

# UVEITTER

Dr Rønnaug Brandser, Midtbyen Øyeklinikk, Trondheim /Dr Karina Berg, Øyeavdelingen, Betanien Hospital, Skien.

Uveitt består av en gruppe sykdommer med synstruende betennelse som rammer uvea (iris, korpus ciliare og choroidea) og nærliggende vev som retina, synsnerve og glasslegeme. Patogenesen er svært variabel fra infeksjøs til autoimmun[1]. Betennelse kan opptre isolert til øyet eller som ledd i en systemsykdom. Prevalensen varierer geografisk. Fremre uveitt er den hyppigste formen. Non-infeksiøse årsaker er vanligst i vestlige land, mens i utviklingsland er infeksjoner hyppigere. Vanligste infeksjøs årsak er herpes og toxoplasmose. Men der er en økning av tuberkulose og syfilis som årsak til uveitt i utviklingsland [2]. Enkelte betennelser går raskt over med behandling, mens andre gir permanent skade som kan gi alvorlig synsreduksjon. Hovedårsaker til synstap er cystoid makula ødem, katarakt og glaukom. Kortikosteroider er førstevalg ved non-infeksiøse uveitter.

## INNHALDSFORTEGNELSE

### **Klassifikasjon:**

SUN: inndeling og gradering

### **Fremre uveitter:**

Utredning og behandling  
Spesielle syndromer/ Infeksjoner.

**Barneuveitt:** ref. Nasjonale retningslinjer for uveitt-screening ved JRA/JIA NAKBUR.

### **Intermediær uveitt/Pars planitt:**

### **Bakre uveitter:**

Autoimmune uveitter  
Maskeradesyndrom  
Infeksjoner

## Behandling av autoimmune uveitter:

### KLASSIFIKASJON

Standardisert uveitt nomenklatur (SUN) [3] er basert på anatomisk lokalisasjon av inflammasjon. En bør være oppmerksom på at i enkelte tilfeller kan inflammasjon ramme flere deler av øyet. Avgjørende for klassifikasjonen vil da være hvor hovedtyngden av inflammasjonen er lokalisert. For eksempel kan en ved enkelte tilfeller av fremre uveitt se enkelte retrolentale celler uten at det dreier seg om en bakre uveitt.

SUN klassifikasjons system:

Type	Lokalisasjon inflammasjon	Inkluderer
Anterior uveitt	Fremre kammer	Iritt
		Iridocyklitt
		Anterior cyklitt
Intermediær uveitt	Korpus vitreum	Pars planitt
		Posterior cyklitt
		Hyalitis
Posterior uveitt	Retina eller choroidea	Fokal, multifokal eller diffus choroiditt
		Chorioretinitt
		Retinochoroiditt
		Retinitt
		Nevroretinitt
Panuveitt	Anterior kammer, korpus vitreum og retina eller choroidea.	

## FREMRE UVEITTER

### Inndeling:

Akutt: karakterisert med plutselig debut og begrenset varighet inntil 3 måneder.

Akutt residiverende: oppstår akutt, men repeterer med perioder uten uveitt (uten behandling) på mer enn 3 måneder.

Kronisk: persisterende uveitt eller oppbluss av uveitt som oppstår innen 3 måneder etter avsluttet behandling.

### Gradering av aktivitet:

Ved vurdering av aktivitet ser man på celler og homogen lysvei i forkammer. Spaltelampen stilles inn på en 1mm x 1mm, og maksimum lysstyrke.

En bør merke seg at hypopyon registreres separat, da dette utgjør et eget klinisk tegn.

Grad	Celler i spalten	Homogen lysvei
0	<1	Ingen
0.5+ (spor)	1-5	
1+	6-15	Lett
2+	16-25	Moderat (klar)
3+	26-50	Markert (uklart)
4+	>50	Intens (fibrin/plastisk)

Utredning når og hvilke prøver?[1]

Fyldig anamnese med vekt på revmatiske plager, infeksjoner og malignitet.

Klassifikasjon av uveitten:

Akutt eller kronisk?

Granulomatøs eller non-granulomatøs?

Unilateral eller bilateral?

Lokalisasjon i øyet?

Pasient-demografi? Tenk Behçet vanligere hos folk fra Tyrkia.

Assosiert symptom? Tidligere sykdommer?

Assosierte tegn funnet ved undersøkelse?

Respons av tidligere behandling?

*Fundus skal alltid undersøkes nøye!*

Frisk, asymptomatisk voksen med en første episode med ensidig fremre uveitt utredes ikke.

Voksne med recidiverende eller kronisk uveitt bør utredes.

Tenk på pasientens immunstatus (Mantoux, HIV)

Bestemmer man seg for videre utredning bør følgende undersøkelser vurderes:

#### *Grunnutredning*

Hb
SR, CRP
Hvite m/diff
Trbc
Kreatinin
ASAT ALAT, gamma GT
RF, anti CCP
ANA, ANCA
HLA B-27
ACE, Se-Ca
VDRL-TPHA
Borrelia
Urins.stix evt.mikro.
Rtg. thorax

Andre undersøkelser kan være aktuelle, avhengig av det kliniske bildet:

CT. iliosakralledd ved ryggsmerte

Scintigrafi - gallium, event. octreotid ved mistanke om pågående inflammasjon ekstraokulært

**Risiko faktor: HLA B-27 +, ankyloserende spondylitt, psoriasis artritt, visse medisiner.**

### Behandling

Rettes mot spesifikk agens hvis denne er kjent (antiviral medikasjon, antibiotika etc.)

