

UVEITIS BEI SPONDYLOARTHRITIS

IM ERWACHSENAHLTER



AUTOREN & AUTORINNEN

Dieses Manuskript wurde erstellt von:

- Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Marion Funk

In Zusammenarbeit mit Mitgliedern der Austrian Spondyloarthritis Task Force (ASPAT):

- | | |
|-----------------------------------|------------------------------------|
| • Priv.-Doz. Dr. Rusmir Husic | • Dr. Simon Reider, PhD |
| • Priv.-Doz. Dr. Josef Hermann | • Dr. Andreas Haidmayer |
| • Dr. Jutta Stieger | • Univ.-Prof. Dr. Michael Schirmer |
| • Dr. Philipp Bosch, MSc | • Dr. Albert Topf, PhD |
| • Dr. Oskar Psenak, PhD | • Dr. Karl-Martin Ebner |
| • Priv.-Doz. Dr. Herwig Pieringer | |

INHALT

Einleitung	3
Epidemiologie/Ätiologie	4
Ophthalmologische Manifestation: Uveitis anterior bei Spondyloarthritis	5
Diagnostik der anterioren Uveitis	6
Beurteilung der intraokularen Entzündung /Aktivitätserfassung der AAU	11
Screening für eine axiale SpA bei Uveitis	12
Screening auf Uveitis bei axialer SpA	14
Therapie	16
Referenzen	21

EINLEITUNG

Uveitis und Spondyloarthritis (SpA) sind Überbegriffe für entzündliche Krankheitsbilder unterschiedlicher Ätiologien und Verlaufsformen. Jeweils zwei Unterformen davon, die akute anteriore Uveitis (AAU) und die axiale SpA, sind mit einer Häufigkeit verlinkt, die regelmäßig die Notwendigkeit einer interdisziplinären Betreuung und Therapieplanung erfordert. Auch wenn die pathogenetischen Mechanismen unklar sind, ist der gemeinsame Hintergrund über die Häufigkeit des HLA-B27-Gens offensichtlich. Andere Assoziationen wie Psoriasis oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen sind ebenfalls bekannt, aber weniger häufig. Während die Therapierichtlinien bei der axialen SpA klar beschrieben sind, ist das für die AAU weniger gut möglich aufgrund ihres individuellen und episodenhaften Verlaufs. Der vorliegende Artikel soll einen Überblick über Epidemiologie, Krankheitsbilder, Komplikationen und Therapieoptionen beider Erkrankungen bieten. Gerade im Hinblick auf die Notwendigkeit interdisziplinärer Betreuung dieser PatientInnengruppe soll er zur Optimierung der Behandlung beitragen.

EPIDEMIOLOGIE / ÄTIOLOGIE

Die anteriore Uveitis ist die häufigste Uveitisform in Europa mit 50–60% aller Uveitis-Fälle und bis zu 90% in primären Versorgungseinrichtungen. Bei der akuten Verlaufsform (AAU) sind etwa 50% aller PatientInnen HLA-B27-positiv.¹ Damit ist die HLA-B27-assoziierte AAU die häufigste Uveitisform in Europa und etwa viermal so häufig wie Uveitiden des hinteren Augenabschnitts.² Typisch für die HLA-B27-assoziierte Uveitis sind das Auftreten im jungen Erwachsenenalter (20–40 Jahre, \varnothing 36 Jahre) und häufige Rezidive.³

Die axiale SpA ist mit einer Prävalenz von 0,1–0,4% die häufigste Erkrankung aus der Gruppe der Spondyloarthritiden, wobei die akute anteriore Uveitis die häufigste extraskeliale Manifestation darstellt und mit einer Prävalenz von 12% in den ersten fünf Jahren nach Diagnosestellung auftritt. Die Prävalenz steigt mit der SpA-Krankheitsdauer und ist höher bei HLA-B27-positiven SpA-PatientInnen (pos: 39% vs. neg: 13%).⁴ Eine solche Zunahme war in einer neueren Studie nicht zu beobachten, möglicherweise wegen der Einführung von wirksamen Therapeutika.⁵

Die Ätiologie der anterioren Uveitis ist vielfältig. Neben den HLA-B27-assoziierten Uveitiden gilt der Großteil als idiopathisch. Auch andere Systemerkrankungen, z.B. Behcet-Syndrom, Sarkoidose, juvenile idiopathische Arthritis oder Psoriasis-Arthritis, können vorliegen. Eine infektiöse Uveitis ist seltener und wird dann überwiegend durch Herpes-Viren verursacht (Herpes-simplex-, Zytomegalie- oder Varizella-zoster-Virus). Wesentlich seltener sind andere Infektionen wie Borreliose oder Syphilis und andere nicht-infektiöse Ursachen wie z.B. eine medikamenten-induzierte Uveitis anterior (z.B. durch Rifabutin, Bisphosphonate) oder Pseudo-Uveitis/Masquerade-Syndrom bei Trauma oder Neoplasien.

Der primäre Ort der Entzündung bei Uveitis anterior ist die Regenbogenhaut (Iritis) oder der Ziliarkörper (Zyklitis) oder beide (Iridozyklitis) (Abb. 1). Die anderen Uveitisformen, d.h. intermediäre Uveitis (Vitreus u/o hinterer Anteil des Ziliarkörpers), posteriore Uveitis (Choroid +/- Retina) sowie Panuveitis (alle drei Segmente betroffen), unterscheiden sich hinsichtlich Ätiologien, Prognosen, Krankheitsverläufen und Therapien von der anterioren Uveitis.⁶ Sie können ebenfalls mit Erkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis assoziiert sein.

OPHTHALMOLOGISCHE MANIFESTATION

UVEITIS ANTERIOR BEI SPONDYLOARTHRITIS

Die akute anteriore Uveitis (AAU) ist die häufigste extra-artikuläre Manifestation einer axialen Spondyloarthritis (axiale SpA). Sie tritt in der Regel plötzlich auf, betrifft jeweils nur ein Auge und bildet sich zwischen den Schüben vollständig zurück.

Wesentlich seltener bei einer SpA-assoziierten Uveitis ist die chronische Verlaufsform. Die chronische anteriore Uveitis ist typischerweise symptomarm und verläuft ohne die klassische Rötung des Auges. PatientInnen präsentieren sich erst aufgrund von Beschwerden durch die sekundären okulären Komplikationen (siehe dort).

Andere Uveitisformen sind bei axialer SpA ebenfalls deutlich seltener. Bei Uveitis intermedia, posterior und bei einer Panuveitis sind andere rheumatologische oder systemische Erkrankungen wahrscheinlicher, und eine Assoziation mit einer axialen SpA muss vorsichtig interpretiert werden. Die Abklärung anderer Ursachen (infektiös, Multiple Sklerose, etc.) ist besonders vor

der Initiierung einer systemischen Therapie wichtig.

