

Okuläre Tuberkulose

- Diagnostik und Therapie

(Ocular tuberculosis – diagnostics and therapy)

Eva Jakob, Regina Max, Friederike Mackensen

Univ.-Augenklinik, Interdisziplinäres Uveitiszentrum Heidelberg
(Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. Gerd U. Auffarth)



Schlüsselwörter: Tuberkulose, tuberkulöse Uveitis, serpiginöse Choroiditis, Quantiferon

Key words: tuberculosis, tuberculous uveitis, serpiginous choroiditis, Quantiferon

.....
Unabhängigkeitserklärung der Autoren: Der korrespondierende Autor versichert, dass er keine Verbindungen zu einer der Firmen, deren Namen oder Produkte in dem Artikel aufgeführt werden, oder zu einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, unterhält. Der Autor unterlag bei der Erstellung des Beitrages keinerlei Beeinflussung. Es lagen keine kommerziellen Aspekte bei der inhaltlichen Gestaltung zugrunde

Zusammenfassung: Auch heute stellt die Tuberkulose noch immer eine wichtige Infektionserkrankung dar. Die okuläre Manifestation tritt meist ohne Lungenerkrankung als extrapulmonale Form oder auch im Rahmen einer latenten Tuberkulose auf. Sie erscheint in verschiedensten Varianten und kann viele andere Krankheitsbilder imitieren. Ihre häufigste Form ist die serpiginöse oder multifokale Chorioretinitis. Heute steht uns mit dem Interferon-Gamma-Test eine neue diagnostische Methode zur Verfügung, mit der zuverlässig Fälle von latenter Tuberkulose detektiert werden können. Der direkte Erregernachweis im Auge ist jedoch meist nicht zu führen. Eine okuläre Tuberkulose erfordert in der Regel eine systemische Therapie. Ob die volle Kombinationstherapie oder eine Isoniazidprophylaxe durchgeführt werden soll, wird im Einzelfall entschieden.

Z. prakt. Augenheilkd. 30: 509-522 (2009)

Summary: Tuberculosis is still an important infection and a major cause of morbidity in the world. Ocular manifestation occurs in most cases without pulmonary manifestation as latent tuberculosis. Patients present with a wide spectrum of clinical signs. The disease shows variable clinical manifestations and sometimes mimics several clinical entities. The most common manifestation is the serpiginous choroiditis. Today, with the Interferon-Gamma-Test a new diagnostic possibility is available to detect latent tuberculosis reliably. Direct verification of presence of the tubercule bacillus is in most cases not possible. Ocular tuberculosis usually requires systemical treatment. If the full combination of antituberculous drugs is necessary or an Isoniazid prophylaxis is sufficient needs to be discussed for every case separately.

Z. prakt. Augenheilkd. 30: 509-522 (2009)

Bedeutung der Tuberkulose weltweit

Die Tuberkulose zählt unverändert zu den weltweit wichtigsten Infektionskrankheiten. Etwa ein Drittel der Weltbevölkerung ist mit Tuberkuloseerregern infiziert und jede Sekunde kommt ein weiterer Fall hinzu. Knapp 9 Millionen Menschen erkranken und etwa 1,6 Millionen sterben an der Erkrankung pro Jahr [1].

Einerseits ist die Erkrankung ein Indikator für Lebensbedingungen in einer

Gesellschaft und die höchsten Inzidenzzahlen finden sich in Drittweltländern. Besonders betroffen sind neben Afrika, Zentral- und Südostasien sowie Lateinamerika jedoch auch Osteuropa, vor allem die Länder der früheren Sowjetunion.

Andererseits ist die Tuberkulose aber trotz rückläufiger Inzidenzzahlen auch in Deutschland durch die starke Zunahme an Infektionen in Osteuropa und die Zunahme von resistenten Erregerstämmen noch immer eine wichtige Erkrankung.

Tuberkulosebakterien sind sehr langsam aerob wachsende, unbewegliche Stäbchen, die sich intrazellulär vermehren.

Tuberkulosebakterien können den humoralen Abwehrmechanismen des Wirts dadurch entgehen, dass sie intrazellulär in mononukleären Phagozyten persistieren.

Durchschnittlich vergehen von der Erstinfektion bis zur Serokonversion, d. h. bis zu einem positiven Tuberkulintest, 6–8 Wochen.

Situation in Deutschland

Mit 5404 Neuerkrankungen und einer Inzidenz von 6,6/100000 Einwohner gehörte die Tuberkulose im Jahr 2007 in Deutschland zu den 5 häufigsten meldepflichtigen Infektionskrankheiten. Ein Drittel der Tuberkulosepatienten ist außerhalb Deutschlands geboren, der Anteil nimmt leicht zu.

80% der Patienten, bei denen dem Robert Koch Institut Angaben zur Organmanifestation vorlagen, erkrankten an einer Lungentuberkulose. Bei 76% dieser Patienten lag eine sogenannte offene Lungentuberkulose vor, d. h. hier muss von einer Infektiosität ausgegangen werden. Extrapulmonale Tuberkulosen (Organbefall außerhalb der Lungen) fanden sich 2006 bei 20,7% der gemeldeten Fälle.

Ein großes Problem ist die Resistenzsituation: Es treten zunehmend Tuberkulosestämme auf, die gegen die derzeit wichtigsten Medikamente für die Therapie resistent sind, was ein erhebliches Problem für die öffentliche Gesundheit darstellt.

Nach Angaben des Robert Koch Instituts bestand im Jahr 2006 in über 12% der Tuberkulosefälle eine Resistenz gegen eines der Tuberkulostatika der ersten Wahl. Eine MDR-Tuberkulose (multidrug resistance = Resistenz gegen mindestens Isoniazid und Rifampicin) wurde bei etwa 2% der Patienten verzeichnet.

Es zeigt sich, dass Resistenzen wesentlich häufiger bei im Ausland, insbesondere bei in den Neuen Unabhängigen Staaten (NUS) geborenen Patienten und natürlich bei Vorbehandelten zu finden sind [2, 3].

Erreger

Der Erreger der Tuberkulose wurde 1882 von Robert Koch entdeckt und beschrieben. Er gehört zur Familie der Mycobacteriaceae, welche über 100 Arten umfasst. Obligat pathogen sind die Erreger aus dem Mycobacterium-tuberculosis-

Komplex (z.B. *M. tuberculosis*, *M. bovis* und *M. africanum*). Fakultativ pathogene Erreger werden unter dem Begriff „atypische Mykobakterien“ oder auch als „MOTT“ (mycobacteria other than tuberculosis) zusammengefasst.

Tuberkulosebakterien sind sehr langsam aerob wachsende, unbewegliche Stäbchen, die sich intrazellulär vermehren. Glykolipide und Wachse ihrer Zellwand bedingen ihre Säurefestigkeit. Sie haben dadurch die Fähigkeit, bestimmte Farbstoffe nach Säurebehandlung festzuhalten. Dies wird für den mikroskopischen Nachweis genutzt.

Das Genom wurde 1998 vollständig sequenziert. Dies vereinfacht die Suche nach Virulenz-Genen, Entwicklung von Impfstoffen und neuen Medikamenten.

Das Bakterium produziert keine Endotoxine und beinhaltet keine Endotoxine in der Zellwand.

Tuberkulosebakterien können den humoralen Abwehrmechanismen des Wirts dadurch entgehen, dass sie intrazellulär in mononukleären Phagozyten persistieren. Der Organismus des Infizierten versucht den Infektionsherd durch komplexe Immunmechanismen durch Granulombildung zu begrenzen. Diese entzündliche Antwort des Wirts löst aber gleichzeitig exzessive Gewebeschäden aus.

Inkubation

Durchschnittlich vergehen von der Erstinfektion bis zur Serokonversion, d. h. bis zu einem positiven Tuberkulintest 6–8 Wochen. Bei immunkompetenten Infizierten kommt es jedoch nur in 5–10% der Fälle zur Erkrankung, bei einem Drittel davon erst 2 Jahre nach der Infektion. Entscheidend für das Infektionsrisiko ist einerseits die Zahl und Virulenz der Tuberkulosebakterien und andererseits die Abwehrlage des Infizierten. Bei AIDS-Patienten beträgt das Erkrankungsrisiko jährlich (!) 10%, aber auch andere abwehrmindernde Faktoren wie Diabetes

mellitus, Drogenabhängigkeit und Mangelernährung erhöhen das Tuberkulose-Risiko. Neben anderen Faktoren wurde in der Literatur auch eine genetische Disposition beschrieben, wobei bisher über 20 Polymorphismen bekannt sind, die das Tuberkuloseinfektionsrisiko bis auf ein 5-Faches steigern können.