Ved antatt akutt autoimmun uveitt brukes kortikosteroider etter følgende plan:

- Steroid-dråper hver time, alternativt hver annen time. Intens behandling inntil lysvei er under grad I. Reduser siden til annenhver time i 3 dager, hver 4. time i 3 dager o.s.v. OBS lang nok behandlingstid 4-6 uker?
- Kontroller at pupillen utvides maksimalt, vurderer dilatasjonstampong
- Gi dilaterende dråper - Atropin, alternativt Cyclogyl x 2-3. Mydriatika kan seponeres når øyet er blekt og lysveien er under grad I. Individualiser kontroller
- Ved forverring til tross for maksimal behandling, gi steroider subtenonalt alternativt kort kur Prednisolon per os.
- *Gjør OCT ved redusert visus for å utelukke makulaødem.*
- Ved synstruende betennelser kan det være indisert med høye steroiddoser per os, alternativt solu-medrol-støt i.v. eller injeksjoner intravitrealt. Ved langvarig behandling med generelle steroider over 7,5 mg/dag [4] bør annen immunmodulerende behandling overveies.

**Infeksjoner/ Spesielle Syndromer:** (følgende virus mistenkes involvert)

Herpes simplex og zoster virus

Rubella virus

Cytomegalovirus

**Fremre uveitt relatert til Herpes Simplex eller Varicella Zoster virus:**

Kliniske karakteristika:

Sektorieell irisatrofi inkluderende sphincter pupillae

Arr etter gammel epithelial eller stromal keratitt, redusert kornea sensibilitet?

Diffuse små keratiske presipitat spredt jevnt utover endothelet.  
Intraokulær hypertensjon

Behandling med antiviral behandling skal startes før oppstart av kortikosteroider og opprettholdes så lenge en bruker kortikosteroider.

Aciclovir: 400-800mg x 5 daglig i 7- 10 dager.

Lokale kortikosteroider 1 x 4 , OBS kontraindisert ved aktiv keratitt.

Cycloplegiske dråper: 1 x 2

Vedlikeholdsbehandling basert på lavdose antivirale medikamenter kan vurderes for å redusere residiv.

Profylakse: aciclovir: 400mg x 2 eller valaciclovir: 500mg x 1-2

### **FHC; Fuchs Heterochrome Cyclitt : Rubella assosiert. [5, 6]**

Fuchs heterokrome cyclitt er et syndrom som består av en kronisk, lavgradig fremre uveitt med karakteristiske keratiske presipitater spredt over hele endotelet. Det affiserte øye utvikler etter noen år en diffus iris atrofi som i enkelte tilfeller kan medføre en fargeendring av iris. Denne heterokromien av iris kan være vanskelig å kjenne igjen. Noe som gjør at tilstanden blir sent diagnostisert. Videre er syndromet assosiert med bl.a. vitritt, noe som ofte medfører at en mistenker en bakre uveitt. Der er hyppig forekomst av katarakt og kan være ledsaget av okulær hypertensjon.

### **Posner-Schlossman Syndrome eller inflammatorisk glaukom : hyppig cytomegalovirus (CMV) assosiert. [7]**

Unilateral tilstand som kjennetegnes med høyt trykk over 40 mm Hg ledsaget med lett fremre uveitt, noen få keratiske presipitat og et lett korneaødem. Ingen irisatrofi eller synekier. Anti-viral behandling skal bare igangsettes i de tilfeller hvor virus påvises ved intraokulær prøvetaking. Behandlingen er symptomatisk og retter seg først og fremst mot det forhøyede trykket.

## **BARNEUVEITT**

Barn skal ALLTID utredes, inkluder en pediater. Husk Toxocara canis.

Anbefalte retningslinjer for screening av uveitt ved barneleddgikt finnes på NOF sin nettside under FAG, Oppslagsverk. Nasjonale retningslinjer for uveitt-screening ved JRA/JIA NAKBUR 2014. [8]

- A. Alle barn med artritt av varighet i 6 uker eller mer skal til øyelege.
- B. Første gangs undersøkelse:
  - a. For alle typer JIA snarest etter første undersøkelse og senest 1 måned etter stilt JIA diagnose.
- C. Senere rutinekontroller:
  - a. Systemisk JIA: 1 gang årlig til 17 år.
  - b. Polyartikulær, sikker revmatoid faktor positiv (RF+) JIA med symmetrisk debut av artritt i små ledd i hender (MCP og PIP ledd) og forføtter (MTP ledd): 1 gang årlig til fylte 17 år.
  - c. Øvrige typer JIA (oligoartikulær, utvidet oligoartikulær, polyartikulær revmatoid faktor negativ (RF-), entesitt relatert artritt, psoriasis artritt, ikke/ usikker klassifiserbar artritt):
    - Sykdomsdebut før 6 års alder: 4 ganger årlig i 4 år, deretter 2 ganger årlig til 17 års alder
    - Sykdomsdebut etter 6 års alder: 3 ganger årlig i 4 år, deretter 2 ganger årlig til 17 års alder.

Oppfølging av etablert kronisk uveitt: kontrollhyppighet avgjøres individuelt av øyelege. Behandling av kompliserte, behandlingsrefraktære uveitter krever nært samarbeide mellom barnerevmatolog og øyelege.

## **INTERMEDIÆR UVEITT/PARS PLANITT [9, 10]**

Intermediær uveitt (IU) er en idiopatisk, kronisk form for uveitt. Inflammatoriske celler i korpus vitreum danner hvitlige aggregater av celler, såkalte snowballs, som oftest sees nedad i korpus vitreum. Snowbanking er en perifer gulaktig gul-hvit eksudativ forandring nedad ved pars plana. Ved funn av snow-banking og snowballs og etiologien er idiopatisk benevnes tilstanden pars planitt.

Benevnelsen intermediær uveitt brukes ved kjent årsak som f ex. sarkoidose. Lettere fremre uveitt er vanlig med små presipitater nedad på kornea. Lett vaskulitt er vanlig i fundus periferi, dog kun på venesiden. Cystoid makulaødem er den vanligste årsaken til synstap og oftest det som trenger behandling for å unngå synskade.

MS-relatert uveitt bør mistenkes hos særlig yngre kvinner med mer uttalt vaskulitt og nevrologiske symptomer. **Infeksjoner må utelukkes.**

Viktigst og vanskeligst blant differensialdiagnosene er imidlertid det intraokulære lymfomet. Således bør førstegangsuveitt hos eldre pasienter alltid gi mistanke om malignitet.

