	15-20%		
Extended Oligoarthritits	20-40%		
1.5 Psoriasis-Arthritis	a) Beginn Kleinkindalter: bis 20%, oft bds. b) Beginn Schulkindalter: 10%	a) ANA 60-70% b) ANA 10%	a) asymptomatisch b) a-/symptomatisch
1.6 Enthesitis-assoziierte Arthritis	10%, wechselseitige Schübe	HLA-B27	Symptomatisch
2 Juvenile ankylosierende Spondylitis	10-15%, wechselseitige Schübe	HLA-B27	Symptomatisch
3 Reaktive Arthritis		HLA-B27	Symptomatisch
4 Entzündliche Dermatikerkrankungen	Bis 10-15%, wechselseitige Schübe	HLA-B27	A-/symptomatisch

Darmerkrankungen	Schübe		
5 Sarkoidose 5a Blau-Syndrom	60-70% (infantile Sarkoidose), oft bds., Blau Syndrom familiär	Mutation im NOD2-Gen	Asymptomatisch
6 Morbus Behçet	10-50%, oft bds.	HLA-B51 (40-60%)	a) ant. Uveitis - Panuveitis symptomatisch b) post. Uveitis asymptomatisch
7 Systemische Vaskulitiden, Kollagenosen	unklar	ANCA, ANA, dsDNS Antikörper	Symptomatisch, asymptomatisch
8 Lyme-Arthritis	unklar	Serologie, Westernblot	a) ant. Uveitis - symptomatisch b) post. Uveitis – asymptomatisch
9 CINCA/NOMID	40-60%, oft bds.	Mutation im NLRP3-Gen	a) ant. Uveitis: a-/symptomatisch b) intermed./posterior: asymptomatisch

Definitionen: symptomatisch: gerötetes, oft schmerzhaftes Auge, Lichtscheu;
 asymptomatisch: keine Rötung, Schmerz oder Lichtempfindlichkeit, typischerweise äußerlich unauffälliges Auge, ohne Spaltlampenuntersuchung oft keine Hinweise auf eine Entzündung. JIA: juvenile idiopathische Arthritis; RF: Rheumafaktor; ANA: antinukleäre Antikörper; HLA: human leukocyte antigen; NOD: Nukleotid Oligodimerisation Domain; ANCA: anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper; DNS: Desoxyribonukleinsäure; CINCA: chronisch-infantil-kutaneo-artikulär; NOMID: neonatal onset multisystem inflammatory disease; NLRP: nucleotide-binding oligomerization domain.

1. Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)

1.1 Rheumafaktor (RF)-negative Polyarthrit

Häufigkeit der Uveitis: 5-10%.

Arthritistyp: Polyarthrit, große/kleine Gelenke, überwiegend symmetrischer Befall.

Klinische Symptomatik: typischerweise äußerlich unauffälliges Auge, ohne Spaltlampenuntersuchung meist keine Hinweise auf eine Entzündung.

Lokalisation und Verlauf: chronisch rezidivierende anteriore Uveitis.

Komplikationen: Hornhaut-Bandkeratopathie, hintere Synechien (Verklebungen zwischen Linse und Iris), Katarakt, Makulaödem, Glaukom.

Prognose: nicht selten schlechte Prognose durch spätes Erkennen der Erkrankung wegen mangelnder klinischer Zeichen und hoher Komplikationsraten [43].

1.2 RF-positive Polyarthrit

Häufigkeit der Uveitis: außergewöhnlich selten. Skleritis ist typisch. Die RF-positive Polyarthrit ist im Kindesalter aber selten. Wegen der dementsprechend ungenügenden Datenlage sind keine weitergehenden Angaben bezüglich der Uveitis möglich.

1.3 Systemische Arthrit

Häufigkeit der Uveitis: außergewöhnlich selten. Unbedingt Differentialdiagnose beachten, insbesondere infantile Sarkoidose.

Wegen der dementsprechend ungenügenden Datenlage sind keine weitergehenden Angaben bezüglich der Uveitis möglich.

1.4 Oligoarthritis

Häufigkeit der Uveitis: häufig, über 50% aller kindlichen anterioren Uveitiden, besonders häufig erkranken ANA-positive Mädchen im Vorschulalter.

Arthritistyp: Mon- oder Oligoarthritis, asymmetrisch, überwiegend große Gelenke.

Verlaufsformen: persistierende Oligoarthritis: Entzündung bleibt auf maximal 4 Gelenke beschränkt; extended Oligoarthritis: Entzündung weitet sich nach > 6 Monaten auf 5 oder mehr Gelenke aus.

Klinische Symptomatik: typischerweise äußerlich unauffälliges Auge, ohne Spaltlampenuntersuchung meist keine Hinweise auf eine Entzündung. Im Verlauf meist beide Augen betroffen. Bei ANA- und gleichzeitig HLA-B27 Positivität ggf. im Schulalter auch akute, rezidivierende anteriore Uveitis.

Lokalisation und Verlauf: chronische anteriore Uveitis.

Komplikationen: Hornhaut-Bandkeratopathie, hintere Synechien, Katarakt, Makulaödem, Glaukom, Hypotonie, Glaskörpertrübungen.

Prognose: nicht selten schlechte Prognose durch spätes Erkennen der Erkrankung wegen mangelnder klinischer Zeichen und hoher Komplikationsraten [14, 23, 60, 61, 68, 76].

1.5 Psoriasis-assoziierte Arthritis

Häufigkeit der Uveitis: 10-20%.

Arthritistyp: eher Oligoarthritis-Typ, große/kleine Gelenke, Daktylitis.

c1) Beginn im Kleinkindalter:

Klinische Symptomatik:

typischerweise äußerlich unauffälliges Auge, ohne Spaltlampenuntersuchung meist keine Hinweise auf eine Entzündung. Gelegentlich auch symptomatisch.

Lokalisation und Verlauf: chronisch rezidivierende anteriore Uveitis.

Komplikationen: hintere Synechien, Katarakt, Makulaödem, Glaukom.

Prognose: nicht selten schlechte Prognose durch spätes Erkennen der Erkrankung wegen mangelnder klinischer Zeichen und hoher Komplikationsraten [43, 76]. Bei ANA- und gleichzeitig HLA-B27 Positivität ggf. im Schulalter auch akute, rezidivierende anteriore Uveitis.

c2) Beginn im Schulalter

Klinische Symptomatik: oft gerötetes Auge, meist auch ohne Spaltlampenuntersuchung Hinweise auf eine Entzündung; asymptomatischer Verlauf möglich.

Lokalisation und Verlauf: akute, rezidivierende anteriore Uveitis, eventuell auch chronische anteriore Uveitis.

Komplikationen: hintere Synechien, Katarakt, Makulaödem, Glaukom.

Prognose: meist gute Prognose bei akuter, rezidivierender anteriorer Uveitis, da frühzeitige Untersuchung beim Augenarzt. Bei asymptomatischer chronischer anteriorer Uveitis schlechtere Prognose (vgl. oben) [47, 55, 60, 61, 68, 72, 95, 114].

1.6 Enthesitis-assoziierte Arthritis

Häufigkeit der Uveitis: 10%.

Arthritistyp: Oligo- oder auch Polyarthritis, Schwerpunkt untere Extremität, große/kleine Gelenke. Im Verlauf gegebenenfalls Iliosakralgelenke (ISG) und später auch Wirbelsäule (--> Übergang in juvenile ankylosierende Spondylitis) mit betroffenen Enthesitiden.

Klinische Symptomatik: typischerweise gerötetes Auge, Schmerzen, Lichtscheu, meist auch ohne Spaltlampenuntersuchung Hinweise auf eine Entzündung. Im Schub in aller Regel nur ein Auge betroffen, Seite kann von Schub zu Schub aber wechseln.

Lokalisation und Verlauf: akute, rezidivierende anteriore Uveitis.

Komplikationen: selten. Hintere Synechien, Katarakt, Makulaödem, Glaukom.

Prognose: meist gute Prognose, da frühzeitige Untersuchung beim Augenarzt [72, 73].

2. Juvenile ankylosierende Arthritis

Häufigkeit der Uveitis: 10-15%.

Arthritistyp: *Periphere Arthritis:* Oligo- oder auch Polyarthritis, Schwerpunkt untere Extremität, große/kleine Gelenke. *Axiale Manifestationen:* ISG, Wirbelsäule. – *Zusätzlich:* Enthesitiden.

Klinische Symptomatik: typischerweise gerötetes Auge, Schmerzen, Lichtscheu, meist auch ohne Spaltlampenuntersuchung Hinweise auf eine Entzündung. Im Schub in aller Regel nur ein Auge betroffen. Bei erneutem Schub kann auch das andere Auge betroffen sein.

Lokalisation und Verlauf: akute, rezidivierende anteriore Uveitis.

Komplikationen: hintere Synechien, Katarakt, Makulaödem, Glaukom.

Prognose: meist gute Prognose, da frühzeitige Untersuchung beim Augenarzt [67].

3. Reaktive Arthritis

Häufigkeit der Uveitis: nicht selten.

Arthritistyp: akute Mon-/Oligo-, seltener Polyarthritis mit Schwerpunkt untere Extremität, große/kleine Gelenke, gegebenenfalls auch ISG und Wirbelsäule. Enthesitiden.

Klinische Symptomatik: anfangs meist unilateral, bei erneutem Schub kann auch das andere Auge betroffen sein. Typischerweise gerötetes Auge, Schmerzen, Lichtscheu, meist auch ohne Spaltlampenuntersuchung Hinweise auf eine Entzündung, anamnestisch nicht selten Wochen vorher Bindehautentzündung.

Lokalisation und Verlauf: akute, rezidivierende anteriore Uveitis.

Komplikationen: hintere Synechien, Katarakt, Makulaödem, Glaukom.

Prognose: meist gute Prognose, da frühzeitige Untersuchung beim Augenarzt [73].

4. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Formen: M. Crohn und Colitis ulcerosa.

Symptome: Diarrhoe, blutiger und schleimiger Stuhl, Bauchkrämpfe, Fisteln, Abszesse, toxisches Megakolon.

Häufigkeit der Uveitis: bis zu 15%.

Arthritistyp: Schwerpunkt untere Extremität, oligo- bis polyartikulärer Gelenkbefall.

Klinische Symptomatik: plötzlicher oder schleichender Beginn und chronischer Verlauf.

Lokalisation und Verlauf: akute sowie chronische anteriore Uveitis, selten auch intermediäre oder posteriore Uveitis.

Komplikationen: Synechien, Katarakt, Glaskörpertrübungen, Makulaödem, Glaukom.

Prognose: abhängig von der Art der Manifestation [45, 67, 97].

5. Sarkoidose

(klinisch und histologisch ähnliche Sonderform: Blau-Syndrom, autosomal-dominant vererbbar)

Häufigkeit der Uveitis: bei infantiler Sarkoidose 60-70%, oft beidseitig.

Arthritistyp: Polyarthrit, bei Blau-Syndrom: Camptodaktylie.

Klinische Symptomatik: bei anteriorer Uveitis oder Panuveitis können die typischen Entzündungszeichen wie Rötung, Lichtscheu, Tränenfluss auftreten oder fehlen, dann Diagnosestellung nur durch Spaltlampenuntersuchung. Bei intermediärer oder posteriorer Uveitis meist klinisch asymptomatisch.

Lokalisation und Verlauf: Uveitis anterior am häufigsten als chronische granulomatöse Iritis. In 40-50% Panuveitis.

Komplikationen: hintere Synechien, Katarakt, Glaskörpertrübungen, Makulaödem und -narben, Glaukom.

Prognose: variable, teils schlechte Prognose, insbesondere bei Frühmanifestation [40,73].

6. Morbus Behçet

Häufigkeit der Uveitis: 10-50% (in Deutschland meist türkische, gelegentlich aber auch deutsche Kinder).