Infektion

Die Übertragung verläuft in den meisten Fällen über eine Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch, wobei die Atemwege die wichtigste Eintrittspforte sind (*M. tuberculosis*). Das sehr viel seltenere bovine Tuberkulosebakterium wird durch das Trinken nicht pasteurisierter Milch von infiziertem Vieh übertragen. Gast-rale, parenterale, intrauterine Infektion und Schmierinfektion über nicht intakte Haut sind zwar auch beschrieben, spielen aber eine zu vernachlässigende Rolle.

Die verschiedenen Stadien der Tuberkulose werden unterteilt in:

- Latente Tuberkulose: Erstinfektion mit erfolgreicher Eindämmung der Erreger. Kein gleichzeitiger radiologischer Nachweis eines Organbefundes, aber positive Tuberkulinreaktion.
- Primärtuberkulose: Alle Krankheitserscheinungen in Folge einer ersten Organmanifestation.
- Postprimäre Tuberkulose: Organtuberkulose nach durchgemachter Infektion oder Primärtuberkulose mit zeitlicher Latenz zum Infektionszeitpunkt bis zu mehreren Jahrzehnten.

Eine hämatogene Streuung der Erreger in andere Organe wird als Miliartuberkulose bezeichnet und stellt eine wichtige Komplikation der Erkrankung dar. Sie hat je nach Organmanifestation verschiedenste Symptome, stellt oft eine diagnostische Schwierigkeit dar und wird häufig erst spät erkannt.

Manifestation am Auge

Geschichte

Die früheste Fallbeschreibung einer okulären Tuberkulose stammt aus dem Jahr 1711 von Maitre-Jan. Er berichtet von einer Irisläsion, die tuberkulösen Ursprungs gewesen sein soll [4].

Gueneau de Mussy war dann im Jahre 1830 der Erstbeschreiber choroidaler Tuberkel bei Miliartuberkulose [5]. Diese Läsionen wurden dann von Jäger 1850 anatomisch genauer beschrieben [6]. Weitere Publikationen folgten. Crohnheim zeigte 1867 erstmals, dass die choroidalen Tuberkel klinisch gesehen mit jenen identisch sind, die in der Lunge gefunden werden. Auch konnte er zeigen, dass sie im Tierversuch am Meerschweinchen durch Injektion von tuberkulösem Material erzeugt werden können [7].

Die erste Beschreibung eines sicheren Erregernachweises am Auge stammt von Michel aus dem Jahr 1883, einem Jahr nach der Entdeckung des Tuberkel-Bakteriums [8].

Heute stehen uns durch die verschiedenen Melderegister zur Tuberkulose sehr gute epidemiologische Daten zur Verfügung.

Die Übertragung verläuft in den meisten Fällen über eine Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch, wobei die Atemwege die wichtigste Eintrittspforte sind (*M. tuberculosis*).

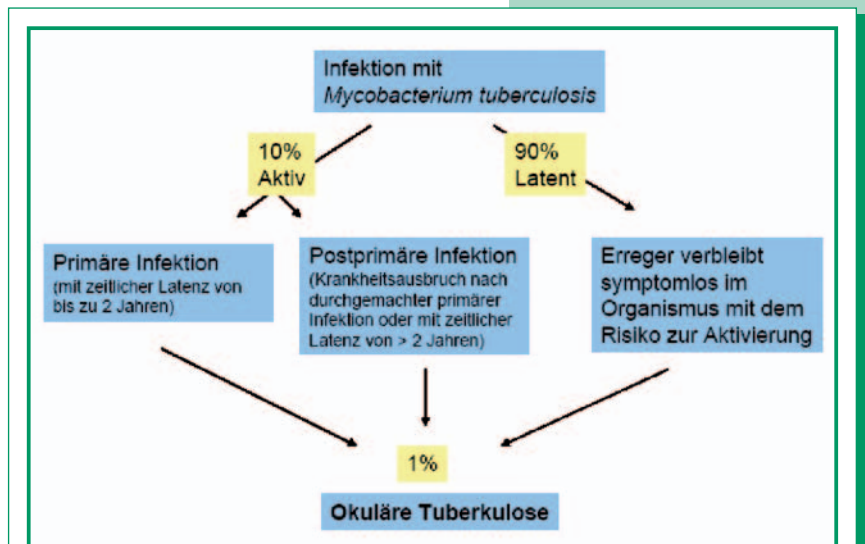


Abbildung 1: Verteilung von latenter und aktiver Uveitis anterior

Die okuläre Manifestation der Tuberkulose ist selten. Sie tritt nur bei etwa 1% der Tuberkulosefälle auf.

gung. Wir wissen, dass die okuläre Manifestation der Tuberkulose selten ist. Sie tritt nur bei etwa 1% der Tuberkulosefälle auf (Abbildung 1) [9].

Die meisten Patienten mit okulärer Beteiligung haben keine Vorgeschichte oder Symptome einer pulmonalen oder anderen systemischen Beteiligung. Bei 50% der Patienten mit okulärer Tuberkulose findet sich ein Normalbefund in der Röntgenaufnahme des Thorax [10, 11]. Der Pathomechanismus der Erkrankung am Auge wird kontrovers diskutiert. Die meisten Autoren unterscheiden am Auge 2 verschiedene Formen, eine primäre und eine sekundäre Form.

Pathomechanismus

Primäre Form

Bei der einen Form der okulären Tuberkulose liegt eine aktive Infektion vor, bei der das Auge die initiale Eintrittspforte des Erregers in den Körper ist. Diese Form wird von einigen Autoren auch als „primär“ bezeichnet. Der Mechanismus wurde in mehreren Studien untersucht. Finoff konnte im Tierexperiment nachweisen, dass der Erreger nicht die Fähigkeit besitzt, aktiv in intaktes Konjunktival- oder

Kornealepithel einzudringen, sondern, dass hierzu ein Epitheldefekt Voraussetzung ist. Bruckner zeigte in einem Experiment am Meerschweinchen, dass es dem Erreger aber dennoch gelingen kann, intaktes Epithel zu überwinden, in dem er bei Vorhandensein einer chronischen Konjunktivitis passiv innerhalb eines Phagozyten in das subepitheliale Gewebe eindringen kann. Insgesamt ist eine systemische Beteiligung hier äußerst selten und die Erkrankung bleibt in den allermeisten Fällen auf das Auge beschränkt. Die primäre okuläre Tuberkulose ist sehr selten und manifestiert sich ausschließlich an den Konjunktiven, der Kornea oder den Adnexen.

Sekundäre Form

Bei der anderen, weitaus häufigeren Form der okulären Tuberkulose ist das Auge nicht die initiale Eintrittspforte, sondern mit betroffen bei einer Tuberkulose, die ihren Ursprung an anderer Stelle, meist der Lunge, hat. Dies wird von einigen Autoren auch als „sekundär“ bezeichnet. Hierbei gibt es zwei verschiedene Mechanismen. Zum einen stellt man sich eine hämatogene Erregeraussaat vor, bei der im Rahmen einer Miliartuberkulose die Erreger zum Auge getragen werden. Zum anderen gibt es auch solche Fälle der Augenbeteiligung, bei denen es fraglich ist, ob der Erreger überhaupt zum Auge gelangt ist. Sie stellen eine Immunreaktion dar, die auf einer Hypersensitivität beruht, die auch dann noch auftreten kann, wenn der Erreger im Körper nicht mehr nachweisbar ist [12, 13].

Die Tuberkulose kann im Auge prinzipiell jedes Gewebe und auch die Orbita betreffen, wobei man durch die Lokalität auf den zugrundeliegenden Pathomechanismus schließen kann. Am Augenlid kann sie sich wie ein Abszess präsentieren oder ein Chalazion imitieren. Sind die Konjunktiven betroffen, stellt sich die Infektion meist durch eine bilaterale Schwellung



Abbildung 2: Granulomatöse Hautveränderung am nasalen Oberlid bei einem Patient mit Tuberkulose

oder schmerzlose Infiltration dar. Auch im Rahmen eines Lupus vulgaris, der heute seltenen Form der Hauttuberkulose, können Lider, Tränensäcke und Konjunktiven betroffen sein. Typische Symptome wären hier nicht abheilende kleine Wunden oder Risse und umschriebene Geschwüre (Abbildung 2) [13].