Behandling påbegynnes etter avsluttet uveitt utredning, da behandlingen kan forstyrre utredningen.

## **BAKRE AUTOIMMUN UVEITT**

### **Okulær Sarkoidose [11]**

Sarkoidose er primært en lungesykdom som følges av lungelege. Man bør derfor henvise pasienten til lungelege ved positive funn for sarkoidose ved røntgen thorax og/eller CT thorax. Okulær sarkoidose er relativt vanlig som årsak til uveitt og ofte underdiagnostisert. Det er en granulomatøs uveitt som kan manifestere seg som en fremre uveitt, intermediær uveitt, bakre uveitt eller engasjement av hele øyet, såkalt panuveitt. Vaskulitt ved okulær sarkoidose vil kun gi påvirkning på vener, så kalt periflebitt. Birdshot chorioretinopati er kanskje den autoimmune uveitt som ligner mest på sarkoidose, men det er også viktig å utelukke annen årsak til granulomatøs uveitt, som f.eks infeksjon eller malignitet.

#### **I. Kliniske tegn ved okulær sarkoidose**

1. Fete presipitater og/eller iris noduli i pupillekanten (Koeppé) eller i stroma (Busacca)
2. Noduli i trabekelverket og eller/teltformede perifere anteriore synekier (PAS)
3. "Snowballs" og "string of pearls" i korpus vitreum
4. Multiple chorioretinale perifere lesjoner (aktive og atrofiske)
5. Nodulær og/eller segmentell periflebitt (med eller uten "candlewax drippings" og/eller makroaneurismer i inflammet øye).



6. Optikus noduli/granulomer og eller solitære choroidale noduli.
7. Bilateral sykdom ved klinisk undersøkelse

## II. Kliniske tegn ved sarkoidose

1. Bilateral lymfadenopati i hilus ved røntgen thorax og /eller CT thorax
2. Negativ TB-IGRA Quantiferontest for tuberkulose
3. Forhøyet serum-ACE
4. Forhøyet serum-lysozym
5. Forhøyet CD4/CD8 ratio ved bronko-alvelolær lavage (BAL)
6. Patologisk akkumulering ved gallium scintigrafi eller glukose PET-scan
7. Lymfopeni
8. Parenkymale lungeforandringer vurdert som sarkoidose av lungelege eller radiolog

## III. Diagnostiske kriterier ved okulær sarkoidose

1. Definitiv okulær sarkoidose: Positiv biopsi
2. Antatt okulær sarkoidose: Negativ eller ikke utført biopsi, men bilateral lymfadenopat tilstede og 2 intraokulære tegn
3. Mistenkt okulær sarkoidose: Negativ eller ikke utført biopsi og fravær av bilateral lymfadenopati i hilus, men 3 okulære tegn og 2 positive resultater ved utredning.

Behandling: Sarkoidose responderer ofte godt på steroider. Dersom det kun dreier seg om fremre uveitt, kan topikale steroider være nok. Ved posterior sarkoidose-uveitt vil peroral steroidbehandling ofte være nødvendig. Steroidsparende medikament blir aktuelt i de tilfeller man ikke kan redusere peroral steroidbehandling uten residiver.

## **Birdshot chorioretinopati [12]**

Denne tilstanden kan ligne på sarkoidose med bilateral sykdom og choroidale flekker i fundus og vitritt. Den inngår vanligvis i gruppen «white dot syndromes», men behandles her separat da choroidea er primært involvert. Birdshot chorioretinopati rammer fortrinnsvis middelaldrende til eldre kvinner. Diagnosen er klinisk i kombinasjon med forventet positiv HLA A29. Dersom denne prøve er negativ må utredningen rettes mot metastatiske forandringer i choroidea.

Kliniske tegn ved birdshot chorioretinopati:

1. Moderat vitritt

2. Multiple kremfargede choroidal flekker (500-100 mikrometer) som gir hypocyanescens ved idocyaningrønn (ICG) angiografi.
3. Retinal vaskulitt
4. Papillitt
5. Maculaødem

Behandling: Initialt peroral steroidbehandling, men ofte behov for steroidsparende medikament da tilstanden ellers tenderer å langsomt progrediere. Regelmessige synsfeltsundersøkelser er den enkleste måten å monitorere behandlingseffekt, da synsfeltsdefekter er tidligere symptom på residiv enn visustap. Ved kontroll med ICG angiografi forventer man at choroidale flekker med hypocyanescens vil gå tilbake etter behandling.

### **Okulær Behçet (OB) [13]**

OB er en ikke-granulomatøs uveitt som er vanligst i Midt-Østen eller Øst-asiatiske land. Behçet uveitt er initialt symptom ved 10-20 % av pasientene. I begynnelsen er fremre uveitt vanligst, men etter hvert utvikler omtrent 75% av pasientene kronisk residiverende panuveitt. Mest synstruende er den okklusive vaskulitten som rammer både arterier og vener i fundus. Således er Behçet uveitt en av få autoimmune uveitter der en finner arteriell vaskulitt.

Diagnostiske kriterier for Behçets syndrom: [14]

Orale smertefulle sår som residiverer minimum 3 ganger i en 12 måneders periode (>90% av tilfellene) kombinert med 2 av følgende:

1. Residiverende smertefulle urogenitale sår (<80% av tilfellene)
2. Uveitt
3. Hudlesjoner-erythema nodosum, pseudo-follikulitt, papulo-pustuløse lesjoner eller acnelignende forandringer.
4. Positiv patergitest - intrakutant nålestikk på innsiden av armen. Avleses etter 1-2 døgn.