Arthritistyp: Oligoarthritis überwiegend der großen Gelenke, etwa 30% polyartikulär.

Klinische Symptomatik: bei anteriorer Uveitis oder Panuveitis typischerweise gerötetes Auge, eventuell Hypopyon; dann auch ohne Spaltlampenuntersuchung Hinweise auf eine Entzündung. Bei posteriorer Uveitis meist klinisch asymptomatisch. Meist bilaterale Manifestation.

Lokalisation und Verlauf: akute, rezidivierende anteriore, posteriore oder Panuveitis.

Komplikationen: hintere Synechien, Katarakt, Makulaödem, Gefäßverschlüsse, Gefäßproliferationen, Netzhautablösung, Optikusatrophie.

Prognose: oft schlechte Prognose wegen hoher Komplikationsraten [8, 62].

7. Systemische Vaskulitiden, Kollagenosen

Häufigkeit der Uveitis: unklar. Gehäuft Konjunktivitis und Skleritis.

Wegen ungenügender Datenlage keine weitergehenden Angaben bezüglich der Uveitis möglich.

8. Lyme-Arthritis

Häufigkeit der Uveitis: unklar.

Arthritistyp: meist Mon- oder Oligoarthritis mit Schwerpunkt Knie, gelegentlich auch polyarthritisch.

Klinische Symptomatik: bei anteriorer Uveitis und Panuveitis eventuell gerötetes Auge, dann auch ohne Spaltlampenuntersuchung Hinweise auf eine Entzündung. Bei intermediärer oder posteriorer Uveitis klinisch eventuell Sehverschlechterung, Mouches volantes, sonst eher asymptomatisch.

Lokalisation und Verlauf: akute oder chronische anteriore, intermediäre und posteriore Uveitis oder Panuveitis.

Komplikationen: unklar (ungenügende Datenlage).

Prognose: bei frühzeitiger Therapie gute Prognose, sonst abhängig von den Komplikationen [50].

9. CINCA/NOMID

(Chronic Infantile Neurologic Cutaneous Arthritis/Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease)

Häufigkeit der Uveitis: 40-60% (Prävalenz CINCA/NOMID 1-2 pro 1000 Kinder mit rheumatischen Erkrankungen).

Arthritistyp: bei 50% symmetrische Oligo- bis Polyarthritiden vorwiegend der großen, aber auch kleiner Gelenke. Bei weiteren 50% Arthralgien, transiente Schwellungen oder degenerative Arthropathie. Eventuell auffallende Hypertrophie von distalem Femur, Patella und Tibia.

Klinische Symptomatik: meist chronische anteriore Uveitis mit äußerlich geringer Entzündungssymptomatik, aber auch intermediäre und posteriore Uveitis, klinisch zunächst weitgehend asymptomatisch. Neuroophthalmologische Manifestationen mit Papillenödem und Optikusatrophie (80%).

Lokalisation und Verlauf: rezidivierende anteriore und posteriore Uveitis, eventuell auch intermediäre Manifestation und Panuveitis.

Komplikationen: hintere Synechien, Katarakt, Glaskörpertrübungen, Makulaödem und -narben, Glaukom, Papillenödem und Optikusatrophie.

Prognose: in ca. 25% signifikante bleibende Schäden. Eventuell Erblindung durch Optikusatrophie [19, 73].

Leitsymptome

- Akute anteriore Uveitis (symptomatisch): Schmerz, Rötung, Tränenfluss, Lichtscheu, Visusminderung.
- Schleichende anteriore Uveitis (asymptomatisch): häufig initial ohne oder mit wenig klinischer oder subjektiver Symptomatik, ansonsten Visusminderung, Mouches volantes, Druckgefühl.
- Intermediäre und posteriore Uveitis: Verschwommensehen, schlechtes Sehen, Mouches volantes.

Durchführung der Diagnostik

A: Am Augenbefund sich orientierende Diagnostik:

Diagnostische Verfahren und ihre Zielsetzung

Zwingend notwendig bei Erstvorstellung und bei Rezidiven und fakultativ bei Kontrolluntersuchungen sind folgende Verfahren zu empfehlen:

- Anamnese: welche Beschwerden und seit wann (insbesondere Schmerzen, Rötung, Sehverschlechterung)? Beginn (akut oder schleichend)? Vorhergehende Entzündungen/Operationen/Verletzungen der Augen? Verlauf (erstmalig oder wiederholt)? Bekannte systemische Grunderkrankungen? Körperliche Begleitsymptome?
- Visusbestimmung mit bester Korrektur: Einschätzung der Einschränkung der Sehfähigkeit und Amblyopie (ggf. Skiaskopie).
- Spaltlampenuntersuchung: auf das Vorliegen einer Uveitis und ggf. des Schweregrades der Entzündung (Bestimmung der Zellzahl und des Tyndall Effektes in der Vorderkammer) und auf das Vorliegen von Komplikationen (z.B. Bandkeratopathie, Synechien, Rubeosis iridis, Katarakt, Glaskörpertrübungen).

- Tonometrie (vorzugsweise applanatorisch): frühzeitige Erkennung eines erhöhten (okuläre Hypertension, Glaukom) oder verminderten Augeninnendruckes (Hypotonie, ggf. Phthisis bulbi).
- Ophthalmoskopie: Untersuchung des zentralen Augenhintergrundes möglichst binokular auf die Beteiligung von Papille, Aderhaut und Retina; jedes Auge sollte mindestens einmal in medikamentöser Mydriasis auch peripher untersucht werden. Je nach Befund und Verlauf sollten erneute Untersuchungen in Mydriasis erfolgen.
- Dokumentation, Befundbesprechung und Beratung.
Hierzu liegen keine Studien vor.

Bei klinischem V.a. das Vorliegen eines Zusammenhangs mit anderen Grunderkrankungen oder bestimmten Augenkomplikationen sind Zusatzuntersuchungen erforderlich:

Bei chronisch aktiver und schwerer Uveitis sollten die Patienten Ärzten mit entsprechender Kompetenz in der Behandlung der JIA-Uveitis (insbesondere an Uveitiszentren) zugewiesen werden.

- Weiterführende Anamnese: Hinweise auf: frühere Erkrankungen? Rheumatische oder Gelenk-Beschwerden? Atemwegs-Erkrankungen? Magen-Darm-Erkrankungen? Urogenitale Erkrankungen? Erkrankungen im Mund oder Rachen (Aphthen)? Nierenerkrankungen? Hauterkrankungen? Neurologische Erkrankungen und / oder Symptome? Umgang mit Tieren? Insektenstich? (z.B. Zecken bei Borreliose)? Malignome? Medikamente? Soziale Situation? Seelische Belastungen? Umfeldanamnese (Systemerkrankungen, Augenentzündungen)? Familiäre Häufung?
- Weitere Untersuchungen der altersentsprechenden Basisdiagnostik (z. B. bei durch den Lokalbefund nicht zu erklärender Visusminderung oder bei Patienten, die sich erstmals oder nach einem Intervall von über einem Jahr nach der letzten augenärztlichen Basisdiagnostik vorstellen, siehe DOG- und BVA-Leitlinien Nr. 2 - 4).
- Diagnostische Pupillenerweiterung (Mydriasis): Darstellung der durch Synechien entrundeten Pupille. Die Methode ist auch für die Durchführung durch die Eltern

geeignet als einfache Möglichkeit, bei besonders gefährdeten Uveitispatienten während der Zeit zwischen zwei Spaltlampenkontrollen Hinweise auf Synechienbildung zu bekommen und eine sofortige Kontrolle durch den Augenarzt zu veranlassen. Dabei wird mindestens 1 mal pro Woche abends ein kurzwirksames Mydriatikum gegeben. Da das kurzwirksame Mydriatikum im Falle eines Schubes die Synechien nicht löst, ist dies ein Hinweis für die Eltern auf einen neuen Schub.

- Prüfung der Augenstellung und –beweglichkeit.
- Erneute binokulare Untersuchung des gesamten Glaskörpers und Augenhintergrundes.
- Gonioskopie (insbesondere bei granulomatöser anteriorer Uveitis und erhöhtem Augeninnendruck).
- Perimetrie: zentral (z.B. Amsler-Test) und bei V. a. Makulabeteiligung; und peripher bei Sekundärglaukom.
- Vorzugsweise optische Kohärenztomographie (OCT): Nachweis eines zystoiden Makulaödems oder anderer Mitbeteiligung der Netzhaut, falls der funduskopische Befund nicht eindeutig ist. Bei dann noch unklaren Befunden ist eine Fluoreszeinangiographie sinnvoll.
- Echographie des Auges: z.B. bei fehlendem oder unzureichendem Funduseinblick; z.B. Ausschluss von Raumforderungen, intraokulären Fremdkörpern, Netzhautablösungen, Sklerabeteiligung. Ggf. kann der vordere Augenabschnitt bis zum Äquator mit hoch auflösendem Ultraschall (30 bis 50 MHz) untersucht werden.
- Bei visusbedrohten und wenig kooperierenden Kleinkindern kann eine Untersuchung in Kurznarkose erforderlich werden.
- Bei Beteiligung der hinteren Augenabschnitte und/oder Nachweis einer systemischen Grunderkrankung siehe DOG- und BVA-Leitlinie Nr. 24 (<http://www.augeninfo.de/leit/leit24.htm>).
- Kommunikation mit Kinder- und Jugendrheumatologen zur weiteren Diagnostik entsprechend Anamnese, Verlauf und Befund.[49, 105]

Hierzu liegen keine Studien vor.

An der Uveitis sich orientierende Diagnostik zum Ausschluss von assoziierten Systemerkrankungen:

Die Basisdiagnostik orientiert sich bevorzugt an der anatomischen Uveitisform und sollte der vermuteten Krankheitsursache und der Anamnese entsprechend abgewandelt werden [49, 94]. Es ist eine ätiologische Abklärung in Zusammenarbeit mit einem Kinder- und Jugendrheumatologen erforderlich. Die Diagnostik sollte entsprechend der Leitlinie der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie erfolgen (Leitlinie Pädiatrie, Elsevier Verlag). Entsprechend der individuellen Anamnese und des klinischen Befundes kann eine weitere gezielte Diagnostik sinnvoll sein.

B: An der Grunderkrankung sich orientierende Diagnostik:

Es ist eine effektive und kostengünstige Diagnostik anzustreben, indem zunächst eine klinische Verdachtsdiagnose gestellt und daran die Auswahl der diagnostischen Verfahren ausgerichtet wird. Grundsätzlich ist das klinische Bild entscheidend, da keine wegweisenden Laborbefunde verfügbar sind.

Ausschlussdiagnostik

Es sollte eine Diagnostik zum Ausschluss von Infektionserkrankungen erfolgen. Für den Ausschluss von Uveitis Maskerade-Syndromen (z.B. Retinoblastom, Medulloepitheliom, maligne Lymphome, M Coats, juveniles Xanthogranulom) Ophthalmoskopie und ggf. entsprechende weiterführende diagnostische Maßnahmen (Knochenmarkspunktion bei Leukämieverdacht, MRT Schädel).

Entbehrliche Diagnostik

Die Diagnostik sollte sich gezielt nach der Verdachtsdiagnose und der okulären Lokalisation richten. Eine ungezielte Fokussuche (z.B. durch zahnärztliche Diagnostik) ist obsolet.

Durchführung

Die Diagnostik am Auge wird durch den Augenarzt durchgeführt, bei Kleinkindern durch einen Augenarzt mit spezieller Erfahrung in der Betreuung von Kindern mit Uveitis.

Die Untersuchung des übrigen klinischen Befundes und die Beurteilung der Laborwerte, die für die differentialdiagnostische Zuordnung der Uveitis wesentlich sein können, sollte ein darin besonders erfahrener Kinderarzt (Kinder- und Jugendrheumatologe) vornehmen. Die Diagnostik sollte entsprechend der Leitlinie der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie erfolgen (Leitlinie Pädiatrie, Elsevier Verlag).