Ist die nasolakrimale Schleimhaut im Sinne eines Primärherdes betroffen, kann die Infektion völlig symptomlos verlaufen. Ist die Hornhaut betroffen, handelt es sich meist um eine unilaterale, schmerzfreie interstitielle Keratitis.

Alle anderen Lokalisationen der okulären Tuberkulose haben eine hämatogene Erregeraussaat oder zumindest eine systemische Immunreaktion zur Bedingung.

Orbitale Tuberkulose

In der Literatur sind mehrere Fälle von orbitaler Tuberkulose beschrieben. Sie kann im Weichteilgewebe als klassische Periostitis, als Tuberkulom oder kalter Abszess auftreten. Meist tritt sie als Ptosis in Erscheinung oder als spontan fistulierender Orbitaabszess. Außerdem wurden Fälle von orbitaler Tuberkulose mit Knochenbeteiligung beschrieben.

Tuberkulöse Skleritis

Weiterhin ist die Tuberkulose eine seltene, aber dennoch klassische Ursache für eine Skleritis, die typischerweise anterior lokalisiert ist und einen sehr schweren Verlauf mit Nekrosen und Skleraulzerationen nehmen kann. Auch wenn die tuberkulöse Skleritis früher ein häufigeres Krankheitsbild war, sind gut dokumentierte Fälle selten. Es scheint jedoch, dass auch hier eine systemische Beteiligung eher die Ausnahme darstellt [14].

Neurotuberkulose

Im Rahmen einer Neurotuberkulose können Pupillen anomalies, eine Optikusneuropathie und Augenmuskellähmungen auftreten, was allerdings sehr selten vorkommt.

Intraokulare Entzündung bedingt durch Tuberkulose

Prävalenz und Inzidenz der Tuberkulose-assoziierten Uveitis variieren sehr stark in der Literatur. So werden in epidemiologischen Studien zwischen 0,5% und 7% [15-18] angegeben.

In der Regel verläuft die Tuberkulose-bedingte Uveitis granulomatös mit schleichendem Beginn und chronischem Verlauf.

Die anteriore Uveitis bei Tuberkulose präsentiert sich als schwelende uni- oder bilaterale Entzündung. Die Hornhaut zeigt granulomatöse („speckige“) Beschläge (Präzipitate) an der Endothelrückfläche und in der Vorderkammer finden sich Zellen und ein positiver Tyndall-Effekt (Abbildung 3). Infolge der granulomatösen Präzipitate kann ein inferiores Hornhautödem auftreten. Fibrinoide Reaktionen können mit Irisgranulomen beobachtet werden, die am Pupillarsaum, der Irisoberfläche oder im Kammerwinkel lokalisiert sein können. Posteriore Synechien sind häufig und die Linse kann Trübungszeichen mit Formationen einer Pupillarmembran zeigen.

In der Regel verläuft die Tuberkulose-bedingte Uveitis granulomatös mit schleichendem Beginn und chronischem Verlauf.

Infolge der granulomatösen Präzipitate kann ein inferiores Hornhautödem auftreten.

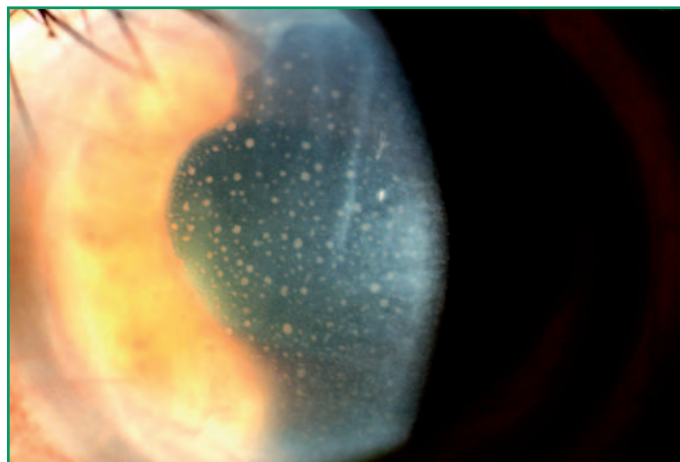


Abbildung 3: Granulomatöse Präzipitate auf der Hornhaurückfläche bei tuberkulöser Uveitis anterior

Am häufigsten ist die intraokulare Tuberkulose im hinteren Augenabschnitt lokalisiert. Dabei ist die multifokale oder Serpiginosa-ähnliche Choroiditis das häufigste Zeichen einer Beteiligung des hinteren Augenabschnitts.

Der Ziliarkörper ist häufig mitbetroffen. Seltener findet sich eine ausschließliche Uveitis intermedia.

Am häufigsten ist die intraokulare Tuberkulose jedoch im hinteren Augenabschnitt lokalisiert. Chorioiditis und choroidale Tuberkulome sind die best dokumentierten intraokularen Verlaufsformen.

Dabei ist die multifokale oder Serpiginosa-ähnliche Choroiditis das häufigste Zeichen einer Beteiligung des hinteren Augenabschnitts [19]. Sie erscheint meist ausgehend vom Sehnervenkopf oder am hinteren Pol und schreitet in typischen Landkarten- oder schlangenförmigen chorioretinalen Herden, die dann vernarben, fort. Bei zentralem fleckigem Beginn kann sie manchmal auch eine akute posteriore multifokale plakoide Pigmentepitheliopathie (AMPPE) imitieren (Abbildung 4), auch „ampiginous“ genannt. Diese bildet sich jedoch im Gegensatz zur AMPPE nicht zurück, sondern schreitet vernarbend fort und führt zur dauerhaften Sehverschlechterung. Die Chorioretinitis kann sich im weiteren Verlauf peripapillär oder diffus entwi-

ckeln. Die Läsionen sind langsam fortschreitend, multifokal und können zur unaufhaltsamen Zerstörung von Netzhaut und Pigmentepithel führen. Unter Therapie können die Läsionen zum Teil komplett abheilen aber auch Narben zurücklassen. Zusätzlich kann eine Beteiligung der retinalen Gefäße hinzukommen. Hier zeigen sich uneinheitliche, fleckige gelblich-weiße Entzündungszellsudate oder Einscheidungen um die Gefäße, die sowohl Venen als auch Arterien betreffen. Auch eine begleitende Papillitis bei tuberkulöser Chorioretinitis wurde in der Literatur beschrieben, ebenso ein begleitendes Makulaödem. Choroidale Tuberkulome sind selten, sie treten in 80% unilateral am hinteren Pol auf, manchmal mit begleitender Retinitis [14]. Ihre Größe variiert zwischen einem Viertel und einem Mehrfachen des Papillendurchmessers. Histologisch entsprechen sie einem Tuberkelknoten mit typischer zentraler Verkäsung. Im Gegensatz zur Chorioretinitis ist ein Granulom scharf begrenzt, leicht erhaben und liegt zum Teil unter der Netzhaut. Meist finden sich weniger als 5 gelblich oder blassrötlich gefärbte Läsionen, in Einzelfällen wurden jedoch über 50 pro Auge beschrieben. Diese entwickeln und verändern sich im Gegensatz zur langsam verlaufenden Chorioretinitis rasch. In der Fluoreszenzangiographie zeigen sich die Tuberkulome als frühe Hypofluoreszenzen und späte Hyperfluoreszenzen an den Leckagestellen. Im Ultraschall können sich die Granulome variabel darstellen. Jabour et al. charakterisierte die sonografischen Befunde als „solide, erhabene Raumforderung im B-Bild und Abwesenheit eines skleralen Echos, sehr wahrscheinlich auf Grund der Absorption durch Entzündungszellen. Der Ultraschall kann niedrige Reflektivität und hohe Vaskularität zeigen und damit ein Melanom vortäuschen“. Mit dieser Variabilität ist das klinische Bild der Tuberkulome nicht pathognomonisch und die Differenzialdiagnosen beinhalten Sar-

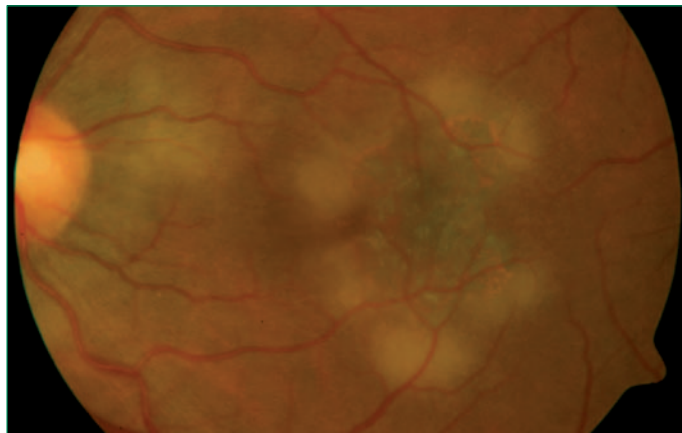


Abbildung 4: Zentrale multifokale Chorioretinitis bei einem Quantiferon®-positiven Patienten mit gutem Ansprechen auf die antituberkulostatische Therapie. Zu sehen sind cremig gelbliche, kreisförmige Infiltrate am hinteren Pol, die von der Form auch an eine AMPPE denken lassen. Der weitere Verlauf mit confluierenden Infiltraten und landkartenförmige Ausweitung ist hingegen ganz untypisch für eine AMPPE und bestätigt die Diagnose einer serpiginösen Chorioiditis.

koidose, die syphilitische Gumma und Metastasen von beispielsweise Mamma-, Lungen- oder Prostatakarzinomen. Das Auftreten von Tuberkulomen gilt jedoch als Indikator für eine Miliartuberkulose und erfordert weiteres diagnostisches und zügiges therapeutisches Handeln [20].

