



## Remission der anterioren Uveitis – was sind prädiktive Faktoren?

**Vita Dingerkus Matthias D. Becker**  
Augenklinik, Stadtspital Triemli, Zürich, Schweiz

**Abstract aus** Sobrin L, Pistilli M, Dreger K, et al.: Factors predictive of remission of chronic anterior uveitis. *Ophthalmology*. 2019;127(6):826–834.

### Abstract

**Purpose:** To estimate the incidence of medication-free remission of chronic anterior uveitis and identify predictors thereof.

**Design:** Retrospective cohort study.

**Participants:** Patients diagnosed with anterior uveitis of longer than 3 months' duration followed up at United States tertiary uveitis care facilities.

**Methods:** Estimation of remission incidence and identification of associated predictors used survival analysis.

**Main outcome measures:** Incidence of medication-free remission. For the primary analysis, remission was defined as inactive uveitis while off treatment at all visits spanning an interval of at least 90 days or-for patients who did not return for follow-up after 90 days-remaining inactive without receiving suppressive medications at all of the last visits. Association of factors potentially predictive of medication-free remission was also studied.

**Results:** Two thousand seven hundred ninety-five eyes of 1634 patients with chronic anterior uveitis were followed up over 7936 eye-years (4676 person-years). The cumulative medication-free, person-year remission incidence within 5 years was 32.7% (95% confidence interval [CI], 30.4%–35.2%). Baseline clinical factors predictive of reduced remission incidence included longer dura-

tion of uveitis at presentation (for 2 to 5 years vs. less than 6 months: adjusted hazard ratio [aHR], 0.61; 95% CI, 0.44–0.83), bilateral uveitis (aHR, 0.75; 95% CI, 0.59–0.96), prior cataract surgery (aHR, 0.70; 95% CI 0.56–0.88), and glaucoma surgery (aHR, 0.63; 95% CI, 0.45–0.90). Two time-updated characteristics were also predictive of reduced remission incidence: keratic precipitates (aHR, 0.36; 95% CI, 0.21–0.60) and synechiae (aHR, 0.62; 95% CI, 0.41–0.93). Systemic diagnosis with juvenile idiopathic arthritis and spondyloarthritis were also associated with reduced remission incidence. Older age at presentation was associated with higher incidence of remission (for age  $\geq 40$  years vs.  $< 40$  years: aHR, 1.29; 95% CI, 1.02–1.63).

**Conclusions:** Approximately one third of patients with chronic anterior uveitis remit within 5 years. Longer duration of uveitis, younger age, bilateral uveitis, prior cataract surgery, glaucoma surgery, presence of keratic precipitates and synechiae, and systemic diagnoses of juvenile idiopathic arthritis and spondyloarthritis predict reduced remission incidence; patients with these factors should be managed taking into account the higher probability of a longer disease course.

© 2019 American Academy of Ophthalmology

# Transfer in die Praxis

## Hintergrund

Eine chronische anteriore Uveitis (UA) kann zu vielfältigen Komplikationen mit Visusverlust führen. Bei Patienten mit UA, bei denen keine Remission mit lokalen Steroiden erreicht werden kann, kommt oft die steroidsparende systemische immunmodulierende Therapie (IMT) zum Einsatz. Ziel der vorliegenden Studie ist es, Risikofaktoren zu definieren, um das therapeutisch-klinische Management hin zur Remission zu erleichtern.

Es wurden Verläufe von 2795 Augen von 1634 Patienten aus der «Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases (SITE) Cohort Study» [1] mit chronischer (über drei Monate dauernder) nichtinfektiöser UA retrospektiv unter Verwendung von Crude oder multivariaten Cox-Hazard-Funktionen und Kaplan-Meier-Analysen ausgewertet.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit HIV-Infektion oder Fuchs-Uveitis-Syndrom.

Die Auswirkung auf eine Remission (mind. dreimonatige Inaktivität ohne Therapie) diverser klinischer und demographischer Faktoren wurde untersucht.

## Ergebnisse der Studie

Differenziert wurde je nach Auslegung der Remissionsdefinition: 1. eine primäre Analyse, bei der von Remission ausgegangen wurde, wenn die Kriterien derselben nachweislich erfüllt waren oder diese vermutet wurde, wenn Patienten nach 90 Tagen nicht zur Kontrolle erschienen und 2. eine konservative Sensitivitätsanalyse, bei der nur nachweisbare Fälle von Remission eingeschlossen wurden.

In der primären Analyse ergab sich eine Remissionsrate von 32,7% nach 5 Jahren sowie 48,6% nach 10 Jahren, in der Sensitivitätsanalyse 24,6% bzw. 36,3%.

Bei der Kohorte handelt es sich der Angabe der Autoren nach um schwierig therapierbare Fälle, da sie bereits zuvor extern unzureichend in Behandlung waren, was die eher tiefe Remissionsrate erkläre.

