

# 18 Erkrankungen des Auges

S. Pitz, J. Eha

## Inhalt

<b>18.1</b>	<b>IgE-vermittelte Konjunktivitis</b>	303
18.1.1	Saisonale allergische Konjunktivitis	303
	Epidemiologie und Pathogenese	303
	Symptomatik	304
	Therapie	304
18.1.2	Perenniale allergische Konjunktivitis	304
	Epidemiologie und Pathogenese	304
	Symptomatik	304
	Therapie	304
<b>18.2</b>	<b>IgE- und nicht-IgE-vermittelte allergische Konjunktivitis</b>	304
18.2.1	Atopische Blepharokeratokonjunktivitis	304
	Epidemiologie und Pathogenese	304
	Symptomatik	305
	Therapie	305
18.2.2	Keratokonjunktivitis vernalis	305
	Epidemiologie und Pathogenese	305
	Symptomatik	306
	Therapie	306
<b>18.3</b>	<b>Nicht-IgE-vermittelte Konjunktivitis</b>	306
18.3.1	Gigantopapilläre Keratokonjunktivitis	306
	Epidemiologie und Pathogenese	306
	Symptomatik	307
	Therapie	307
18.3.2	Blepharokonjunktivitis vom Spättyp	307
	Epidemiologie und Pathogenese	307
	Symptomatik	307
	Therapie	307

Klinisches Leitsymptom aller allergischen Erkrankungen des vorderen Augenabschnitts ist der Juckreiz, während andere (objektive) Symptome trotz Beschwerden fehlen können.

Im Jahr 2006 hat die International Ocular Inflammation Society (IOIS) eine Klassifikation der allergischen Konjunktivitis und Blepharitis vorgeschlagen (Leonardi et al. 2007), bei welcher die Einteilung erfolgt in:

- IgE-vermittelte,
- allergische Erkrankungen, der beide Immunreaktionen zugrunde liegen können, und
- nicht-IgE-vermittelte Entzündungen.

## 18.1 IgE-vermittelte Konjunktivitis

Es handelt sich um eine IgE-vermittelte Allergie vom Soforttyp, auch akute allergische Konjunktivitis genannt. In über 50 % der Fälle besteht eine atopische Diathese.

Man unterscheidet die saisonale von der perennalen Form.

### 18.1.1 Saisonale allergische Konjunktivitis

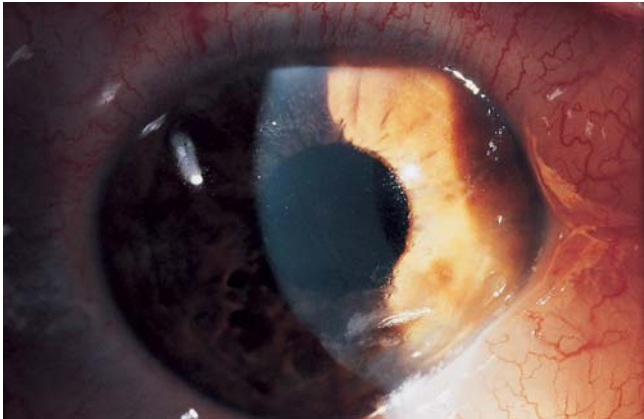
#### Epidemiologie und Pathogenese

Die saisonale allergische Konjunktivitis (SAC) ist häufig; man geht für die westlichen Industrienationen von einer Prävalenz von 20 % aus. Typisch ist das saisonale Auftreten von Beschwerden besonders im Frühjahr.

Das im Tränenfilm gelöste Allergen durchwandert das konjunktivale Epithel. Der entscheidende pathogenetische Mechanismus ist die Allergenbindung an IgE auf der Mastzelloberfläche. Sie führt zur Degranulation mit massiver Ausschüttung von Histamin und verschiedenen anderen Mediatoren (Pavesio u. DeCory 2008). Die selektive Reizung des H<sub>1</sub>-Rezeptors führt zu Juckreiz (Weston et al. 1981), die des H<sub>2</sub>-Rezeptors zu Rötung (Abelson u. Udell 1981). Der eosinophil chemotactic factor (ECF) und andere eosinophil-derived factors bewirken eine vermehrte Einwanderung von eosinophilen Granulozyten, weshalb ihr Nachweis im Bindehautabstrich auch pathognomonisch für das Vorliegen einer allergischen Problematik ist.

