

Redaktion

F. Grehn, Würzburg

Unter ständiger Mitarbeit von:

A. Kampik, München
B. Seitz, Homburg/Saar



Punkte sammeln auf...

springermedizin.de/ eAkademie

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich und der Schweiz

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt. Der Ophthalmologe ist zudem durch die Schweizerische Gesellschaft für Ophthalmologie mit 1 Credit pro Modul anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

U. Pleyer¹ · D. Hazirolan² · S. Winterhalter¹ · N. Stübiger¹

¹ Universitäts-Augenklinik, Uveitis Zentrum, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Humboldt University, Berlin

² Department of Ophthalmology, Ankara Training and Research Hospital, Ministry of Health, Ankara

Morbus Behçet – ophthalmologische und allgemeine Aspekte

Teil 2: Therapie

Zusammenfassung

Das Behçet-Syndrom (auch Morbus Behçet oder Admantiades-Behçet-Erkrankung) ist eine chronische Vaskulitis. Die Erkrankung ist durch Exazerbation und Remission einer Vielzahl von Symptomen und Organmanifestationen charakterisiert. Die Befunde variieren von milden mukokutanen Läsionen bis zu schweren, visusbedrohenden intraokularen Entzündungen. Es kann darüber hinaus Gelenke, alle Gefäßbahnen und das zentrale Nervensystem betreffen. Aufgrund hoher Morbidität und erheblicher Mortalität ist eine adäquate Therapie von großer Bedeutung. Cyclosporin A ist das bisher in Deutschland einzig zugelassene Therapeutikum zur Behandlung der Augenbeteiligung. Neuro- und Nephrotoxizität schränken den Einsatz allerdings ein. Bei Patienten mit schweren Uveitisverläufen haben sich „Biologika“ als therapeutischer „Durchbruch“ erwiesen. Interferon- α hat sich als sehr wirksam bei intraokularer Entzündung gezeigt. Monoklonale Antikörper gegen TNF- α und Interleukin-1 sind ebenfalls in klinischen Studien effektiv gewesen und sind in einigen Ländern für diese Indikation bereits zugelassen. Dieser Beitrag fasst den aktuellen Wissenstand zusammen und unterstreicht die bedeutende Rolle des Augenarztes in der Therapie des Behçet-Syndroms.

Schlüsselwörter

Behçet-Syndrom · Biologika · Mukokutane Symptome · Uveitis · Vaskulitis

Da nahezu alle Organe betroffen sein können, muss die Therapie interdisziplinär ausgerichtet sein

Beim okulären Morbus Behçet sollte die Therapie früher und aggressiver als bei anderen Uveitisformen eingeleitet werden

Lernziele

Nach Lektüre dieses Beitrags

- kennen Sie die heute zur Behandlung des Morbus Behçet zur Verfügung stehenden therapeutischen Optionen,
- kennen Sie die positiven Aspekte, aber auch die möglichen Komplikationen der verschiedenen Behandlungsstrategien,
- sind Sie in der Lage, den Patienten hinsichtlich der für ihn vielversprechendsten Behandlungsoptionen zu beraten.

Einleitung

Nach wie vor stellt die Therapie des Morbus Behçet (MB) eine große Herausforderung dar. Erschwert wird diese durch die unklare Ätiologie dieses Krankheitsbildes wie auch durch das heterogene Auftreten innerhalb individueller Patienten und verschiedener ethnischer Gruppen. Da nahezu alle Organe betroffen sein können, muss die Therapie interdisziplinär ausgerichtet sein. Eine Zuweisung des Patienten in ein spezialisiertes Zentrum ist anzuraten.