Immer wieder wurde in der Literatur auch ein Zusammenhang mit dem Tuberkuloseerreger und der serpiginösen Choroiditis postuliert. Bei der serpiginösen Choroiditis handelt es sich um eine Form der Choroiditis, die sich perlchnur- oder landkartenartig ausbreitet, wobei sie ihren Ursprung meist an der Papille hat und sich dann über den hinteren Pol zieht. Sie ist charakterisiert durch eine Zerstörung der inneren Choroidea, des retinalen Pigmentepithels und geht einher mit sekundärer Netzhautbeteiligung (Abbildungen 5 und 6). Hier konnte unsere Arbeitsgruppe durch den Nachweis eines positiven Quantiferon-Tests bei 52% aller Serpiginosa-Patienten eine mögliche tuberkulöse Genese aufzeigen [21].

Tuberkulose wurde in der Literatur auch in einigen Arbeiten mit der Eales-Krankheit assoziiert, die vorwiegend bei jungen Männern auftritt und sich in rezidivierenden, zunächst unilateralen retinalen Vaskulitiden mit Ischämien und Neovaskularisationen manifestiert. Häu-

fig führen diese dann zu Netzhaut- und Glaskörperhämorrhagien. Meist folgt das andere Auge ein paar Monate später. Der genaue Pathomechanismus der Erkrankung ist jedoch noch nicht geklärt und es bleibt offen, ob der Tuberkuloseerreger der einzige Trigger ist oder ob noch andere Faktoren eine Rolle spielen [10, 22].

Diagnostik

Da die Symptome einer okulären Tuberkulose häufig sehr unspezifisch sind, spielt die Anamnese eine bedeutende Rolle (Kontakt zu Tuberkulose-Erkrankten, Auslandsaufenthalt, Grunderkrankungen, Migrationshintergrund, HIV-Infektion). Auch in Regionen mit niedriger Prävalenz ist es wichtig, an die Diagnose zu denken, denn meist wird sie in Deutschland erst sehr spät gestellt, wenn bereits unwiderrufliche Schäden an der Netzhaut entstanden sind.

Bildgebende Verfahren

Bei vielen okulären Tuberkulosen lassen sich, wie bereits oben erwähnt, in der Röntgenaufnahme des Thorax keine Hinweise auf eine Tuberkulose finden. Also kann ein negativer Röntgenbefund eine okuläre Tuberkulose nicht ausschließen. Dennoch empfehlen wir bei jedem Patienten mit granulomatöser Entzün-

Da die Symptome einer okulären Tuberkulose häufig sehr unspezifisch sind, spielt die Anamnese eine bedeutende Rolle.

Ein negativer Röntgenbefund kann eine okuläre Tuberkulose nicht ausschließen.

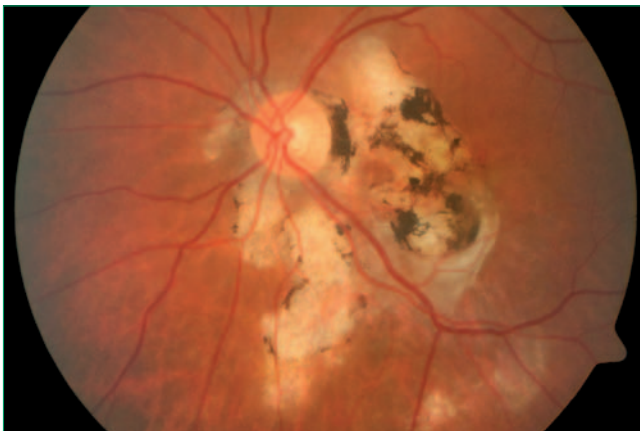


Abbildung 5: Serpiginöse Choroiditis: landkartenförmig/schlängenhaft sich ausbreitende gelblich retinale Infiltrate

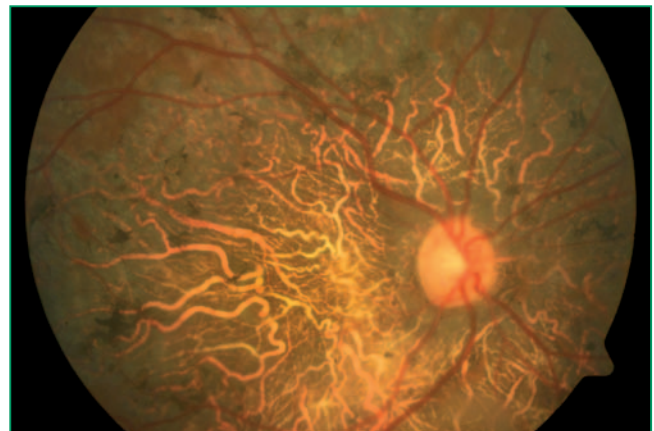


Abbildung 6: Retinale Atrophieareale in landkartenförmiger Anordnung als Bild einer ausgebrannten serpiginösen Choroiditis

Alleine die Ablesekriterien lassen bereits vermuten, dass die Genauigkeit und Aussagekraft des Hauttests nicht sehr hoch sind. Gerade in Gebieten mit niedriger Prävalenz wie Deutschland führt eine so geringe Sensitivität und Spezifität zu vielen falsch-positiven Ergebnissen.

dung, eine Röntgenaufnahme des Thorax durchzuführen, auch weil als Differenzialdiagnose zur granulomatösen Uveitis immer an eine Sarkoidose gedacht werden muss. Bei fortbestehendem Tuberkuloseverdacht ist eine Computertomographie sensitiver.

Tuberkulinhauttest

Lange Zeit war der Tuberkulinhauttest der einzige Test zum Screening für Tuberkulose. Bereits im Jahre 1890 ursprünglich von Koch erdacht, wurde er dann von Mantoux und Heaf weiterentwickelt und ist in dieser Version heute weltweit noch in Gebrauch. Der Test basiert auf einer T-Zell-vermittelten Hypersensitivität und zeigt etwa 3 bis 8 Wochen nach Infektion ein positives Ergebnis.

Hierbei wird eine standardisierte Menge intradermal gereinigtes Proteinderivat (PPD) des Erregers injiziert. Nach 48-72 Stunden wird das Ergebnis abgelesen:

- Ein positives Ergebnis ist durch die Entwicklung einer im Durchmesser 5-14 mm großen Induration definiert.
- Ein schwach positives Ergebnis (Induration <5 mm) unterscheidet nicht unbedingt zwischen einer früheren Exposition und einer aktiven Erkrankung. Auch bei Patienten, die eine BCG-Impfung erhalten haben, findet man ein schwach positives Ergebnis.

■ Ein stark positives Ergebnis (Induration >15 mm) spricht meistens für eine aktive Erkrankung, da eine derartige Reaktion lange Zeit nach Exposition mit dem Impfstoff nicht zu erwarten ist.

■ Ein negatives Ergebnis schließt meistens eine Tuberkulose aus, kann aber auch bei Patienten mit einem sehr fortgeschrittenen Krankheitsstadium oder immunsupprimierten Patienten beobachtet werden.

Alleine die Ablesekriterien lassen bereits vermuten, dass die Genauigkeit und Aussagekraft des Hauttests nicht sehr hoch sind. Fehlerquellen liegen einerseits bei der Injektion, beim Ablesen und auch darin, dass viele Patienten sich nicht erinnern können, geimpft worden zu sein. Außerdem besteht eine Kreuzreaktivität des Tests mit anderen Mykobakterien. Zusätzlich sind 2 Besuche des Patienten zur Durchführung des Testes erforderlich.