Andererseits schließen aber fehlende Eosinophile im Abstrich eine Allergie nicht aus!

Über die Ausschüttung des plättchenaktivierenden Faktors (PAF) wird die Prostaglandinsynthese aktiviert, die mit einer Erhöhung der Kapillarpermeabilität einhergeht (George et al. 1990). Das Abklingen der Symptomatik nach Beendigung der Allergenexposition beruht zum einen auf der Aktivierung der Histaminase als auch einer Reihe von negativen Rückkopplungsmechanismen, die durch die verschiedenen Mediatoren selbst ausgelöst werden (Foster 2008).



**Abb. 18.1** Akute allergische Konjunktivitis. Zirkuläre Schwellung der durch ein Ödem ballonierten Bindehaut (sog. „Chemosis“).

### Symptomatik

Typisch ist eine Lidschwellung beidseits mit vermehrter Injektion der konjunktivalen Gefäße und Juckreiz. Die Symptomatik tritt innerhalb von 3–5 Minuten nach Allergenexposition auf. Die Patienten klagen über Tränenfluss und Lichtempfindlichkeit. Die tarsale Bindehaut kann eine feinfollikuläre Schwellung aufweisen, die auf fokalen Lymphozyten-Ansammlungen beruht. Das klassische Symptom ist eine schnell entstehende, starke Schwellung der bulbären Bindehaut, die sog. „Chemosis“ (Abb. 18.1). Diese kann je nach Allergenexposition bei starker Ausprägung zu einer monströsen Vorwölbung der Bindehaut in die Lidspalte hinein führen. Insgesamt sind alle diese Befunde streng auf die Bindehaut und ggf. die Lider beschränkt, eine Beteiligung der Hornhaut kommt nicht vor.

### Therapie

Schon das „Auswaschen“ des Allergens durch indifferente Augentropfen, Allergenkarrenz und die Gabe von  $H_1$ -Rezeptor-Blockern sind wirksame Maßnahmen. Mastzellstabilisatoren haben den Nachteil der 4-mal täglichen Anwendung, empfohlen werden daher Kombipräparate, die nur 2-mal täglich appliziert werden müssen (z. B. Ketotifen, Azelastin, Olopatadin). Zur Wahl stehen auch selektive Kalzineurinhibitoren (Ciclosporin-A-Augentropfen) oder auch Steroide, welche in Anbetracht des Nebenwirkungsprofils (Kataraktentstehung, Augeninnendruckerrhöhung) möglichst sparsam eingesetzt werden sollten.

Die Prognose ist grundsätzlich gut, das Sehvermögen beeinträchtigende Langzeitfolgen sind nicht zu erwarten.

## 18.1.2 Perenniale allergische Konjunktivitis

### Epidemiologie und Pathogenese

Wie auch bei der SAC handelt es sich bei der perennialen allergischen Konjunktivitis (PAC) um eine IgE-vermittelte Immunreaktion mit nachgewiesener genetischer Prädisposition (Cuvillo et al. 2009), ausgelöst durch Allergene in der Luft, welche über den Tränenfilm auf die Bindehaut gelangen und eine Mastzelldegranulation mit massiver Histaminausschüttung bewirkt. Es kommt zur Vasodilatation, Ödembildung und Einwanderung weiterer Entzündungszellen, wie z. B. eosinophiler Granulozyten.

Im Gegensatz zur SAC liegt die Erkrankung ganzjährig vor und ist meist assoziiert mit allergischer Rhinitis. Die Allergene bezeichnet man als „indoor allergens“ (z. B. Milben, Pilze, Insekten).

### Symptomatik

Häufig assoziiert ist diese Erkrankung mit allergischer Rhinitis und Asthma bronchiale. Die Patienten leiden unter starkem Juckreiz, Lidödemen, Bindehauthyperämie und -chemosis sowie Muzinbildung.