Uveitis-Screening bei juveniler idiopathischer Arthritis

Bei allen Kindern und Jugendlichen mit entzündlich-rheumatischen Grunderkrankungen mit Uveitisrisiko, insbesondere bei solchen mit hoher Komplikationsgefahr (JIA Oligoarthritis, Sarkoidose, M. Behçet, CINCA/NOMID), müssen regelmäßige augenärztliche Screeninguntersuchungen durchgeführt werden mit dem Ziel, dass die Diagnose noch vor der Manifestation irreversibler Folgeschäden gestellt wird.

Für die juvenile Arthritis ohne diagnostizierte Uveitis werden regelmäßige augenärztliche Kontrollintervalle empfohlen [12, 43, 46, 54, 86]. Die Inzidenz der Uveitis war in den Studien abhängig von der JIA-Subgruppe, ANA-Positivität, dem Erkrankungsalter und der Krankheitsdauer. Hierzu liegen keine Studien vor. Die Meinung der Konsensusgruppe ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5

JIA Subgruppe	ANA	Erkrankungsalter (in Jahren)	Krankheitsdauer (in Jahren)	Empfohlene Frequenz von Spaltlampenuntersuchungen (in Monaten)
Oligoarthritis, seronegative Polyarthritis, Psoriasisarthritis, unklassifizierte Arthritis	+	≤ 6	≤ 4	3#
	+	≤ 6	> 4	6
	+	≤ 6	≥ 7	12
	+	> 6	≤ 2	6
	+	> 6	> 2	12
	-	≤ 6	≤ 4	6
	-	≤ 6	> 4	12
	-	> 6	n.r.	12
	Enthesitis- assoziierte Arthritis	n.r.	n.r.	n.r.
seropositive Polyarthritis, systemische Arthritis	n.r.	n.r.	n.r.	12
Patienten mit bereits diagnostizierter Uveitis	n.r.	n.r.	n.r.	Entsprechend dem individuellen Uveitisverlauf

n.r. = nicht relevant; [nach 43]; # aus klinischer Erfahrung scheinen 6-wöchentliche Intervalle im ersten Jahr vorteilhaft, obschon entsprechende Studien bislang fehlen.

Antientzündliche Therapie

Kausale Therapie:

Dies gelingt lediglich bei infektiösen Ursachen einer Uveitis, z.B. bei Lues oder Parasitose.

Symptomatische Therapie

Bei Patienten mit Uveitis und entzündlich-rheumatischen Erkrankungen ist keine kurative, sondern nur eine symptomatische, die Entzündung unterdrückende Therapie möglich. Überflüssige Maßnahmen sind sog. „Herdsanierungen“ wie z.B. die Extraktion von Zähnen sofern kein behandlungsbedürftiger Befund vorliegt.

Ziele der Therapie

- Behandlung des akuten Schubes bzw. der Komplikationen
- Therapie der systemischen Grunderkrankungen
- Prophylaxe von Rezidiven und Komplikationen
- Vermeiden von unerwünschten Arzneimittelwirkungen
- Erhalt des Sehvermögens

Grundprinzipien der Behandlung

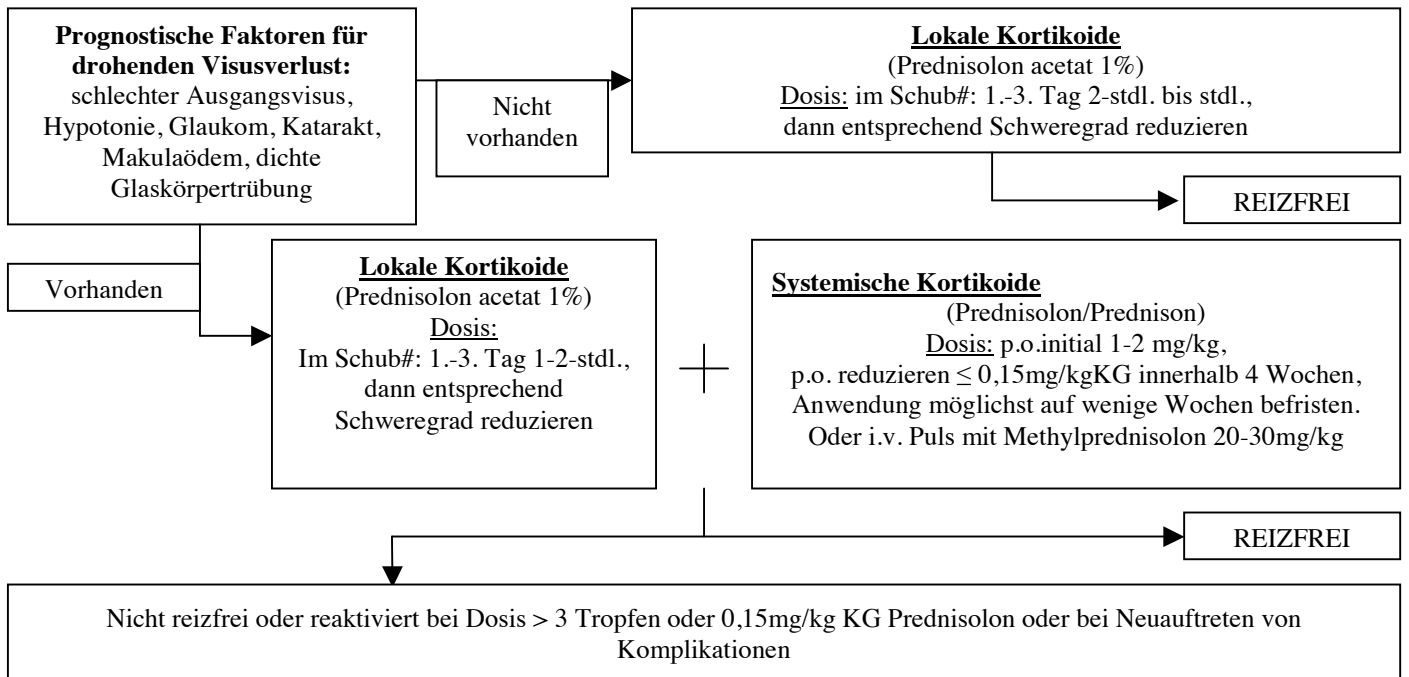
Die Behandlung der Uveitis erfolgt in Abhängigkeit von der Aktivität der Entzündung, den Komplikationen und den Risikofaktoren für eine Visusminderung. Bei der Medikation ist auch die entzündlich-rheumatische Grunderkrankung zu berücksichtigen. Da die Verläufe von Patienten mit Uveitis bei JIA und Uveitis ohne JIA in Gegenwart von antinukleären Antikörpern sehr ähnlich sind, sollten betroffene Patienten ähnlich behandelt werden.

Die Behandlung wird in drei Schritten empfohlen:

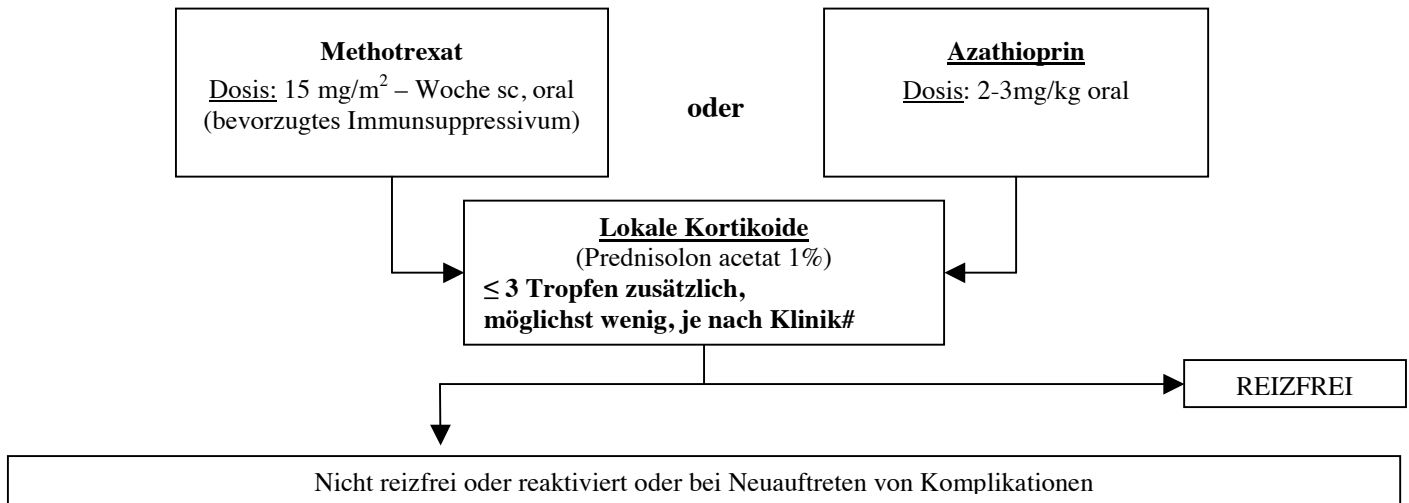
Antientzündliche Therapie der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis

Aktive Uveitis ein- oder beidseitig

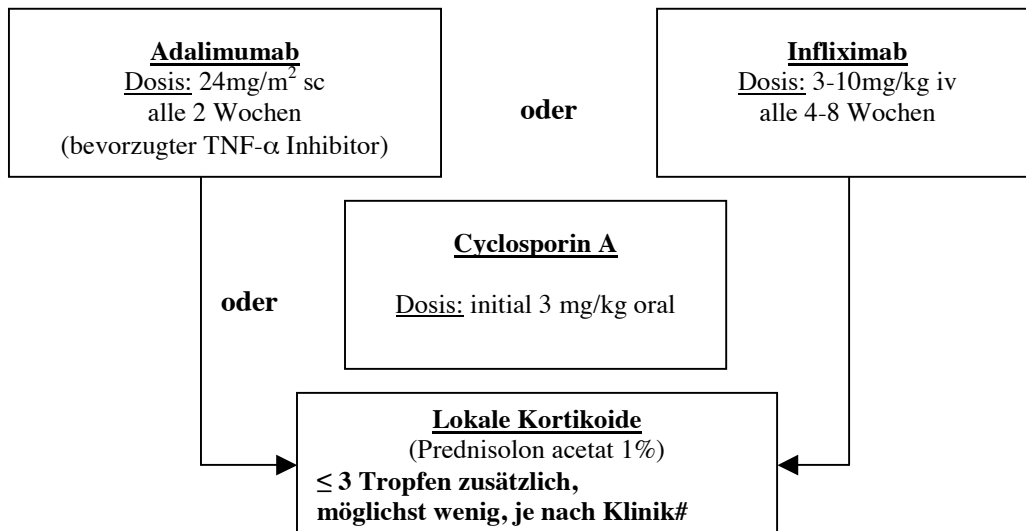
Schritt I: BEGINN DER THERAPIE



Schritt II: NACH ca. 12 WOCHEN (nach Klinik auch eher)



Schritt III: NACH ca. 16 WOCHEN (nach Klinik auch eher) zusätzlich:



Berücksichtigt wurde der Konsensus der Leitliniengruppe zu den in der Praxis bevorzugten Therapieschemata bei der Erkrankung. Die Kenntnisse zur bevorzugten Therapie werden dargelegt.

Diagnostik und Therapie werden möglichst vom Augenarzt und Kinderarzt (Kinder- und Jugendrheumatologe) gemeinsam geplant und überwacht. Die Lokalbehandlung und die mögliche Behandlung der Komplikationen erfolgt durch den Augenarzt. Die Indikation zur weiteren systemischen entzündlichen, ggf. der immunsuppressiven Therapie der Uveitis erfolgt durch Augenarzt und Kinderarzt (Kinder- und Jugendrheumatologe) gemeinsam.

