

# Allergische Erkrankungen des Auges

## Ein Update

Eine immer größer werdende Zahl von Menschen leidet an Allergien mit okulärer Beteiligung. Während die Beschwerden oft lästig, jedoch funktionell nicht schwerwiegend sind, besteht bei einigen Formen okulärer Allergien, vor allem bei Beteiligung der Kornea, auch das Risiko visusrelevanter Komplikationen. Das „Crescendo“ allergischer Augenerkrankungen sowie aktuelle und neue Aspekte hierzu stellt im Folgenden Prof. Dr. Uwe Pleyer (Berlin) dar.

**A**llergische Bindehauterkrankungen sind sehr häufig und werden vermutlich eher unterdiagnostiziert (Leonardi et al. 2013; Mantelli et al. 2013b). Sie umfassen ein weites Spektrum unterschiedlicher Krankheitsbilder, das von der saisonalen (Rhino-) Konjunktivitis bis zur problematisch verlaufenden Keratokonjunktivitis vernalis und atopischen Keratokonjunktivitis reicht (López-Piedrahita et al. 2013). Die prompte Diagnose der letztgenannten Formen erfordert eine adäquate interdisziplinäre Betreuung, um Langzeitschäden zu vermeiden (Kaufmann 2013; Knop et al. 2004).

## Pathophysiologie

Die zum Teil sehr ausgeprägte Bereitschaft zu allergischen Reaktionen begründet sich auf die morphologischen Besonderheiten des (äußeren) Auges. In Lid und Bindehaut liegt die höchste Dichte an Mastzellen vor und bietet damit ideale Voraussetzungen für Hypersensibilitätsreaktionen (Gane und Buckley 2013; Mantelli et al. 2013a). Die pathophysiologischen Grundlagen allergischer Bindehauterkrankungen sind für chronische Verlaufsformen sehr viel komplexer als noch vor einiger Zeit angenommen und erklären zum Teil den unterschiedlichen klinischen Schweregrad (Gurbaxani et al. 2013). Als augenassoziiertes lymphatisches Gewebe oder eye-associated lymphoid tissue (EALT) wird lymphatisches Gewebe beschrieben, das sich kontinuierlich von der Tränendrüse über die Konjunktiva (CALT) bis in die ableitenden Tränenwege (LDALT) fortsetzt (Emre et al. 2013). Über organisiertes und diffuses lymphatisches Gewebe können unter anderem Antigene erkannt und Effektorzellen aktiviert werden. Über spezialisierte Gefäße ist es dem okulären lymphatischen Gewebe möglich, lymphatische Zellen untereinander oder mit anderen lymphatischen Organen auszutauschen (Rezirkulation und Homing). Dieses System ermöglicht es der Augenoberfläche, Antigene zu erkennen und sich über die Rezirkulation lymphatischer Zellen selbständig mit Effektorzellen (Lymphozyten und Plasmazellen) gegen diese Antigene zu versorgen. Des Weiteren stellen die Zellen des lymphatischen Gewebes eine wichtige Quelle von Immunmodulatoren wie Zytokinen dar. Regulationsstörungen im Schleimhautimmunsystem können dazu führen, dass dieses an sich protektive Gewebe nun Entzündungsreaktionen

unterstützt. Das kann bei primär immunologischen Erkrankungen wie der okulären Allergie oder bei Regulationsstörungen infolge von chronischen Verletzungen und Infektionen auftreten. Die bevorzugte Lokalisation des CALT im Bereich des oberen Tarsus erklärt, dass bestimmte Formen okulärer Allergien, zum Beispiel die Keratokonjunktivitis vernalis (VKC) und die Gigantopapilläre Konjunktivitis (GPC) bevorzugt hier auftreten.

Als „klassische“ (Typ I-) IgE-vermittelte Reaktion steht die Degranulation von Mastzellen und die Freisetzung von Mediatoren wie Histamin und inflammatorischen Zytokinen im Mittelpunkt der klinischen Reaktion. Die zugrundeliegende immunologische Reaktion wird oft in Phasen unterschieden, die sich didaktisch als hilfreich erwiesen haben, aber dem komplexen Geschehen nicht gerecht werden. Eine Sensibilisierung erfolgt bei Erstkontakt mit dem Allergen durch ortsständige antigenpräsentierende Zellen. In Verbindung mit dem MHC-II-Rezeptor werden fragmentierte Allergenbestandteile an CD4+ T-Zellen präsentiert. Unter dem Einfluss verschiedener Zytokine, vor allem IL-4, IL-9, und IL-13, wird eine Th<sub>2</sub>-Immunreaktion generiert. Ebenfalls antigenpräsentierend können B-Zellen fungieren. Sie können zusätzlich nach Kontakt mit aktivierten Th<sub>2</sub>-T-Zellen zu Plasmazellen reifen und allergenspezifisches IgE bilden. Das nun präformierte IgE bindet anschließend an Mastzellen und in geringerem Ausmaß an basophile Granulozyten. Nach dieser Sensibilisierungsphase kann dieser Zustand klinisch über längere Zeit symptomfrei verbleiben. Akute Beschwerden kennzeichnen die Früh- oder Sofortphase, die bei wiederholtem Kontakt mit dem Allergen auftritt, und durch membrangebundene IgE-Moleküle das Allergen, unter Quervernetzung mehrerer IgE-Rezeptoren, auslösen. Hierdurch wird eine massive Ausschüttung von Histamin, Zytokinen und weiteren Entzündungsmediatoren vermittelt, die zu typischen akuten klinischen Veränderungen führt. In der Spätphase wird nach etwa vier bis 12 Stunden eine mastzellvermittelte Aktivierung von Eosinophilen und T-Zellen ausgelöst. Eine durch Chemokine vermittelte Einwanderung von Entzündungszellen, vor allem eosinophilen und basophilen Granulozyten, aber auch T-Lymphozyten und Makrophagen verstärkt den Effekt.

## Neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie

Aktuelle Erkenntnisse zeigen, dass im Rahmen der Spätphase einer okulären Allergie auch den konjunktivalen Epithel- und Becherzellen, neben ihrer Funktion als mechanische Barriere, eine Effektor-Rolle zukommen kann (Mantelli et al. 2013b; Saban et al. 2013). So können diese Epithelien bei einer Allergie auch spezifische Oberflächenmoleküle ausbilden, die zur Erregerabwehr, aber auch für immunvermittelte Reaktionen wichtig sind, zum Beispiel „Toll-like“-Rezeptoren, MHC II sowie Adhäsionsmoleküle und Rezeptormoleküle (Saban et al. 2013). Diese Beobachtungen belegen, dass auch die Oberflächenepithelien von Konjunktiva und Kornea eine (aktive) Beteiligung bei immunmedierten Reaktionen aufweisen.

Zusätzliche Mechanismen, die besonders bei VKC und AKC eine wichtige Bedeutung aufweisen, werden durch T-Lymphozyten vermittelt. Experimentelle Studien, aber auch klinische Befunde bei Patienten haben gezeigt, dass allergenspezifische T-Zellen eine Konjunktivitis auslösen können beziehungsweise diese Zellen bei Patienten vorliegen.

In der Frühphase der Allergie bieten antigenpräsentierende Zellen naiven T-Zellen Allergene an. In der Folge kommt es zu T-Zellen zum Th<sub>2</sub>-Typ. Die Aktivierung dieser Zellen führt zu einem Anstieg von Immunmediatoren, vor allem von Interleukinen (IL)-4, IL-5, IL-10 und IL-13, aber auch IFN-gamma. Diese Zytokine greifen sowohl in der Akut (Eosinophilen-vermittelte Reaktion) als auch Spätphase in das allergologische Geschehen ein und sind vermutlich am chronischen Verlauf der Reaktion wesentlich beteiligt. Bei Patienten mit atopischer Keratokonjunktivitis konnten darüber hinaus auch T-Zellen nachgewiesen werden, die sowohl IL-13 als auch IFN-gamma produzieren beziehungsweise induzieren konnten. Diese Beobachtung und andere neue Erkenntnisse haben dazu geführt, dass die Vorstellung einer polarisierten Immunreaktion in eine so genannte „Th<sub>1</sub>“ (bei Infektionen) und „Th<sub>2</sub>“-Antwort (bei Allergie) heute nicht mehr haltbar sind.

Zudem wurde die Bedeutung einer weiteren Subpopulation von T-Lymphozyten so genannter regulatorischer T-Zellen (Tregs) für die Allergie am Auge erst in den letzten Jahren erkannt. Sie üben durch ihre Mediatoren (TGF-beta und IL-10) eine immunregulatorische Funktion aus und schwächen die Allergie durch Stabilisieren der Mastzellen ab. Zusammengefasst belegen viele neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie der allergischen Konjunktivitis, dass alte „Paradigmen“ nicht uneingeschränkt zutreffen und das wesentlich komplexere Geschehen möglicherweise auch neue Behandlungsansätze bietet respektive erfordert.

## Ein „Crescendo“ allergischer Augenerkrankungen

Das Spektrum allergischer Bindehauterkrankungen wird weiterhin in fünf klinische Reaktionsformen differenziert (O'Brien 2013; Bielory and Syed 2013; Iwamoto et al. 2013; López-Piedrahit et al. 2013). Der angelsächsische Sprachgebrauch mit den obligaten Abkürzungen hat sich auch hierzulande etabliert:

- | Saisonale allergische Konjunktivitis (SAC)
- | Perenniale Konjunktivitis (PAC)
- | Keratokonjunktivitis vernalis (VKC)
- | Atopische Keratokonjunktivitis (AKC)
- | Gigantopapilläre Konjunktivitis (GPC)

Während die beiden erstgenannten Formen subjektiv belastend, aber funktionell nicht bedrohlich sind, können VKC und AKC durch Beteiligung der Hornhaut auch die Sehkraft beeinträchtigen.