Etwa 40–75% der PatientInnen mit akuter anteriorer HLA-B27-Uveitis haben eine assoziierte Spondyloarthritis.⁷ Seltener tritt die Uveitis bei chronisch entzündlichen Darm-erkrankungen (2–5%) oder Psoriasis-Arthritis (7%) auf.⁸

Bei 50,6% der PatientInnen mit Uveitis und axialer SpA ist mehr als ein Uveitisschub beschrieben.⁴ Longitudinale Studien haben eine durchschnittliche Schubfrequenz von weniger als einmal pro Jahr beschrieben und eine Abnahme der Häufigkeit mit der Erkrankungsdauer.^{3,7,9}

DIAGNOSTIK DER ANTERIOREN UVEITIS

A | KLINISCHE MANIFESTATION

Die akute anteriore Uveitis (Abb. 1) präsentiert sich mit dumpfen Schmerzen im Bereich des Auges. Die Schmerzen werden durch den Spasmus des Ziliarkörpermuskels verursacht und können bei Akkommodation wie bei Naharbeit/Lesen verstärkt werden. Über den ersten Trigeminusast können sie

auch auf das periorbitale Areal ausstrahlen. Das Auge ist stark gerötet (gemischte Injektion) (Abb. 2). Weitere Symptome sind Photophobie, vermehrter Tränenfluss (Epiphora) und evtl. reduzierte Sehschärfe. Der Beginn ist plötzlich, manchmal werden Prodromi über wenige Tage angegeben.

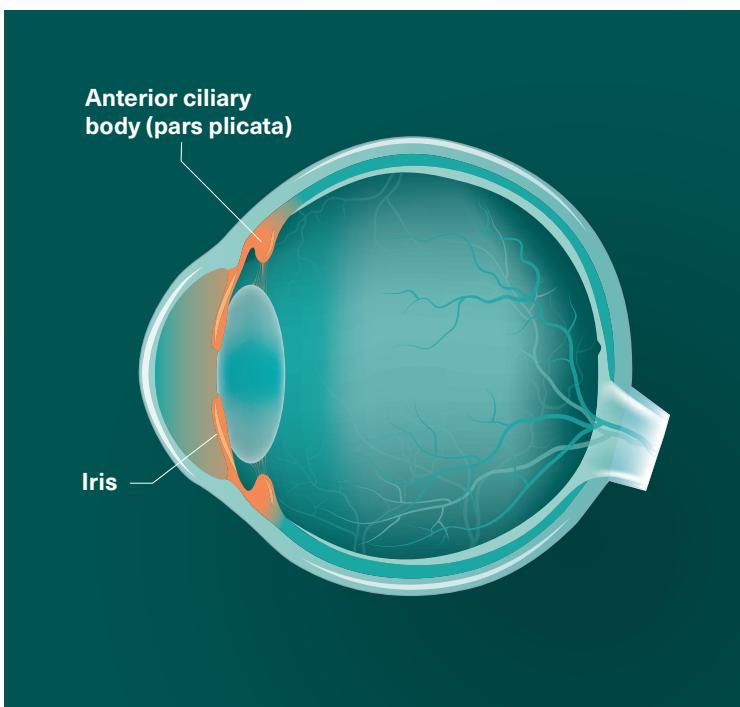


Abb. 1: Schematische Repräsentation zur anterioren Uveitis.

Zeichen einer AAU sind bei der Spaltlampenuntersuchung: gemischte Injektion (Kombination aus konjunktivaler und ziliarer Injektion), Entzündungszellen in der Vorderkammer (bis zum Hypopyon bei sehr schwerer Entzündung), Tyndall-Phänomen (Trübung des Kammerwassers durch entzündlich anfallendes Eiweiß), Beschläge am Hornhautendothel (keratitische Präzipitate), hintere Synechien (Verklebung der Iris mit der Linse).

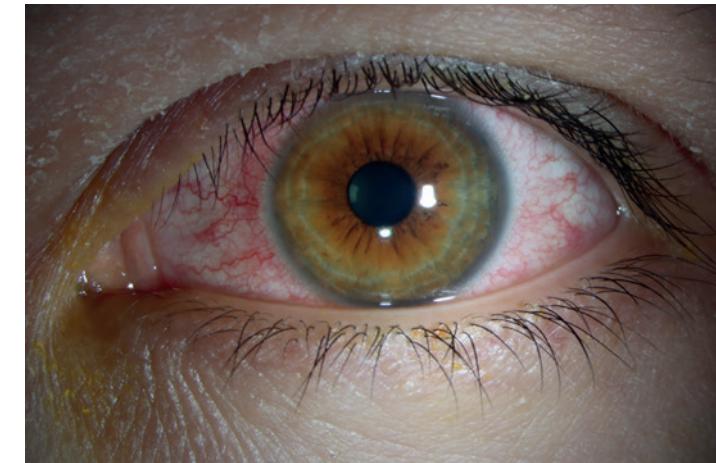


Abb. 2: Rotes Auge (gemischte Injektion) bei akuter Uveitis anterior.

B | VERLAUF UND PROGNOSE

Definitionsgemäß liegt die Dauer einer akuten Uveitis unter 3 Monaten. Ein rezidivierender Verlauf ist durch Inaktivität ohne Therapie länger als 3 Monate zwischen den Schüben gekennzeichnet. Von einer chronischen Uveitis spricht man bei persistierender Aktivität über 3 Monate.¹⁰ Die Dauer eines Entzündungsschubs bei HLA-B27-assozierter AAU bis zum Abklingen aller Symptome beträgt typischerweise mehrere Wochen.

Die Prognose eines akuten Schubs einer anterioren Uveitis ist bei entsprechender Therapie in der Regel sehr gut mit vollständiger Erholung. Auch hintere Synechien, die sich bei HLA-B27-assozierter AAU typischerweise häufig und rasch bilden, sind zwar oft irreversibel, verursachen aber keine oder eine nur sehr geringgradige Sehbeeinträchtigung. Auch bei rezidivierendem Verlauf ist die Prognose gut, da die Symptome der akuten Uveitis meist früh zur adäquaten Therapie führen. Anders ist es

bei dem seltenen chronischen Entzündungsverlauf. Wegen anfangs fehlender Symptomatik ist die Diagnostik oft verzögert und die Komplikationsrate höher mit schlechterer Visusprognose.

Bei rezidivierendem Verlauf ist die Prognose abhängig vom Vorliegen von sekundären, potenziell sehgefährdenden Komplikationen. Visusrelevante Komplikationen sind Katarakt, Makulaödem und Glaukom. Diese sind bei einem einzelnen Schub selten, sondern meist die Folge häufiger und schwerer Rezidive bzw. von chronischem Verlauf.