Bei chronisch aktiver und schwerer Uveitis sollten die Patienten Ärzten mit entsprechender Kompetenz in der Behandlung der JIA-Uveitis (insbesondere an Uveitiszentren mit entsprechendem Versorgungsschwerpunkt) zugewiesen werden. Eine eventuell erforderliche systemische medikamentöse Therapie bzw. Entzündungshemmung wird von einem diesbezüglich versierten Kinder- und Jugendrheumatologen durchgeführt und überwacht. Bezüglich der Therapie der JIA wird auf die entsprechende interdisziplinäre S2-Therapieleitlinie verwiesen [39].

Informationsaustausch zwischen den betreuenden Ärzten

Um die interdisziplinäre Kommunikation zu erleichtern, werden im Arztbrief des Augenarztes folgende Informationen dokumentiert: Alter bei Uveitisiagnose, Klassifikation der Uveitis nach den SUN Kriterien, bisheriger Verlauf der Entzündung, Verlauf unter der bisherigen Therapie, aktuelle Therapie, Visusverlauf, Zellgrad in der Vorderkammer, Tensio, strukturelle Komplikationen im Auge, bisherige Augenoperationen.

Im Arztbrief des Kinderarztes (Kinder- und Jugendrheumatologe) werden folgende Informationen dokumentiert: Alter, Geschlecht, Arthritisgruppe (nach ILAR-Klassifikation), Nachweis von antinukleären Antikörpern (ANA), HLA-B27-Antigen und Rheumafaktor (RF), Alter bei Arthritisbeginn, bisheriger Verlauf der Arthritis, Verlauf der Arthritis unter der bisherigen Therapie, aktuelle Therapie, Verträglichkeit und unerwünschte Wirkungen unter der Therapie.

a. Behandlung des Uveitisschubes

Abheilung eines Uveitisschubes mit und ohne Kortikosteroidtherapie.

In einer prospektiven randomisierten Doppelblindstudie wurde gezeigt, dass ein Schub einer akuten Uveitis mit einem lokalen Kortikosteroid besser zur Abheilung kommt als mit Placebo [22]. Entsprechend muss eine aktive Uveitis behandelt werden. Die Therapie sollte möglichst frühzeitig beginnen.

Die relevanten Kriterien für die Beurteilung der Effektivität einer antientzündlichen Therapie werden derzeit noch kontrovers diskutiert. Entsprechend den Empfehlungen der internationalen interdisziplinären Outcome Measure Group ist neben dem Zellgrad in der Vorderkammer die Beurteilung der strukturellen Komplikationen im Auge von Bedeutung.

Indikationen für eine antientzündliche Therapie

In der Behandlung einer für die JIA-typischen anterioren Uveitis sollte eine Zellfreiheit in der Vorderkammer angestrebt werden. Die Behandlung sollte ab einem Zellgrad von $\geq 1+$ Zellen erfolgen [51, 117].

Auch Fibrinbildung in der Vorderkammer und Keratopräzipitate mit Hornhautödem und Visusminderung sind therapiebedürftig. Die Bedeutung des alleinigen Nachweises von Endothelpräzipitaten oder eines positiven Tyndall-Effektes für die Therapieentscheidung wird derzeit kontrovers diskutiert. Sie stellen allein aber noch keine eindeutige Therapieindikation dar. Der positive Tyndall-Effekt dokumentiert eine Störung der Blut-Kammerwasserschranke und korreliert mit vorhandenen Komplikationen und einem schlechteren Visusverlauf [17].

Sollten prognostische Faktoren für eine drohende Visusminderung nachgewiesen werden, ist die antientzündliche Therapie zu intensivieren. Zu diesen zählen nach umfangreichen Studien:

- schlechter Ausgangsvisus
- okuläre Hypotonie
- Glaukom

- Katarakt
- Makulaödem
- dichte Glaskörpertrübung (> 2+)

[10, 11, 14, 16, 18, 23, 47, 54, 55, 60, 61, 74, 76, 82, 86, 111, 117, 127, 130]

Der Nachweis von Bandkeratopathie, Synechie, Katarakt oder Glaukom an einem reizfreien Auge stellen per se keine Indikation für eine antientzündliche Therapie dar. Bei persistierender Entzündung weisen sie aber auf den Schweregrad der Erkrankung hin und werden als eine Indikation für eine Immunsuppression angesehen.

Demgegenüber sollte auch ohne Vorderkammerzellen bei Nachweis eines Makulaödems, einer okulären Hypotonie und einer Rubeosis iridis eine antientzündliche Therapie begonnen oder intensiviert werden, da diesen oft ein chronischer Reizzustand im betroffenen Gewebe zugrunde liegt.

Statement 1

Eine aktive Uveitis muss behandelt werden.

Algorithmus der antientzündlichen Therapie

Therapieschritt I

Da höher potente Kortikosteroide wirksamer waren als niedrig potente Präparate [21, 22, 33], sollten hochpotente Zubereitungen verwendet werden, wie beispielsweise Prednisolonacetat 1% oder Dexamethason 0,1% und nicht niedrigpotente wie Rimexolon. Um eine Amblyopie (Risiko insbesondere bei Kindern unter 7 Jahren hoch) zu vermeiden, sollte während der Wachzeiten eine Tropfenform und zur Nacht eine Augensalbe verwendet werden.

In den ersten 1 bis 3 Tagen eines Schubes sollten die Tropfen während der Wachzeiten häufig gegeben werden. Die Tropffrequenz sollte dem Schweregrad der Entzündung (Vorderkammerzellen, Fibrin, neue Synechien) angepasst werden, und

2-stündlich bis stündlich erfolgen. Die Tropfengabe sollte dann entsprechend dem Entzündungsgrad innerhalb von 6 Wochen reduziert werden.

Auch die mit topischen Kortikosteroiden behandelten Kinder müssen hinsichtlich der möglichen systemischen Nebenwirkungen (wie z.B. Cushing-Syndrom) überwacht werden. Dieses Risiko steigt bei einer beidseitigen und hochdosierten Gabe (z.B. stündlich) von hochpotenten Kortikosteroiden (z.B. Prednisolon 1%), insbesondere bei Kleinkindern (unter 4 Lebensjahren) [63, 84].

Statement 2

Topische Kortikosteroide sollten als initiale Therapie bei der aktiven anterioren Uveitis eingesetzt werden.

Nichtsteroidale Antiphlogistika

Die *topische* Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika hat nur einen geringen Stellenwert in der Therapie der Uveitis. In zwei randomisierten, kontrollierten Studien waren lokale nichtsteroidale Antiphlogistika wirksam, den lokalen Kortikosteroiden in der Behandlung von milden, aber akuten anterioren Uveitiden unterlegen [21, 100, 129]. Daher kann eine Monotherapie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika zur Therapie des Uveitisschubes nicht empfohlen werden. Auch die Wirksamkeit der *systemischen* nichtsteroidalen Antiphlogistika ist der von potenten topischen Kortikosteroiden unterlegen [16, 36, 83]. Alle Studien erfolgten bei Erwachsenen und nicht bei Kindern mit JIA-Uveitis. Zusammenfassend können nichtsteroidale Antiphlogistika allenthalben als unterstützende Medikamente bei niedriger Vorderkammerzellzahl ($\leq 1+$ Zellen) empfohlen werden.

Tabelle 6
Nichtsteroidale Antiphlogistika

Arzneimittel	Dosierung	Hinweis	Literatur
Topisch			
Indometacin	2-3x	geringe Wirksamkeit im Vergleich zu Kortiko-	[100] [129]

Diclofenac	2-3x	steroiden geringe Wirksamkeit im Vergleich zu Kortiko- steroiden	[21] [36]
Ketorolac Trometamo	2-3x	geringe Wirksamkeit im Vergleich zu Kortiko- steroiden	
Tolmetin			[21] [129]

Systemisch#

Diclofenac	2-3mg/kgKG/Tag in 3 Einzeldosen; bei Retardpräparationen 1 Einzeldosis möglich	vorteilhaft ist die lange Halbwertszeit neuerer Retardpräparate; geringe Wirksamkeit im Vergleich zu Kortiko- steroiden; zugelassen ab ≥ 14 Jahren	[83]
Ibuprofen	20-40mg/kgKG/Tag in 3-4 Einzeldosen	vorteilhaft ist die Verfügbarkeit einer Suspension; geringe Wirksamkeit im Vergleich zu Kortiko- steroiden; zugelassen ab ≥ 6 Monaten	
Indometacin	1-3mg/kgKG/Tag in 2-3 Einzeldosen	vorteilhaft ist die Verfügbarkeit einer Suspension; geringe Wirksamkeit im Vergleich zu Kortiko- steroiden; zugelassen ab ≥ 2 Jahren	
Naproxen	10-15 mg/kgKG/Tag in 2 Einzeldosen	zugelassen ab ≥ 1 Jahr; geringe Wirksamkeit im Vergleich zu Kortiko- steroiden	

für die Indikation ist keines der Medikamente zugelassen

Statement 3

Topische und systemische nichtsteroidale Antiphlogistika sollten nicht als alleinige Therapie der aktiven anterioren Uveitis eingesetzt werden.

Systemische Kortikosteroide

Eine orale Kortikosteroidgabe reduziert den Vorderkammerzellgrad weniger effektiv als die häufige Tropfengabe [15, 54, Konsensgruppe]. Bei schwerer aktiver Uveitis mit prognostischen Faktoren für eine drohende uveitisbedingte Visusminderung hält die Konsensusgruppe eine zeitlich befristete systemische Kortikosteroidgabe aber für empfehlenswert.

Die systemische Kortikosteroidtherapie erfolgt im Allgemeinen oral, wobei Prednisolon initial in einer Dosis von etwa 1-2mg / kg KG gegeben wird. Alternativ kann eine intravenöse Stosstherapie mit Methylprednisolon (in einer Dosierung von 20-30 mg / kg KG für drei Tage) erwogen werden [123, 33].

Bei einer systemischen Kortikosteroidtherapie im Kindesalter muss neben den zahlreichen bekannten Komplikationen (Steigerung des Augendruckes, Kataraktentwicklung, Gewichtszunahme, diabetische Stoffwechsellage) zudem noch die Wachstumsstörung bedacht werden. Daher sollte die Dosis bei der oralen Gabe innerhalb von 4 Wochen unter 0,15mg/kg KG und die intravenösen Pulse rasch auf 4- oder mehrwöchige Intervalle reduziert werden und ihre Anwendung auf etwa 3 Monate befristet werden. Die Entwicklung einer Augendrucksteigerung bei systemischer Kortikosteroidgabe ist dosisabhängig, und die Entwicklung einer sekundären Katarakt unterliegt einer individuellen Variabilität [33, 119, 127].