Ein Faktor, der das therapeutische Vorgehen zusätzlich erschwert, ist das Fehlen standardisierter Therapieregime. Bis heute basiert die Therapie lediglich auf offenen, unkontrollierten Studien, Pilotstudien sowie retrospektiv analysierten Fallserien. Es existiert lediglich eine Stellungnahme der EULAR (European League against Rheumatism), die bei einer okulären Beteiligung neben Steroiden eine immunsuppressive Therapie mit Cyclosporin A (CSA) oder Azathioprin anräht. Bei weiterer Verschlechterung wird empfohlen, entweder einen TNF- α -Blocker oder Interferon- α einzusetzen.

Bereits vor 40 Jahren berichtete Mamo, dass ohne Therapie ein kompletter Visusverlust (keine Lichtscheinwahrnehmung) nach durchschnittlich 3,4 Jahren nach Beginn der Augenmanifestation droht. Hieraus ergibt sich die Konsequenz, dass beim okulären MB die Therapie früher und aggressiver als bei anderen Uveitisformen eingeleitet werden sollte. Neue Immunsuppressiva haben einen deutlichen therapeutischen Fortschritt gebracht. Dennoch trat vor Einführung der Biologika bei bis zu 74% der betroffenen Augen innerhalb von 5 bis 10 Jahren eine deutliche Visusminderung ein (Visus $<0,1$ oder weniger).

Da dies sehr unbefriedigend ist, sollte das Ziel neuer Therapiestrategien die Verbesserung der Visusprognose durch Verhinderung neuer Rezidive und durch ein adäquates Management der retinalen Vaskulitis darstellen. Dieses Ziel scheint durch Biologika, dem Interferon- α und den TNF- α -Antagonisten, näher gekommen zu sein (■ Abb. 1).

Behcet's disease – ophthalmological and general aspects Part 2: Therapy

Abstract

Behcet's disease (also called Admantiades-Behcet syndrome) is a chronic vasculitis. The disease is characterized by exacerbations and remissions of symptoms and organ manifestations and may produce only mild mucocutaneous lesions, whereas ocular lesions can cause blindness. In addition, involvement of the gastrointestinal tract, central nervous system (CNS) and large blood vessels is sometimes life-threatening. Cyclosporin A is the only agent for treatment of ocular lesions registered in Germany; however, the neurotoxicity and nephrotoxicity restrict usage of the drug. In patients suffering from severe uveitis, biologics have been a breakthrough. Interferon (IFN) alpha therapy has shown significant efficacy for intraocular inflammation. Monoclonal antibodies to TNF-alpha and interleukin-1 have been successful in clinical trials and are approved in some countries. This article summarizes the current state of knowledge and emphasizes the important role of the ophthalmologist in the therapy of Behcet's disease.