Gerade in Gebieten mit niedriger Prävalenz wie Deutschland führt eine so geringe Sensitivität und Spezifität zu vielen falsch-positiven Ergebnissen. So wurde dieses Testverfahren in der Literatur immer wieder in Frage gestellt.

Der Einsatz zur Diagnostik der okulären Tuberkulose in Deutschland muss daher kritisch gesehen werden. Wir empfehlen wegen der bereits oben diskutierten geringen Aussagekraft andere diagnostische Methoden, wie sie im Folgenden noch beschrieben werden, einzusetzen.

Bei der Diskussion bleibt jedoch zu beachten, dass der Tuberkulinhauttest ein sehr preiswerter und einfach durchzuführender Test ist. In Gebieten mit hoher Tuberkuloseprävalenz (weniger falsch-positive Ergebnisse) hat er durchaus seinen Stellenwert.

Immunologische Testverfahren

Außer dem Hauttest gibt es neuere Testverfahren, die dem immunologischen Nachweis einer Tuberkuloseinfektion dienen. Hierzu sind im Moment zwei Tests auf dem Markt: T SPOT-TB (Oxford Immunotec, Oxford; UK) und QuantiFERON-



Abbildung 7: Mycobacterium tuberculosis Wachstum auf Löwenstein-Jensen Agar

[mit freundlicher Genehmigung des niedersächsischen Landesgesundheitsamtes]

Tb Gold In-Tube (QFT-IT; Cellestis, Valencia, California, USA) [23].

Bei diesen Tests wird heparinisiertes Vollblut zusammen mit spezifischen Proteinen aus *Mycobacterium tuberculosis* inkubiert. Sind in der Blutprobe T-Lymphozyten (Gedächtniszellen) vorhanden, die zuvor durch eine Tuberkuloseinfektion sensibilisiert wurden, wird von diesen Zellen daraufhin Interferon-Gamma gebildet und in den Überstand abgegeben. Dies ist auch noch nach sehr lange zurückliegender Infektion der Fall. Mittels Enzymimmunoassays wird dann das freigesetzte Interferon-Gamma quantitativ gemessen. Durch die mitgeführte Positivkontrolle werden immunsupprimierte Patienten, die nicht adäquat reagieren, detektiert und falsch-negative Ergebnisse verhindert.

Mit diesem Testverfahren kann sowohl eine aktive als auch eine latente Tuberkulose nachgewiesen werden. Nach alleiniger BCG-Impfung bleibt es jedoch negativ. In vielen klinischen Studien wurde bereits gezeigt, dass es sich um ein sehr sensitives und spezifisches Testverfahren handelt. Die Sensitivität beträgt 93% und die Spezifität annähernd 100% [23, 24]. Gerade deshalb ist es für die Erkennung einer Tuberkulose in Niedrigprävalenzgebieten wie Deutschland von großer Bedeutung.

Direkter Erregernachweis

Der oben beschriebene Test dient nicht dem Erregernachweis. Er bleibt auch zunächst positiv bei behandelter Tuberkulose und es ist nicht klar, wie lange es dauert, bis er negativ wird.

Wie beim Verdacht einer offenen Lungentuberkulose das Sputum mikroskopisch auf säurefeste Stäbchen untersucht wird, kann auch am Auge ein direkter Erregernachweis stattfinden. Bei Verdacht auf tuberkulöse Veränderungen am Lid oder den Konjunktiven wird deshalb in der Literatur die Biopsie empfohlen, um den Erreger direkt nachzuweisen. Mit Hilfe der PCR (Polymerasekettenreaktion)

kann ein schneller Nachweis von Tuberkulosebakterien im Untersuchungsmaterial erfolgen. Die Sensitivität dieser Methode beträgt aber im Vergleich zur Kultur nicht 100%, zum Teil sogar nur 50%, und somit können falsch-negative Ergebnisse zustande kommen.

Der direkte Erregernachweis stellt zwar den Goldstandard zur Diagnose einer Tuberkulose dar, doch wird dieser bei der okulären Tuberkulose nur im Ausnahmefall gelingen.

Kultur

Die kulturelle Anzucht von Tuberkulose-Bakterien ist sensitiver als die Mikroskopie. Sie sollte nach der Probengewinnung in jedem Fall versucht werden, auch wenn sie bis zu 8 Wochen dauern kann. Der Vorteil des kulturellen Nachweises liegt in der Möglichkeit, eine Resistenztestung durchführen zu können und sollte daher immer angestrebt werden, da die Behandlung gezielt erfolgen kann.

Für die Anzucht wird ein auf Ei basierendes Nährmedium, Löwenstein-Jensen, verwendet (Abbildung 7). Um die makroskopisch sichtbaren Kolonien als Mykobakterien zu identifizieren, wird dann wieder mit Ziehl-Neelsen angefärbt und der mikroskopische Nachweis erbracht.

Antikörpertests

Obwohl die Tuberkulose als typische granulomatös-entzündliche Infektionskrankheit vorwiegend durch die unspezifische und spezifische zelluläre Immunreaktion kontrolliert wird, wird zusätzlich auch eine serologische Antwort (Antikörperreaktion) induziert. Ob und in welchem Maße sie in der Pathogenese und Beherrschung der Infektion eine Rolle spielt, ist nicht bekannt.

Die Antikörperreaktion kann diagnostisch nutzbar gemacht werden. Zu diesem Zweck können unterschiedliche ELISA-Tests durchgeführt werden. Die serologischen Antikörpertests sind jedoch nur wenig aussagekräftig. Es können auch bei Personen Antikörper gefunden

Die kulturelle Anzucht von Tuberkulose-Bakterien ist sensitiver als die Mikroskopie.

Wie beim Verdacht einer offenen Lungentuberkulose das Sputum mikroskopisch auf säurefeste Stäbchen untersucht wird, kann auch am Auge ein direkter Erregernachweis stattfinden.

Eindeutig ist die Empfehlung der WHO in Bezug auf die aktive Tuberkulose. Sie muss in jedem Fall behandelt werden. Bei der okulären Tuberkulose wird die Diagnose der aktiven Tuberkulose gestellt, wenn sich radiologisch Hinweise für eine Tuberkulose ergeben oder sich zusätzlich weitere Krankheitsercheinungen im Sinne einer Miliartuberkulose zeigen.

werden, die Kontakt zu Tuberkulose-Infizierten hatten, Kontakt mit nicht-pathogenen ubiquitären Mykobakterien (MOTT) hatten oder geimpft wurden. Bei latenten und persistierenden TBC-Infektionen ist dagegen kein positives Testergebnis zu erwarten [25, 26], Insgesamt werden die in ihrer Sensitivität und Spezifität stark eingeschränkten Antikörpertests höchstens als zusätzliches diagnostisches Mittel bei Tuberkulose eingesetzt. Für die Diagnostik der okulären Tuberkulose haben sie keine Bedeutung.

Therapie

Mit der Einführung der kombinierten medikamentösen Therapie in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde die Tuberkulose zu einer gut behandelbaren und heilbaren Erkrankung. Die Therapie ist mit ihrer Dauer von mehreren Monaten jedoch langwierig und erfordert eine zuverlässige Compliance. Gerade bei der okulären Tuberkulose ist die Indikationsstellung zu einer solch langen Therapie oft schwierig.

Eindeutig ist die Empfehlung der WHO in Bezug auf die aktive Tuberkulose. Sie muss in jedem Fall behandelt werden. Die Diagnose einer aktiven Tuberkulose ist jedoch außer an einen positiven Quantiferon- oder Hauttest noch an weitere Bedingungen geknüpft. Sie wird gestellt, wenn der Erreger mikroskopisch oder durch PCR (aus Sputum oder Ausstrich) nachgewiesen werden konnte. Dies ist aber bei der okulären Tuberkulose fast nie der Fall, da meist keine Lungenbeteiligung vorliegt und der Erregernachweis am Auge nur im Ausnahmefall einer okulären Eintrittspforte oder Granulomen im Zusammenhang mit einem Lupus vulgaris gelingen kann. Hier wird die Diagnose der aktiven Tuberkulose gestellt, wenn sich radiologisch Hinweise für eine Tuberkulose ergeben oder sich zusätzlich weitere Krankheitsercheinungen im Sinne einer Miliartuberkulose zeigen.