Tabelle 7
Kortikosteroide

Arzneimittel	Dosierung	Hinweis	Literatur
Topisch#			
Prednisolon acetat 1%	1x bis stdl	stark wirksam; hohes Glaukomrisiko	[30] [129]
Dexamethason phosphat 0,1%	1x bis stdl	stark wirksam; hohes Glaukomrisiko	

Rimexolon 1%	1x bis 5x	mäßig wirksam	[25] [30]
--------------	-----------	---------------	--------------

Parabulbäre Injektionen

Dexamethason phosphat	2-4mg	1-3 Tage wirksam
Triamcinolon acetonid	20-40mg	1-2 Monate wirksam

Intravitreale Injektionen

Triamcinolon acetonid	2-4mg	1-2 Monate wirksam	[3] [92] [93] [98]
-----------------------	-------	--------------------	-----------------------------

Systemisch# [33]

Orale Hochdosis-Therapie	≥1-2mg/kgKG/Tag Prednisolon-Äquivalent	bei längerer Anwendung über mehrere Wochen sind immer relevante Nebenwirkungen in Abhängigkeit von der kumulativen Dosis zu erwarten
Orale Mitteldosis-Therapie	>0,2 und <1,0 mg/kgKG/Tag Prednisolon Äquivalent	bei längerer Anwendung über mehrere Wochen sind immer relevante Nebenwirkungen in Abhängigkeit von der kumulativen Dosis zu erwarten
Orale Niedrigdosis-Therapie	≤0,15 mg/kgKG/Tag Prednisolon-Äquivalent (1. Dekade) bzw. ≥0,4 mg/m ² Körperoberfläche	Langzeitnebenwirkungen gering; individuell unterschiedliche Nebenwirkungen, Wachstumsstörungen selten
Pulstherapie Wochen	(ab 2.Dekade) üblicherweise 10-30mg/KG Methyl- prednisolon intravenös (max. 1g/Gabe) für 1-3 Tage	bei Intervallen von ≥4 Wochen geringeres Langzeitnebenwirkungsrisiko als bei der oralen Mittel- oder Hochdosis-therapie [123]

für die Indikation zugelassene Therapie

Statement 4

Bei schwerer aktiver Uveitis mit prognostischen Faktoren für eine drohende uveitisbedingte Visusminderung (schlechter Ausgangsvisus, Hypotonie, Glaukom, Katarakt, Makulaödem oder dichter Glaskörpertrübung) sollte zusätzlich zur lokalen Therapie eine auf wenige Wochen begrenzte systemische Kortikosteroidgabe erwogen werden.

b. Behandlung der chronischen oder chronisch rezidivierenden Uveitis

Es sollte eine Behandlung mit höherwirksamen Kortikosteroid-Augentropfen (Prednisolonacetat 1%) begonnen werden. Nach vier bis sechs Wochen kann zur Vermeidung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen auf weniger wirksame (und damit nebenwirkungsärmere) Präparationen (Rimexolon) übergegangen werden [25, 30, 33]. Im Einzelfall muss die geringere Wirkung der antientzündlichen Präparationen der damit verbundenen häufigeren Gabe und den Compliance-Problemen gegenübergestellt werden.

Der chronische Reizzustand kann bei vielen Kindern allein mit einer topischen Kortikosteroidgabe stabilisiert werden. Häufig ist aber eine langfristige, auch mehrjährige Gabe erforderlich [15, 54].

Bei einer mehrmonatigen höher dosierten Tropfentherapie steigt das Risiko für typische Nebenwirkungen. Die Neigung dazu variiert individuell sehr. Nach derzeitigem Diskussionsstand wird vermutet, dass eine mehrmonatige Gabe pro Jahr von mehr als 3 Applikationen (z.B. Prednisolonacetat 1% oder Dexamethason 0.1%) täglich mit einem erhöhten Katarakt- und Glaukomrisiko einhergeht [118].

Daher sollte eine möglichst niedrige Dosis angestrebt werden. Gelegentlich ist im ruhigen Stadium eine einmalige Tropfengabe an alternierenden Tagen ausreichend. Ein abruptes Absetzen der Kortikosteroide sollte vermieden werden, um einen Reboundeffekt zu vermeiden.

Bei aphaken oder pseudophaken Augen ist ein großzügigerer Einsatz von topischen Kortikosteroiden möglich und zum Teil erforderlich (z.B. Minderung der

Riesenzellauflagerung auf Intraokularlinsen), wenn es dadurch zu keinem Augendruckanstieg kommt.

Rimexolon kann bei steroidinduzierter okulärer Hypertension vorteilhaft sein, hat aber im Vergleich zu Prednisolonacetat 1% und Dexamethason 0,1% eine geringere antientzündliche Wirkung [25, 33].

Der Entzündungsverlauf entscheidet darüber, ob eine niedrig dosierte Erhaltungsdosis erforderlich ist oder nicht. Die Dosierungen und die Auswahl des Kortikosteroidpräparates sind dem individuellen Verlauf anzupassen. Kann eine Reizfreiheit erzielt werden, sind weitere Schritte vorerst nicht erforderlich.

Statement 5

Bei chronischer anteriorer Uveitis wird eine topische Kortikosteroidgabe in möglichst niedriger Dosis je nach individuellem Verlauf empfohlen. Wenn eine Reizfreiheit mit einer Erhaltungstherapie von ≤ 3 Tropfen täglich innerhalb von 3 Monaten erzielt werden kann, ist eine systemische immunsuppressive Therapie nicht indiziert.

Therapieschritt II

Wenn die betroffenen Augen unter maximal 3x täglicher topischer Kortikosteroidgabe nach 12 Wochen (nach Klinik auch eher) nicht reizfrei werden oder bei Reaktivierung der Uveitis unter einer systemischen Kortikosteroiddosis oberhalb 0,15mg/kg KG oder bei Neuauftreten von Uveitiskomplikationen sollte die antientzündliche Therapie intensiviert und Immunsuppressiva oder / und Biologika verwendet werden.

Therapie mit Immunsuppressiva und Biologika

Bei persistierender Uveitis unter Ausschöpfung aller bisher genannten Medikamente, bei weiteren Uveitisrezidiven unter einer hohen Kortikosteroiddosis und schwerwiegenden unerwünschten Kortikosteroidwirkungen sollte eine Therapie mit Immunsuppressiva erfolgen. Biologika sollten nach derzeitigem Stand der Diskussion nicht vor den klassischen Immunsuppressiva eingesetzt werden.

Es ist wiederholt gezeigt worden, dass Immunsuppressiva einen reizfreien Zustand der Uveitis erzielen können und einen kortikosteroidsparenden Effekt haben. Trotz häufiger Vorbehalte ist zu beachten, dass bei adäquater Anwendung und Kontrolle eine niedrige Rate unerwünschter Wirkungen beobachtet wird (aus einer Analyse bei Erwachsenen mit Uveitis) [35, 44, 57]. Mit Immunsuppression ließen sich Visusprognose und Komplikationsrate bei juveniler Arthritis-assoziiertes Uveitis bessern [81, 86]. Obwohl sich mit Immunsuppressiva häufig eine Kortikosteroideinsparung erzielen lässt, muss oft eine niedrig dosierte Erhaltungstherapie mit Kortikosteroidtropfen (≤ 3 /Tag) fortgesetzt werden. Ob eine frühzeitige Therapie der JIA mit Immunsuppressiva die spätere Entwicklung einer Uveitis verhindert, ist nicht geklärt.

Grundvoraussetzung für die Anwendung von immunsuppressiven Medikamenten oder Biologika bei persistierender Uveitisaktivität ist eine drohende oder weitere Visusminderung, wobei eine Besserung oder der Erhalt der Sehschärfe noch möglich sein sollte.

Maligne oder andere Grunderkrankungen, welche eine Kontraindikation gegen die Immunsuppression sein könnten, müssen ausgeschlossen werden und die Compliance für die Anwendung und Kontrollen der Medikamente gewährleistet sein. Der Therapieplan sollte gemeinsam mit den Patienten und Eltern ausgearbeitet werden. Aufklärungsbögen zu den einzelnen Immunsuppressiva sind im Internet abrufbar (<http://gkjr.de/aufklaerungsboegen.html>).

Es liegen bisher keine randomisierten, kontrollierten oder vergleichenden Studien zur immunsuppressiven Therapie bei Kindern mit Uveitis bei JIA vor, sondern nur unkontrollierte Studien und kasuistische Erfahrungen. Daher entstanden die Empfehlungen zur immunsuppressiven Therapie in dieser Leitlinie überwiegend aus dem Konsensus in der Leitliniengruppe.

Methotrexat

Die Wirksamkeit von Methotrexat zur Behandlung der JIA wurde in prospektiven randomisierten Studien belegt [35]. Der positive Effekt von Methotrexat auf die JIA-Uveitis wurde in mehreren Fallserien beschrieben [13, 29, 42, 65, 69, 99, 109, 125]. Obschon prospektive kontrollierte Studien fehlen, ist Methotrexat derzeit das Immunsuppressivum der ersten Wahl zur Therapie der Uveitis bei JIA. Für

Methotrexat wird eine geringe Nebenwirkungsrate beschrieben [35]. Bis zu einem Drittel der Patienten entwickelt aber unerwünschte gastrointestinale Wirkungen und Aversionen gegen das Medikament. Die wöchentliche Gabe kann oral oder insbesondere bei höherer Dosis subkutan erfolgen. Die bevorzugte Dosis ist 10-15 mg/m²/Woche [96]. Der Einsatz von Methotrexat im Kindesalter sollte entsprechend den vorliegenden Empfehlungen erfolgen [80].

Azathioprin

Azathioprin ist ein weiteres Medikament zur Langzeitbehandlung der JIA [64, 103]. Es liegen aber nur wenige publizierte Erfahrungen über den Effekt auf die JIA-assoziierte Uveitis vor. Demzufolge kann mit Azathioprin eine Reizfreiheit der Uveitis und eine Kortikosteroideinsparung erzielt werden [38, 44]. Zusammenfassend kann die Therapie der Uveitis im Kindesalter mit Azathioprin empfohlen werden.

Cyclosporin A

Während die Wirksamkeit von Cyclosporin A bei Uveitis im Erwachsenenalter intensiv untersucht und eindeutig belegt wurde, liegen nur wenige Veröffentlichungen zur Wirksamkeit bei der JIA-Uveitis vor [27, 34, 58, 59, 104, 115, 124]. Übereinstimmend wies die Cyclosporin A Monotherapie eine nur geringe Wirksamkeit auf und sollte nicht als primäres Immunsuppressivum zur Therapie der Uveitis bei JIA eingesetzt werden. Da die Wirksamkeit bei therapierefraktärem Verlauf besser war, wenn bereits ein anderes Immunsuppressivum gegeben wurde, kommt Cyclosporin A als Kombinationstherapeutikum bei Therapieversagen von beispielsweise Methotrexat oder Azathioprin infrage.

Cyclophosphamid und Chlorambucil

In wenigen Einzelfallbeschreibungen wurde eine gewisse Besserung der Uveitis unter der Therapie mit Cyclophosphamid [7, 88, 126] oder Chlorambucil beobachtet [37, 85, 77]. Da aber bei den Behandelten teilweise schwerste Nebenwirkungen auftraten (Infertilität, Leukämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Zoster-Infektionen und andere), sollten diese Medikamente zur Therapie der Uveitis möglichst nicht zur Anwendung kommen.

Mycophenolat Mofetil

In den letzten Jahren wurde in einzelnen Fällen auch Mycophenolat Mofetil als immunsuppressives und kortikosteroidsparendes Medikament eingesetzt. Obschon es sich um eine Substanz mit guter Verträglichkeit und geringer Nebenwirkungsrate handelt, ist sein Stellenwert in der Behandlung der chronischen Uveitis bei JIA unklar [5, 20, 113].

Sulfasalazin

In einer kontrollierten Studie reduzierte Sulfasalazin die Zahl der Schübe bei der HLA-B27 assoziierten akuten anterioren Uveitis bei Erwachsenen [78]. In einer weiteren randomisierten und kontrollierten Studie bei 22 Erwachsenen mit ankylosierender Spondylitis reduzierte Sulfasalazin über 3 Jahre signifikant die Zahl der Uveitisschübe [6, 36]. Die publizierten Therapieergebnisse bei Arthritiskindern mit Uveitis wurden teilweise ähnlich positiv dargelegt [48]. Die Leitliniengruppe schätzt die Wirksamkeit aber geringer ein.