### Saisonale allergische (SAC) und perenniale Konjunktivitis (PAC):

Die SAC ist mit einer Inzidenz von etwa 15 bis 20 Prozent die häufigste allergische Konjunktivitis und zählt zu den häufigsten Erkrankungen überhaupt (Williams et al. 2013). Der überwiegende Teil betroffener Patienten entwickelt bereits im Kindesalter allergische Symptome. Ein zweiter Erkrankungsgipfel folgt zwischen dem 18. und 35. Lebensjahr. Sowohl für die saisonale als auch für die ganzjährige (perenniale) Konjunktivitis sind in der Regel „Umweltallergene“ Auslöser der Immunantwort. Saisonale Allergene schließen Baum- und Gräserpollen sowie Pilzsporen ein. Bei der PAC werden häufig (zusätzlich) Hausstaubmilben und Tierhaare nachweisbar. Die Bedeutung von Umwelteinflüssen und Schadstoffen wird kontrovers diskutiert. Sie können möglicherweise eine bessere und tiefere Penetration der Allergene in die Submukosa der Konjunktiva erlauben.

Kardinalsymptom der SAC und PAC ist der unter Umständen quälende Juckreiz. Tränenfluss, Rötung und Brennen treten begleitend auf. Die Sehkraft ist nicht verändert oder lediglich aufgrund des starken Tränenflusses gering vermindert. Häufig werden nur sehr diskrete Befunde an der Spaltlampe erhoben. Die tarsale Binde-

	Saisonale allergische Konjunktivitis	Keratokonjunktivitis vernalis	Atopische Keratokonjunktivitis
Bindehaut	+ - +++	+	+
Tarsus (Umschlagsfalte)	-	„Riesenpapillen“ ++ - +++	„Riesenpapillen“ + - +++
Limbus (Hornhautrand)	-	++ - +++	(+) - ++
Hornhaut	-	(+) - +++	++ - +++
Lid (-rand)	-	+/-	++

Tab. 1: Klinische Manifestationen der allergischen Konjunktivitis.

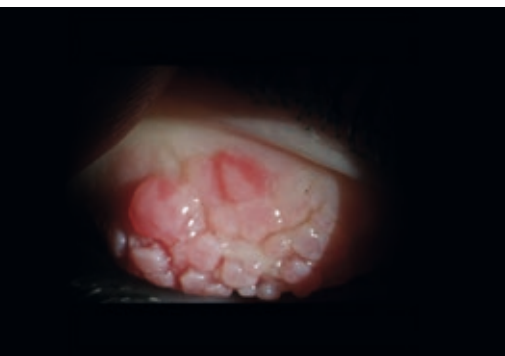


Abb. 1: Klinischer Befund bei Keratokonjunktivitis vernalis mit unter dem Oberlid gelegenen Riesenpapillen.



Abb. 2: Klinischer Befund bei limbalen Keratokonjunktivitis vernalis. Typische „Trantas dots“ im Bereich der Übergangzone von Bindehaut und Hornhaut.

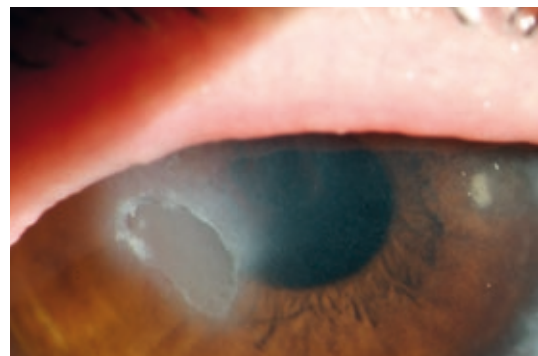


Abb. 3: Eine der möglichen Komplikationen bei Keratokonjunktivitis vernalis: Schildulkus.

haut ist oft nur gering bis mäßig hyperämisch und ödematös (Chemosis). Im akuten Stadium kann ein klares Sekret auftreten, das bei chronischem Verlauf auch mukopurulent sein kann und mit einer bakteriellen Konjunktivitis verwechselt werden kann (Tab. 1). Die Augenlider und Hornhaut sind in das allergische Geschehen nicht einbezogen. Bei ganzjährigen Symptomen muss die perenniale allergische Konjunktivitis in Betracht gezogen werden. Klinische Befunde sind hier häufig weniger ausgeprägt und erschweren die Diagnose. Als Allergene kommen vor allem Hausstaubmilben in Betracht.

