

Uveit kan vara tecken på allvarlig systemsjukdom

SPECIALISTÖVERGRIPANDE SAMARBETE KAN BEHÖVAS FÖR BÄSTA BEHANDLING VID INFLAMMATION I ÖGATS DRUVHINNA

Beatrice Bourghardt Peebo, med dr, överläkare, Moorfields Eye Hospital Dubai, Förenade arab-emiraten
 ● beatrice.peebo@moorfields.ae

Pierfrancesco Mirabelli, överläkare; båda ögonkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

Uveit beräknas orsaka 5-20 procent av blindhet i västvärlden och diagnostiseras ofta vid landets ögonkliniker. Tillståndet innebär inflammation i ögats druvhinna, som består av regnbågshinna (iris), strålkropp och åderhinna och är vanligtvis godartat. Omkring 40 procent av fallen är idiopatiska, men i sällsynta fall kan uveit vara första tecknet på allvarlig systemsjukdom. Det kan därför vara av avgörande betydelse att tidigt initiera riktad utredning och bestämma bakomliggande orsak.

Exempel på etiologi är infektioner samt reumatologiska, neurologiska och lungmedicinska sjukdomar. Ett gott samarbete över specialistgränser kan bidra till att rädda patientens syn och adekvat behandla en svår systemsjukdom.

Anatomi och klassifikation

Druvhinnan är ögats mellersta lager, mellan sklera och pigmentepitelet, och utgörs av regnbågshinnan (iris), strålkroppen och åderhinnan (Figur 1). Dessa strukturer står för många av ögats funktioner, såsom anpassning av ögat till rådande ljusförhållanden, produktion av kammarvatten och reglering av linsens brytkraft samt omhändertagande av slagprodukter och blodförsörjning av pigmenthinnan och näthinnsans yttersta skikt.

Uveiter indelas beroende på anatomisk lokalisering och utgör olika typer av inflammation i ögat där allvarlighetsgraden varierar. Främre uveit, iridocyklit, är ofta lindrig och brukar svara bra på lokal behandling, medan bakre uveit är en allvarligare diagnos med större risk för permanent synnedsättning.

Den anatomiska lokaliseringen är också vägledande vid utredning, eftersom etiologin varierar beroende på varifrån i druvhinnan inflammationen utgår. Iridocyklit engagerar regnbågshinna och strålkropp, intermediär uveit pars plana och bakre uveit åderhinnan, medan panuveit engagerar samtliga delar (Figur 1) [1].

Huruvida inflammationen är akut eller kronisk påverkar också utredning och handläggning. Akut uveit definieras som duration <3 månader och kronisk >3 månader.

Epidemiologi och demografi

Uveit förekommer oftast i åldern 20-50 år men kan drabba alla åldersgrupper och engagera det ena eller båda ögonen. Incidensen i världen varierar mellan 17 och 52/100 000 invånare/år. Övervägande delen av uveiter, upp till 60 procent, är främre, 10-15 procent

är intermediära, 10-30 procent är bakre och 15-40 procent är panuveiter [2].

Demografi är intressant vid utredningen, eftersom ålder, livsstilsfaktorer, ärftlighet, ursprung och omgivande miljö påverkar vilken typ av uveit patienten kan drabbas av. Hos barn med kronisk främre uveit är juvenil idiopatisk artrit en vanlig diagnos. I 20-40 års ålder ses ofta intermediär uveit, med idiopatiskt ursprung eller orsakad av sarkoidos eller MS. Även toxoplasmos påträffas oftare i denna åldersgrupp. Äldre patienter kan drabbas av olika typer av uveit; viktigt att utesluta är sarkoidos och även lymfom. Syfilis och tuberkulos är viktiga differentialdiagnoser som ses allt oftare i Sverige med ökad turism och invandring.

Även etnicitet är av intresse, eftersom uveit i vissa fall har stark koppling till patientens geografiska ursprung, med Behçets sjukdom i medelhavsområdet som ett exempel. Ärftligt orsakad uveit kan vara inflammation kopplad till HLAB27-associerad sjukdom, inflammatorisk tarmsjukdom och psoriasis.