Keywords

Behçet's disease · Biologics · Mucocutaneous symptoms · Vasculitis · Uveitis

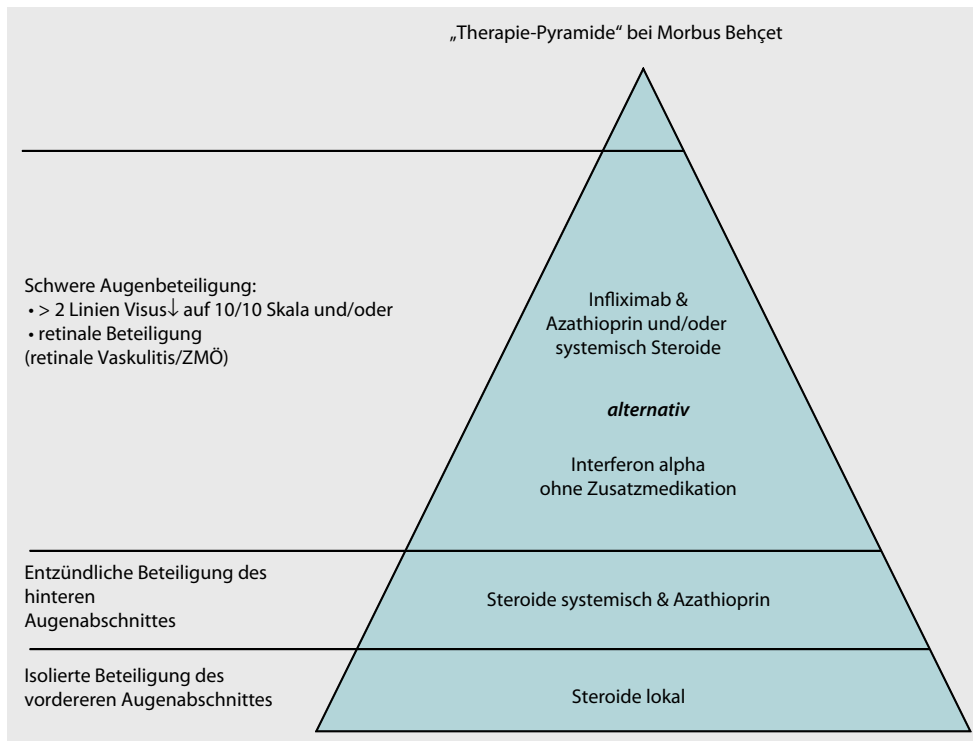


Abb. 1 ▲ „Therapiepyramide“ bei Morbus Behçet

Kortikosteroide

Systemische Kortikosteroide werden nach wie vor häufig in der Therapie des okulären MB eingesetzt. Die initiale Dosierung besteht in der Gabe von 1–2 mg/kg Körpergewicht (KG) Prednisolon/Tag, das wochenweise um 5–10 mg reduziert wird [1]. Bei einzelnen Patienten mit ausgeprägter und visusbedrohender Attacke einer posterioren Uveitis erwies sich eine initiale Megadosistherapie (1000 mg Prednisolon i.v.) vor der Gabe des oralen Steroids als sehr effektiv [2].

Positive Effekte werden auch von der intravitrealen Gabe von Triamcinolon zur Rezidivprophylaxe und zur Therapie eines zystoiden Makulaödems berichtet [3, 4]. Sie kann individuell eine supportive Maßnahme sein. Jedoch müssen potenzielle okuläre Nebenwirkungen, insbesondere die Ausbildung einer Katarakt und eines Sekundärglaukoms bedacht werden. Zudem ist der MB eine systemische Erkrankung, und meist sind beide Augen betroffen. Steroide weisen ein sehr hohes antiinflammatorisches Potenzial auf, besitzen einen sehr schnellen Wirkungseintritt und sind daher in der Therapie einer akuten Uveitisattacke weiterhin indiziert. Da jedoch beim okulären MB meist sehr hohe Steroiddosen zur Rezidivprophylaxe – mit inakzeptablen Nebenwirkungen – notwendig werden, sind sie zur dauerhaften Monotherapie nicht geeignet. Daher wird es in den meisten Fällen notwendig, ein „steroidsparendes“ Immunsuppressivum in die Langzeittherapie zu integrieren.

Immunsuppressive und zytotoxische Agentien

Cyclosporin A. CSA ist nach wie vor das am häufigsten eingesetzte Immunsuppressivum zur Therapie des okulären MB. Dies begründet sich darauf, dass CSA in Deutschland sowie in verschiedenen anderen Ländern das einzige zugelassene Immunsuppressivum zur Therapie der Uveitis darstellt. Unter der Dosierung mit 3–5 mg/kg KG/Tag konnte u. a. in einer kontrollierten, randomisierten Studie gezeigt werden, dass – meist in Kombination mit niedrig dosierten Steroiden –, CSA akute Uveitisschübe und die Rezidivrate beim okulären MB reduziert [5, 6]. Jedoch wird der Einsatz dieses Medikamentes durch seine Nebenwirkungen im Langzeitverlauf, wie z. B. die Ausbildung eines arteriellen Hypertonus, und auch durch ein ausgeprägtes „Rebound-Phänomen“ (Rezidive nach Beendigung der Therapie) eingeschränkt [7].