In allen Altersgruppen steht die infektiöse Konjunktivitis differenzialdiagnostisch an erster Stelle. Sie tritt nicht saisonal auf, ist häufig frühmorgens ausgeprägter als im Tagesverlauf und das Leitsymptom Juckreiz fehlt. Das Bindehautsekret ist oft purulent und sollte im Kleinkindesalter stets durch einen Bindehautabstrich abgeklärt werden. Weitere Differenzialdiagnosen und Leitbefunde gehen aus Tabelle 2 hervor.

**Keratokonjunktivitis vernalis (VKC):** Die Keratokonjunktivitis vernalis ist eine beidseitige chronische Bindehautentzündung, die schubweise bevorzugt im Frühjahr auftritt. Sie tritt in Mitteleuropa mit einer Inzidenz von 0,1 bis 1 Prozent aller Augenerkrankungen selten auf, während sie in warmen, trockenen Klimaregionen eine häufige Augenerkrankung darstellt. Sie betrifft überwiegend Kinder und Jugendliche (80 bis 95 Prozent der Patienten sind unter 15 Jahre alt). Bis zur Pubertät ist überwiegend das männliche Geschlecht (3:1) betroffen, während sich das Geschlechterverhältnis bis zum 20. Lebensjahr 1:1 annähert. Eine familiäre Prädisposition für Atopien ist häufig und schließt Hautekzem, Asthma bronchiale und Neurodermitis ein.

Klinisches Charakteristikum der VKC ist die beidseitige Ausbildung von „Riesenpapillen“ (Durchmesser >1 mm), die überwiegend im oberen tarsalen Bindehautbereich auftreten (Abb. 1).

Doppeltes Ektropionieren ist daher unbedingt zur Diagnostik notwendig. Dominierende Symptome sind persistierender Juckreiz, ausgeprägte Photophobie bis hin zum Blepharospasmus und ein sehr zähes entzündliches Sekret aus Mukus und Zelldetritus. Der Begriff „morgendliches Elend“ beschreibt sehr treffend die insbesondere morgens ausgeprägte, auch psychisch belastende Situation. Als weitere Form der VKC kann seltener eine limbusbetonte Form beobachtet werden, die mit diskreter Schwellung im Übergangsbereich von Binde- und Hornhaut mit Ödem, Hyperämie und „Trantasflecken“ einhergeht (Abb. 2).

Die Ausbildung konjunktivaler Papillen kann ein beachtliches Ausmaß erreichen und imponiert häufig als „Pflasterstein-Konjunktivitis“. Histologisch handelt es sich um Aggregationen von Lymphozyten, Plasmazellen sowie neutrophilen und basophilen Granulozyten in Bindehautepithel und Submukosa. Im Verlauf der Erkrankung kommt es zur Kollagenneusynthese und Vaskularisation der Submukosa (Leonardi 2013). Gefürchtet ist die Hornhautbeteiligung, die durch Epithelerosionen zu erheblichen funktionellen Störungen führen kann („Schildulkus“) (Abb. 3).

Bei vielen Kindern kommt die VKC als selbstlimitierende Erkrankung nach der Pubertät spontan zum Abklingen. Die ausgeprägten Bindehautveränderungen können sich vollständig ohne Narbenbildung zurückbilden. Bei 27 Prozent von 120 Patienten wurden Visusminderungen beobachtet, die allerdings häufiger als Komplikation der Behandlung (wie Katarakt bei längerfristiger Steroidwirkung) als durch den Krankheitsverlauf entstanden (Gurbaxani et al. 2013).

**Atopische Keratokonjunktivitis (AKC):** Die AKC weist klinisch einen ähnlichen Verlauf zur VKC auf, tritt allerdings überwiegend im Teenager- oder jungen Erwachsenenalter auf. Als obligates Kriterium wird eine atopische Dermatitis gefordert. In der Anamnese finden sich meist bereits im Kleinkindesalter Hautkezeme, ohne

gleichzeitig aufgetretene Augenbeteiligung (Cingu et al. 2013). Bei 25 bis 40 Prozent der Patienten mit atopischer Dermatitis muss mit einer AKC gerechnet werden. Die Mehrzahl der Patienten ist in der Familienanamnese mit atopischer Dermatitis vorbelastet.

Die Hautbeteiligung der Patienten betrifft gewöhnlich Gesicht und Lidränder, die verdickt, „abgerundet“ und häufig chronisch infiziert (>60 Prozent: Staph. aureus) sind. Da die Lidhaut die dünnste Epidermis des Körpers ist, sind häufig Veränderungen mit Ödem, Lichenifikation und Lidfehlstellung (Ektropium) erklärt.