### Therapie

Allergenkarrenz wie auch eine allergenarme Lebensweise stehen therapeutisch im Vordergrund. Akute Abhilfe mittels kalter Kompressen, künstlicher Tränen (Auswaschen des Allergens) und topischer Antihistaminika, Mastzellstabilisatoren (Prophylaxe) sowie NSAIDS (nicht-steroidale Antiphlogistika) stehen zur Verfügung. Bei schweren Verläufen können auch kurzzeitig lokale Kortikosteroide eingesetzt werden, da sowohl topische wie auch orale Antihistaminika schlecht wirken.

## 18.2 IgE- und nicht-IgE-vermittelte allergische Konjunktivitis

### 18.2.1 Atopische Blepharokeratokonjunktivitis

#### Epidemiologie und Pathogenese

Die atopische Blepharokeratokonjunktivitis (AKC) ist eine okuläre Manifestation einer systemischen Hypersensitivität. Bis zu 40 % aller Patienten mit Neurodermitis leiden an

einer okulären Beteiligung (Foster 2008; Calonge 2007). Diese chronisch verlaufende Keratokonjunktivitis betrifft bevorzugt männliche Atopiker mittleren Alters (20–50 Jahre; Hodges u. Keane-Myers 2007). Zur Diagnosestellung ist ein manifestes atopisches Ekzem bzw. ein atopisches Ekzem in der Eigenanamnese obligatorisch, wobei der Verlauf einer AKC unabhängig vom Schweregrad des atopischen Ekzems ist (Kohl et al. 2009). Das Bindehautstroma weist eine erhebliche Infiltration durch Eosinophile, Basophile, Mastzellen und Lymphozyten auf (Bialasiewicz 1996). Ein erhöhtes Serum-IgE ist beschrieben. Darüber hinaus wird ein T-Zell-Defekt diskutiert, der mit einer lokalen Regulationsstörung der IgE-Produktion gegenüber bestimmten Allergenen einhergeht (Foster 2008).

### Symptomatik

Frühe klinische Symptome, die typischerweise ganzjährig auftreten, sind beidseitige Blepharitis mit periorbitaler Dunkelverfärbung der Lidhaut und auffälligen Lidfalten, Bindehauthyperämie und -chemosis, Juckreiz, Fremdkörpergefühl und Photophobie sowie papilläre Hypertrophie (pflastersteinartige Papillen) an der oberen und unteren tarsalen Bindehaut (Hodges u. Keane-Myers 2007). Im Limbusbereich lassen sich im aktiven Stadium Horner-Trantas-Dots nachweisen. Dabei handelt es sich um gelblich-weiße erhabene Punkte, die vorwiegend aus degenerierten eosinophilen Granulozyten bestehen (Tomida et al. 2002).

Im Gegensatz zur akuten allergischen Keratokonjunktivitis kann es hier zu erheblichen Lokalkomplikationen kommen, mit schwerer Beeinträchtigung der Lebensqualität. Durch Veränderungen auf zellulärer Ebene (z. B. Verlust von Becherzellen) kommt es zu einer ungünstigen Zusammensetzung des Tränenfilms, was in Kombination mit einer durch Bindehautnarben bedingten Lidfehlstellung (keine adäquate Verteilung des Tränenfilms) zu eingeschränkter Befeuchtung der Hornhautoberfläche und Malnutrition führen kann. Die Hornhaut kann darauf mit einer Keratitis superficialis punctata (milde Form) reagieren. Langfristig kommt es zur Hornhauterosion mit Ulkusbildung (Schildulcus) und Neovaskularisation (schwerer Verlauf); dieser Prozess kann aufgrund des Transparenzverlustes bis zu einer Erblindung führen. Bei bis zu 25 % der Patienten mit AKC tritt im Verlauf eine Kataraktbildung auf, typischerweise als subkapsuläre anteriore Linsentrübung (Kohl et al. 2009).

