

HLA B27 assoziierte Uveitis

Th. Neß

Schwerpunkt Uveitis, Universitäts-Augenklinik Freiburg

HLA System

Das HLA-System (human leucocyte antigen system) ist ein vererbtes, komplexes System von Gewebeverträglichkeitsantigenen beim Menschen. Es kommt auf der Oberfläche nahezu aller Zellen im Körper vor. Diese Zelloberflächenmarker werden von T-Lymphozyten erkannt und spielen bei der Immunabwehr, d.h. der Freund/Feind Erkennung eine wesentliche Rolle. Sie sind deshalb bei der Infektabwehr genauso beteiligt wie bei der Abstossung von Transplantaten. Es gibt eine Grobeinteilung in die HLA Regionen A bis C und DR. Diese werden jeweils weiter unterteilt und mit Zahlen gekennzeichnet. Jeder Mensch besitzt auf all seinen Zellen ein bestimmtes für ihn charakteristisches HLA-Muster.

Anfang der Siebziger Jahre des letzten Jahrhunderts entdeckte man, dass bei einigen Erkrankungen bestimmte HLA-Muster gehäuft vorkommen. Als eine der ersten Assoziationen wurde die Verbindung zwischen Morbus Bechterew und HLA B27 gefunden.

HLA B27 Wirkung

Das HLA B27 Molekül, das auf der Oberfläche aller Zellen exprimiert wird, ist ein Peptid-gebundenes Heterodimer bestehend aus einer schweren Kette, einem beta2 Mikroglobulin und einem Peptid. Daneben gibt es ein Homodimer des HLA B27, hier fehlt beispielsweise das beta2 Mikroglobulin. Beide Formen stehen normalerweise im einem Gleichgewicht. Durch eine Infektion kann dieses Gleichgewicht gestört werden. Da beide Formen an immunmodulatorische Rezeptoren binden, kann ein Ungleichgewicht eine Immunantwort triggern.

HLA B27 existiert in mindestens 24 Subtypen. Mit Erkrankungen verbunden sind vor allem die Formen B 2705, B2702 und B2704. Die Subtypen B2706 und B2709 sind dagegen nicht mit dem Ausfreten einer seronegativen Spondylarthropathie assoziiert. Die Verbindung mit bakteriellen Infektionen ist am eindeutigsten bei der reaktiven Arthritis. Hier folgen Arthritis und Uveitis sekundär nach einer Infektion. Bakterielle Infektionen mit Oberflächenantigenen, die dem HLA B27 ähneln, können eine Immunreaktion induzieren und in der Folge kann dann HLA B27 als Autoantigen fungieren.

HLA B27 und seronegative Spondylarthropathien

Heute verbindet man HLA B27 mit den sogenannten sero-negativen Spondylarthropathien. Dies sind im wesentlichen vier Krankheitsbilder:

1. ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew)
2. reaktive Arthritis (Morbus Reiter)
3. Psoriasis Arthritis
4. Entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)

Ist man HLA B27 positiv, dann hat man eine Wahrscheinlichkeit von 2% im Laufe des Lebens eine Uveitis zu entwickeln. Liegt zusätzlich eine Psoriasis Arthritis vor, steigt das Risiko auf 7%, bei einer entzündlichen Darmerkrankung auf 3 – 11% und bei einer reaktiven Arthritis oder einer ankylosierenden Spondylitis auf über 40%. Umgekehrt haben Patienten mit einem positiven HLA B27 und einer Uveitis eine Wahrscheinlichkeit von 90% eine ankylosierende Spondylitis zu bekommen. Männer sind häufiger betroffen als Frauen.

Klinisches Bild

Das klassische klinische Bild der akuten einseitigen schweren anterioren Uveitis findet sich bevorzugt in Verbindung mit der ankylosierenden Spondylitis und der reaktiven Arthritis.