Faktoren, die in der primären Analyse mit einer tieferen Remissionsrate assoziiert waren, waren eine lange Krankheitsgeschichte (2–5 Jahre versus  $\geq 6$  Monate), Beidseitigkeit, frühere Katarakt- oder Glaukomchirurgie, hintere und vordere Synechien (PAS), Keratopräzipitate, der Zusammenhang mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) und Spondylarthropathien. Höheres Alter war mit einer besseren Remissionsrate assoziiert. Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse waren ähnlich, nur mit geringerer statistischer Stärke.

**Alter:** Hier werden Ergebnisse der SITE-Studie bestätigt, dass jüngere Patienten eher zu Rezidiven neigen.

**Beidseitigkeit:** Dies könnte eine generelle Immundysregulation widerspiegeln, sodass das Erreichen einer Remission schwieriger wird.

**Initialer Entzündungsgrad:** Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied beim Vergleich von 0+ und 1–2+ Zellen in der Vorderkammer, wohl aber von 0+ zu 0,5+. Augen mit 0,5+ Zellen hatten eine bessere Remissionsrate, was die Autoren darauf zurückführen, dass Patienten mit 0+ in der Vorgeschichte eine aggressivere Therapie erhalten haben und bei Patienten mit 0,5+ zuvor dieser geringe Entzündungsgrad toleriert worden sein könnte.

**Katarakt- und Glaukomchirurgie:** Einerseits kann die Indikation für diese Operationen für einen schweren Verlauf zeugen, andererseits können die Operationen selbst zu prolongierten Reizzuständen führen. **Synechien:** Da Gonioskopie-Daten aufgrund zu geringer Zahlen nicht ausgewertet wurden, flossen nur ohne Gonioskopie erkennbare PAS in die Statistik ein, sodass die Anzahl dieser unterschätzt worden sein kann.

**Keratopräzipitate:** Diese könnten auf langjährig unzureichende Therapie in der Vorgeschichte hindeuten.

**Vorliegen von JIA und Spondylarthropathien:** Da betroffene Patienten nicht nur aus ophthalmologischer Sicht eine immunmodulierende Therapie (IMT) benötigen, kann trotz ruhigem Intraokularbefund die Therapie fortgeführt und daher definitionsgemäß nicht von einer Remission gesprochen werden. Aufgrund der bekannten rezidivierend-chronischen Verläufe verwundert das Ergebnis die Autoren nicht. HLA-B27-Positivität allein war nicht mit der Remissionsrate assoziiert. **Statine, ACE-Hemmer, Diabetes mellitus (DM) und Rauchen** zeigten keinen Einfluss auf die Remission, auch wenn andere Studien einen Einfluss von DM auf das Auftreten von Uveitiden [2] und bei Rauchern eine höhere Rezidivneigung gezeigt hatten [3].

## Fazit für die Praxis

Die Stärke dieser Studie liegt vor allem in der Stichprobengröße mit hoher statistischer Stärke, ein Nachteil in der Retrospektivität.

Anzumerken ist, dass der Entzündungsgrad nicht vollkommen nach der «Standardization of Uveitis Nomenclature» [4] beurteilt wurde, sodass hierbei ein gewisser Einschätzungsspielraum bleibt, was zu Ungenauigkeiten führen kann. Die Ergebnisse sind umfangreich und bestätigen nicht ganz überraschende Zusammenhänge von Ausgangsparametern und Therapieerfolg. Klare Empfehlungen für die Praxis lassen die Autoren nur begrenzt zu. Patienten mit den identifizierten Risikofaktoren sollten generell strenger beobachtet und ggf. aggressiver und langfristiger vor Therapieausschleichen behandelt werden.

## Disclosure Statement

Keine.

## Literatur

- 1 Gangaputra SS, Newcomb CW, Joffe MM, et al.: comparison between methotrexate and mycophenolate mofetil monotherapy for the control of non-infectious ocular inflammatory diseases. *Am J Ophthalmol.* 2019;208:68–75.
- 2 Watanabe T, Keino H, Nakayama K, et al.: Clinical features of patients with diabetic anterior uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2019;103(1):78–82.
- 3 Galor A, Feuer W, Kempen JH, et al.: Adverse effects of smoking on patients with ocular inflammation. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(7):848–853.
- 4 Trusko B, Thorne J, Jabs D, et al.: The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Project. Development of a clinical evidence base utilizing informatics tools and techniques. *Methods Inf Med.* 2013;52(3):259–S6.

**Kontaktadresse:** Dr. Vita Dingerkus & Prof. Dr. Matthias Becker, Augenklinik, Stadtspital Triemli, Birmensdorferstraße 497, 8063 Zürich, Schweiz, Vita.Dingerkus@zuerich.ch, Matthias.Becker@zuerich.ch