Auswahl und Dosierung der Immunsuppressiva

Die Auswahl unter den Medikamenten sollte von den persönlichen Erfahrungen der Behandelnden unter Einbeziehung der aktuellen Leitlinie sowie von den individuellen Faktoren des einzelnen Patienten abhängig gemacht werden [41, 57, 80, 81]. Die in der Abb. 2 empfohlenen Dosierungen dienen als Orientierungshilfe und sollten in jedem Einzelfall individuell angepasst werden. Die topische Kortikosteroidtropfengabe sollte unter der immunsuppressiven Therapie auf niedrigstmögliche Dosis reduziert werden und mittelfristig 3 Applikationen täglich nicht überschreiten. Kann eine Reizfreiheit der Uveitis erzielt werden, sind weitere Therapieschritte vorerst nicht erforderlich.

Tabelle 8
Immunsuppressiva#

Arzneimittel	Dosierung	Hinweis	Literatur
Methotrexat	10-15 mg/m ² Woche	oral oder subkutan	[13] [29] [35] [42] [65] [69] 99] [109] [125]
Cyclosporin A	≤3mg/kgKG/Tag in 2 Einzeldosen	Gelkapsel oder Saft	[27] [34] [104] [115] [124]
Azathioprin	2-3mg/kgKG/Tag	Bestimmung der Thiopurin- Methyltransferase sinnvoll, Um schwere Hämato- toxizität zu vermeiden	[38] [64] [103] [44]
Mycofenolat Mofetil	500-2000mg/Tag in 2 Einzeldosen		[5] [20] [113]
Sulfasalazin	500-2000mg/Tag in 2 Einzeldosen		bei HLA-B27 pos. Patienten [6] [1997] [78]
Chlorambucil	1-1,5mg/kgKG/Tag	hohe Nebenwirkungsrate; daher nicht mehr zu empfehlen	[77] [85]

für die Indikation ist keines der Medikamente zugelassen

Statement 6

Eine systemische Immunsuppression ist dann indiziert, wenn innerhalb von 3 Monaten keine Reizfreiheit zu erzielen ist unter topischer Kortikosteroidtherapie mit ≤ 3 Tropfen täglich und/oder innerhalb von 3 Monaten keine Reizfreiheit zu erzielen ist unter einer systemischen Erhaltungstherapie mit Kortikosteroiden (0,15mg/kg KG/d Prednisolonäquivalent), wenn unerwünschte Wirkungen der Kortikosteroide auftreten oder wenn neue entzündungsbedingte Komplikationen der Uveitis auftreten. Bei einem sehr schweren Verlauf der Uveitis kann ein entsprechend kürzeres Intervall gewählt werden.

Therapieschritt III

Bei fehlender Reizfreiheit der betroffenen Augen oder Reaktivierung unter maximal 3x täglicher topischer Kortikosteroidgabe oder einer systemischen Kortikosteroiddosis $> 0,15\text{mg/kg KG}$ oder bei Neuauftreten von entzündlichen Uveitiskomplikationen unter vorhandener immunsuppressiver Monotherapie, sollte die antientzündliche Therapie intensiviert werden. Dazu sollten zusätzlich zur bisherigen Monotherapie mit einem Immunsuppressivum entweder ein TNF-alpha-Inhibitor oder Cyclosporin A addiert werden. Die lokale Gabe von Kortikosteroidtropfen sollte auf eine möglichst niedrige Dosis reduziert werden und mittelfristig 3 Applikationen täglich nicht überschreiten.

Infliximab und Adalimumab können wegen ihrer guten Wirksamkeit empfohlen werden [7, 29, 32, 52, 70, 89, 91, 102, 107, 121, 122]. Adalimumab ist ein komplett humanisierter Antikörper, bei schwerer JIA/Polyarthritis wirksam [66] und für die Therapie bei diesen Kindern ab 4 Jahren zugelassen. Adalimumab ist in diesem Therapieschritt der Uveitis derzeit der bevorzugte TNF- Inhibitor.

Etanercept ist demgegenüber weniger wirksam. Gelegentlich wurden sogar unter der Therapie erste oder erneute schwere Uveitisschübe beobachtet [28, 31, 32, 90, 102, 106, 110, 116, 121].

Tabelle 9
TNF alpha Inhibitoren#

Arzneimittel	Dosierung	Hinweis	Literatur
Adalimumab	24mg/m ² von 4-13 Jahren, darüber 40mg alle 2 Wochen	subkutane Injektion derzeit TNF- α Inhibitor der ersten Wahl	[7] [120] [122]
Infliximab	5-10mg/kg KG/ Alle 2-8 Wochen	intravenöse Gabe; wegen möglicher Infusionsreaktionen TNF- α Inhibitor der zweiten Wahl	[32] [52] [70] [91] [102] [107] [120] [28] [31]
Etanercept	0,4mg/kgKG 2x/Woche oder 0,8mg/kgKG 1x/Woche	subkutane Injektion; gelegentlich Erstmanifestation oder Verschlechterung einer Uveitis, daher nur eingeschränkt zu empfehlen	[32] [90] [102] [110] [120] [27]

für die Indikation ist keines der Medikamente zugelassen

Statement 7

Kann keine Reizfreiheit der Augen nach spätestens 16 Wochen unter immunsuppressiver Monotherapie und topischer Kortikosteroidtherapie ≤ 3 Tropfen täglich erzielt werden oder treten neue entzündungsbedingte Komplikationen der Uveitis auf, sollte ein weiteres Immunsuppressivum (z.B. Cyclosporin A) oder Biologikum (z.B. Adalimumab) addiert werden. Bei einem sehr schweren Verlauf der Uveitis kann ein entsprechend kürzeres Intervall gewählt werden.

Statement 8

Bei dem Einsatz immunsuppressiver Medikamente sollte mehrjährige Erfahrung im Umgang und Monitoring der jeweiligen Präparate gegeben sein.

Steroidinjektionen am Auge

In der Akutphase können bei unzureichender Wirkung der topischen Kortikosteroide bei schwerer Uveitis mit dichter Glaskörperinfiltration, Hypotonie oder Makulaödem zusätzlich subkonjunktivale oder parabolbäre Injektionen mit Methylprednisolon oder Dexamethason (2-4mg) erwogen werden. Sie weisen einen schnellen Wirkungseintritt auf mit kurzer Wirkdauer [33]. Der wesentliche Vorteil der Injektionen gegenüber der oralen Gabe liegt in der geringeren systemischen Nebenwirkungsrate. Nachteile bestehen in einer möglichen stärkeren Kataraktentwicklung und häufigeren Augeninnendrucksteigerung mit eventuellem Glaukomschaden, sowie der häufigen Notwendigkeit einer Kurznarkose zur Injektion.

Wenn ein mehrwöchiger hoher intraokularer Wirkspiegel erzielt werden soll und ein verzögerter Wirkungsbeginn akzeptiert werden kann, können bei schwerer ein- oder beidseitiger Uveitis mit dichter Glaskörperinfiltration, Hypotonie oder Makulaödem (unzureichende Wirkung von topischen Kortikosteroiden) auch parabolbäre (20-40mg) oder intraokuläre Injektionen (2-4mg) einer Triamcinolonacetonid-Kristallsuspension erwogen werden [3, 92, 93, 98]. Zur Wirksamkeit der intravitrealen operativen Medikamenteneinbringung eines biodegradablen Dexamethason-Implantates bei Kindern mit anteriorer Uveitis bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen liegen derzeit noch keine ausreichenden Daten vor.

Bei Patienten mit bekannter steroidinduzierter Augeninnendrucksteigerung sollte auf die Injektion von Steroiden verzichtet werden, um einen unkontrollierten und langfristigen Augeninnendruckanstieg zu vermeiden.

Für die Therapie der JIA-Uveitis hält die Leitliniengruppe den Einsatz der intravitrealen Triamcinoloninjektion nur in ausgewählten Einzelfällen für geeignet, wenn ein besonders schwerer Verlauf vorliegt (mit drohender Visusminderung, z.B. durch Hypotonie, Makulaödem oder dichte Glaskörpertrübung) und wenn bei den Patienten mit den topischen und systemischen Kortikosteroiden sowie

Immunsuppressiva und Biologika keine ausreichende Reizfreiheit erzielt werden konnte (sog. Rescue-Therapie).

Statement 9

Bei ein- oder beidseitiger schwerer aktiver Uveitis mit prognostischen Faktoren für eine drohende uveitisbedingte Visusminderung (Hypotonie, Makulaödem oder dichte Glaskörpertrübung) können Injektionen von Kortikosteroiden am Auge als Rescueverfahren erwogen werden.

Zusätzliche Therapie

Synechien:

Zykloplegika

Die entzündliche Therapie bei aktiver anteriorer Uveitis sollte mit einer Zykloplegika-Gabe kombiniert werden, um posteriore Synechien zu vermeiden oder zu lösen. Im akuten Schub sollte eine Pupillenerweiterung mit Scopolamin (Boro-Scopol®) erfolgen.

Frische Synechien sollten möglichst frühzeitig behandelt werden, wozu die kurzfristige Gabe von Zykloplegika (Atropin, Scopolamin, Cyclopentolat, Neosynephrin oder Tropicamid), ggf. auch in Kombination miteinander als Tropfen oder als einmalige subkonjunktivale Injektion erfolgen kann.

Bei chronischem Entzündungsverlauf sollte zur Nacht zur Prophylaxe von Synechien Tropicamid (Mydriaticum-Stulln®, Mydrum Augentropfen®) appliziert werden.

Bei Anwendung von Zykloplegika muss vermieden werden, dass die Pupille bei tagelanger Weitstellung in Mydriasis synechiert und dass bei kleineren Kindern eine Amblyopie induziert wird.

Statement 10

Zur Vermeidung oder Therapie posteriorer Synechien bei aktiver anteriorer Uveitis sollte eine Zykloplegika- Gabe erfolgen.

Konsensusgruppe:

Hanspeter Baus (Patientenvertreter)
Günter-Vogt-Ring 24
60437 Frankfurt / M

Prof. Dr. Mathias Becker (DOG)
Stadtspital Triemli, Augenklinik
Birmensdorferstrasse 497
CH- 8063 Zürich

Prof. Dr. Bernd Bertram (BVA)
Augenarztpraxis
Löhergraben 30
52064 Aachen

Prof. Dr. Günther Dannecker (GKJR)
Olgahospital Pädiatrie 1
Bismarckstr. 8
70716 Stuttgart

Dr. Christoph M. E. Deuter (DOG)
Universitätsaugenklinik
Eberhardt-Karls-Universität
Schleichstrasse 12
72076 Tübingen

Dr. Ivan Foeldvari (GKJR)
Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie am Klinikum Eilbeck
Dehnhaide 120
22081 Hamburg

PD Dr. Michael Frosch (GKJR)
Universitätskinderklinik Münster
Albert-Schweitzer- Str. 33
48149 Münster

Dr. Gerd Ganser (GKJR)
St-Josef-Stift
Westtor 7
48324 Sendenhorst

Prof. Dr. Markus Gaubitz (DGRh)
Akademie für Manuelle Therapie
Von-Esmarch-Strasse 50
48149 Münster

Gabriele Gerdes (Patientenvertreterin)
Linden-Apotheke
Albersloher Weg 465
48167 Münster

Prof. Dr. Arnd Heiligenhaus, FEBO (DOG)
Augenabteilung St. Franziskus Hospital Münster
Hohenzollernring 74
48145 Münster

Prof. Dr. Gerd Horneff (GKJR)
Asklepios Kinderklinik St. Augustin
Arnold-Janssen-Str. 29
53757 Sankt Augustin

Dipl. Psych. Arnold Illhardt (Psychologischer Dienst)
Psychologischer Dienst St.-Josef-Stift
Westtor 7
48324 Sendenhorst

Prof. Dr. Ina Kopp
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
Institut für Theoretische Medizin
Philipps-Universität Marburg
Baldinger Str.
35043 Marburg

Dr. Friederike Mackensen, FEBO (DOG)
Universitäts-Augenklinik
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg

Dr. Hartmut Michels (GKJR)
Am Königreich 1a
82467 Garmisch-Partenkirchen

Dr. Kirsten Minden (GKJR)
Deutsches Rheumaforschungszentrum
Chariteplatz 1
10117 Berlin

Dr. Ulrich Neudorf (GKJR)
Universitäts Kinderklinik
Hufelandstrasse 55
45147 Essen

Prof. Dr. Tim Niehues (GKJR)
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
HELIOS Klinikum Krefeld
Lutherplatz 40
47805 Krefeld

Prof. Dr. Uwe Pleyer (DOG)
Universitätsaugenklinik, Charite
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Dr. Claudia Schumacher (DOG)
Augenabteilung St. Franziskus Hospital Münster
Hohenzollernring 74
48145 Münster

Prof. Dr. Matthias Schneider (DGRh)
Universitätsklinik
MNR – Rheumatologie
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf

Prof. Dr. Norbert Wagner (GKJR)
Kinderklinik des Universitätsklinikums
RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Prof. Dr. Manfred Zierhut (DOG)
Universitäts-Augenklinik
Eberhardt-Karls-Universität
Schleichstrasse 12
72076 Tübingen

Literatur

1. American Academy of Pediatrics. Section of rheumatology and section of ophthalmology. Guidelines for ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 1993;92:295-296
2. Angeles-Han S, Flynn T, Lehman T. Abatacept for refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis- a case report. *J Rheumatol* 2008;35:1897-1898
3. Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR et al. Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2001;108:765-772
4. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) AdWMFA. Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) Fassung 2005/2006. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich* 2005;99:468-519
5. Baltatzis S, Tufail F, Yu EN et al. Mycophenolate mofetil as an immunomodulatory agent in the treatment of chronic ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology* 2003;110:1061-1065
6. Beritez-Del-Castillo JM, Iradier T, Banares A. Sulfasalazine in the prevention of anterior uveitis associated with ankylosing spondylitis. *Eye* 2000;14:340-343
7. Biester S, Deuter C, Michels H et al. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood. *Br J Ophthalmol* 2007;91:319-324
8. Borlu M, Uksal Ü, Ferahbas A et al. Clinical features of Behçet's disease in children. *Int J Dermatol* 2006;45:713-716
9. Brewer EJ, Jr., Bass J, Baum J et al. Current proposed revision of JRA Criteria. JRA Criteria Subcommittee of the Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Section of The Arthritis Foundation. *Arthritis Rheum* 1977;20:195-199
10. Cabral DA, Petty RE, Malleson PN et al. Visual prognosis in children with chronic anterior uveitis and arthritis. *J Rheumatol* 1994;21:2370-2375
11. Carvounis PE, Herman DC, Cha S et al. Incidence and outcomes of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis, a synthesis of the literature. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:281-290
12. Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C et al. The Section on Rheumatology and the Section on Ophthalmology. Ophthalmic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 2006;117:1843-1845
13. Chan AY, Liu DT. Methotrexate and chronic uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2006;33:198; author reply 198
14. Chia A, Lee V, Graham EM et al. Factors related to severe uveitis at diagnosis in children with juvenile idiopathic arthritis in a screening program. *Am J Ophthalmol* 2003;35: 757-762
15. Chylack LT, Jr., Bienfang DC, Bellows AR et al. Ocular manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Ophthalmol* 1975;79:1026-1033
16. Dana MR, Merayo-Llones J, Schaumberg DA et al. (1997) Visual outcomes prognosticators in juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis. *Ophthalmology* 1997;104:236-244
17. Davis JL, Davis JL, Dacanay LM et al. Laser flare photometry and complications of chronic uveitis in children. *Am J Ophthalmol.* 2003;135: 763-71

18. De Boer J, Wulffraat N, Rothova A. Visual loss in uveitis of childhood. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:879-884
19. Dollfus H, Häfner R, Hofmann HM et al. Chronic infantile neurological cutaneous and articular/neonatal onset multisystem inflammatory disease syndrome: ocular manifestations in a recently recognized chronic inflammatory disease of childhood. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1386-1392
20. Doycheva D, Deuter C, Stuebiger N et al. Mycophenolate mofetil in the treatment of uveitis in children. *Br J Ophthalmol.* 2007;91:180-184
21. Dunne JA, Jacobs N, Morrison A et al. Efficacy in anterior uveitis of two known steroids and topical tolmetin. *Br J Ophthalmol* 1985;69:120-125
22. Dunne JA, Travers JP. Double-blind clinical trial of topical steroids in anterior uveitis. *Br J Ophthalmol.* 1979; 63:762-767
23. Edelsten C, Reddy A, Stanford MR, et al. Visual loss associated with paediatric uveitis in english primary and referral centers. *Am J Ophthalmol* 2003; 135:676-680
24. Encke A, Kopp I, Selbmann HK et al. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), and (Hrsg). Deutsches Instrument zur methodischen Bewertung von Leitlinien: DELBI. *Dt.Ärztebl.* 2008;102:A1912-A1913
25. Fan DS, Yu CB, Chiu TY et al. Ocular-hypertensive and anti-inflammatory response to rimexolone therapy in children. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1716-1721
26. Fantini F. Rheumatoid arthritis in children and related forms. Updating of nomenclature, nosography, clinical manifestations and therapy, with reference to the EULAR/WHO workshop on the care of rheumatic children, Oslo, March 1977. *Reumatismo* 1977;29:7-32 ab 2001 online verfügbar
27. Foeldvari I, Nielson S, Tzaribachev N et al. Results of a multinational survey regarding the use of cyclosporine A in the treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis. *EULAR* 2006, abstract
28. Foeldvari I, Nielsen S, Kummerle-Deschner J et al. Tumor necrosis factor-alpha blocker in treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis refractory to second-line agents: results of a multinational survey. *J Rheumatol* 2007;34:1146-1150
29. Foeldvari I, Wierk A. Methotrexate is an effective treatment for chronic uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:362-365
30. Foster CS, Alter G, DeBarge LR et al. Efficacy and safety of rimexolone 1% ophthalmic suspension vs 1% prednisolone acetate in the treatment of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1996;122:171-182
31. Gallagher M, Quinones K, Cervantes-Castaneda RA et al. Biological response modifier therapy for refractory childhood uveitis. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1341-1344
32. Galor A, Perez VL, Hammel JP et al. Differential effectiveness of etanercept and infliximab in the treatment of ocular inflammation. *Ophthalmology* 2006;113:2317-2323
33. Gaudio PA. A review of evidence guiding the use of corticosteroids in the treatment of intraocular inflammation. *Ocul Immunol Inflamm* 2004;12:169-192
34. Gerloni V, Cimaz R, Gattinara M et al. Efficacy and safety profile of cyclosporin A in the treatment of juvenile chronic (idiopathic) arthritis.

- Results of a 10-year prospective study. *Rheumatology (Oxford)*2001;40:907-913
35. Giannini EH, Brewer EJ, Kuzmina N et al. Methotrexate in resistant juvenile rheumatoid arthritis. Results of the U.S.A.-U.S.S.R. double-blind, placebo-controlled trial. The Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group and The Cooperative Children's Study Group. *N Engl J Med* 1992;326:1043-1049
 36. Giordano M. Dauerprophylaxe der rezidivierenden spondylitischen Iridozyklitis durch Antimalarika und nichtsteroidale Antiphogistika. *Z Rheumatol* 1983;4:105-106
 37. Godfrey WA, Epstein WV, O'Connor GR et al. The use of chlorambucil in intractable idiopathic uveitis. *Am J Ophthalmol* 1974;78:415-428
 38. Goebel J, Rosel M, Heinz C et al. Azathioprine as a treatment option for uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Br J Ophthalmol* 2011;95:209-213
 39. Guellac N, Niehues T. Interdisciplinary and evidenz-based treatment guideline for juvenile idiopathic arthritis. *Klin Pädiatr* 2008;220:392-402
 40. Häfner R, Vogel P. Sarcoidosis of early onset. A challenge for the pediatric rheumatologist. *Clin.Exp.Rheumatol* 1993;11:685-691
 41. Heiligenhaus A, Horneff G, Greiner K et al. Mackensen F, Zierhut M, Foeldvari I, Michels H. Inhibitors of tumour necrosis factor-alpha for the treatment of arthritis and uveitis in childhood. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2007;224:526-531
 42. Heiligenhaus A, Mingels A, Heinz C et al. Methotrexate for uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: value and requirement for additional anti-inflammatory medication. *Eur J Ophthalmol* 2007;17:743-748
 43. Heiligenhaus A, Niewerth M, Ganser G et al. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nation-wide study in Germany: suggested modification of the current screening guidelines. *Rheumatology* 2007;46:1015-1019
 44. Hemady R, Tauber J, Foster CS. Immunosuppressive drugs in immune and inflammatory ocular disease. *Surv Ophthalmol* 1991;35:369-385
 45. Hofley P, Roarty J, McGinnity G et al Asymptomatic uveitis in children with chronic inflammatory bowel diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1993;17:397-400
 46. Holland GN, Stiehm ER. Special considerations in the evaluation and management of uveitis in children. *Am J Ophthalmol* 2003;135:867-878
 47. Holland GN, Denove CS, Yu F. Chronic anterior uveitis in children: clinical characteristics and complications. *Am J Ophthalmol* 2009;147:667-678
 48. Huang JL, Hung IJ, Hsieh KH. Sulphasalazine therapy in chronic uveitis of children with chronic arthritis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1997;15:71-75
 49. Hudde T, Neudorf U, Heiligenhaus A et al. Diagnostik bei Uveitis im Kindesalter: Welche Tests bei welcher Uveitis? *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2007;224:494-499
 50. Huppertz HI, Munchmeier D, Lieb W. Ocular manifestations in children and adolescents with Lyme arthritis. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1149-1152
 51. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140:509-516
 52. Kahn P, Weiss M, Imundo LF et al. Favorable response to high-dose infliximab for refractory childhood uveitis. *Ophthalmology* 2006;113:860-864

53. Kanazawa N, Okafuji I, Kambe N et al. Early-onset sarcoidosis and CARD15 mutations with constitutive nuclear factor-kappaB activation: common genetic etiology with Blau syndrome. *Blood* 2005;105:1195-1197
54. Kanski JJ. Anterior uveitis in juvenile rheumatoid arthritis. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:1794-1797
55. Kanski JJ. Juvenile arthritis and uveitis. *Surv Ophthalmol* 1990; 34: 253-267
56. Kanski JJ. Screening for uveitis in juvenile chronic arthritis. *Br J Ophthalmol* 1989; 73:225-228
57. Kempen JH, Gangaputra S, Daniel E et al. Long-term risk of malignancy among patients treated with immunosuppressive agents for ocular inflammation: a critical assessment of the evidence. *Am J Ophthalmol* 2008;146:802-812
58. Kilmartin DJ, Forrester JV, Dick AD. Cyclosporin A therapy in refractory non-infectious childhood uveitis. *Br J Ophthalmol* 1998;82:737-742
59. Kotaniemi K. Late onset uveitis in juvenile-type chronic polyarthritis controlled with prednisolone, cyclosporin A and methotrexat. *Clin Exp Rheumatol* 1998, 16: 469-471
60. Kotaniemi K, Kautiainen H, Karma A et al. Occurrence of uveitis in recently diagnosed juvenile chronic arthritis. A prospective study. *Ophthalmology* 2001;108: 2071-2075
61. Kotaniemi K, Aho K, Kotaniemi A. Uveitis as a cause of visual loss in arthritides and comparable conditions. *J Rheumatol* 2001;28:309-312
62. Krause I, Uziel Y, Guedj D et al. Childhood Behçet´s disease: clinical features and comparison with adult-onset disease. *Rheumatology* 1999;38:457-462
63. Kroger L, Kotaniemi K, Jaaskelainen J. Topical treatment of uveitis resulting in adrenal insufficiency. *Acta Paediatr* 2009;98:584-585
64. Kvien TK, Hoyeraal HM, Sandstad B. Azathioprine versus placebo in patients with juvenile rheumatoid arthritis: a single center double blind comparative study. *J Rheumatol* 1986;13:118-123
65. Lazar M, Weiner MJ, Leopold IH. Treatment of uveitis with methotrexate. *Am J Ophthalmol* 1969;67:383-387
66. Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2008;359:810-820
67. Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthropathy. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:61-64
68. Malagon C, Van Kerckhove C, Giannini EH et al. The iridocyclitis of early onset pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis: outcome in immunogenetically characterized patients. *J Rheumatol* 1992;19:160-163
69. Malik AR, Pavesio C. The use of low dose methotrexate in children with chronic anterior and intermediate uveitis. *Br J Ophthalmol* 2005;89:806-808
70. Mangge H, Heinzl B, Grubbauer HM et al. Therapeutic experience with infliximab in a patient with polyarticular juvenile idiopathic arthritis and uveitis. *Rheumatol Int* 2003;23:258-261
71. Melin-Aldana H, Giannini EH, Taylor J et al. Human leukocyte antigen-DRB1*1104 in the chronic iridocyclitis of pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 1992;121:56-60
72. Michels H, Heiligenhaus A, Neudorf U, et al. Rheumatische Uveitis. Leitlinien Pädiatrie. Elsevier - Urban & Fischer, 2005.