Die Bindehautbeteiligung bei atopischer Keratokonjunktivitis wird überwiegend im inferioren Fornix und der palpebralen Bindehaut gesehen. Akute Phasen der Entzündung treten als Chemosis und limbale Hyperämie zum Teil mit Papillenhyperplasie in Erscheinung. Riesenpapillen können auftreten. Im Verlauf chronischer Entzündungen tritt eine subepitheliale Fibrose mit Narbenbildung und unter Umständen Symblepharonausbildung auf. Zähes, muköses Sekret tritt als Folge chronischer Entzündung und Aktivierung der Becherzellen auf. Im Tränenfilm kön-

nen ähnlich der VKC „Major Basic Protein“ nachgewiesen werden. Im weiteren Verlauf ist häufig die Kornea mitbetroffen (50 bis 75 Prozent). Die Veränderungen reichen von oberflächlicher Keratitis punctata mit intraepithelialen Mikrozysten bis zur ausgeprägten Hornhautpannusbildung mit Neovaskularisation und ulzerativer Keratitis. Mikrobielle Superinfektionen sind bei Epithelaufbrüchen als sekundäre Komplikation anzusehen. Es wird eine erhöhte Inzidenz von Herpes-simplex-Virus-Keratitis (bis zu 20 Prozent) der Patienten beobachtet. Die Verläufe der HSV-Keratitis weichen von der gewöhnlichen Keratitis ab, indem sie oft beidseits, ausgedehnter und therapieresistenter als bei nicht-atopischen Patienten verlaufen. Komplikationen, die bisher von ihrer Pathogenese wenig verstanden sind, sind Keratokonus (bis zu 16 Prozent) und subcapsuläre Katarakte (etwa zehn Prozent). Typisch für die Kataraktbildung ist eine relativ rasche Progredienz, die bereits im mittleren Lebensalter operativ versorgt werden muss.

Die Prognose der chronisch verlaufenden AKC ist problematisch und hängt wesentlich vom Ausmaß der Hornhautbeteiligung ab.

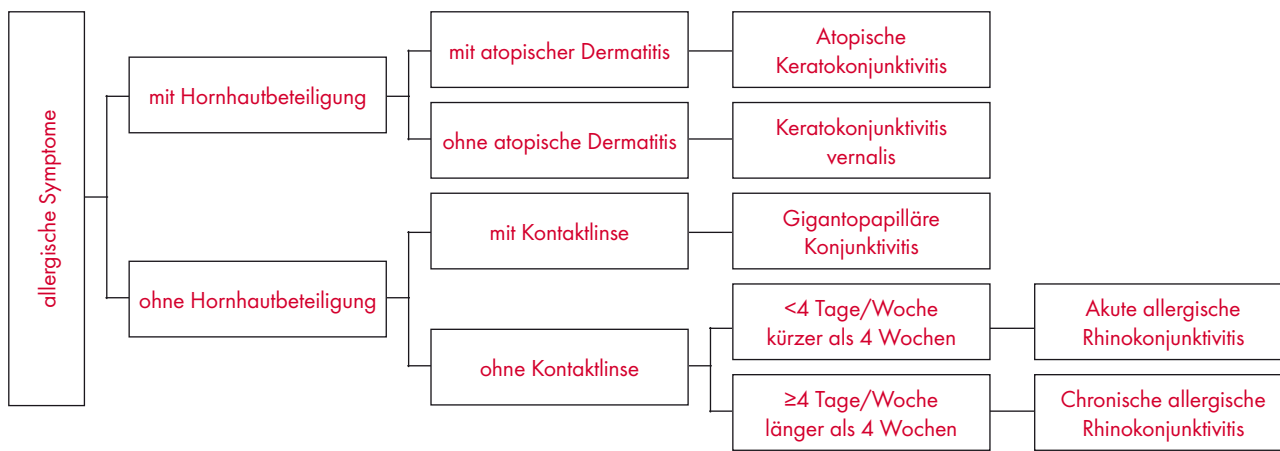


Abb. 5: Flowdiagramm (aus: Heinz et al., Diagnose von allergischen Augenerkrankungen. in: Pleyer U., Entzündliche Augenerkrankungen; Springer Verlag Berlin, Heidelberg, 2014).

Beginnt die Erkrankung bereits im Kindesalter, muss die Prognose gegenüber Erwachsenen als kritisch eingeschätzt werden (Knop et al. 2004). Bei frühem Beginn der Komplikationen mit Hornhautulzeration, Hornhautperforation und Neovaskularisation, sind chirurgische Maßnahmen als prognostisch kritisch anzusehen. Sind operative Eingriffe notwendig, ist eine begleitende intensive, lokale und gegebenenfalls systemische Behandlung (Cyclosporin A, Tacrolimus) zu empfehlen (Bilkhu et al. 2013; de Klerk et al. 2013; Leonardi und Bonini 2013).