Die Daten zu Häufigkeit und Schweregrad einer permanenten Sehverschlechterung bei HLA-B27-assozierter Uveitis sind sehr variabel. Ein signifikanter Visusverlust wird bei bis zu 8 % der PatientInnen angegeben⁴, wobei diese Daten meist von tertiären Referenzzentren mit entsprechendem Selektionsbias von schweren Fällen stammen.

C | DIFFERENTIALDIAGNOSEN

Ohne augenfachärztliche Untersuchung präsentiert sich die Uveitis anterior mit den zahlreichen Differentialdiagnosen eines roten Auges. Wird die Diagnose einer anterioren Uveitis gestellt, können sich bei der klinischen Untersuchung Hinweise auf die Ätiologie ergeben, wie z.B. bei infektiöser akuter Uveitis durch Herpes-Viren eine segmentale Irisatrophie und ein initial signifikant erhöhter Augendruck. Eine Uveitis bei Sarkoidose ist meist bilateral, kann aber genauso einseitig sein wie die HLA-B27-assoziierte Uveitis. Es gibt

typische, aber keine pathognomonischen klinischen Zeichen einer HLA-B27-assoziierten anterioren Uveitis. Ein häufiger Befund bei der HLA-B27-assoziierten AAU ist eine starke Fibrinexsudation in der Vorderkammer bis hin zum Hypopyon und die rasche Bildung von hinteren Synechien. Ein niedriger Intraokulardruck im Akutstadium ist ebenfalls typisch, aber nicht obligat. Auch gibt es keinen Unterschied zu klinischer Manifestation und Verlauf einer Uveitis zwischen axialer SpA/reaktiver SpA/ PsA/CED-assozierter SpA.

D | DIAGNOSTISCHE METHODE UND BEFUNDINTERPRETATION

Die Diagnose einer Uveitis wird mittels augenärztlicher Standarduntersuchungen gestellt (Spaltlampenuntersuchung, Funduskopie in Mydriasis).

Die Spaltlampenuntersuchung dient der Erfassung von Vorderkammerzellen und Tyndall-Phänomen, Beurteilung von Form und Verteilung der Keratopräzipitate, Beurteilung von Iris, Linse und vorderem Glaskörper. Die Untersuchung des Augenhintergrunds (Funduskopie) dient der Abklärung von Differentialdiagnosen und der Diagnostik von okulären Komplikationen (Makulaödem, glaukomatóse Papille, etc.). Die Tonometrie zur intraokularen Druckmessung ist obligat zum Ausschluss einer sekundären okulären Hypertension im Akutstadium oder eines Glaukoms bei chronischem/rezidivierendem Verlauf.

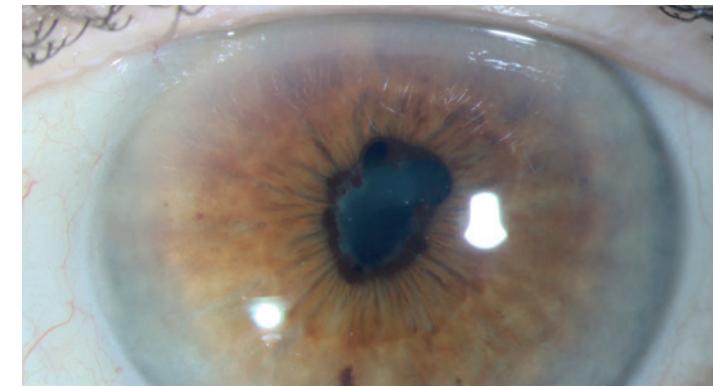
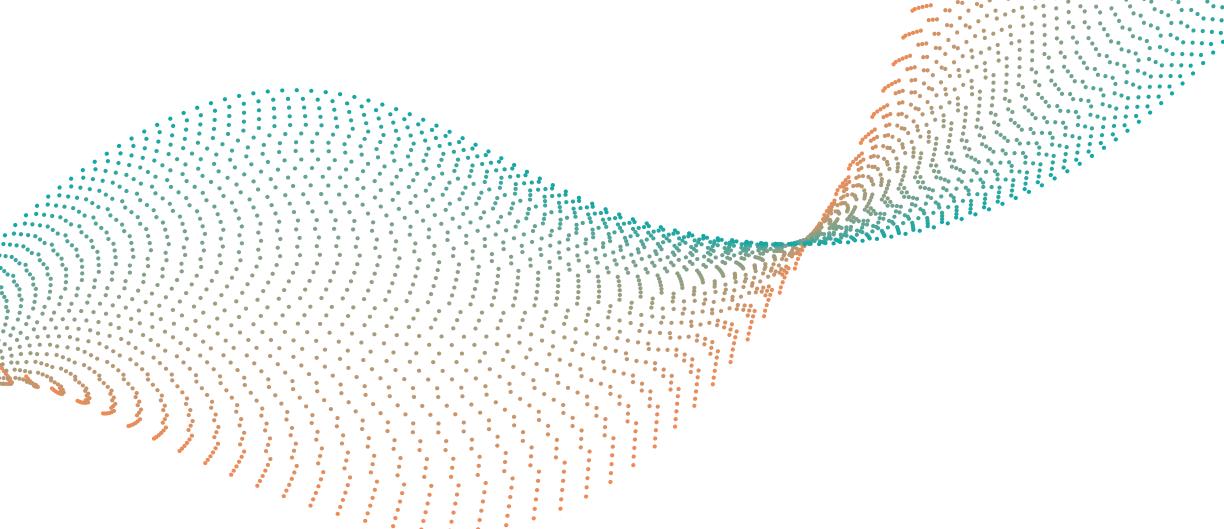


Abb. 3: Zirkuläre hintere Synechien (Verklebungen zwischen Pupillarrand und vorderer Linsenkapsel) bei Zustand nach abgelaufener Uveitis anterior.

OKULÄRE KOMPLIKATIONEN

- **Hintere Synechien:** Durch Verklebungen zwischen Iris und Linse kommt es zu kleeblattförmigen Pupillenrandverziehungen (Abb. 3). Typisches Zeichen einer anterioren Uveitis. Im sehr frühen Stadium durch Therapie noch lösbar, sind sie in den meisten Fällen irreversibel, aber nicht visusrelevant und keine Indikation für eine systemische Therapie. Nicht visusgefährdend.
- **Katarakt:** Trübung der Linse durch langfristige Kortisontherapie u/o häufige Entzündungen. Meist ist erst bei fortgeschrittenem Katarakt eine Operation indiziert. Visusgefährdend bzw. Notwendigkeit von OP.
- **Sekundärglaukom:** Eine sekundäre okuläre Hypertension kann durch die Entzündung entstehen (Abflussstörung des Kammerwassers) oder infolge der Kortisontherapie (Abflusswiderstand ist erhöht) bei sog. Steroidrespondern, beides meist temporär und reversibel. Ein dauerhaft signifikant erhöhter Augeninnendruck führt zu einem Glaukom mit Sehnervenschädigung und irreversiblen Gesichtsfeldausfällen. Visusgefährdend.
- **Makulaödem:** Flüssigkeitsansammlung im Bereich des schärfsten Sehens der Netzhaut mit Sehverschlechterung (Verschwommensehen). Visusgefährdend.
- **Seclusio pupillae:** sehr selten. Bei zirkulären hinteren Synechien möglich, die zu einer Vorwölbung der Iris und Stauung des Kammerwassers führen können (Iris bombata/bombée). Symptome eines akuten Glaukomanfalls