Kliniske tegn ved OB:

1. Akutt, residiverende ikke granulomatøs fremre uveitt i relativt blekt øye, eventuelt med bevegelig hypopyon.
2. Vitritt
3. Hvitlige retinale infiltrater som forandrer seg i løpet av noen uker, alternativt går tilbake spontant.
4. Retinal okklusiv vaskulitt med påvirkning av vener og arterier

5. Vaskulær lekkasje som gir retinalt ødem/cystoid makulaødem og papilleødem.

Behandling: Ved klinisk mistenkt Behçets syndrom bør pasienten henvises til revmatologisk avdeling for hjelp med videre diagnostikk og behandling. Peroral steroidbehandling er ofte den initiale behandlingen, men er ikke tilstrekkelig over tid. Således er steroidsparende medikament nødvendig tidlig i forløpet, der biologisk behandling med TNF-alfa hemmer har etablert god effekt.

### **Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) [15]**

VKH er vanligere hos folkeslag med økt pigmentering. Årsaken er en autoimmun reaksjon mot pigment. Første symptomet er ofte hodepine kombinert med hørselstap, mens vitiligo og alopeci forekommer senere i sykdomsforløpet.

Kliniske tegn ved VKH uveitt:

1. Akutfase med bilateral lavgradig ikke-granulomatøs fremre uveitt
2. Dalen-Fuchs noduli (inflammatoriske celler med pigment) hovedsaklig i bakre pol mellom Bruchs membran og retinal pigmentepitel
3. Serøs, ofte uttalt, avløsning i macula
4. Multifokal avløsning av sensorisk retina med småspettet lekkasje diffust i fundus ved fluorescein angiografi (FA)
5. Vitritt
6. Papillitt
7. Ev kronisk fase med residiverende granulomatøs fremre uveitt og choroidal fortykkelse

Behandling: Rask behandling med høydose steroidbehandling er viktig da tilstanden ellers risikerer å gå over i kronisk fase. Ved optimal behandling av den akutte fasen er det mulig å oppnå fullstendig restitusjon av sykdommen. Dersom VKH overgår i kronisk form, blir ofte steroidsparende medikament indisert. Underbehandling kan føre til diffus retinal pigmentepitelatrofi med såkalt sunset-glow fundus.

### **Sympatisk Oftalmi (SO) [16]**

SO er en sjelden tilstand etter penetrerende traume eller intraokulær kirurgi.

Dersom vev fra skadet øye kommer i kontakt med immunforsvaret, vil inflammatorisk reaksjon oppstå som kan forårsake uveitt i det andre øyet. Det andre øyet er således det sympatiserende øyet, mens skadeøyet er det eksiterende.

80% av tilfellede debuterer innen 3 måneder og 90% innen 1 år. Imidlertid er SO beskrevet mange år etter skadetilfellet. Tilstanden ligner på VKH, men forskjellen er trauma i anamnesen.

Kliniske tegn:

1. Granulomatøs bilateral fremre uveitt.
2. Dalen-Fuchs noduli
3. Choroidal fortykkelse og retinalt ødem
4. Vitritt
5. Papillitt

Behandling: Eukleasjon av skadet øye bør overveies kun i tilfeller uten håp om synsfuksjon, da det eksiterende øyet kan ende opp med bedre syn enn det sympatiserende øyet. Eukleasjon utføres tradisjonelt innen to uker for å minske risiko for SO, men vil ikke bremse sykdomsutviklingen etter at SO er påvist. Initialt høydose peroral steroidbehandling, men ofte blir steroidsparende medikament aktuelt.

### **White dot syndromes**

White dot syndromes er en gruppe sykdommer som minner om hverandre med lyse flekker i fundus av varierende størrelse og beliggenhet. Pasientene plages ofte av fopsier og skotomata utover synpåvirkning. Funn ved klinisk undersøkelse og fluoresceinangiografi (FA) kan være diskre så ICG-angiografi er viktig for diagnostikk av de forskjellige tilstandene. Undersøkelser med optisk koherens tomografi (OCT) og optisk koherens tomografi angiografi (OCT-A) tilfører informasjon om tykkelse og patologi av retina og choroidea. Med OCT og OCT-A teknikk har det derfor vært mulig å lokalisere primær inflammasjon ved disse sykdommer til ytre retina. De ulike tilstandene er sjeldne og har forskjellig prognose, fra benign, selvhelende sykdom til synstruende uten behandling.

Akutt retinal pigment epitelitt (ARPE) [17], multiple evanescent white dot syndrome (MEWS) [18] og akutt posterior multifokal plakoid pigmentepiteliopati (APMPPE) [19] rammer som regel yngre individer og til heler oftest spontant. ARPE og MEWS er begge generelt ensidige tilstander. ARPE manifesterer seg med små gulaktige hypopigmenteringer i macula, mens MEWS er mer utbredt med lyse multiple flekkete forandringer i bakre pol. Disse forandringer vil forsvinne i løpet av noen måneder uten restsymptomer og kun med lette pigmentforandringer igjen i fundus. APMPPE fører til rask progredierende og ofte uttalt synstap i begge øyne med initialt hvitlige plakoide forandringer i bakre pol.

Selv om visus ofte bedrer seg spontant, vil forandringene tilhele med pigmenterte atrofiske flekker.

Punktat indre choroidopati (PIC) [20] og multifokal choroiditt med panuveitt [21] vil utover initial steroidbehandling være nødvendig å behandle med steroidsparende medikament for å unngå synstruende progresjon og komplikasjoner. PIC og multifokal choroiditt er sykdommer som ligner på hverandre [22]. Pasienter med PIC er oftest unge myope kvinner med små hvitlige prikker i bakre pol. Disse prikker øker etter hvert i antall og tilheler med fibrose og pigment. Man finner ingen eller lite vitritt, mens multifokal choroiditt med panuveitt utmerkes av vitritt og spredte flekker i fundus som tilheler med pigmenterte arr. Ved multifokal choroiditt og særlig PIC foreligger stor risiko for sekundær choroidal neovaskularisasjon (CNV) som i tillegg til anti-inflammatorisk behandling responderer på intravitreal behandling med anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF).