Die initiale Dosierung besteht in der Gabe von 1–2 mg/kg Körpergewicht Prednisolon/Tag

Triamcinolon ist kurzfristig effektiv

Steroide sind zur dauerhaften Monotherapie nicht geeignet

Cyclosporin A ist in Deutschland das einzige zugelassene Immunsuppressivum zur Therapie der Uveitis

Bei Morbus-Behçet-Patienten, die eine Therapie mit CSA erhalten, besteht eine erhöhte Inzidenz neurologischer Manifestationen

Tacrolimus kommt bei Patienten mit nichtinfektöser intermediärer oder posteriorer Uveitis zum Einsatz

Azathioprin kontrolliert in einer Dosierung von 2,5 mg/kg/Tag die entzündliche Aktivität

Die Effektivität von Colchizin ist abhängig vom ethnischen Hintergrund und vom Geschlecht

Mycophenolat Natrium zeigte eine gute Effektivität bei gleichzeitig reduziertem Nebenwirkungsprofil

Als weitere bedenkliche Nebenwirkung wurde mehrfach beschrieben, dass bei MB-Patienten, die eine Therapie mit CSA erhalten, eine erhöhte Inzidenz neurologischer Manifestationen besteht. Bisher ist unklar, ob CSA im Vergleich zu anderen Immunsuppressiva weniger effektiv neurologische Manifestationen verhindert oder ob es diese sogar fördert. Es wird vermutet, dass CSA hierzu prädisponieren könnte, da neurotoxische Effekte vermutet werden [8, 9].

Tacrolimus. Als alternativer Kalziuminhibitor kommt Tacrolimus (FK506) bei Patienten mit nichtinfektöser intermediärer oder posteriorer Uveitis zum Einsatz. Es weist ein geringeres Nebenwirkungsprofil in Bezug auf die Induktion eines Hypertonus und einer Hyperlipidämie auf [10]. Jedoch wurde Tacrolimus bisher eher selten beim MB eingesetzt. Es konnte in einigen offenen Studien gezeigt werden, dass Low-dose-Tacrolimus in einer kleinen Kohorte von MB-Patienten eine gute Wirkung zeigte, obwohl diese zuvor auf CSA nicht angesprochen hatten oder CSA wegen inakzeptabler Nebenwirkungen abgesetzt werden musste [11, 12].

Azathioprin. Es ist eines der wenigen Immunsuppressiva, das für die Therapie des MB in einer placebokontrollierten Studie getestet wurde. Im Jahr 1990 konnte von Yaszci et al. [13] gezeigt werden, dass Azathioprin in einer Dosierung von 2,5 mg/kg/Tag die entzündliche Aktivität kontrollierte, visuserhaltend wirkte und auch das Auftreten sowie die Progression der Augenbeteiligung verhinderte [13]. Insbesondere Patienten, die nicht länger als 2 Jahre vor Einsatz von Azathioprin an einer okulären Manifestation gelitten hatten, profitierten.

Colchizin. Die Effektivität von Colchizin scheint nicht nur abhängig vom ethnischen Hintergrund, sondern auch vom Geschlecht zu sein – mit einer besseren Wirkung bei männlichen Patienten. Außer in Japan, wo über eine gute Effektivität dieses Medikamentes in verschiedenen MB-Manifestationen berichtet wird, zeigt Colchizin in den europäischen Ländern nur gute Ergebnisse bei der Therapie der mukokutanen und der artikulären Manifestationen [14, 15, 16].

Mycophenolatmofetil. Auch das Immunsuppressivum Mycophenolatmofetil (MMF), das sich bei nichtinfektöser Uveitis etablieren konnte, hat in der Therapie des MB keine Relevanz erreicht. Eine prospektive klinische „Proof-of-principle-Studie“ wurde wegen Ineffektivität bei mukokutanen MB-Manifestationen abgebrochen [17]. Jedoch existieren keine Daten, die eine Ineffektivität von MMF bei anderen Manifestationen des MB, insbesondere auch bei der okulären Beteiligung, überprüft hätten.