BEURTEILUNG DER INTRAOKULAREN ENTZÜNDUNG/AKTIVITÄTSERFASSUNG DER AAU

Zur Feststellung des Vorhandenseins einer intraokularen Entzündung ist eine Spaltlampenuntersuchung ausreichend. Die Aktivitätsskala zur Beurteilung von Vorderkammerzellen und Tyndall (Flare) nach der SUN Working Group¹⁰ erlaubt eine semiquantitative Gradeinteilung der Uveitis (Grad 0 bis 4), ist aber außerhalb von Uveitiszentren in der augenärztlichen Routine nicht etabliert und zur Diagnostik

und Bewertung einer Uveitis in der klinischen Routine nicht erforderlich.

Wichtig ist die Unterscheidung einer Uveitis nach zeitlichem Verlauf. Die Klassifikation einer Uveitis erfolgt in akut (plötzlicher Beginn, Dauer ≤ 3 Monate), chronisch (persistierend > 3 Monate) und rezidivierend (Inaktivität ohne Therapie ≥ 3 Monate zwischen den Schüben).¹⁰

SCREENING FÜR EINE AXIALE SpA BEI UVEITIS

Die diagnostische Verzögerung zwischen Beginn der muskuloskeletalen Symptome und definitiver Diagnose der axialen SpA liegt zwischen 5 und 10 Jahren.¹¹ Unterschiedliche Bemühungen und Initiativen wurden etabliert, um diese Verzögerung zu verkürzen.¹² Besonders wichtig ist dabei der interdisziplinäre Ansatz, also die enge Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Fachrichtungen.

Uveitis, die häufigste extraartikuläre Manifestation der SpA, kann somit ein entscheidender Faktor für eine frühere Diagnose sein. Daher ist es wichtig, PatientInnen mit anteriorer Uveitis (AU) effektiv auf eine axiale SpA zu screenen – unter Berücksichtigung der ophthalmologischen Routinen sowie zeitlicher und diagnostischer Ressourcen. Laut bisherigen Beobachtungen zeigte ein

signifikanter Anteil der AU-PatientInnen mit entzündlichen Rückenschmerzen in der MRT-Untersuchung Läsionen, die mit einer aktiven axialen SpA assoziiert sind.¹³

Einer der validierten, strukturierten Algorithmen zur frühzeitigen Erkennung der axialen SpA bei AU-PatientInnen ist das sogenannte DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool).¹⁴ Laut diesem Algorithmus sollten AU-PatientInnen gezielt auf entzündlichen Rückenschmerz oder Gelenksinflammation anamnestisch evaluiert werden. Fällt diese Evaluation positiv aus, sollte die Überweisung an einen Rheumatologen/ eine Rheumatologin erfolgen – insbesondere bei positivem HLA-B27-Nachweis oder aktiver Psoriasis vulgaris.

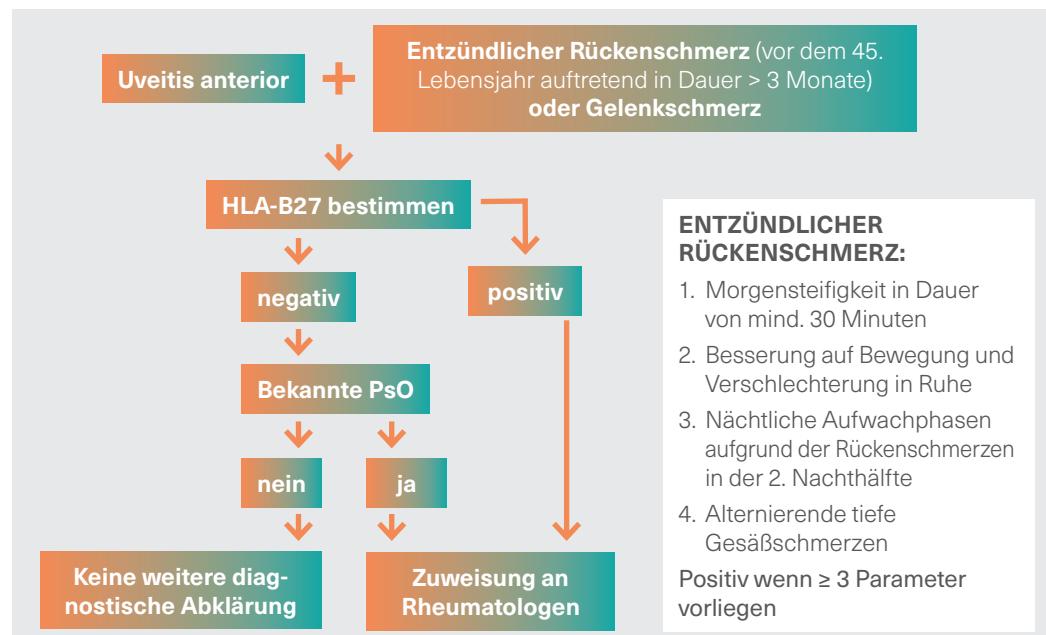
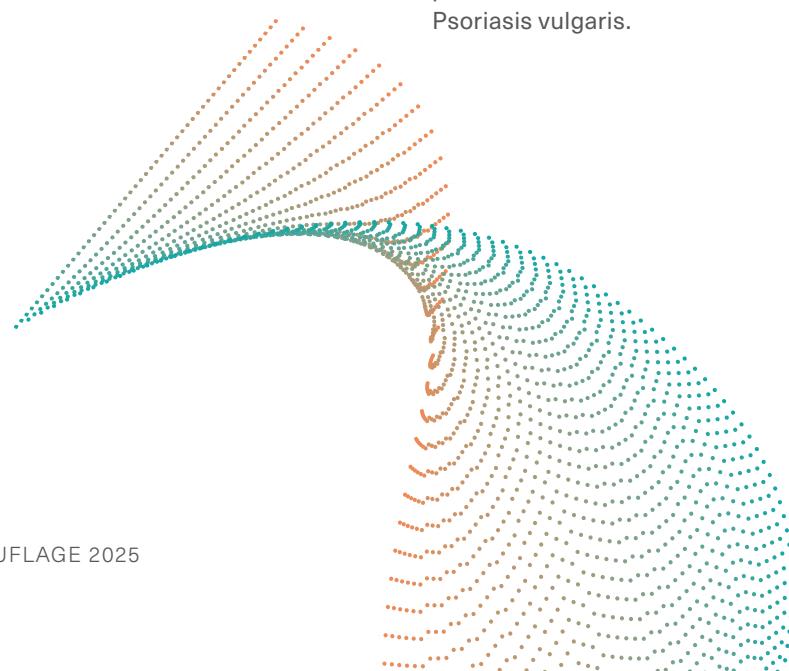


Abb. 4: Vorgeschlagene Vorgehensweise bei Uveitis anterior und Verdacht auf axiale SpA

Essentiell ist zu Beginn des Screenings das gezielte Erfragen entzündlicher Rückenschmerzen oder Gelenkbeschwerden, da diese auf eine SpA hinweisen können. Bei entsprechendem Verdacht erfolgt die Bestimmung von HLA-B27 und ggf. die Überweisung an einen Rheumatologen/ eine Rheumatologin zur weiteren Abklärung (Abb. 4).