Presumed ocular histoplasmosis syndrome (POHS) [23] kan ligne på multifokal choroiditt med spredte pigmenterte flekker i fundus – så kalte histospots - men med fravær av vitritt. Pasientene er symptomfrie inntil sekundær CNV med maculapåvirkning utvikles. Behandlingen ved denne tilstanden er intravitreal anti-VEGF mens antiinflammatorisk behandling ikke er indisert.

Serpiginøs choroiditt [24] er en tilstand som er betydelig vanligere i land som India mens sykdommen er meget sjelden i Norge. Man har derfor diskutert tuberkulose som etiologisk agens. Serpiginøs choroiditt manifesterer seg med gul-hvite lesjoner som etter hvert blir atrofiske i et slynget mønster radiært fra papillen. Imidlertid kan sykdommen også starte i macula for siden spre seg mot papillen. Det er viktig å utelukke okulær tuberkulose da fundus forandringer ved tuberkulose ofte antar et serpiginøs-lignende mønster.

## **Retinopatier**

Autoimmun retinopati (AIR) [25] er en meget sjelden tilstand som forårsakes av anti-retinale antistoff. Symptomer er raskt visustap, synsfeltsdefekter og fotopsier. Elektro-retinografi (ERG) er patologisk og sykdommen kan være vanskelig å skille fra retinitis pigmentosa. Diagnose bekreftes med funn av anti-retinale antistoffer i blod. Behandlingen anses som vanskelig og inkluderer ofte flere varianter av steroidsparende medikament. Cancer assosiert retinopati (CAR) og melanomassosiert retinopati (MAR) må utelukkes med nøye malignitets utredning før en kan konkludere med non-neoplastisk autoimmun retinopati.

**Acute zonal occult outer retinopathy (AZOOR) [26]** er en annen sjelden tilstand som karakteriseres av fokal degenerasjon av fotoreseptorer. Visus er ofte lite påvirket men pasienten plages av fotopsier og skotomer. Fundus er som regel upåfallende, men i mer uttalte tilfeller kan maculaødem eller retinitis pigmentosa lignende forandringer sees i fundus. Tilstanden tenderer å stabiliseres spontant avhengig av graden av skade.

## **MASKERADESYNDROMER**

Maskeradesyndromer innefatter intraokulære tilstander som imiterer autoimmun uveitt. Eksempler på slike tilstander er infeksjon, malignitet og intraokulært fremmedlegeme. Generelt viktig er å dilatere pupillen for å nøye undersøke fundus.

Malignitet i øyet kan være utfordrende å diagnostisere. Ved eldre pasienter med førstegangsuveitt bør en således alltid tenke på malignitet, mens retinoblastom må utelukkes hos barn med uveitt [27]. Primære intraokulære lymfomer (PIOL) [28] er spesielt utfordrende da sykdommen initialt kan manifestere seg med korpusfordunklinger som eneste symptom. PIOL kan ellers ses som multifokale subretinale gul-hvite forandringer i fundus med eller uten papillepåvirkning. En tidlig diagnose ved PIOL er nødvendig for å unngå spredning til CNS, noe som minsker pasientens mulighet for overlevelse dramatisk. Utredning inkluderer diagnostisk vitrektomi for diagnose og MR caput for å utelukke spredning til CNS.

## **INFEKSJONER**

Infeksjoner i øye ligner mange ganger på autoimmune uveitter. Derfor bør en alltid tenke først på infeksjon ved førstegangs vurdering av en bakre uveitt. Kombinasjon av fete presipitater, retinitt og påvirkning av arterielle kar er tegn som bør gjøre en mistenksom. Okulær toxoplasmose er den vanligste infeksjose uveitten som alle oftalmologer kan regne med å se i sin kliniske hverdag. Resten av infeksjonene er mer sjeldne men viktige å gjenkjenne da feil diagnose og steroidbehandling kan bli ødeleggende for synet.

### **Okulær Toxoplasmose [29]**

Toxoplasma retinochoroiditt forårsakes av en intracellulær protozoo og er den særdeles vanligste bakre øyeinfeksjonen. Diagnosen baserer seg på kliniske funn.

Toxoplasma serologi med positiv IgG som tegn på gjennomgått infeksjon er forventet. Positiv IgM forekommer men er IKKE nødvendig for diagnose da okulær toxoplasmose er en residiverende sykdom og pasienten kan ha blitt smittet tidlig i livet. Okulær toxoplasmose hos eldre eller immunosupprimerte individer kan ha et mer aggressivt forløp med multiple lesjoner. Dersom usikker diagnose kan diagnostisk vitrektomi med polymerase chain reaction (PCR) for toxoplasmose utføres.

Kliniske tegn ved okulær toxoplasmose:

1. Unilateral granulomatøs fremre uveitt
2. Varierende grad av vitritt
3. En eller flere ulne lesjoner i retina, ofte i tilslutning til gammelt retinokoroidalt arr
4. Hvitlig belegg på arterielle og venøse kar i fundus (Kyrieleis plaque)

Behandling: Intraokulær toxoplasmose hos ellers friske individer tilheler spontant. Dersom lesjonen er perifert beliggende i fundus vil derfor ikke behandling være nødvendig. Det er store variasjoner i litteraturen ved behandling av okulær toxoplasmose. Behandling er indisert ved lesjoner som truer macula eller papille og blir ofte aktuell i 4-6 uker inntil lesjonen begynner å tilhele. Antibiotika bør ikke trappes ut før kortikosteroider da risiko for forverring eller residiv med kortikosteroider alene er stor. Ved graviditet bør behandling planlegges i samarbeid med obstetrisk avdeling.

- Azitromycin (Azitromax®) [30] 500mg x 1 første dagen og deretter 250 mg x 1 daglig, alternativt klindamycin (Dalacin®) 300 mg x 4.