### Therapie

In erster Linie werden eine Allergenkenz sowie eine allergenarme Lebensweise empfohlen. Medikamentös werden Mastzellstabilisatoren, Antihistaminika und Tränenersatzmittel eingesetzt und bei Bedarf durch vorübergehende

Gabe von Glukokortikoiden ergänzt. Da die Patienten wegen ihrer allergischen Diathese in aller Regel systemisch antiallergisch behandelt werden, kann die Zeitdauer der Lokalthherapie ggf. auf Exazerbationen der Augensymptomatik beschränkt bleiben. Andernfalls sind Mastzellstabilisatoren als Dauergabe die Therapie der Wahl. Antihistaminika und ggf. Steroide werden – wenn erforderlich – über einige Wochen zusätzlich appliziert.

Besondere Schwierigkeiten bereitet der Umstand, dass die Betroffenen meist zusätzlich eine Kontaktallergie auf Lokaltheraeutika und/oder Inhaltsstoffe haben bzw. im Verlauf entwickeln (Salbengrundlagen, Konservierungsmittel). Wichtig ist deshalb die Gabe konservierungsmittelfreier Medikamente. Bei ausgeprägter Mucusbildung kann der Einsatz von 5 %igen Acetylcystein-Augentropfen hilfreich sein (Medikament ist nur im Ausland erhältlich, z. B. Solmucol-AT®).

Bei schweren Verläufen können Ciclosporin-A-haltige Augentropfen eingesetzt werden, um Steroide einzusparen und so die Nebenwirkungen (steroidinduzierte Katarakt, Glaukom) gering zu halten (Auw-Hädrich u. Reinhard 2009; Kohl et al. 2009). Ciclosporin hemmt spezifisch die Proliferation von CD4-T-Lymphozyten über die Hemmung der IL-2-Rezeptorexpression und direkt die Aktivierung von Eosinophilen und Mastzellen (Auw-Hädrich u. Reinhard 2009; Tomida 2002). Ferner kommt es zu einem Anstieg der Becherzellzahl, welche bei Entzündungen deutlich reduziert ist, da diese vermutlich mit Apoptose reagieren und es zu Veränderungen im Tränenfilm kommt (Hu et al. 2007).

Auch eine systemische Immunsuppression kann bei schweren Verläufen oder unzureichendem Ansprechen auf die Lokalthherapie erwogen werden.

Trotz kombinierter lokaler und systemischer Therapie erleiden knapp 10 % der Patienten eine relevante Sehverschlechterung durch Kataraktbildung und/oder Hornhautkomplikationen (Ulzera bzw. Narben).

## 18.2.2 Keratokonjunktivitis vernalis

### Epidemiologie und Pathogenese

Die saisonal aufflackernde (vernal, gr.: im Frühling auftretend) Keratokonjunktivitis vernalis (VKC), eine beidseitige allergische Reaktion, betrifft in 80 % der Fälle Jungen im Alter von 5–15 Jahren. Sie gilt als auf das jugendliche Lebensalter beschränkt und heilt in 95 % – trotz atopischer Diathese – meist nach 5–10 Jahren aus. In Ländern mit trockenem und heißem Klima (Mittlerer Osten, Nordafrika) tritt sie gehäuft auf (oft auch ganzjährig), sodass außer einer familiären Disposition auch klimatische Bedingungen eine erhebliche Rolle spielen.

Bemerkenswert ist der im Gegensatz zu Patienten mit allergischer Konjunktivitis durchschnittlich um das 10-Fache erhöhte Histamingehalt der Tränenflüssigkeit sowie eine erhöhte Anzahl von Mastzellen, Eosinophilen und mononukleären Zellen in der Bindehaut. Als Ursache wird eine gestörte Histamininaktivierung durch die Histaminase diskutiert (Berdy et al. 1990). Auch Immunglobuline und Mediatoren wie Tryptase, Prostaglandin F und das eosinophil granula major basic protein (EMBP) liegen in erhöhter Konzentration vor (Foster 2008).

## Symptomatik

Neben allgemeinen Symptomen wie Juckreiz, Tränenfluss, Fremdkörpergefühl, Blepharospasmus, Photophobie und Sehverschlechterung ist besonders der zähe, schleimige Tränenfilm quälend, der v. a. morgens zu massiven Beschwerden führt.