Nach Empfehlungen der WHO besteht die Standardtherapie der aktiven Tuberkulose aus einer Vierfachtherapie. Dies hat im Vergleich zur Monotherapie vor allem die Eindämmung der Resistenzentwicklung zum Ziel. Hierbei wird zunächst für 2 Monate mit Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol begonnen, gefolgt von einer Zweifachtherapie mit Isoniazid und Rifampicin über weitere 4 Monate. Es wird diskutiert extrapulmonale Tuberkulosen (wie die okuläre) für mindestens 9 Monate zu behandeln (Abbildung 8) [27, 28].

Basis dieser Empfehlung ist, dass von einer vollen Sensibilität des Erregers gegenüber den verwendeten Substanzen ausgegangen wird. Bestehen Resistenzen gegenüber einem oder mehreren der genannten Antibiotika, wird auf Reservemittel zurückgegriffen. Hierzu verweisen wir auf entsprechende weiterführende Fachliteratur.

Viel häufiger handelt es sich bei der okulären Tuberkulose jedoch um die latente Form der Tuberkulose. Das heißt, dass sich bei positivem Quantiferontest außer

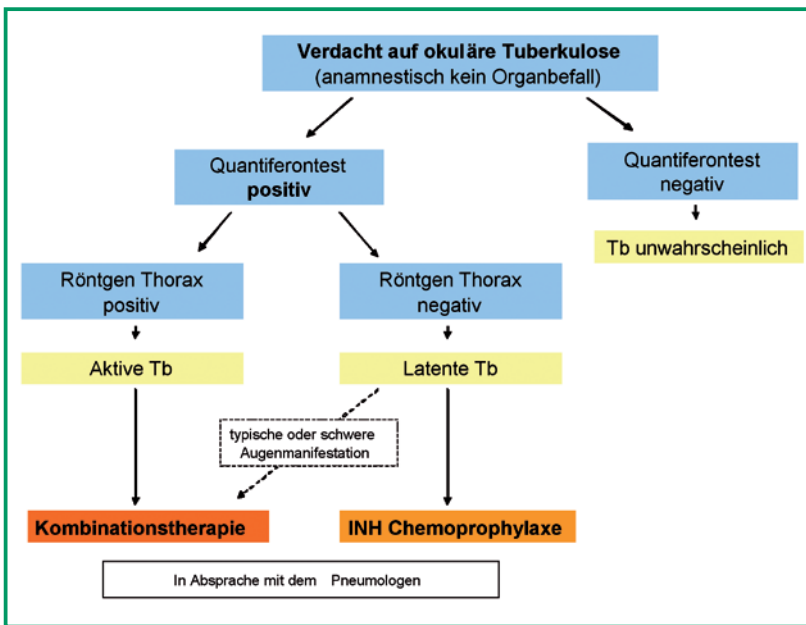


Abbildung 8: (vereinfachtes) Schema zur Therapieentscheidung. INH = Isoniazid

dem Augenbefund weder radiologisch noch klinisch weitere Hinweise für eine Tuberkuloseinfektion zeigen.

Im Falle der latenten Tuberkulose empfiehlt die WHO eine Chemoprophylaxe mit Isoniazid für 9 Monate, um das Reaktivierungsrisiko zu minimieren. Dies empfehlen wir als Minimum durchzuführen, auf alle Fälle, wenn eine immunsuppressive Therapie geplant ist.

In den USA gilt für den Test die Maxime „to test is to treat“. Bei einem Augenbefund, der mit einer okulären Tuberkulose vereinbar ist, vor allem posterioren Manifestationen, diskutieren wir in Abhängigkeit von der Intensität mit einem Lungenspezialisten, ob nicht die volle Therapie durchgeführt werden sollte. Hier stützen wir uns auf kürzlich publizierte Erfahrungen der Gupta-Arbeitsgruppe aus Indien, die feststellten, dass Uveitispatienten mit positivem Tuberkulostest ohne weiteren Nachweis einer Tuberkulose, die mit einer Kombination aus antituberkulösen Medikamenten und Immunsuppressiva behandelt wurden, deutlich häufiger zu einer kompletten Beruhigung der Entzündung und Therapiefreiheit gelangten, als die Gruppe, die nur mit Immunsuppressiva allein behandelt wurde [29].

Wesentlich ist hier die Beratung und Führung der Patienten, damit die Therapie komplett genommen wird und der Patient sich nicht stigmatisiert fühlt.

Weitgehende Einigkeit besteht darin, dass die okuläre Tuberkulose zusätzlich zu den spezifischen Medikamenten mit Kortikosteroiden oder anderen Immunsuppressiva behandelt werden sollte, da die einhergehende Immunreaktion zur Schädigung des empfindlichen Gewebes führt. Bei anteriorer Uveitis ist eine lokale Applikation als Kortisonaugentropfen hilfreich. Dauer und Dosis richten sich hierbei nach der Schwere des Befundes. Die systemische Steroidgabe ist bei der tuberkulösen Uveitis posterior oder

anterior mit begleitendem Makulaödem indiziert. Die systemische Steroidgabe darf jedoch nur erfolgen, wenn eine zuverlässige Einnahme der antituberkulösen Medikamente gewährleistet ist, anderweitig droht eine latente Tuberkulose aufzuflammen.

Toxizität der Tuberkulostatika

Wichtige systemische Nebenwirkungen der genannten Tuberkulostatika sind in Tabelle 1 aufgeführt. Enge Überwachung der Patienten ist erforderlich, um sie frühzeitig zu erkennen. Unerwünschte Wirkungen am Auge zeigt vor allem Ethambutol. Die toxische Optikusneuritis ist eine in der Literatur gut beschriebene Wirkung, die auf Ethambutol zurückzuführen ist. Zunächst zeigen sich hier Farbsinnstörungen, vor allem im Rot-Grün-Bereich. Dann kommen Gesichtsfeldausfälle hinzu.

Funduskopisch kann eine geschwollene Papille mit splitterförmigen Blutungen zu sehen sein, häufiger werden in der akuten Phase der Toxizität jedoch keine pathologischen Veränderungen am Fundus auffallen. Die Toxizität ist abhängig von Dosis und Therapiedauer. Typischerweise treten die ersten Schäden am Auge etwa 3-6 Wochen nach Therapiebeginn auf. In Studien wurde die Inzidenz der Toxizität von Ethambutol mit 2,3 - 15% bei Dauertherapie unter 25mg/kg Körpergewicht angegeben. Deshalb werden augenärztliche Untersuchungen vor Therapiebeginn und danach in 4-wöchigen Abständen empfohlen (Visus, Farbsinn, Perimetrie). Bei Auftreten medikamentös bedingter Sehstörungen ist das Präparat sofort abzusetzen. Die Prognose der toxischen Optikusneuritis ist nach Absetzen der Therapie gut. Allerdings kann die Zeit bis zur Erholung bis zu 12 Monate andauern. Zwar seltener, aber auch unter Isoniazidtherapie ist in der Literatur das Auftreten von toxischer Optikusneuritis beschrieben.

Im Falle der latenten Tuberkulose empfiehlt die WHO eine Chemoprophylaxe mit Isoniazid für 9 Monate, um das Reaktivierungsrisiko zu minimieren.

Die toxische Optikusneuritis ist eine in der Literatur gut beschriebene Wirkung, die auf Ethambutol zurückzuführen ist. Zunächst zeigen sich hier Farbsinnstörungen, vor allem im Rot-Grün-Bereich.

Bei Auftreten medikamentös bedingter Sehstörungen ist das Präparat sofort abzusetzen. Die Prognose der toxischen Optikusneuritis ist nach Absetzen der Therapie gut.

Nach dem Infektionsschutzgesetz ist der Arzt verpflichtet, jeden Patienten mit einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose namentlich zu melden.

Meldepflicht

Nach dem Infektionsschutzgesetz ist der Arzt verpflichtet, jeden Patienten mit einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose namentlich zu melden. Hierunter werden die Fälle gefasst, die aktiv sind und die Mehrfachtherapie erfordern. Des Weiteren sind Personen zu melden, die eine Therapie verweigern oder abbrechen sowie Todesfälle durch Tuberkulose.

Fälle von latenter Tuberkulose, die therapeutisch nur eine Chemoprophylaxe erfordern, sind nicht meldepflichtig [30].