**Gigantopapilläre Konjunktivitis (GPC):** Die gigantopapilläre Konjunktivitis weist mit Riesenpapillen klinisch ähnliche Befunde wie bei VKC auf (Cavet et al. 2013). Ursprünglich wurde sie vor allem bei Patienten gesehen, die immunmedierte Veränderungen durch Kontaktlinsen entwickeln. In der Folgezeit wurde über weitere auslösende Faktoren wie Hornhautnähte oder Augenprothesen berichtet. Immunhistologisch lassen sich nicht nur Mastzellen und eosinophile Granulozyten im Bindehautstroma nachweisen, sondern auch eine deutlich erhöhte Dichte an CD4-positiven T-Lymphozyten. Es wird angenommen, dass etwa ein bis fünf Prozent aller Träger von weichen Kontaktlinsen und bis zu zehn Prozent bei harten Kontaktlinsen betroffen sind.

Klinisch imponieren Riesenpapillen im Bereich der tarsalen Bindehaut, vorwiegend des Oberlides. Als „Vorstufe“ können Makropapillen (0,3 bis 1 mm Durchmesser) auftreten. Ausgeprägter Juckreiz und zähes, muköses Sekret ähneln der VKC und treten vor allem beim Entfernen der Kontaktlinse auf. Die Linse wird nur noch kurzzeitig oder überhaupt nicht mehr toleriert. Alle Zeichen allergischer Bindehautentzündung wie Bindehautchemosis, Hyperämie und Epitheldefekte der Konjunktiva sind im aktiven Stadium der Reaktion vorhanden.

Das Vermeiden beziehungsweise Vermindern des Oberflächenkontaktes mit dem auslösenden Material steht zunächst im Vordergrund der Behandlung. Bei etwa der Hälfte der Patienten mit Kontaktlinsenexposition kann nach einer Karenzzeit und einem Wechsel des Kontaktlinsenmaterials und der Pflegemittel ein weiteres Kontaktlinsentragen ermöglicht werden. Verkürzte Tragezeit der Linsen sind ebenso wie striktes Beachten der Linsenhaltbarkeit weitere Einflussfaktoren. Begleitend können ebenfalls lokale, konservierungsmittelfreie Antihistaminika und Mastzellstabilisatoren verwendet werden.

### Diagnostische Verfahren

**Laboruntersuchungen:** Anamnese und klinische Symptome sind für alle Formen allergischer Konjunktivitis charakteristisch und ausreichend, um die Diagnose zu stellen (O’Brian et al. 2013; Bielory and Syed 2013; Mantelli et al. 2013a) (Tab. 2 und 3). Weiterführende Untersuchungen sind selten indiziert. In Zytologien durch Biopsie oder Scraping der Bindehaut können eosinophile und neutrophile Leukozyten sowie Lymphozyten nachweisbar sein. Weniger invasiv ist die Untersuchung der Tränenflüssigkeit, die zusätzlich die Messung von Mediatoren wie Histamin, Tryptase oder Eosinophil cationic protein erlaubt (Mantelli et al. 2013a).

Die ausgeprägtesten Veränderungen können bei VKC und AKC (erhöhtes IgE, hohe Histaminkonzentrationen) nachgewiesen werden. Kommerziell sind inzwischen Kits zur IgE-Bestimmung verfügbar. Der okuläre Provokationstest ist eine gute Möglichkeit, auslösende Antigene zu differenzieren, hat allerdings wenig Bedeutung in der ophthalmologischen Praxis erlangt. Hauttest (Pricktest) und eventuell intradermale Provokation werden dagegen häufiger durchgeführt und können besonders bei SAC, PAC (und eingeschränkt bei VKC) Hinweise auf auslösende Antigene



Differenzialdiagnose	Symptome & Befunde
<b>Infektassoziierte Konjunktivitis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• meist beidseits (u.U. zeitl. versetzt)</li> <li>• diffuse Rötung</li> <li>• oft Sekret, wenn infektiös: <ul style="list-style-type: none"> <li>serös: viral</li> <li>mukupurulent: bakteriell,</li> <li>purulent: bakteriell</li> <li>→ chronisch: Chlamydien</li> </ul> </li> <li>• intraokular reizfrei</li> <li>• Pupille spielt</li> <li>• keine Visusminderung</li> </ul>
<b>Uveitis (intraokulare Entzündung)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• z.T. diffuse Rötung</li> <li>• Schmerzen bei akuter Form</li> <li>• intraokularer Reizzustand</li> <li>• Pupille evtl. synechiert</li> <li>• (Reiz-)miosis</li> <li>• oft Visusminderung</li> <li>• Gelenkbeteiligung? (JIA)</li> </ul>
<b>Keratitis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• meist einseitig, bakteriell/viral</li> <li>• diffuse Rötung</li> <li>• mukopurulenten Sekret</li> <li>• Infiltrat/Ulkus</li> <li>• Hypopyon</li> <li>• verminderte Hornhautsensibilität bei Herpes simplex Virus</li> </ul>
<b>Keratokonjunktivitis sicca (selten im Kindesalter)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• meist beidseits</li> <li>• Fremdkörpergefühl</li> <li>• kein Juckreiz</li> <li>• intermittierende Beschwerden</li> <li>• diffuse Rötung</li> <li>• Lipkof-Falten</li> <li>• Keratitis punctata superficialis</li> </ul>
<b>Episkleritis Skleritis (selten im Kindesalter)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leitsymptom Schmerz (Skleritis)</li> <li>• umschriebene Rötung im Lidspaltenbereich (Episkleritis)</li> <li>• Pupille spielt</li> <li>• rezidivierend</li> </ul>