Alternativ til azitromycin/klindamycin:

- Pyrimetamin (Daraprim). Pyrimetamin er teratogent og kan årsake trombocytopeni og mangel på folat. Man må derfor supplere behandlingen med folinsyre. Blodprøver med hematologi bør tas 2 ganger per uke. Bivirkningsprofilen er årsak til at preparatet nesten ikke brukes i dag. Preparatet er ikke registrert i Norge men kan bestilles på registreringsfritak.
- Sulfadiazin. Bivirkninger med sulfaallergi har medført at preparatet er mindre brukt i dag. Preparatet er ikke registrert i Norge, men kan bestilles på registreringsfritak.
- Ved vitritt gis tillegg med prednisolon etter 2-3 dager med antibiotikabehandling.

- Intravitreal behandling med klindamycin [31] blandet til 1 mg i 0.1 ml har vist god effekt i mindre studier. Selv om internasjonal dokumentasjon er sparsom, har det blitt vanligere med intravitreal klindamycininjeksjon som primærbehandling. Intravitreal behandling kan med fordel prøves der tablettbehandling er kontraindisert eller har skuffende effekt.
- I tilfeller med tett residiverende synstruende intraokulær toxoplasmose kan vedlikeholdsbehandling med trimetoprim-sulfa (Bactrim®) prøves i dosering 400 mg/80 mg, 2 tabletter 3 ganger per uke.

### **Akutt Retinal Nekrose (ARN) [32]**

ARN er en alvorlig og rask forløpende infeksjon av retina som årsakes av herpes simplex eller varicella zoster virus. Den nekrotiserende retinitten starter unilateralt og forløper rask til blindhet med risiko for spredning til andre øyet dersom ubehandlet. Papillepåvirkning er et dårlig prognostisk tegn. Ved papillepåvirkning bør prednisolonbehandling startes opp etter noen dager med antiviral behandling. Diagnostisk vitrektomi med korpusprøve for PCR av herpes simplex og varicella zoster bør utføres for å sikre diagnose og agens.

#### Kliniske tegn ved ARN

1. Initialt unilateral fremre uveitt med virale presipitater
2. Dyp gul-hvit nekrose, evt med blødninger som starter perifert og progredierer mot bakre pol.
3. Vitritt
4. Papillepåvirkning
5. Senere i forløpet stor risiko for netthinneløsning grunnet hull i nekrotisk netthinne.

Behandling: Intravenøs aciclovir behandling bør startes opp snarest mulig ved mistanke om ARN. Aciclovir er nyretoksisk hvorfor nyrefunksjonen bør monitoreres nøye under behandling. Prednisolon behandling startes opp ved papillepåvirkning. Høydose valaciclovir (Valtrex®) påbegynnes etter intravenøs behandling og brukes i 3 måneder før nedtrapping. Tablettbehandling med høydose Valtrex kan brukes i tilfeller med usikkerhet inntil en kan sikre diagnose. Foscavir (Foscarnet) gis intravitrealt, gjerne i forbindelse med diagnostisk vitrektomi og kan siden gjentas med 2-3 dagers intervall inntil nekrosen er stabilisert.

- aciclovir 10mg/kg kroppsvekt x 3 i 10-14 dager.
- valaciclovir (Valtrex®) 500mg 4 x 3, nedtrapping avhengig av respons



- foscavir 2,4 mg i 0,1 ml intravitrealt.

Progressive Outer Retinal Necrosis (PORN) er en meget sjelden og rask progredierende variant av herpesinfeksjon hos immunsvekkede individer. Ved PORN starter den retinale nekrosen sentralt i motsatt til ARN som starter perifert i retina. Behandlingen er den samme som ved ARN.

### **Cytomegalovirus (CMV) retinitt [33]**

CMV retinitt var tidligere en vanlig opportunistisk infeksjon hos pasienter med AIDS. Insidensen har heldigvis minsket radikalt med effektiv behandling mot AIDS. Screening anbefales ved CD 4+ tall under 50. CMV retinitt kan imidlertid også sees ved andre tilstander som svekker immunforsvaret, for eksempel ved kreft eller ved gjennomgått organtransplantasjon. Ikke behandlet CMV retinitt vil progrediere til blindhet.

Kliniske tegn ved CMV retinitt:

1. Fulminant form
  - Mild eller ingen vitritt
  - Hvitlig nekrose med blødninger
  - Vaskulitt med perivaskulær sheathing, kan manifestere seg som "frosted branch angiitis"
  - Evt papillepåvirkning
2. Indolent form som starter i periferien med langsom progresjon mot sentrale deler av fundus. Granulært utseende, eventuelt med blødninger.

Behandling: Diagnose bør bekreftes med PCR fra korpus før behandling initieres. Foscavir (Foscarnet) kan gis intravitrealt, gjerne i forbindelse med diagnostisk vitrektomi. Pasienten henvises til infeksjonsmedisinsk avdeling som starter opp og monitorerer behandlingen. Behandlingsalternativer er ganciclovir intravenøst eller peroral behandling med valganciclovir.

### **Okulær Tuberkulose (Tb) [34]**

Om lag 1/3 del av verdens befolkning er smittet med Tb, hvorav 10% sannsynligvis utvikler sykdom etter hvert. Okulær Tb er en form for ekstrapulmonær Tb, der choroiditt er den vanligste presentasjonen. Diagnosen er klinisk i kombinasjon med positiv Quantiferon test.

Kliniske tegn ved okulær Tb:

1. Granulomatøs uveitt
2. Gul-hvite choroiditt forandringer som tilheler med pigmenterte arr. Kan ligne på serpiginos choroiditt.
3. Store solitære granulomer (uvanlig)
4. Periflebitt, evt okklusiv, forårsakes av hypersensitivitet til tuberkulose bakterien.
5. Retinal neovaskularisasjon

Behandling: Pasienten henvises til infeksjonsmedisinsk avdeling som starter opp og monitorerer behandlingen mot tuberkulose.

### **Okulær syfilis [35]**

Antallet tilfeller med syfilis øker stadig i Norge. Okulær syfilis bør alltid tas i betraktning ved kronisk uveitt, hvorfor syfilis serologi bør inngå i all uveitt utredning.