Die akute anteriore Uveitis ist gekennzeichnet durch einen abrupten Beginn mit ziliarer Injektion, Schmerzen, Lichtscheu und tränendem Auge. Die Visusminderung kann milde bis sehr stark ausfallen. Es ist immer nur ein Auge zur Zeit betroffen, es kann aber einen Wechsel zum anderen Auge beim folgenden Schub geben. Die Entzündung ist nicht granulomatös, es besteht aber oft ein sehr erheblicher intraokularer Reizzustand mit zahlreichen Zellen, oft Fibrinausschwitzungen mit hinteren Synechien und nicht selten die Ausbildung eines Hypopyon. Eine Beteiligung des hinteren Augenabschnittes (zystoides Makulaödem, Papillitis, retinale Vaskulitis, Vitritis) gibt es nur selten und dann meist erst nach Abklingen des akuten Schubes. Während des Entzündungsschubes ist der Augeninnendruck meist erniedrigt als Folge einer Entzündung des Ziliarkörpers. Im Verlauf kann es zu einem Sekundärglaukom als Folge von Verklebungen der Iris mit dem Kammerwinkel oder mit der Linse (Iris bombeé) kommen. Die einzelnen Schübe dauern bis zu 3 Monate, Rezidive treten bis 5 mal pro Jahr auf. Es gibt eine saisonale Häufung im Herbst und Sommer.

Abweichend von diesem klassischen Typ der akuten anterioren Uveitis gibt es eine mit entzündlichen Darmerkrankungen oder der Psoriasis Arthritis vergesellschaftete Form der Uveitis. Hier ist der Verlauf schleichend, häufiger beidseits und Frauen sind in der Mehrzahl betroffen. Der hintere Augenabschnitt ist oft mitbeteiligt. Bei der Psoriasis folgt die Uveitis in der Regel der Arthritis und nicht umgekehrt wie z.B. die ankylosierende Spondylitis der Uveitis folgt

Diagnostik

Eine umfangreiche Diagnostik ist nicht erforderlich, wenn eine milde, einseitige anteriore Uveitis ohne systemische Krankheitszeichen besteht oder wenn bereits eine passende Systemerkrankung bekannt ist. Bei rezidivierendem Auftreten, sehr schwerer Uveitis anterior, posteriorer Uveitis oder Zeichen einer Systemerkrankung sollte eine Abklärung erfolgen.

Bei anteriorer Uveitis sollten HLA B27, ACE, Differentialblutbild, Nierenwerte, Serologien für Lues, Borrelien bestimmt werden. Bei Kindern sollte ein ANA- Screening und bei Skleritis ein ANA- und ANCA- Screening erfolgen.

Therapie

Die Behandlung besteht in erster Linie in der Gabe von Corticosteroiden. Bei leichteren Fällen genügt deren topische Gabe. Dies ist einfach, günstig, nebenwirkungsarm und bei ausreichend hoher Dosierung effektiv. Zur Hemmung der Schmerzen sollte eine Zykloplegie erfolgen. Diese durchbricht den Ziliarkörperspasmus und löst Synechien. Persistiert die Entzündung oder ist sie sehr stark ausgeprägt, sollten die Corticosteroide subkonjunktival, subtenonal oder selten systemisch verabreicht werden. Eine Immunsuppression ist nur bei hoher Schubfrequenz oder atypischen Verläufen angezeigt.

Alternativen in der Therapie stellen Sulfa-Antibiotika und TNF-Antagonisten dar. Sulfasalazin supprimiert eine Reihe von Zytokinen und Entzündungsmediatoren und hat einen antimikrobiellen Effekt auf die Darmflora. In Studien konnte eine Senkung der Schubfrequenz und eine Abschwächung der Intensität der Schübe gezeigt werden.

Der Effekt der TNF alphaAngonisten wird in der Literatur nicht eindeutig bewertet. Zum Teil soll deren Gabe erfolgreich sein, zum Teil ließ sich kein positiver Effekt nachweisen..Auf die Gelenke wird ein positiver Effekt beschrieben. Die Wirkung auf die Uveitis ist umstritten.