Mycophenolat Natrium. Interessanterweise konnte bei 8 Patienten mit einem refraktären mukokutanen MB, die eine Therapie mit Mycophenolat Natrium (eine neue Formulierung des aktiven Bestandteiles im MMF, der Mycophenolsäure) erhalten hatten, eine gute Effektivität dieses Immunsuppressivums bei gleichzeitig reduziertem Nebenwirkungsprofil gezeigt werden.

Cyclophosphamid, Chlorambucil, Thalidomid. Andere immunsuppressive Substanzen wie Cyclophosphamid, Chlorambucil und Thalidomid werden nur sehr selten beim okulären MB eingesetzt. Cyclophosphamid und Chlorambucil haben noch eine Bedeutung bei lebensbedrohlichen Manifestationsformen des MB wie beim ZNS-Befall, bei arteriellen Aneurysmen oder bei gastrointestinalen Veränderungen [18]. Thalidomid wird vor allem bei refraktären oralen Aphthen und Hautveränderungen genutzt oder auch bei therapierefraktären, potenziell lebensbedrohenden Symptomen eingesetzt [19].

Biologika

Momentan werden in der Therapie des MB, speziell für die okulären Manifestationen, vor allem 2 verschiedene Biologika genutzt:

- TNF- α -Antagonisten und
- Interferon- α .

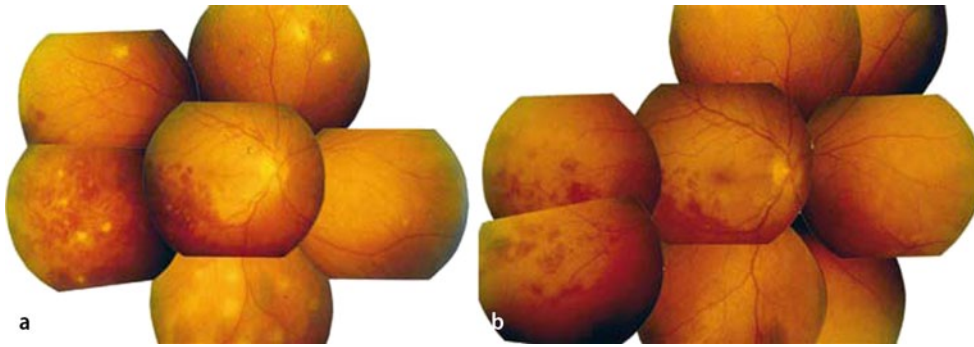


Abb. 2 ▲ **a** Fundusbefund (Ischämie bei Vaskulitis) eines 25-jährigen kaukasischen Patienten mit Morbus Behçet. Therapie: Cyclosporin A (2-mal 100 mg/Tag). **b** Befund 2 Wochen nach Umstellung auf Infliximab 300 mg intravenös. Deutlicher Rückgang der Ischämie. (Aus: [20])

Bezüglich ihres antiinflammatorischen Potenzials scheinen sie den herkömmlichen Immunsuppressiva überlegen zu sein (■ **Abb. 2**). Leider sind diese neuen Substanzen sehr teuer, sodass sie insbesondere in Ländern mit einem niedrigen ökonomischen Status nicht generell verfügbar sein werden.

TNF- α -Antagonisten

TNF- α ist ein proinflammatorisches Zytokin, das durch Th1-Lymphozyten und Makrophagen produziert wird. Es spielt eine Schlüsselrolle bei inflammatorischen Prozessen. Die momentan zur Verfügung stehenden TNF- α -Blocker antagonisieren selektiv dieses Zytokin. Klinische Studien konnten zeigen, dass sowohl die Konzentration von TNF als auch die des löslichen TNF-Rezeptors im Serum bzw. im Kammerwasser bei MB-Patienten erhöht ist, insbesondere während Phasen mit erhöhter Krankheitsaktivität. In der Therapie des MB werden Adalimumab, Infliximab und Etanercept eingesetzt [21, 22]. Bezüglich dieser Substanzen finden sich in der Literatur momentan lediglich offene klinische Studien und Fallberichte. Hinsichtlich Golimumab und Certolizumab existieren keine Berichte.