Tab. 2: Differenzialdiagnose des „roten Auges“.

geben. Die Untersuchungsergebnisse sind die Voraussetzung für eine spezifische Immuntherapie. Für die atopische Dermatitis sind eine Reihe unterschiedlicher Laboruntersuchungen verfügbar, die hier nicht im Einzelnen aufgeführt werden können.

### Akut- und Langzeittherapie

**Therapieprinzipien:** Allergenkenz, Pharmakotherapie und Immuntherapie sind die drei Säulen in der Behandlung der allergischen Konjunktivitis (Bilkhu et al. 2013; Iwamoto et al. 2013). Eine völlige Allergenkenz ist meist nicht möglich, dennoch sind

unterstützende Maßnahmen (Filter in Klimaanlage, Hygiene in der häuslichen Umgebung etc.) hilfreich.

Die Pharmakotherapie steht zur Behandlung meist im Vordergrund und orientiert sich am Schweregrad der Veränderungen. Bei milder Ausprägung von SAC und PAC sind bereits Tränenersatzmittel hilfreich („Auswasch-Effekt“). Meist werden lokale Antihistaminika verwendet. Systemische Antihistaminika sind für die okulären Symptome selten notwendig, aber bei gleichzeitiger Beteiligung weiterer Organe durchaus sinnvoll. Heute stehen eine Reihe potenter, spezifischer H1-Antihistaminika mit schnellem Wirkeintritt und relativ langer Wirkdauer zur Verfügung.

Mastzellstabilisatoren und Präparate mit dualem Wirkprinzip (mit Antihistaminikum) führen zu einer längerfristigen Stabilisierung und haben sich klinisch bewährt. Kortikosteroide sind bei SAC und PAC entbehrlich und haben keinen Platz in der Behandlung (Cave: sekundäres Glaukom und Katarakt). Gleichfalls kritisch sind nichtsteroidale Antiphlogistika und Vasokonstriktoren zu betrachten. Sie können kurzfristig symptomatisch wirken, sind jedoch langfristig keine Therapieoption durch beispielsweise „Rebound-Phänome“. Die Behandlung der VKC und AKC muss aufgrund des potentiell schwerwiegenderen Verlaufes sorgfältig geplant und überwacht werden. Bei weniger ausgeprägten Veränderungen kann die lokale Behandlung mit Antihistaminika und Mastzellstabilisatoren ausreichen. Bei schweren Verläufen kann gerade im akuten Stadium der Erkrankung eine kurzzeitige, lokale Kortikosteroidtherapie zusätzlich notwendig werden (wie Prednisolon 1 Prozent oder Dexamethason 0,1 Prozent). Vor längerfristiger lokaler Kortikosteroid-Therapie ist allerdings aufgrund der Sekundärglaukom- und Kataraktentwicklung zu warnen. Als eine neue interessante Substanzklasse könnten sich selektive Glukokortikoid-Rezeptor-Agonisten (SEGRA's) erweisen. Sie bieten eine potente antiinflammatorische Wirkung, ohne die typischen unerwünschten Effekte aufzuweisen (Cavet et al. 2013).

Eine ebenfalls interessante Alternative zu Corticosteroiden sind topisch applizierte Calcineurinhibitoren, wie Cyclosporin A oder Tacrolimus, die in mehreren Studien effektiv waren (de Klerk et al. 2013; Oray and Toker 2013; Vichyanond 2014/in press; Westland et al. 2013). Insbesondere zur Langzeitanwendung bei Patienten mit vernaler oder atopischer Konjunktivitis hat sich CsA als steroidsparende Option bewährt (Sy and Bielory 2013; Uchio et al. 2008). Einschränkend muss bemerkt werden, dass in Deutschland die Anwendung auf Apothekenrezepturen beschränkt ist und diese Präparationen zum Teil schwer verträglich sind. Zudem liegt bisher nur in Japan eine Zulassung für die Anwendung von CsA bei der okulären Allergie vor. Schwere Verläufe insbesondere bei AKC können systemische Immunmodulatoren erfordern, beispielsweise Cyclosporin A, Tacrolimus (Bilkhu 2013; Leonardi and Bonini 2013a).