Symtom och etiologi

Akut iridocyklit. Akut iridocyklit är den vanligaste formen av främre uveit, och den yttrar sig med plötslig värk och ljuskänslighet, rött tårande öga och diskret synnedsättning samt ibland med smärtsam ackommodation. Tecknen är uttalad rodnad runt hornhinnan (ciliär injektion), ljusväg med celler i främre kam-

HUVUDBUDSKAP

- Uveit definieras som inflammation i ögats druvhinna och representerar en rad olika tillstånd med olika svårighetsgrad.
- Etiologin kan vara infektiös, autoimmun eller idiopatisk.
- Om uveit orsakas av systemsjukdom krävs specialistövergränsande samarbete för att ge patienten den bästa behandlingen.
- Terapin styrs av etiologi, lokalisering och grad av synhotande inflammation. Om infektion och maskeradsyndrom (såsom malignitet) uteslutits, ges behandling med glukokortikoid följd av immunsuppression vid allvarligare former av uveit.
- Prognosen är ofta god, men vid de allvarligare formerna kan synhotande komplikationer uppstå, t ex skador i ögats gula fläck eller synnerv.

maren och precipitat på hornhinnans endotel (Figur 2). En typisk form är HLAB27-associerad iridocyklit, som ofta är ensidig och recidiverar, den kan drabba växelvis höger och vänster öga och ingår i Bechterews syndrom tillsammans med ankyloserande spondylit.

En viktig etiologi i Norden är sarkoidos, som kan drabba alla delar av ögat. Symtom och tecken är som ovan men med kladdiga precipitat (granulomatös iridocyklit) och tendens till synekier (adherenser mellan regnbågshinna och linsen).

Vanligtvis är akut iridocyklit autoimmun, men kan också orsakas av olika infektioner, t ex herpes.

Kronisk iridocyklit. Kronisk iridocyklit har ett smygande förlopp och symtombilden domineras av dimsyn och irritationskänsla, medan ögat är blekt och värken och ljuskänsligheten uteblir. De lindriga symtomen tillsammans med risken för synhotande komplikationer (glaukom och katarakt) förklarar vikten av ögonscreening hos barn med juvenil idiopatisk artrit, som har hög risk att få kronisk iridocyklit. En betydande del av kroniska iridocykliter är idiopatiska; andra etiologier är herpes och sarkoidos.

En speciell form är Fuchs uveitsyndrom, där inflammationen är lindrig men i många fall kompliceras av katarakt och glaukom.

Intermediär uveit. Inflammation av den intermediära druvhinnan leder till inflammatoriska celler och kondensationer i glaskroppen (Figur 3). Patienterna besväras av rörliga skuggor i synfältet på grund av glaskroppsgrumlingar och lätt synnedsättning. Inflammationen kan vara lindrig och icke-behandlingskrävande alternativt uttalad med makulaödem och kärlnybildning som komplikationer.

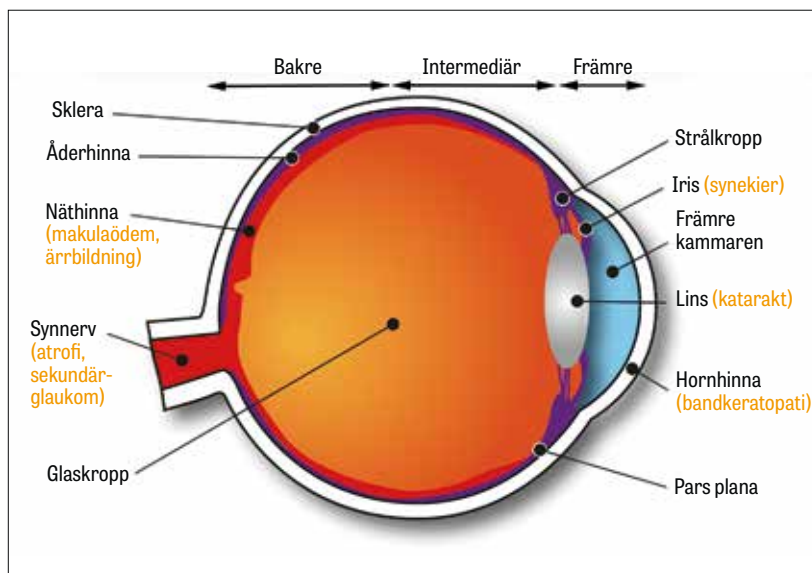
Intermediär uveit kan vara idiopatisk, t ex den typiska formen som främst drabbar unga män (pars planit). Underliggande systemiska sjukdomar kan vara sarkoidos, MS och borrelios. Maskeradsyndrom, såsom malignitet, kan förekomma.