73. Michels H, Greiner K, Heinz C et al. Andere entzündlich rheumatische Erkrankungen mit Uveitis neben der juvenilen idiopathischen Arthritis. *Klin Monatsbl Augenheilk* 2007;224:473-476
74. Minden K, Mingels A, Niewerth M et al. Juvenile idiopathische Arthritis und Uveitis: Epidemiologie einschließlich der Daten aus der Kerndokumentation. *Klin Monatsbl Augenheilk* 2007;224:469-472
75. Minden K. Epidemiologie. In: Wagner, Dannecker G, editors. *Pädiatrische Rheumatologie*. 1 ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007;179-181
76. Mingels A, Hudde T, Heinz C et al. Vision threatening complications in uveitis in childhood. *Ophthalmologe* 2005;105:477-484
77. Miserocchi E, Baltatzis S, Ekong A et al. Efficacy and safety of chlorambucil in intractable noninfectious uveitis: the Massachusetts Eye and Ear Infirmary experience. *Ophthalmology* 2002;109:137-142
78. Munoz-Fernandez S, Hidalgo V, Fernandez-Melon J et al. Sulfasalazine reduces the number of flares of acute anterior uveitis over one year period. *J Rheumatol* 2003; 30:1277-1279
79. Neudorf U, Heiligenhaus, A. Konsensus-Statement für die Behandlung der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis. *Monatsschrift Kinderheilk* 2004;152:1240-1248
80. Niehues T, Horneff G, Michels H et al. Evidence-based use of methotrexate in children with rheumatic diseases: a consensus statement of the Working Groups Pediatric Rheumatology Germany (AGKJR) and Pediatric Rheumatology Austria. *Rheumatol Int* 2005;25:169-178
81. Niehues T, Winterhalter S, Zierhut M et al. EBM analysis: classic DMARDs (disease-modifying antirheumatic drugs) and immunosuppressants in arthritis and uveitis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2007;224:520-525
82. Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC et al. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. *Ophthalmology* 1985;92:467-471
83. Olson NY, Lindsley CB, Godfrey WA. Nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy in chronic childhood iridocyclitis. *Am J Dis Child* 1988;142:1289-1292
84. Ozerdem U, Levi L, Cheng L et al. Systemic toxicity of topical and periocular corticosteroid therapy in an 11-year-old male with posterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 2000;130:240-241
85. Palmer RG, Kanski JJ, Ansell BM. Chlorambucil in the treatment of intractable uveitis associated with juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 1985;12:967-970
86. Petty RE, Smith JR, Rosenbaum JT. Arthritis and uveitis in children. A pediatric rheumatology perspective. *Am J Ophthalmol* 2003;135:879-884
87. Petty RE, Southwood TR, Manners P et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton 2001; *J Rheumatol* 2004;31:390-392
88. Pras E, Neumann R, Zandman-Goddard G et al. Intraocular inflammation in autoimmune diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2004;34:602-609
89. Rajaraman RT, Kimura Y, Li S et al. Retrospective case review of pediatric patients with uveitis treated with infliximab. *Ophthalmology* 2006;113:308-314
90. Reiff A, Takei S, Sadeghi S, et al. Etanercept therapy in children with treatment-resistant uveitis. *Arthritis Rheum* 2001;44:1411-1415

91. Richards JC, Tay-Kearney ML, Murray K et al. Infliximab for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33:461-468
92. Roesel M, Gutfleisch M, Heinz C et al. Intravitreal and orbital floor triamcinolone acetonide injections in noninfectious uveitis: a comparative study. *Ophthalmic Res* 2009;42:81-86
93. Roesel M, Gutfleisch M, Heinz C et al. Orbital floor triamcinolone acetonide injections for the management of active non-infectious uveitis. *Eye* 2009;23:910-914
94. Rosenbaum JT. Uveitis: Many diseases, one diagnosis. *Am J Med* 1985;79:545-547
95. Rosenberg AM. Uveitis associated with juvenile rheumatoid arthritis. *Sem Arthritis Rheum* 1987;16:158-173
96. Ruperto N, Murray KJ, Gerloni V et al. A randomized trial of parenteral methotrexate comparing an intermediate dose with a higher dose in children with juvenile idiopathic arthritis who failed to respond to standard doses of methotrexate. *Arthritis Rheum* 2004;50:2191-2201
97. Rychwalski PJ, Cruz OA, Alanis-Lambreton G et al. Asymptomatic uveitis in young people with inflammatory bowel disease. *J AAPOS* 1997;1:111-116
98. Sallam A, Comer RM, Chang JH et al. Short-term safety and efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide for uveitic macular edema in children. *Arch Ophthalmol* 2008;126:200-205
99. Samson CM, Waheed N, Baltatzis S et al. Methotrexate therapy for chronic noninfectious uveitis: analysis of a case series of 160 patients. *Ophthalmology* 2001; 108:1134-1139
100. Sand BB, Krogh E. Topical indometacin, a prostaglandin inhibitor, in acute anterior uveitis. A controlled clinical trial of non-steroid versus steroid anti-inflammatory treatment. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991;69:145-148
101. Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM et al. Risk of new-onset uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis treated with anti-TNFalpha agents. *J Pediatr* 2006; 149:833-836
102. Saurenmann RK, Levin AV, Rose JB et al. Tumour necrosis factor alpha inhibitors in the treatment of childhood uveitis. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:982-989
103. Savolainen HA, Kautiainen H, Isomaki H et al. Azathioprine in patients with juvenile chronic arthritis: a longterm followup study. *J Rheumatol* 1997;24:2444-2450
104. Schlote T, Dannecker G, Thiel HJ et al. Cyclosporin A in therapy of chronic uveitis in childhood. *Ophthalmologie* 1996;93:745-748
105. Schüler A, Coupland SE, Krause L et al. Maligne und nichtmaligne Uveitis-Maskierungs-Syndrome im Kindesalter. *Klin Monatsbl Augenheilk* 2007;224: 477-482
106. Scrivo R, Spadaro A, Spinelli FR et al. Uveitis following the use of tumor necrosis factor alpha inhibitors: comment on the article by Lim et al. *Arthritis Rheum* 2008; 58:1555-1556; author reply 1556-1557
107. Sharma SM, Ramanan AV, Riley P et al. Use of infliximab in juvenile onset rheumatological disease-associated refractory uveitis: efficacy in joint and ocular disease. *Ann Rheum Dis* 2007;66:840-841
108. Sheane BJ, Howard D, Doran MF et al. Link between tumor necrosis factor inhibitors and onset of uveitis: comment on the article by Lim et al. *Arthritis Rheum* 2008;58:1554; author reply 1556-1557

109. Shetty AK, Zganjar BE, Ellis GS et al. Low-dose methotrexate in the treatment of severe juvenile rheumatoid arthritis and sarcoid iritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1999;36:125-128
110. Smith JA, Thompson DJ, Whitcup SM et al. A randomized, placebo-controlled, double-masked clinical trial of etanercept for the treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;53:18-23
111. Smith JA, Mackensen F, Sen HN et al. Epidemiology and course of disease in childhood uveitis. *Ophthalmology* 2009;116:1544-1551
112. Smith JR, Levinson RD, Holland GN et al. Differential efficacy of tumor necrosis factor inhibition in the management of inflammatory eye disease and associated rheumatic disease. *Arthritis Rheum* 2001;45:252-257
113. Sobrin L, Christen W, Foster CS. Mycophenolate mofetil after methotrexate failure or intolerance in the treatment of scleritis and uveitis. *Ophthalmology* 2008; 115:1416-1421
114. Stoll ML, Zurakowski D, Nigrovic LE et al. Patients with juvenile psoriatic arthritis comprise two distinct populations. *Arthritis Rheum* 2006;54:3564-3572
115. Tappeiner C, Roesel M, Heinz C et al. Limited value of cyclosporine A for the treatment of patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Eye* 2009;23:1192-1198
116. Tauber T, Daniel D, Barash J et al. Optic neuritis associated with etanercept therapy in two patients with extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:405
117. Thorne JE, Woreta F, Kedhar SR et al. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: incidence of ocular complications and visual acuity loss. *Am J Ophthalmol* 2007;143:840-846
118. Thorne JE, Woreta FA, Dunn JP et al. Risk of cataract development among children with juvenile idiopathic arthritis-related uveitis treated with topical corticosteroids. *Ophthalmology* 2010;117:1436-1441
119. Thurau SR, Frosch M, Zierhut M et al. Topical and systemic corticosteroid therapy for uveitis in childhood. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2007;224:516-519
120. Tynjälä P, Kotaniemi K, Lindahl P et al. Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:339-344
121. Tynjälä P, Lindahl P, Honkanen V et al. Infliximab and etanercept in the treatment of chronic uveitis associated with refractory juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:548-550
122. Vazquez-Cobian LB, Flynn T, Lehman TJ. Adalimumab therapy for childhood uveitis. *J Pediatr* 2006;149:572-575
123. Wakefield D, McCluskey P, Penny R. Intravenous pulse methylprednisolone therapy in severe inflammatory eye disease. *Arch Ophthalmol* 1986;104:847-851
124. Walton RC, Nussenblatt RB, Whitcup SM. Cyclosporine therapy for severe sight-threatening uveitis in children and adolescents. *Ophthalmology* 1998;105:2028-2034
125. Weiss AH, Wallace CA, Sherry DD. Methotrexate for resistant chronic uveitis in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 1998;133:266-268
Wittmer R. Juvenile uveitis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1987;191:332-333

126. Wolf MD, Lichter PR, Ragsdale CG. Prognostic factors in the uveitis of juvenile rheumatoid arthritis. *Ophthalmology* 1987;94:1242-1248
127. Wood,P. Special Meeting on: Nomenclature and Classification of Arthritis in Children. In: Munthe,E.: *The Care of Rheumatic Children*. EULAR Publishers, Basle 1978, pp. 47-50
128. Young BJ, Cunningham WF, Akingbehin T Double-masked controlled clinical trial of 5% tolmetin versus 0.5% prednisolone versus 0.9% saline in acute endogenous nongranulomatous anterior uveitis. *Br J Ophthalmol* 1982;66:389-391
129. Zulian F, Martini G, Falcini F et al. Early predictors of severe course of uveitis in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:2446-2453

Erstellungsdatum: 12/2011

Nächste Überprüfung geplant: 31.12.2013

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft und Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online