Krankheitsbild	Ätiologie	Befunde/ Symptome	Diagnose	Differenzial- diagnosen	Begleitende Maßnahmen	Medikamentöse Therapie
<b>Saisonale allergische Konjunktivitis (SAC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Saisonale Allergene</li> <li>• Ganzjährige Allergene</li> <li>• Genetische Prädisposition</li> <li>• oft assoziiert mit Rhinitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jucken</li> <li>• Rötung</li> <li>• Chemosis</li> <li>• Sekret</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Typ. Anamnese</li> <li>• Okuläre Provokation</li> <li>• Prick-Test</li> <li>• IgE im Tränenfilm</li> <li>• Eosinophile im Ausstrich</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektiöse Konjunktivitis</li> <li>• Chlamydien</li> <li>• Viren</li> <li>• Bakterien</li> <li>• Trockenes Auge</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allergenkarrenz</li> <li>• Kalte Kompressen</li> <li>• Spezifische Immuntherapie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokale Antihistaminika (z. B. Levocabastin, Emadastin)</li> <li>• Mastzellstabilisatoren (z. B. Ketotifen, Olopatadin)</li> <li>• selten: Oberflächensteroidoide (Fluorometholon, Rimexolon)</li> </ul>
<b>Keratoconjunktivitis vernalis (VKC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• assoziiert mit Atopie</li> <li>• Genetische Prädisposition</li> <li>• Saisonale Allergene</li> <li>• Th<sub>2</sub>-Aktivierung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extremer Juckreiz</li> <li>• Muköses Sekret</li> <li>• Riesenzellen</li> <li>• Trantas dots</li> <li>• überwiegend: 3.-20. Lebensjahr, männlich</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klinik</li> <li>• Anamnese</li> <li>• Spezifisches IgE im Tränenfilm, Serum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AKC</li> <li>• Blepharitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allergenkarrenz</li> <li>• kalte Kompressen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antihistaminika</li> <li>• Mastzellstabilisatoren</li> <li>• Oberflächensteroidoide</li> <li>• Cyclosporin A</li> </ul> </li> <li>• Systemisch: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antihistaminika</li> <li>• Steroide</li> </ul> </li> </ul>
<b>Atopische Keratoconjunktivitis (AKC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genetische Prädisposition</li> <li>• assoziiert mit atopischer Dermatitis</li> <li>• Umweltallergene</li> <li>• Th<sub>2</sub>-Aktivierung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lidbeteiligung</li> <li>• Jucken</li> <li>• Brennen</li> <li>• Chronische Rötung</li> <li>• Hornhautpannus</li> <li>• Ulkus</li> <li>• Katarakt</li> <li>• überwiegend 20.-50. Lebensjahr</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klinik</li> <li>• Anamnese</li> <li>• Prick-Test</li> <li>• Eosinophile im Ausstrich/Tränen</li> <li>• Spezif. IgE/Serum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VKC</li> <li>• Blepharitis</li> <li>• Kontaktdermatitis</li> <li>• Trockenes Auge</li> <li>• Okuläres Pemphigoid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allergenkarrenz</li> <li>• Psychosoziale Betreuung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal/systemisch: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antihistaminika</li> <li>• Mastzellstabilisatoren</li> <li>• Steroide</li> <li>• Cyclosporin A</li> <li>• Tacrolimus</li> </ul> </li> </ul>

Tab. 3: Diagnose und Therapie der allergischen Konjunktivitis.

**Spezifische Immuntherapie (SIT):** Eine interessante Option bietet die spezifische Immuntherapie. Voraussetzung ist ein eindeutiger Nachweis des auslösenden Allergens. Eine Metaanalyse bisheriger Untersuchungen belegt, dass die (sublinguale) SIT signifikant die Beschwerden und Befunde bei SAC und PAC vermindern kann (Calderon 2011). Es wird die Schlussfolgerung gezogen, dass eine signifikante Veränderung eintritt. Einschränkend wird jedoch auch gefolgert, dass keine Verminderung der lokalen Therapeutika möglich war. Ein wesentlicher Grund für die Durchführung einer spezifischen Immuntherapie ist, dass der gefürchtete „Etagenwechsel“, also die Entwicklung asthmatischer Beschwerden durch die „Hyposensibilisierung“ besonders bei Kindern, signifikant seltener eintritt. Bei Patienten mit VKC und AKC liegen bisher

nur wenige Erfahrungen vor; in einer Untersuchung aus Mexiko wurde ebenfalls ein positiver Effekt berichtet (López-Piedrahita et al. 2013).

AAD-Vortrag zum Thema „Okuläre Allergie“ (Prof. Dr. Uwe Pleyer, Berlin, und Prof. Dr. Bodo Niggemann, Berlin): Freitag, den 21. März, von 14.15 bis 15.30 Uhr (Raum 28).

Literatur auf Anfrage in der Redaktion.

---

Prof. Dr. Uwe Pleyer  
Oberarzt Universitätsmedizin Berlin, Charité Augenklinik  
Campus Virchow Klinikum  
E-Mail: [uwe.pleyer@charite.de](mailto:uwe.pleyer@charite.de)