Bakre uveit. Vid bakre uveit utgår inflammationen från åderhinnan, men den nära förbindelsen med näthinna gör att denna ofta drabbas (korioretinit), och risken för ärrbildning och synskada är hög. En del infektioner som herpes- och cytomegalovirusinfektion samt toxoplasmos har stark tropism för näthinna (retinokoroiditer) (Figur 4). Mer sällsynta men ökande infektioner är syfilis och tuberkulos. Dock är etiologin oftare autoimmun.

Många systemsjukdomar kan orsaka koroidit/retinit, såsom sarkoidos och vaskuliter som Behçets sjukdom, systemisk lupus erythematosus (SLE) och granulomatös polyangit. Den sistnämnda kan även orsaka sklerit (smärtsam inflammation av ögats senhinna).

En del former av bakre uveit drabbar endast ögonen, utan associerad systemsjukdom. Exempel på dessa är de s k fläcksjukorna, såsom multifokal koroidit med vitrit. Andra exempel är »birdshot«-korioretinit och serpiginös koroidit (Figur 5). Symtomen består av synnedsättning eller synfältsbortfall, ibland tillsammans med flimmer i synfältet. Skuggor kan förekomma på grund av varierande engagemang av glaskroppen.

Panuveit. Panuveit engagerar hela druvhinnan och



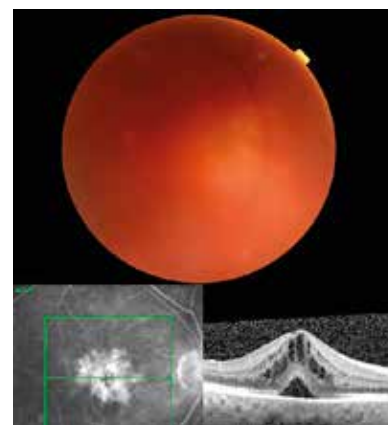
Figur 1. Anatomisk bild på ögat med angivelse av lokalisation för främre, intermediär och bakre uveit samt komplikationer som kan uppstå i ögat vid uveit (orange text).

Illustration: Per Lagman, Linköpings universitet

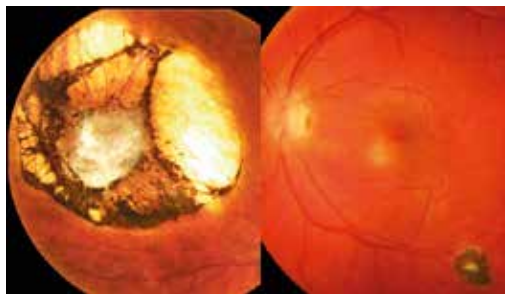
»Ett gott samarbete över specialistgränser kan bidra till att rädda patientens syn och adekvat behandla en svår systemsjukdom.«



Figur 2. Akut iridocyklit. Överst: Konjunktival rodnad med ciliär injektion. Nederst tv: Keratiska precipitat (inflammatoriska depositioner på hornhinnans endotel) och ljusväg. Nederst th: Synekier (efter farmakologisk dilatation).



Figur 3. Intermediär uveit. Överst: Vitrit med glaskroppsgrumlingar som förhindrar insyn till ögonbotten. Nederst tv: Fluoresceinangiografi visar läckage i gula fläcken på grund av makulaödem. Nederst th: Snitt av näthinna taget med optisk koherens tomografi som visar svullnad i gula fläcken.