TNF- α -Blocker wurden initial in der Therapie von Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis verwandt – zwischenzeitlich werden sie ebenfalls intensiv in der Therapie anderer autoimmunologischer Erkrankungen, wie z. B. auch beim MB, eingesetzt.

Die umfassendsten Erfahrungen zur Effektivität liegen mit **Infliximab**, einem chimerischen Antikörper gegen TNF, bei Patienten mit therapierefraktärem okulärem MB vor (■ **Tab. 1**). Bereits 2001 wurde über die sehr gute Wirkung von Infliximab bei akuter visusbedrohender Uveitis im Rahmen eines MB berichtet. Über 3 Jahre konnte die rapide antiinflammatorische Wirkung einer singulären Infliximab-Infusion in einer Dosierung von 5 mg/kg KG bei 25 Patienten mit einer rezidivierenden Uveitis bei MB bestätigt werden. Bei 24/25 Patienten war bereits innerhalb eines Tages eine deutliche Verbesserung der entzündlichen Aktivität zu erzielen. Ein kompletter Rückgang der Vitritis und Retinitis war nach 7 Tagen bei 68 bzw. 44% der Patienten zu beobachten und bei allen Betroffenen nach 28 Tagen [23].

Giasanti et al. [30] konnten 2004 über einen Patienten berichten, der eine Uveitis posterior mit retinalen Neovaskularisationen im Rahmen eines MB aufwies, die sich unter 8-monatiger Infliximab-Therapie komplett zurückbildeten.

Inzwischen liegen Langzeitbeobachtungen über maximal 3 Jahre vor [31]. In einer erst kürzlich erschienen Publikation von Yamada et al. [29] konnte gezeigt werden, dass es bei 17 Patienten, die 5 mg/kg KG Infliximab erhielten (Woche 0, 2, 6, 14, 22), während eines Follow-up von 24 Monaten zu einer kompletten Remission bei 82% der Patienten kam [29]. Ein stabiler oder besserer Visus wurde bei 97% der Patienten erreicht [29]. Ähnliche Erfolge, mit geringerer Patientenzahl, konnten auch für Adalimumab und Etanercept gezeigt werden [32, 33]. Insgesamt betrachtet scheinen die beiden monoklonalen Antikörper Infliximab und Adalimumab effektiver zu sein als der lösliche Antikörper Etanercept.

Jedoch zeigen alle bisherigen Studien, dass nur durch remittierende Infusionen (zumeist in Woche 0, 2, 6, dann in Abständen von je 8 Wochen) mit 3–10 mg/kg KG bei 90% der Patienten eine an-

TNF- α spielt eine Schlüsselrolle bei inflammatorischen Prozessen

In der Therapie des Morbus Behçet werden Adalimumab, Infliximab und Etanercept eingesetzt

Die monoklonalen Antikörper Infliximab und Adalimumab scheinen effektiver zu sein als der lösliche Antikörper Etanercept