Die Anwendung dieses Algorithmus ist laut Validierungsstudie mit einer hohen Sensitivität und Spezifität assoziiert (Sensitivität: 96%, Spezifität: 97%). In mehreren Studien wurde der starke prädiktive Wert von HLA-B27 für die Entwicklung einer axialen SpA bei einer AU festgestellt, wodurch die Bestimmung dieses Markers einen hohen Stellenwert in der diagnostischen Abklärung erhält. Daher sollte im ophthalmologischen Setting bei AU und klinischem Verdacht auf eine axiale SpA frühzeitig die Bestimmung von HLA-B27 erfolgen.¹⁵

Eine aktuelle Studie zeigte eine vergleichbare Sensitivität der ASAS-(Assessment of SpondyloArthritis International Society)-Klassifikationskriterien mit dem DUET-Algorithmus. Diese Daten sind für den klinischen Alltag von Bedeutung, da bei PatientInnen mit eindeutigen chronisch-entzündlichen Rückenschmerzen, die länger als drei Monate bestehen und vor dem 45. Lebensjahr beginnen, unabhängig vom HLA-B27-Status eine rheumatologische Überweisung gerechtfertigt ist.¹⁶

Weitere Faktoren, die stark mit dem Vorhandensein einer axialen SpA assoziiert sind, sind Psoriasis und erhöhte Entzündungswerte (CRP), unabhängig voneinander betrachtet. Daher wird empfohlen, bei AU-PatientInnen gezielt auf Psoriasis vulgaris und erhöhte CRP-Werte zu achten, da beide Faktoren den Verdacht auf eine axiale SpA signifikant untermauern können.

SCREENING AUF UVEITIS BEI AXIALER SpA

Aufgrund der deutlichen Symptomatik eines akuten Uveitisschubs suchen die Betroffenen in der Regel selbstständig die augenfachärztliche Abklärung. Falls PatientInnen in der internistischen Anamnese rezidivierende Episoden von bisher nicht abgeklärter Augenrötung, vor allem einseitig und schmerhaft, angeben, ist eine Zuweisung zum Augenfacharzt/zur Augenfachärztin indiziert. Die Interpretation eines „roten Auges“ durch den Nicht-Augenfacharzt/die Nicht-Augenfachärztin ist wegen der zahlreichen Differentialdiagnosen schwierig. Dies gilt ebenso für die unspezifische Angabe einer reduzierten Sehleistung in der Anamnese.

Die augenfachärztliche Diagnostik und Behandlung einer akuten anterioren Uveitis findet in der Regel im niedergelassenen Bereich statt. Auch zum Ausschluss einer anterioren Uveitis im Verdachtsfall wird kein Spezialzentrum benötigt. Bei Fällen mit schwerem Verlauf, häufigen Rezidiven oder visusrelevanten okulären Komplikationen kann die Zuweisung zu einem Uveitiszentrum sinnvoll sein.



THERAPIE

A | THERAPIE DES AKUTEN SCHUBS EINER UVEITIS ANTERIOR

Hauptpfeiler ist die topische medikamentöse Therapie mit kortisonhaltigen Augentropfen (bevorzugt hochpotente Wirkstoffe Prednisolon-acetat 1%, Dexamethason 0,1%) in initial hoher Dosierung (bis zu halbstündlich) und langsamer Dosisreduktion je nach Aktivitätsverlauf. In der Regel ist eine Therapie über mehrere Wochen notwendig. Zykloplegika (z.B. Scopolamin) sind vor allem initial zur Lösung bzw. Vermeidung von hinteren Synechien sinnvoll und

bringen auch Schmerzlinderung (Lösung des Ziliarmuskelpasmus). Bei schwerem Verlauf (z.B. Hypopyon, Makulaödem) können lokale Injektionen von Kortison sinnvoll sein (subkonjunktival, parabulbär, intravitreal), oder ein kurzer Zyklus mit oralem Kortison über wenige Wochen.

Eine topische NSAR-Monotherapie ist nicht effizient.