Figur 4. Retinokoroidit vid toxoplasmos, ett exempel på infektiös bakre uveit. Till vänster: Stort ärr orsakat av medfödd toxoplasmos. Till höger: Förvärvat toxoplasmos med ett gammalt pigmenterat ärr nedåt vänster och ett nytt aktivt infiltrat mitt i gula fläcken.



Figur 5. Serpiginös koroidit, ett exempel på autoimmun bakre uveit.

kan ge symtom på såväl främre och intermediär som bakre uveit. Inflammationen kan vara allvarlig, och etiologin varierar men liknar den man ser vid intermediär och bakre uveit.

Diagnostik och utredning

Uveit utgör ca 70 olika sjukdomar med gemensamt uttryck, där var och en av dem kan yttra sig på olika sätt. En okomplicerad förstagångsiritocyklit behöver inte utredas, det är först när uveiten engagerar bakre delar, är bilateral eller recidiverande som bakomliggande orsak bör undersökas. Utgångspunkten är en grundlig sjukhistoria syftande till att identifiera riskfaktorer för eller symtom på systemsjukdomar.

Anamnes och klinisk bild vägleder sedan utredningen, som ska vara riktad mot den mest sannolika etiologin. I utredningen ingår ofta allmänna blodprov, inflammationsparametrar, blodserologi, autoantikroppar, HLA, eventuell datortomografiundersökning (DT) av lungor, magnetkameraundersökning (MR) av hjärna samt analys av likvor. Ibland tillkommer oktreotidskintigrafi, PET eller andra specifika undersökningar såväl som remiss till andra specialister som reumatolog, neurolog, infektionsläkare, hudläkare eller barnläkare.

Trots utredning kommer man inte alltid fram till en säker diagnos, och tillståndet benämns då idiopatiskt.

Differentialdiagnoser

Vanliga differentialdiagnoser till främre uveit är andra orsaker till det röda ögat som konjunktivit, främmande kropp, keratit och episklerit/sklerit. Viktigt att tänka på är de karakteristiska fynden vid iridocyklit som ljuskänslighet, perikorneal ciliär injektion, precipitat på hornhinnans endotel och ljusväg (Figur 2).

Vid intermediär och bakre uveit samt panuveit finns »maskeradtillstånd» som utgörs av malignitet, hypoxi eller trauma. Av maligniteter är det bla retinoblastom (barn) och lymfom (äldre) som kan ge den utredande doktorn en besvärlig utmaning. Vid svår hypoxi i ögat kan inflammatoriska fynd uppstå med ljusväg och utfällning av inflammatoriska celler. Trauma mot ögat framkallar ofta en inflammation, och framför allt intraokulär främmande kropp utgör ett synhotande tillstånd och är viktigt att utesluta vid utredning av uveit.

Prognos och komplikationer

Prognosen för okomplicerad iridocyklit är god, och flertalet fall läker efter några veckors lokal behandling. För de allvarligare intermediära/bakre typerna är prognosen sämre med större risk för permanent synnedsättning.

Komplikationer till uveit redovisas i Figur 1 och utgörs av bla bandkeratopati (förkalkning i hornhinnan), katarakt och synekier (sammanväxningar) mot linsen. Högt tryck kan vara en följd av pupillblock (på grund av synekier) eller sekundär till lokal och systemisk glukokortikoidbehandling. Permanent synnedsättning orsakas vanligen av långvarig svullnad eller ärrbildning i gula fläcken. Synnervsskada som en följd av högt tryck eller inflammation kan också ge allvarlig synnedsättning. En ovanlig komplikation till uveit är näthinneavlossning.

Behandling

För framgångsrik behandling av uveit är det viktigt att etiologin fastställs. Eventuell bakomliggande infektion måste först behandlas, ibland i samråd med infektionsläkare. Om infektion eller maskeradsyndrom uteslutits, initieras behandling med glukokortikoider. Val av administrationssätt styrs av typ av uveit och allvarlighetsgrad. Även vid infektioner krävs tillägg med glukokortikoid till antiinfektiös terapi för att kontrollera den sekundära inflammation som uppstår.

Iridocyklit behandlas primärt lokalt med glukokortikoid i varierande dos beroende på inflammationens intensitet. Pupillvidgande droppar rekommenderas för att smärtlindra och minska risk för synekier.