Man unterscheidet **2 klinische Formen**:

- **tarsale Form:** Bei dieser ist das klinische Leitsymptom die pflastersteinartigen Schwellungen (Papillen) der tarsalen Bindehaut am Oberlid (Abb. 18.2). Der untere Fornix oder die bulbäre Bindehaut sind dagegen praktisch nie betroffen. Die Symptomatik ist sonst vergleichbar mit der AKC. In schweren Fällen kann es zur Hornhautbeteiligung mit Keratitis punctata (im oberen und zentralen Hornhautbereich) oder einem „shield ulcer“ (Schildulkus) kommen, durch mechanisches Reiben der Papillen über die Hornhaut bei jedem Lidschlag.
- **limbale Form:** Sie ist in Europa eher selten und findet sich v.a in Afrika und Asien. Sie manifestiert sich an der limbären Bindehaut mit vereinzelt liegenden, bis zu 3 mm großen Papillen mit gelblich-weißen Erhabenheiten an den Spitzen der Papillen, die sog. „Horner-Trantas-Dots“, die auch auf die Hornhaut reichen können.



**Abb. 18.2** Keratokonjunktivitis vernalis. Beim Ektropionieren des Oberlides imponiert eine massive, grob-papilläre Schwellung (sog. „Pflastersteine“) der tarsalen Bindehaut – ein für die Keratokonjunktivitis vernalis pathognomonischer Befund.

Eine Hornhautbeteiligung mit Ulkusbildung tritt bei dieser Form seltener auf.

## Therapie

Vordringlich ist eine **konsequente Allergenkarenz**, wobei die auslösenden Substanzen in entsprechenden Hauttests sorgfältig analysiert werden müssen. Bei leichten Verläufen genügt die Gabe von topischen konservierungsmittelfreien Antihistaminika und die Prophylaxe mit Mastzellstabilisatoren (wie bei der VKC). Bei schweren Verläufen ist die zusätzliche kurzfristige Gabe von topischen Steroiden (auch sub tarsale Injektionen) oder Ciclosporin-A-haltigen Augentropfen zu empfehlen (Bonini et al. 2007; Tomida 2002), wobei eine systemische Therapie mit Antihistaminika der Lokalthherapie vorzuziehen ist, da im Laufe einer langjährigen Tropfentherapie in aller Regel zusätzliche Allergien entstehen (z. B. Konservierungsmittelallergie). Auch das Tragen einer Verbandskontaktlinse kann den Verlauf bei Hornhautbeteiligung positiv beeinflussen (Foster 2008).

Die Lokalthherapie muss in aller Regel über mehrere Monate durchgeführt werden (meist während der Frühlings- bzw. Sommermonate).

Die Prognose ist zwar durch den selbstlimitierenden Charakter der Erkrankung eher gut, 3 % der Patienten behalten jedoch das Sehvermögen beeinträchtigende Hornhauttrübungen zurück (Sridar et al. 2001).

## 18.3 Nicht-IgE-vermittelte Konjunktivitis

### 18.3.1 Gigantopapilläre Keratokonjunktivitis

#### Epidemiologie und Pathogenese

Die gigantopapilläre Keratokonjunktivitis (GPC) tritt fast ausschließlich bei Trägern hoch wasserhaltiger („weicher“) Kontaktlinsen auf und befällt meist beide Augen. Seltener wird die Erkrankung durch Nahtmaterial nach Operationen, Tragen einer Augenprothese oder durch unerkannte Fremdkörper ausgelöst, wobei dann nur ein Auge betroffen ist. Diskutiert wird eine ursächliche Kombination zweier Faktoren (Pavesio u. De Cory 2008):

- Irritationen, durch mechanisch verursachte Mikrotraumen der oberen tarsalen Bindehaut durch Reibung der Kontaktlinse bei Lidschluss, durch unerkannte Fremdkörper, oder durch das Tragen von Augenprothesen.
- Die allergische Reaktion auf antigene Ablagerung auf der Kontaktlinsenoberfläche.