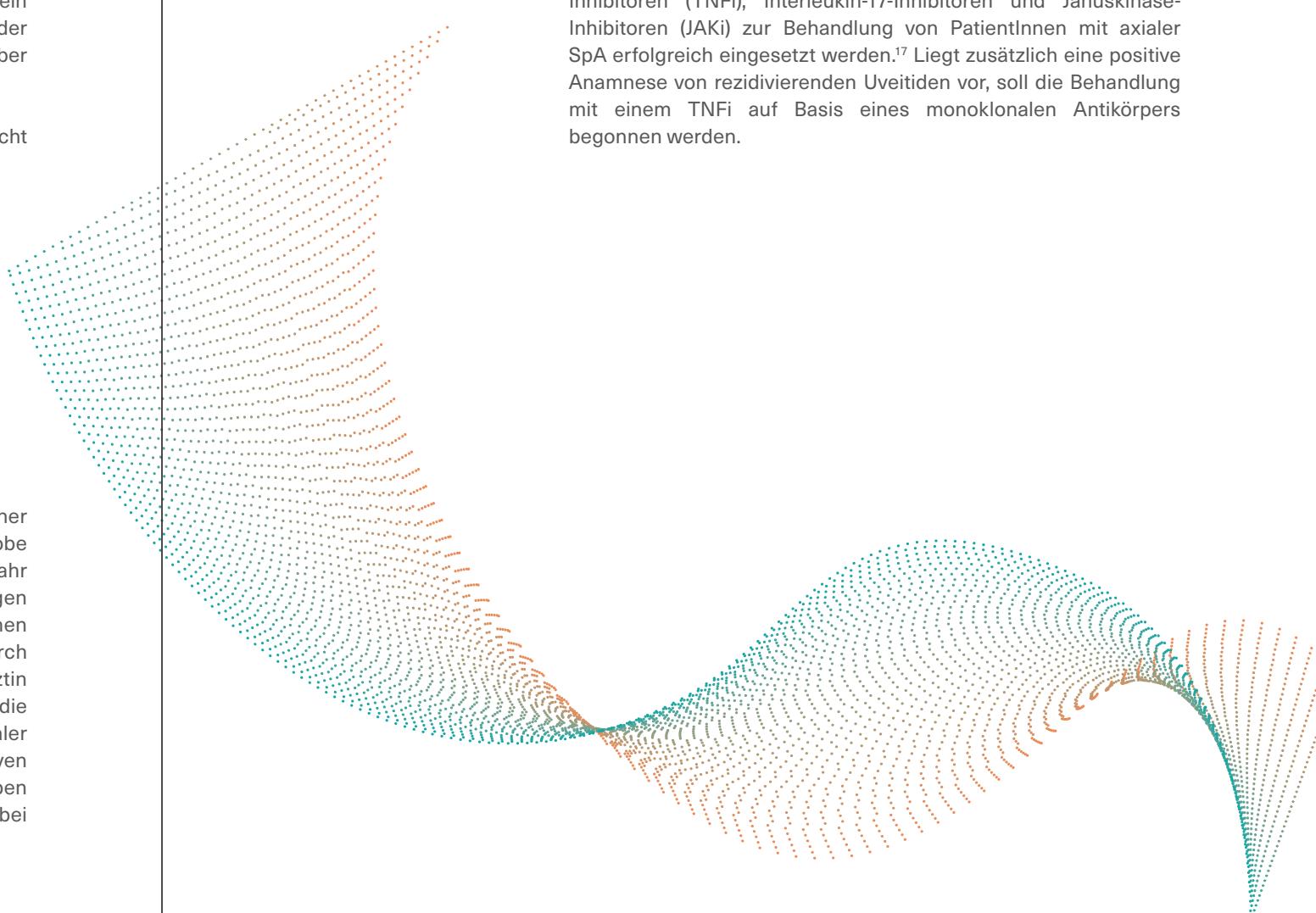
B | ÜBERLEGUNGEN FÜR SYSTEMISCHE THERAPIE/ OPHTHALMOLOGISCHE KRITERIEN FÜR AKTIVITÄT

Aufgrund des akuten episodenhaften Verlaufs der AAU bei SpA betreffen Überlegungen zu systemischer Dauertherapie vorwiegend die Rezidivprophylaxe. Es gibt keine prognostischen Parameter zum individuellen Krankheitsverlauf, und es können Jahre bis Jahrzehnte zwischen einzelnen Uveitisschüben liegen. Das Hauptkriterium zur Therapieentscheidung ist eine hohe Schubfrequenz, vor allem bei schwerem Verlauf und hoher subjektiver Belastung der PatientInnen. Es gibt keinen internationalen Konsens zur Definition der

Schuhhäufigkeit für die Indikation einer systemischen Dauertherapie. Eine grobe Richtlinie können mehr als 2 Schübe pro Jahr sein. Objektive Kriterien sind das Vorliegen visusgefährdender okulärer Komplikationen durch die Uveitis (z.B. Makulaödem), die durch den Augenfacharzt/die Augenfachärztin bewertet werden müssen. Hier ist die medizinische Notwendigkeit von optimaler Therapie unabhängig von der subjektiven Belastung der PatientInnen gegeben (Gefahr von permanentem Sehverlust bei chronischem unbehandelten Verlauf).

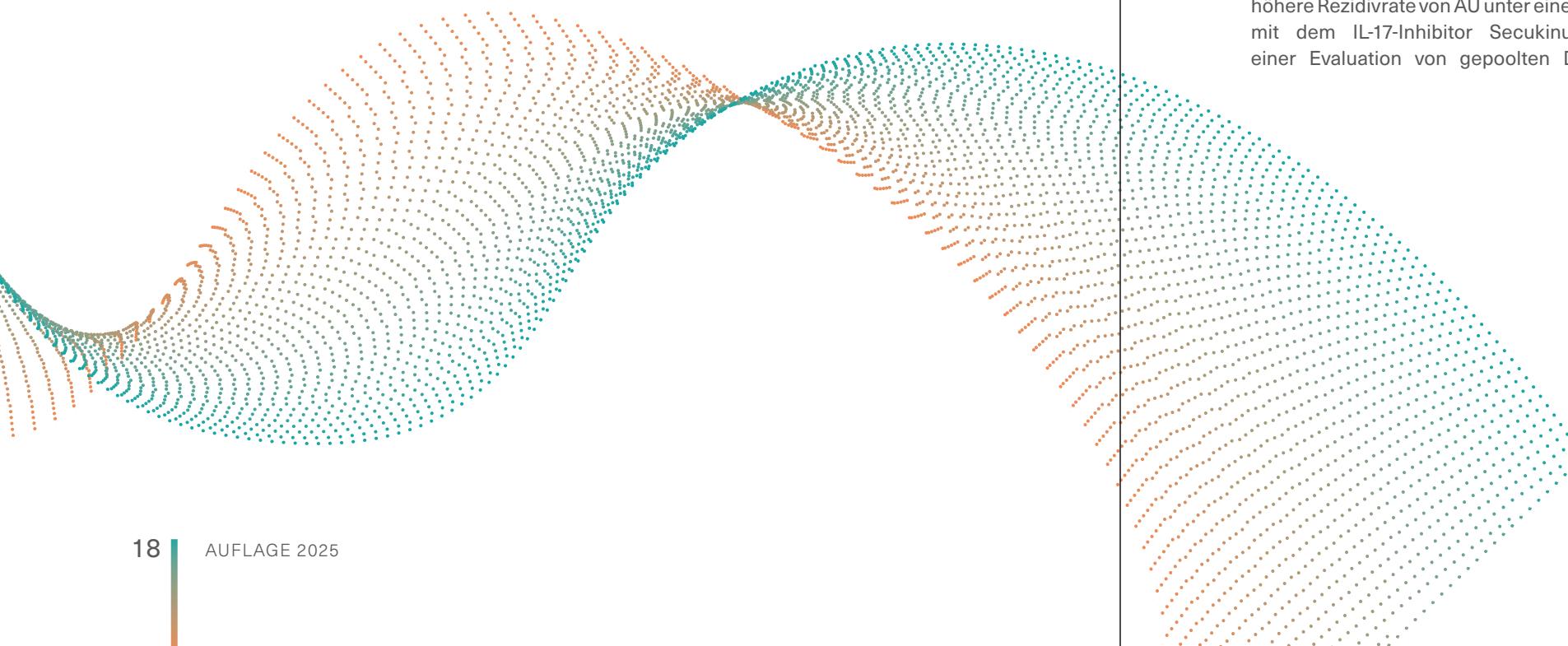
C | AXIALE SPONDYLOARTHRITIS UND UVEITIS: SYSTEMISCHE THERAPIEOPTIONEN

Nach den von der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) vorgeschlagenen Empfehlungen können nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), Tumornekrosefaktor-Inhibitoren (TNFi), Interleukin-17-Inhibitoren und Januskinase-Inhibitoren (JAKi) zur Behandlung von PatientInnen mit axialer SpA erfolgreich eingesetzt werden.¹⁷ Liegt zusätzlich eine positive Anamnese von rezidivierenden Uveitiden vor, soll die Behandlung mit einem TNFi auf Basis eines monoklonalen Antikörpers begonnen werden.