Vid intermediär och bakre uveit rekommenderas behandling om synhotande inflammation föreligger, såsom papillödem, makulödem, kraftiga glaskroppsgtrumlingar, vaskulit eller synhotande lesioner nära synnerv eller makula. Som initial behandling ges peroral glukokortikoid med hög initial dos, 0,5-1 mg prednisolon/kg/dag. Som tilläggsterapi, eller vid strikt ensidig inflammation, kan lokala glukokortikoider ges, antingen som injektion runt ögat eller som intraokulär injektion. Vid otillräcklig effekt av glukokortikoid, underhållsdos >7,5 mg prednisolon/dag, eller om behandlingen överstiger 3 månader rekommenderas immunsuppressiv terapi.

Eftersom det saknas prospektiva, randomiserade studier med hög evidensgrad i den begränsade populationen med svårare uveit, sker behandling med immunsuppression utanför godkänd indikation (off-label) baserat på erfarenhet och studier med lägre evidensgrad. Förstahandsval är antimetaboliter som metotrexat eller mykofenolatmofetil. Andra exempel

på behandling är ciklosporin, azatioprin och takrolimus.

Vid otillräcklig effekt ges biologiska läkemedel, vanligen blockad av tumörnekrosfaktor (TNF). Framför allt hos barn med svår uveit relaterad till juvenil idiopatisk artrit har detta uppvisat god effekt. En metaanalys har redovisat att ca 80 procent av refraktära uveiter hos vuxna svarar på behandling med TNF-blockad [3].

Konklusion

Uveit definieras som inflammation i ögats druvhinna och representerar en rad olika tillstånd med varierande svårighetsgrad. Följande punkter är viktiga att observera:

- Inflammationens anatomiska lokalisering är avgörande vid utredning, där etiologin kan vara infektiös, autoimmun eller idiopatisk.
- Om uveit orsakas av systemsjukdom krävs specialistövergripande samarbete för att ge patienten den bästa utredningen och behandlingen.
- Behandlingen styrs av etiologi, lokalisering och grad av synhotande inflammation. Om infektion och maskeradsyndrom uteslutits, ges behandling med glukokortikoid följt av immunsuppression vid allvarligare former av uveit.
- Prognosen är ofta god, men vid de allvarligare formerna kan synhotande komplikationer uppstå, t ex skador i ögats gula fläck eller synnerv. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Beatrice Bourghardt Peebo har fått föreläsararvode från Novartis AB och Allergan AB samt forskningsbidrag från Bayer AB och Théa Laboratoires. Pierfrancesco Mirabelli har fått föreläsararvode från Novartis AB, Allergan AB och Bayer AB.

Citera som: *Läkartidningen. 2016;113:D4DY*

SUMMARY

Uveitis can be a sign of systemic disease

Uveitides are inflammatory diseases of the choroidea, iris and ciliary body accounting for 10-20% of blindness worldwide. Standardisation of Uveitis Nomenclature (SUN) classification distinguishes between anterior uveitis (iritis), intermediate, and posterior uveitis (choroiditis), based on the origin of inflammation – each one with different symptoms, causes and treatment. Onset may be acute or chronic. Possible sight-threatening complications are glaucoma, cataract, and macular edema. Diagnostics and treatment are challenging, because of the variability of signs and causes, thus requiring an interdisciplinary approach. Etiology is autoimmune, infective, or idiopathic (in 40%). Uveitis can be a sign of serious systemic diseases that require diagnosis and treatment (rheumatic, neurologic, or other autoimmune/infective disorder). Rare but serious masquerade syndromes may mimic uveitis. Treatment is based on steroids (by topical, local or systemic routes), and immunomodulatory therapy if an infective cause has been excluded.

REFERENSER

1. 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(3):509-16.
2. Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G, et al. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol.* 2013;23(5):705-717.
3. Borrás-Blasco J, Casterá DE, Cortes X, et al. Effectiveness of infliximab, adalimumab and golimumab for non-infectious refractory uveitis in adults. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2015;53(5):377-90.