Kliniske tegn ved okulær syfilis:

1. Non-granulomatøs fremre uveitt
2. Vitritt
3. Chorioretinitt, eventuelt i form av akutt posterior plakoid chorioretinitt (solitær lesjon i fovea)
4. Nevroretinitt/periflebitt.

Behandling: Ved positiv serologi for syfilis, henvises pasienten til infeksjonsmedisinsk avdeling som starter opp og monitorerer antibiotikabehandling mot syfilis.

### **BEHANDLING AV ALVORLIG SYNSTRUENDE AUTOIMMUN UVEITT/INFLAMMASJON:**

Indikasjoner: kronisk fremre uveitt, CME (cystoid macula ødem), hissig akutt fremre uveitt, tett vitritt, proliferasjoner, papillitt.

Medisinsk behandling: [36]

■ Kortikosteroider;

- Prednisolon tabletter er i mange tilfeller førstevalg og en må gi en høy dose over tilstrekkelig lang tid til en ser effekt. Høy-dose behandling vil være en dose over 60 mg alt. 1 mg/kg i max 2 uker og deretter 40 mg daglig i 2 uker. En bør ukentlig vurdere effekt av behandlingen. Behandlingen skal gis under dekke av kalktilskudd og syrehemmende medikament. Ta høyde for interaksjoner med interkurrente sykdommer alternativt utløsning av diabetes og hypertensjon under behandling.
- Siden gradvis nedtrapping avhengig av inflammatorisk respons. Forslag til nedtrapping se tabell.

Forslag til retningslinjer ved prednisolon bruk for kronisk autoimmun uveit.

<i>Prednisolon dose (mg/dag)</i>	<i>Nedtrapping (mg/dag)</i>	<i>Nedtrapping RASK</i>	<i>Intervall STANDARD</i>
60-30	10	2 dager	ukentlig
30-15	5	2 dager	ukentlig
15-7,5	2,5	2 dager	ukentlig
<7,5mg	2,5-1	2-7dager	Ukentlig-månedlig

Monitorere	Blodtrykk, vekt, glukose hver 3. måned
	Lipider årlig
	Beintetthet innen de første 3 månedene og årlig siden
Tilleggsbehandling	Calcigran forte 500mg x 2 daglig, H2 blokker

■ Steroidsparende medikasjon indisert ved:

- behov for prednisolon > 7,5mg/dag, eller ved behov for over 3 høydose kurer per år for å holde inflammasjonen under kontroll.
  - Steroid reistente uveitter
  - Tilstander hvor uakseptable bivirkninger av steroider har oppstått
  - Spesielle tilstander hvor immunosuppressiva har vist best effekt ( Behcets sykdom, polyarteritis nodosa og Wegeners granulomatosis)
- Steroidsparende medikasjon kan igangsettes av øyelege med erfaring i slik behandling. Behandlingen krever tett samarbeid mellom terapeut og pasient

med tett oppfølging av blodprøver og bivirkninger til behandlingen. **For detaljert informasjon viser til: Fundamentals Of Care For Uveitis International Consensus Group. Guidance on Noncorticosteroid Systemic Immunomodulatory Therapy In Noninfectious Uveitis-Ophthalmology. 2018**

**Kirurgisk behandling:**

Kortikosteroid injeksjoner peribulbært; subkonjunktivalt, subtenonalt, transseptalt eller retrobulbært. Injeksjon med triamcinolon acetonid 40 mg/ml (Kenacort-T) settes 1 ml peribulbært.

Kortikosteroid injeksjoner intravitrealt ved behandlings refraktære CME, cystoid makula ødem.

Triamcinolone (Triescence®) 4 mg i 0.1 ml intravitrealt

Deksametason (Ozurdex® implantat intravitrealt)

Fluocinolonacetonid (Iluvien®), intravitrealt implantat.

OBS trykk kontroll etter injeksjon.

**Referanser**

- [1] R.B. Nussenblatt, Whitcup, Scott M., Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice, 3rd Edition., Mosby, Inc., , St. Louis, 2003.
- [2] T. Tsirouki, A. Dastiridou, C. Symeonidis, O. Tounakaki, I. Brazitikou, C. Kalogeropoulos, S. Androudi, A focus on the epidemiology of uveitis, Ocular immunology and inflammation, 26 (2018) 2-16.
- [3] Standardization\_of\_Uveitis\_Nomenclature\_Working\_Group, Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop, American journal of ophthalmology, 140 (2005) 509-516.
- [4] D.A. Jabs, Immunosuppression for the uveitides, Ophthalmology, 125 (2018) 193-202.
- [5] K. Norrsell, L. Sjødell, Fuchs' heterochromic uveitis: a longitudinal clinical study, Acta ophthalmologica, 86 (2008) 58-64.
- [6] C.D. Quentin, H. Reiber, Fuchs heterochromic cyclitis: rubella virus antibodies and genome in aqueous humor, American journal of ophthalmology, 138 (2004) 46-54.
- [7] S.-P. Chee, A. Jap, Presumed fuchs heterochromic iridocyclitis and Posner-Schlossman syndrome: comparison of cytomegalovirus-positive and negative eyes, American journal of ophthalmology, 146 (2008) 883-889. e881.
- [8] NAKBUR, Nasjonal Kompetansetjeneste for barne- og ungdomsrevmatologi (NAKBUR), 2014.
- [9] B.M. Babu, S. Rathinam, Intermediate uveitis, Indian journal of ophthalmology, 58 (2010) 21.
- [10] D.L. Knox, Pars planitis: a 20-year study of incidence, clinical features, and outcomes, American journal of ophthalmology, 146 (2008) 479.