NICHTSTEROIDALE ANTIRHEUMATIKA (NSAR)

NSAR sind in allen Stadien der axialen SpA die medikamentöse Therapie der ersten Wahl.¹⁸ Für die Behandlung einer Uveitis gibt es keine wissenschaftlich fundierten Hinweise.



Eine Analyse von PatientInnen aus dem schwedischen rheumatologischen Register deutet darauf hin, dass die Therapie mit allen TNFi mit einer Antikörperstruktur, nicht aber mit Etanercept (einem TNF-Rezeptor-Fusionsprotein) zu einer Reduktion des Erstauftretens und der Rezidivrate von AU führt. Dabei trat eine erstmalige AU unter einer Therapie mit Infliximab und Adalimumab etwas seltener als unter einer Therapie mit Certolizumab und deutlich seltener als unter Golimumab auf.¹⁹

Auch eine Metaanalyse von 33 randomisierten Placebo-kontrollierten Studien kam zum Ergebnis, dass TNFi mit monoklonaler Antikörperstruktur die Rezidivrate einer AU gegenüber einer Therapie mit Placebo, Etanercept und auch gegenüber den Interleukin (IL)-17-Inhibitoren Secukinumab und Ixekizumab signifikant senkt.²⁰ Eine Analyse von Daten aus dem schwedischen rheumatologischen Register ergab ebenfalls Hinweise auf eine gegenüber TNFi signifikant höhere Rezidivrate von AU unter einer Therapie mit dem IL-17-Inhibitor Secukinumab.¹⁹ In einer Evaluation von gepoolten Daten aus

drei randomisierten Placebo-kontrollierten Studien einschließlich der offenen Nachbeobachtungsphasen mit dem dualen IL-17A- und IL-17F-Inhibitor Bimekizumab fand sich mit 0,6 Episoden pro 100 Patientenjahre eine gegenüber Placebo und auch insgesamt eine erstaunlich niedrige Rezidivrate einer AU²¹, sodass bei einer indizierten Therapie der axialen SpA mit einem IL-17-Inhibitor Bimekizumab möglicherweise bevorzugt eingesetzt werden sollte.

Das Biologikum Ustekinumab, ein Hemmer der Interleukine IL-12 und IL-23, zeigte keine Wirksamkeit bei der Therapie der axialen SpA.²² In Fallserien führte Ustekinumab bei Psoriasisarthritis und bei SpA im Rahmen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung zu einer niedrigen Zahl an Rezidiven der AU.²³ Ob Ustekinumab zu einem verminderten Auftreten von AU bei axialer SpA führen kann, bleibt jedoch offen.

Auch die Therapie mit dem spezifischen IL-23-Inhibitor Risankizumab zeigte keine Wirksamkeit bei PatientInnen mit axialer SpA und Daten über die Reduktion von AU unter einer Therapie mit IL-23-Inhibitoren liegen nicht vor.²⁴

JANUSKINASE-INHIBTOREN (JAKI)

Von den vier verfügbaren JAKi Baricitinib, Filgotinib, Tofacitinib und Upadacitinib zeigten die letzten drei genannten JAKi eine signifikante Wirksamkeit bei PatientInnen mit axialer SpA, wobei Tofacitinib nur bei PatientInnen mit radiographischer axialer SpA, Upadacitinib auch bei nicht-radiographischer axialer SpA und Filgotinib nur in einer Phase-II-Studie untersucht wurden.²⁵ In einer Post-hoc-Analyse von drei Phase-III-Studien bei PatientInnen mit radiographischer und nicht-radiographischer axialer SpA zeigte sich ein Hinweis auf eine Reduktion des Auftretens von akuter Uveitis unter Upadacitinib. Die Uveitis trat numerisch seltener auf als unter Placebo, jedoch in vergleichbarer Häufigkeit wie unter Adalimumab.²⁶

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei PatientInnen mit axialer SpA und häufig rezidivierender akuter anteriorer Uveitis primär eine Therapie mit TNFi eingeleitet werden soll.¹⁷ In Ausnahmefällen könnte eine Therapie mit dem JAKi Upadacitinib, dem IL-17-Inhibitor Bimekizumab oder mit dem IL-12/IL-23-Inhibitor Ustekinumab erwogen werden. Für die definitive Empfehlung der drei letztgenannten Substanzen sind jedoch weitere Studien notwendig.

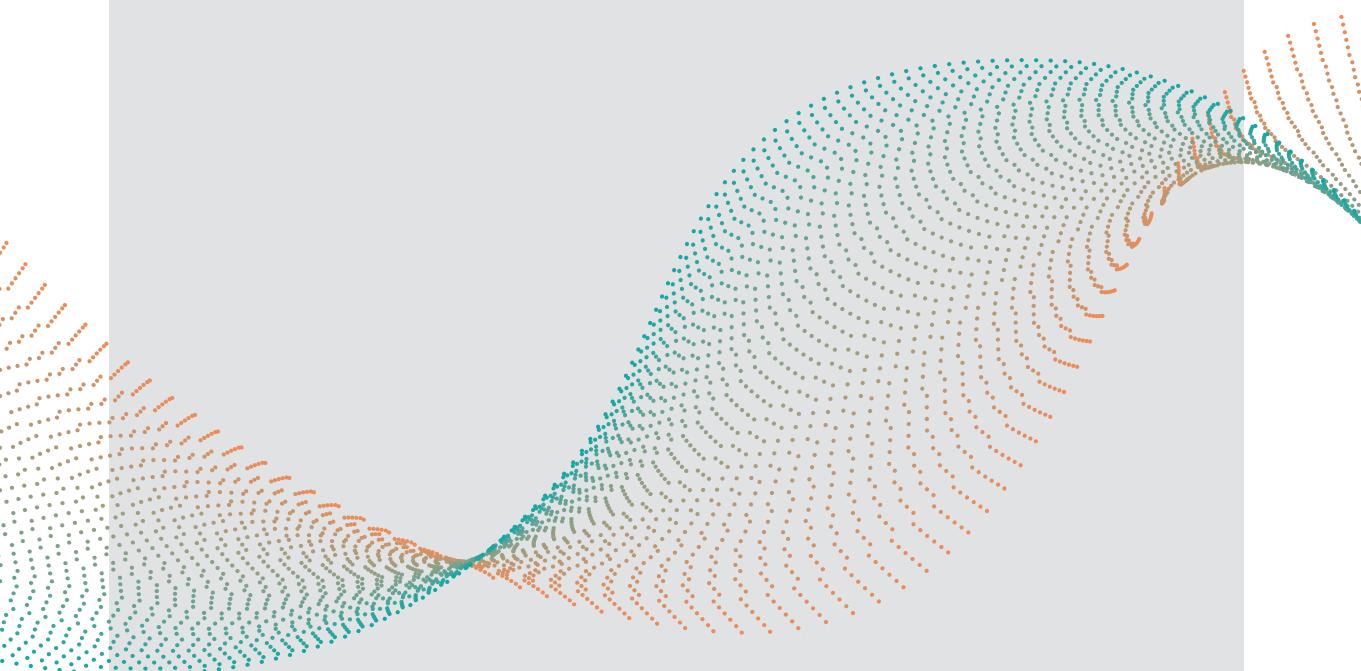
Auch in Fällen einer isolierten HLA-B27-AAU bzw. falls keine Therapieindikation für die axiale SpA vorliegt, kann von ophthalmologischer Seite eine systemische immunmodulierende Therapie indiziert sein. Die Beurteilung der Notwendigkeit und der klinischen Wirksamkeit der immunmodulierenden Therapie erfolgt durch die Ophthalmologin bzw. den Ophthalmologen. Falls notwendig, kann zur Initiierung oder Umstellung der eingeleiteten Therapie rheumatologische Unterstützung in Anspruch genommen werden.