Impfung

Die BCG-Impfung (Bacille-Calmette-Guérin; Lebendimpfstoff aus Mycobacterium bovis) gegen Tuberkulose wird von der Ständigen Impfkommission (STIKO)

am Robert Koch-Institut seit 1998 nicht mehr empfohlen (Stand Juli 2008). Bei gleichzeitig bestehender HIV-Infektion ist sie sogar kontraindiziert.

Als Gründe werden die günstige epidemiologische Situation in Deutschland, eine nicht sicher belegbare Wirksamkeit der Impfung (Impfschutz in Metaanalysen nur etwa 50% bezogen auf eine pulmonale Erkrankung) und die nicht seltenen unerwünschten Nebenwirkungen des BCG-Impfstoffes genannt. Dies entspricht den Empfehlungen der WHO, die vorgeschlagen hat, in Populationen, deren Infektionsrisiko für Tuberkulose unter 0,1% liegt, keine generelle BCG-Impfung durchzuführen. Ein Impfstoff ist in Deutschland nicht mehr für diese Indikation zugelassen; international ist Impfstoff verfügbar. Aufgrund unterschiedlicher epidemiologischer Gege-

Tabelle 1: Wichtige unerwünschte Wirkungen der Tuberkulose-Standardtherapeutika (Flush-Symptomatik: anfallsweise Hautrötung mit Hitzegefühl)

Wirkstoff	Häufig	Selten	Sehr selten
Rifampicin	Transaminaseerhöhung, Cholestase	Hepatitis, Übelkeit, „Flu-like“-Syndrom (grippeartiges Syndrom), Thrombopenie, kutane unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW)	Anaphylaxie, hämolytische Anämie, UAW auf das periphere und zentrale Nervensystem
Isoniazid	Transaminaseerhöhung, Akne	Hepatitis, Polyneuropathie, kutane UAW	Krampfanfälle, Vertigo, Optikusneuritis, Bewusstseinsstörungen, hämolytische Anämie, Agranulozytose, Lupus-Reaktion, Arthralgien, Gynäkomastie
Pyrazinamid	Transaminaseerhöhung, Übelkeit, Flush-Syndrom, Symptomatik, Myopathie, Arthralgie, Hyperurikämie	Hepatitis, kutane UAW	Gicht, Photosensibilisierung, sideroblastische Anämie
Ethambutol		Optikusneuritis, Arthralgie, Hyperurikämie	Kutane UAW, Transaminaseerhöhung, Polyneuropathie
Streptomycin		Gleichgewichtsstörungen, Tinnitus, Hörverlust, kutane UAW	Nierenfunktionseinschränkungen, Agranulozytose, aplastische Anämie, Anaphylaxie, neuro-muskuläre Blockade, Atemdepression, Parästhesien

benheiten ist diese Situation in anderen Staaten anders zu bewerten [31].

Prognose

Prinzipiell ist die Prognose gut. Sie ist abhängig vom Alter, dem Immunitätszustand und wie weit fortgeschritten die Erkrankung ist (z. B. Narbenbildung nach Chorioretinitis). Ganz entscheidend für den Therapieerfolg ist natürlich zum einen auch die Erregersensibilität auf die eingesetzten Antibiotika und zum anderen die Compliance des Patienten.

Nach Angaben der WHO liegen die Therapieerfolgsraten für Tuberkulose bei über 80% bei medikamentensensiblen Erregern. Bei Patienten mit multiresistenter Tuberkulose ist der Prozentsatz mit 68% deutlich geringer.

Schlussfolgerung

Obwohl die Tuberkulose eine schon seit dem Altertum bekannte Erkrankung ist, spielt sie auch heute noch eine bedeutende Rolle. Auch wenn sich die höchsten Inzidenzzahlen in Drittweltländern und

Osteuropa finden, kommt sie in Deutschland immer wieder vor. Mit dem zunehmenden Auftreten von resistenten oder multiresistenten Erregern gestaltet sich die Therapie zunehmend schwieriger. Deshalb ist eine frühe Diagnosestellung von Bedeutung.

Auch in der Augenheilkunde spielt die Tuberkulose eine nicht zu unterschätzende Rolle. Da sie sich in ihrem Erscheinungsbild sehr vielfältig darstellt, ist es wichtig, die verschiedenen Formen zu kennen und besonders bei der granulomatösen Uveitis und unklaren Fällen von Chorioretinitis eine Tuberkulose auszuschließen. Die Wissenschaft hat in der Diagnostik bedeutende Fortschritte gemacht. Nachdem dem Arzt lange Zeit nur der sehr ungenaue Tuberkulinhauttest zur Verfügung stand, existiert heute mit dem Interferon-Gamma-Test ein zuverlässiges diagnostisches Mittel. Besonders die latente Tuberkulose, die die häufigste Form der okulären Tuberkulose darstellt, kann hiermit zuverlässig diagnostiziert werden. Zur Therapie gibt die WHO eindeutige Empfehlungen, unter denen die meisten Fälle von Tuberkulose abheilen.

Auch in der Augenheilkunde spielt die Tuberkulose eine nicht zu unterschätzende Rolle.

Literatur

1. WHO (2008) Global tuberculosis control 2008: surveillance, planning, financing. WHO press, Genf
2. Robert Koch-Institut (2008) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2007. RKI, Berlin
3. Robert Koch-Institut (2008) Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2006. RKI, Berlin
4. Maître-Jan, Antoine (1707) Traite des maladies de l'œil et des remèdes propres pour leur guérison 1 enrichi d'expériences de physique, S. 456, Jacques Febvre, Troye
5. Wecker LV (1874) Die Erkrankungen des Uvealtractus und des Glaskörpers. Tuberkeln der Choroidea. Chloroiditis tuberculosa. In: Handbuch der gesamten Augenheilkunde (Hrsg: Graefe A, Saemisch T) Vol 4, S. 642-648, Engelmann, Leipzig
6. Jaeger E (1855) Ueber Choroidea Tuberkel. Oesterr Z prakt Heilkd 1: 9-10
7. Collins E (1907) Intra-ocular tuberculosis. Ophthalmoscope 5: 2-14, 63-68, 116-133
8. Michel J von (1881) Über iris und iritis. Graefes Arch klin Ophthalmol 27: 171-282
9. Bouza E et al (1997) Ocular tuberculosis. A prospective study in a general hospital. Medicine 76: 53-61
10. Helm CJ, Holland, GN (1993) Ocular tuberculosis. Surv Ophthalmol 38: 229-256
11. Sarvananthan N, Wiselka, M, Bibby K (1998) Intra-ocular tuberculosis without detectable systemic infection. Arch Ophthalmol 116: 1386-1388
12. Biswas J et al (1995) Intraocular tuberculosis. Clinicopathologic study of five cases. Retina 15: 461-468
13. El-Ghatit AM et al (1999) Presumed periorbital lupus vulgaris with ocular extension. Ophthalmology 106: 1990-1993
14. Bodaghi B, LeHoang P (2000) Ocular tuberculosis. Curr Opin Ophthalmol 11: 443-448
15. Banares A et al (1997) Patterns of uveitis as a guide in making rheumatologic and immunologic diagnoses. Arthritis Rheum 40: 358-370
16. Bodaghi B et al (2001) Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. Medicine 80: 263-270
17. Mercanti A et al (2001) Epidemiology of endogenous uveitis in north-eastern Italy. Analysis of 655 new cases. Acta Ophthalmol Scand 79: 64-68

Korrespondenzadresse:
Dr. Eva Jakob
Interdisziplinäres
Uveitiszentrum
Univ.-Augenklinik
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg

E-Mail: Eva.Jakob@med.uni-heidelberg.de

18. *Palmares J, Coutinho MF, Castro-Correia J (1990)* Uveitis in northern Portugal. *Curr Eye Res* 9: 31-34
19. *Islam SM, Tabbara KF (2002)* Causes of uveitis at The Eye Center in Saudi Arabia: a retrospective review. *Ophthalmic Epidemiol* 9: 239-249
20. *Tabbara KF (2007)* Tuberculosis. *Curr Opin Ophthalmol* 18: 493-501
21. *Mackensen F et al (2008)* QuantiFERON TB-Gold - a new test strengthening long-suspected tuberculous involvement in serpiginous-like choroiditis. *Am J Ophthalmol* 146: 761-766
22. *Eales H (1880)* Cases of retinal hemorrhage, associated with epistaxis and constipation. *Bham med Rev* 9: 262-273
23. *Lalvani A (2007)* Diagnosing tuberculosis infection in the 21st century: new tools to tackle an old enemy. *Chest* 131: 1898-1906
24. *Detjen AK et al (2007)* Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 45: 322-328
25. *Zou YL et al (1994)* Serological Analysis of Pulmonary and Extrapulmonary Tuberculosis with Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Anti-A60 Immunoglobulins. *Clin Infect Dis* 19: 1084-1091
26. *S. Gupta et al (1996)* Serological IgG, IgM and IgA Diagnosis and Prognosis of Mycobacterial Diseases in Routine Practice. *Eur J Med Res* 1: 393-403
27. *Schaberg T, Hauer B (2008)* Therapie der Tuberkulose und der latenten tuberkulösen Infektion - Standard für die pulmonalen und die meisten extrapulmonalen Formen. *Klinikarzt* 37: 183-188
28. *Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) (2001)* Richtlinien zur medikamentösen Behandlung der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter. *Pneumologie* 55: 494-511
29. *Bansal R et al (2008)* Role of anti-tubercular therapy in uveitis with latent/manifest tuberculosis. *Am J Ophthalmol* 146: 772-779
30. *Robert Koch-Institut (2004)* Leitfaden zur Übermittlung von Fallberichten zur Tuberkulose. RKI, Berlin
31. *Robert Koch-Institut (2008)* Epidemiologisches Bulletin des Robert-Koch-Instituts 25. RKI, Berlin

Fragen zum Artikel „Okuläre Tuberkulose – Diagnostik und Therapie“

Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort möglich. An der zertifizierten Fortbildung der ZPA können **ausschließlich Abonnenten** teilnehmen. Im Zweifelsfall ist dies anhand der Kundennummer auf dem Adressaufkleber zu erkennen, die sich zwischen zwei * über der Adresse befindet. Die Kennzeichnung für Abonnenten ist ein vorangestelltes A. Weitere Einzelheiten können auf der Fortbildungsseite im Internet cme.kaden-verlag.de unter der Rubrik „Registrieren“ eingesehen werden.

1 Welche Aussagen zur Tuberkulose in Deutschland treffen zu?

- I. In Deutschland spielt die Tuberkulose kaum noch eine Rolle.
- II. Sie gehört zu den meldepflichtigen Infektionskrankungen.
- III. An einer Lungentuberkulose erkranken 80 % der Patienten.
- IV. Es treten zunehmend resistente Tuberkulosestämme auf.
- V. Resistenzen treten besonders häufig bei Patienten aus dem Mittelmeerraum auf.

- a) I, II und V sind richtig
- b) I, II, III sind richtig
- c) II, III und IV sind richtig
- d) Alle Aussagen sind richtig
- e) Keine der Aussagen ist richtig

2 Welche Aussagen zum Tuberkuloseerreger sind richtig?

- I. Der Erreger wurde 1697 von Antonio Tuberculini entdeckt und beschrieben.
- II. Es gibt mehrere fakultativ pathogene Erreger.
- III. Tuberkuloseerreger sind langsam, aerob wachsende Stäbchen.
- IV. Der Erreger gehört zu der Gruppe der Rotaviren.
- V. Der Tuberkuloseerreger kann intrazellulär in Phagozyten persistieren.

- a) I, II und V sind richtig
- b) I, II, III sind richtig
- c) II, III und IV sind richtig
- d) Alle Aussagen sind richtig
- e) Keine der Aussagen ist richtig

3 Welche Aussagen zur Tuberkuloseinfektion sind falsch?

- I. Die Inkubationszeit beträgt 24 h.
- II. Entscheidend für das Infektionsrisiko ist die Zahl und Virulenz des Erregers.
- III. Das Infektionsrisiko steigt mit geschwächter Abwehrlage des Patienten.

IV. Häufigste Infektionsquelle ist der Kontakt mit Katzenkot. V. Es gibt eine genetische Disposition an einer Tuberkulose zu erkranken.

- a) I, II und V sind falsch
- b) I, IV sind falsch
- c) II, III und V sind falsch
- d) Alle Aussagen sind falsch
- e) Keine der Aussagen ist falsch

4 Welche Aussage zur okulären Tuberkulose ist richtig?

- I. Eine okuläre Manifestation ist selten.
- II. Sie tritt vorwiegend bei Frauen auf.
- III. Es werden 3 Grundformen der okulären Tuberkulose unterschieden.
- IV. Sie wird bei 10% der Tuberkulosepatienten diagnostiziert.
- V. Maßgebend bei der Diagnose ist ein positiver Röntgenthorax.

- a) I ist richtig
- b) II ist richtig
- c) III ist richtig
- d) IV ist richtig
- e) V ist richtig

5 Für die okuläre Tuberkulose gilt:

- I. Bei der primären Form ist das Auge die initiale Eintrittspforte für den Erreger.
- II. Bei der sekundären Form findet die Infektion nicht über das Auge statt.
- III. Die okuläre Tuberkulose kann jedes Gewebe im Auge und die Orbita betreffen.
- IV. Am Augenlid kann ein Chalazion imitiert werden.
- V. Die sekundäre okuläre Tuberkulose zeigt sich an den Konjunktividen meistens als bilaterale Schwellung.

- a) I, II und III sind richtig
- b) II und III sind richtig
- c) IV und V sind richtig
- d) Alle Aussagen sind richtig
- e) Keine der Aussagen ist richtig

6 Welche Aussage ist falsch?

Bei der okulären Tuberkulose findet man:

- I. speckige Präzipitate an der Hornhautrückfläche
- II. Irisgranulome am Pupillarsaum
- III. ein superiores Hornhautödem
- IV. eine serpiginosa-ähnliche Choroiditis
- V. choroidale Tuberkulome am hinteren Pol

- a) I ist falsch
- b) II ist falsch
- c) III ist falsch
- d) IV ist falsch
- e) V ist falsch

7 Welche Aussagen sind richtig?

- I. Die Tuberkulose assoziierte Uveitis zeigt einen chronischen Verlauf.
- II. Die Tuberkulose assoziierte Uveitis zeigt einen fulminanten Verlauf.
- III. Am seltensten ist eine Chorioiditis.
- IV. Choroidale Tuberkulome entsprechen histologisch Tuberkelknoten.
- V. Tuberkulome gelten als Indikatoren einer Miliartuberkulose.

- a) I, II und III sind richtig
- b) II und III sind richtig
- c) IV und V sind richtig
- d) I, IV und V sind richtig
- e) Alle Aussagen sind richtig

8 Bei der Diagnostik der okulären Tuberkulose ist zu beachten:

- I. Die Symptome sind oft unspezifisch.
- II. Ein negativer Röntgenbefund kann eine okuläre Tuberkulose nicht ausschließen.
- III. Die Aussagekraft des Tuberkulintests ist gering.
- IV. Immunologische Testverfahren haben eine große Bedeutung.
- V. Der direkte Erregernachweis gelingt nur selten.

- a) I und III sind richtig
- b) II und III sind richtig
- c) IV und V sind richtig
- d) Alle Aussagen sind richtig
- e) Keine der Aussagen ist richtig

9 Die Therapie betreffend gilt für die Tuberkulose:

- I. Eine aktive Tuberkulose muss in jedem Fall behandelt werden.
- II. Die WHO empfiehlt eine kombinierte Fünffachtherapie.
- III. Bei einer latenten Tuberkulose wird eine Chemoprophylaxe empfohlen.
- IV. Die okuläre Tuberkulose ohne Röntgenbefund sollte nicht behandelt werden.
- V. Bei der okulären Tuberkulose ist auf Immunsuppressiva zu verzichten.

- a) I und III sind richtig
- b) II und IV sind richtig
- c) IV und V sind richtig
- d) I, IV und V sind richtig
- e) Alle Aussagen sind richtig

10 Welche der Aussagen ist falsch?

- I. Der Wirkstoff Ethambutol zeigt toxische Nebenwirkungen am Auge.
- II. Die Prognose einer toxischen Optikusneuritis nach Absetzen der Tuberkulostatika ist gut.
- III. Kortisonaugentropfen können bei einer Tuberkulose bedingten Uveitis anterior hilfreich sein.
- IV. Eine Tuberkuloseimpfung ist bei HIV-Patienten obligat.
- V. Die Therapieerfolgsrate liegt bei der Tuberkulose bei 80%.

- a) I ist falsch
- b) II ist falsch
- c) III ist falsch
- d) IV ist falsch
- e) V ist falsch

Die Lösungen zu der CME-Fortbildungseinheit
aus der November-Ausgabe lauten:
1c, 2c, 3b, 4a, 5d, 6c, 7d, 8d, 9a, 10d