- [11] M. Mochizuki, J.R. Smith, H. Takase, T. Kaburaki, N.R. Acharya, N.A. Rao, Revised criteria of International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS) for the diagnosis of ocular sarcoidosis, *British Journal of Ophthalmology*, 103 (2019) 1418-1422.
- [12] E. Minos, R.J. Barry, S. Southworth, A. Folkard, P.I. Murray, J.S. Duker, P.A. Keane, A.K. Denniston, Birdshot chorioretinopathy: current knowledge and new concepts in pathophysiology, diagnosis, monitoring and treatment, *Orphanet journal of rare diseases*, 11 (2016) 1-17.
- [13] C. Posarelli, M.N. Maglione, R. Talarico, G. Covello, M. Figus, Behçet's syndrome and ocular involvement: changes over time, *Clin Exp Rheumatol*, 38 (2020) S00-S00.
- [14] B. Weichsler, F. Davatchi, T. Lehner, J. O'duffy, A. Rigby, Criteria for diagnosis of Behçet's disease, *Lancet (British edition)*, 335 (1990) 1078-1080.
- [15] A. Baltmr, S. Lightman, O. Tomkins-Netzer, Vogt-Koyanagi-Harada syndrome-current perspectives, *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*, 10 (2016) 2345.
- [16] G.C. Chang, L.H. Young, Sympathetic ophthalmia, *Seminars in ophthalmology*, Taylor & Francis, 2011, pp. 316-320.
- [17] R. Kılıç, Acute retinal pigment epitheliitis: a case presentation and literature review, *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 84 (2021) 186-190.
- [18] SUN\_Standardization\_of\_Uveitis\_Nomenclature\_Working\_Group, Classification criteria for multiple evanescent white dot syndrome, *American Journal of Ophthalmology*, DOI (2021).
- [19] O. Xerri, S. Salah, D. Monnet, A.P. Brézin, Untreated acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy (APMPPE): a case series, *BMC ophthalmology*, 18 (2018) 1-6.
- [20] D. Ahnood, S. Madhusudhan, M.D. Tsaloumas, N.K. Waheed, P.A. Keane, A.K. Denniston, Punctate inner choroidopathy: a review, *Survey of ophthalmology*, 62 (2017) 113-126.
- [21] D.A. Jabs, A.P. Brezin, R.D. Levinson, P. McCluskey, N. Oden, A.G. Palestine, R.W. Read, J.E. Thorne, B.E. Trusko, A. Vitale, Classification criteria for multifocal choroiditis with panuveitis, *American Journal of Ophthalmology*, DOI (2021).
- [22] R.M. Gilbert, R.L. Niederer, M. Kramer, L. Sharief, Y. Sharon, A. Bar, S. Lightman, O. Tomkins-Netzer, Differentiating multifocal choroiditis and punctate inner choroidopathy: a cluster analysis approach, *American journal of ophthalmology*, 213 (2020) 244-251.
- [23] K. Benedict, J.G. Shantha, S. Yeh, K.D. Beer, B.R. Jackson, Presumed ocular histoplasmosis syndrome in a commercially insured population, United States, *PloS one*, 15 (2020) e0230305.
- [24] P.D. Majumder, J. Biswas, A. Gupta, Enigma of serpiginous choroiditis, *Indian journal of ophthalmology*, 67 (2019) 325.
- [25] P.D. Majumder, A. Marchese, F. Pichi, I. Garg, A. Agarwal, An update on autoimmune retinopathy, *Indian Journal of Ophthalmology*, 68 (2020) 1829.
- [26] S. Mrejen, S. Khan, R. Gallego-Pinazo, L.M. Jampol, L.A. Yannuzzi, Acute zonal occult outer retinopathy: a classification based on multimodal imaging, *JAMA ophthalmology*, 132 (2014) 1089-1098.
- [27] H. Dimaras, T.W. Corson, Retinoblastoma, the visible CNS tumor: A review, *Journal of neuroscience research*, 97 (2019) 29-44.
- [28] M.S. Sagoo, H. Mehta, F.A.J. Swampillai, V.M. Cohen, S.Z. Amin, P.N. Plowman, M. Sagoo, Major Review: Primary Intraocular Lymphoma, DOI (2013).
- [29] N.J. Butler, J.M. Furtado, K.L. Winthrop, J.R. Smith, Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management, *Clinical & experimental ophthalmology*, 41 (2013) 95-108.
- [30] A. Rothova, L.E. Bosch-Driessen, N.H. van Loon, W.F. Treffers, Azithromycin for ocular toxoplasmosis, *British journal of ophthalmology*, 82 (1998) 1306-1308.

- [31] L. Verma, M. Thulasidas, A. Gupta, Intravitreal Clindamycin as First-Line Therapy for Toxoplasmic Retinochoroiditis: A Case Series, *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*, 14 (2020) 4279.
- [32] S.D. Schoenberger, S.J. Kim, J.E. Thorne, P. Mruthyunjaya, S. Yeh, S.J. Bakri, J.P. Ehlers, Diagnosis and treatment of acute retinal necrosis: a report by the American Academy of Ophthalmology, *Ophthalmology*, 124 (2017) 382-392.
- [33] A.D. Port, A. Orlin, S. Kiss, S. Patel, D.J. D'Amico, M.P. Gupta, Cytomegalovirus retinitis: a review, *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 33 (2017) 224-234.
- [34] I. Testi, R. Agrawal, S. Mehta, S. Basu, Q. Nguyen, C. Pavesio, V. Gupta, Ocular tuberculosis: Where are we today?, *Indian Journal of Ophthalmology*, 68 (2020) 1808.
- [35] P. Dutta Majumder, E.J. Chen, J. Shah, D. Ching Wen Ho, J. Biswas, L. See Yin, V. Gupta, C. Pavesio, R. Agrawal, Ocular syphilis: an update, *Ocular immunology and inflammation*, 27 (2019) 117-125.
- [36] A.D. Dick, J.T. Rosenbaum, H.A. Al-Dhibi, R. Belfort Jr, A.P. Brézin, S.P. Chee, J.L. Davis, A.V. Ramanan, K.-H. Sonoda, E. Carreño, Guidance on noncorticosteroid systemic immunomodulatory therapy in noninfectious uveitis: Fundamentals Of Care for UveitiS (FOCUS) initiative, *Ophthalmology*, 125 (2018) 757-773.