REFERENZEN

- 1 Linssen A, Rothova A, Valkenburg HA, et al. The lifetime cumulative incidence of acute anterior uveitis in a normal population and its relation to ankylosing spondylitis and histocompatibility antigen HLA-B27. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991
- 2 Chang JH-M, Wakefield D. Uveitis: a global perspective. *Ocul Immunol Inflamm* 2002;10:263–79.
- 3 Braakman AMD, de Valk HW, de Boer J, et al. Human leukocyte antigen-B27-associated uveitis: long-term follow-up and gender differences. *Am J Ophthalmol* 2008;145:472–9.
- 4 Zeboulon N, Douglas M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2008;67:955–9.
- 5 Maldonado-Ficco H, López-Medina C, Pérez-Alamino R, et al. Prevalence and incidence of uveitis in patients with spondyloarthritis: the impact of the biologics era. Data from the international ASAS-COMOSPA study. *Rheumatology (Oxford)* 2025;64:2618–24.
- 6 Ten Berge JC, Schreurs MWJ, van Daele PLA, et al. Autoimmunity in uveitis. *Acta Ophthalmol* 2018;96:481–5.
- 7 Monnet D, Breban M, Hudry C, et al. Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: a study of 175 cases. *Ophthalmology* 2004;111:802–9.
- 8 Rosenbaum JT. Uveitis in spondyloarthritis including psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and inflammatory bowel disease. *Clin Rheumatol* 2015;34:999–1002.
- 9 Tay-Kearney ML, Schwam BL, Lowder C, et al. Clinical features and associated systemic diseases of HLA-B27 uveitis. *Am J Ophthalmol* 1998;121:47–56.
- 10 Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data: Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140:509–16.
- 11 Redeker I, Callhoff J, Hoffmann F, et al. Determinants of diagnostic delay in axial spondyloarthritis: an analysis based on linked claims and patient-reported survey data. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58:1634–8.
- 12 Wach J, Maucort-Boulch D, Kodjikian L, et al. Acute anterior uveitis and undiagnosed spondyloarthritis: usefulness of Berlin criteria. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* = Albr von Graefes Arch für Klin und Exp Ophthalmol 2015;253:115–20.
- 13 Bubova K, Hasikova L, Mintalova K, et al. The Prevalence of MRI-Defined Sacroiliitis and Classification of Spondyloarthritis in Patients with Acute Anterior Uveitis: A Longitudinal Single-Centre Cohort Study. *Diagnostics* (Basel, Switzerland) 2022;12.
- 14 Haroon M, O'Rourke M, Ramasamy P, et al. A novel evidence-based detection of undiagnosed spondyloarthritis in patients presenting with acute anterior uveitis: the DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool). *Ann Rheum Dis* 2015;74:1990–5.
- 15 Juanola X, Loza Santamaría E, Cordero-Coma M. Description and Prevalence of Spondyloarthritis in Patients with Anterior Uveitis: The SENTINEL Interdisciplinary Collaborative Project. *Ophthalmology* 2016;123:1632–6.
- 16 Rademacher J, Müllner H, Diekhoff T, et al. Keep an Eye on the Back: Spondyloarthritis in Patients With Acute Anterior Uveitis. *Arthritis Rheumatol* (Hoboken, NJ) 2023;75:210–9.
- 17 Ramiro S, Nikiporou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2023;82:19–34.
- 18 Kroon FPB, van der Burg LRA, Ramiro S, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis). *Cochrane database Syst Rev* 2015;2015:CD010952.
- 19 Lindström U, Bengtsson K, Olofsson T, et al. Anterior uveitis in patients with spondyloarthritis treated with secukinumab or tumour necrosis factor inhibitors in routine care: does the choice of biological therapy matter? *Ann Rheum Dis* 2021;80:1445–52.
- 20 Roche D, Badard M, Boyer L, et al. Incidence of anterior uveitis in patients with axial spondyloarthritis treated with anti-TNF or anti-IL17A: a systematic review, a pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Res Ther* 2021;23:192.
- 21 Brown MA, Rudwaleit M, van Gaalen FA, et al. Low uveitis rates in patients with axial spondyloarthritis treated with bimekizumab: pooled results from phase 2b/3 trials. *Ann Rheum Dis* 2024;83:1722–30.
- 22 Deodhar A, Gensler LS, Sieper J, et al. Three Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Studies Evaluating the Efficacy and Safety of Ustekinumab in Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol* (Hoboken, NJ) 2019;71:258–70.
- 23 Jacquot R, Kodjikian L, Chapurlat R, et al. Targeted therapies for uveitis in spondyloarthritis: A narrative review. *Jt bone spine* 2024;91:105697.
- 24 Baeten D, Østergaard M, Wei JC-C, et al. Risankizumab, an IL-23 inhibitor, for ankylosing spondylitis: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept, dose-finding phase 2 study. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1295–302.
- 25 Klavdianou K, Papagoras C, Baraliakos X. JAK Inhibitors for the Treatment of Axial Spondyloarthritis. *Mediterr J Rheumatol* 2023;34:129–38.
- 26 Poddubnyy D, Parikh B, Elewaut D, et al. Development of Extramusculoskeletal Manifestations in Upadacitinib-Treated Patients With Psoriatic Arthritis or Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol* (Hoboken, NJ) 2025;77:536–46.

NOTIZEN

NOTIZEN



abbvie

Herausgeber: AbbVie GmbH, Wien | www.abbvie.com
ABBV-AT-00769-E-19112025