Tab. 1 Anti-TNF-Therapie bei Morbus Behçet und Uveitis

Autor/Jahr Studientyp	N	Präparat Dosis	Ergebnisse	Nebenwirkungen (Patienten)	Nachbeobachtung (Monate)	Indikation
Ohno (2004) [24] Prospektiv	13	Infliximab 5–10 mg/kg	Visusanstieg 64% Rezidive vermindert 70%	Tbc (1)	6	Therapieresistenter Verlauf
Sfikakis (2004) [23] Prospektiv	15	Infliximab 5 mg/kg	Rezidive vermindert 100%	Keine	8	Therapieresistenter Verlauf
Tugal-Tutkun (2005)	13	Infliximab 5 mg/kg	Visusanstieg 31% Visus stabil 69% Rezidive vermindert 100% Rezidivrate (p=0,001)	Atemwegsinfektion (3)	12	Therapieresistenter Verlauf
Lindstedt (2005) [25] Prospektiv	6	Infliximab 3 mg/kg	Visusanstieg 80% Rezidive vermindert 100%	Hautreaktion (2)	≥24	Therapieresistenter Verlauf
Accorinti (2007) [26] Retrospektiv	12	Infliximab 5 mg/kg	Visusanstieg 13% Visus stabil 87% Rezidive vermindert 100% Steroidersparnis (p=0,001) Rezidivrate vermindert (p=0,039)	Tbc (1) Herpetische Läsionen (2)	17±8	Therapieresistenter Verlauf
Tognon (2007) [27] Retrospektiv	7	Infliximab 3–5 mg/kg	Visusanstieg 31% Visus stabil 69% Rezidive vermindert 100%	Hautreaktion (1) ANA + (2)	23 (11–54)	Therapieresistenter Verlauf
Tabbara (2008) [28] Retrospektiv	10	Infliximab 5 mg/kg	Visusanstieg 0,0059 Visus stabil 69% Rezidive vermindert 0,001	Infusionsreaktion (2)	36	Therapieresistenter Verlauf; Vergleich mit konventioneller Therapie
Yamada (2010) [29] Retrospektiv	17	Infliximab 5–10 mg/kg	Visusanstieg stabil 97% Rezidive vermindert (p=0,005) Rezidive gegenüber Therapie mit CSA vermindert (p=0,05)	Infusionsreaktion (1) Leukopenie (1)	6	Prospektiv, randomisierter Vergleich mit Cyclosporin A

Tbc Tuberkulose.

Eine Kombinationstherapie der TNF- α -Blocker mit einem Immunsuppressivum scheint effektiver zu sein als die Monotherapie

Ursache der Nebenwirkungen kann die Ausbildung von Autoantikörpern sein

haltende Stabilisierung des Visus und ein deutlicher Rückgang der Rezidive zu erreichen ist [21, 23, 29, 34].

Auch konnte beobachtet werden, dass eine Kombinationstherapie der TNF- α -Blocker mit einem Immunsuppressivum (insbesondere Cyclosporin A, Azathioprin und Methotrexat) nicht nur die Produktion von TNF- α -Autoantikörpern verhindert, sondern auch effektiver zu sein scheint als die Monotherapie [21, 35].

Wichtig ist auch die Beobachtung, dass bei ausbleibender Effektivität eines TNF- α -Blockers durchaus eine andere Substanz dieser Gruppe mit Erfolg eingesetzt werden kann [36].

Dokumentierte Nebenwirkungen dieser Substanzen sind insbesondere Hypersensitivitätsreaktionen, Reaktivierung einer Tuberkulose, Erhöhung des Malignomrisikos sowie die Induktion anderer immunogener Erkrankungen oder Erkrankungszeichen wie multiple Sklerose mit einer Neuritis nervi optici oder auch lupusähnliche Manifestationen. Die Ursache hierfür kann die Ausbildung von Autoantikörpern [meist antinukleäre Antikörper (ANA) oder auch Doppelstrang-DNA-Antikörper (dsDNA)] sein. Auch die Produktion von Autoantikörpern gegen die TNF- α -Blocker selbst ist möglich [21, 22]. Wie oben beschrieben, sollten diese Produkte daher bevorzugt mit einem herkömmlichen Immunsuppressivum kombiniert verabreicht werden.

Insbesondere beim Etanercept ist mehrfach die Induktion einer Uveitis beschrieben worden [22, 37]. Daher sollte der Einsatz dieses Präparates bei bereits bestehenden entzündlichen Manifestationen am Auge primär nicht in Erwägung gezogen werden. Basierend auf dem Konzept, dass der MB pathophysiologisch (■ **Abb. 3**) Merkmale einer autoinflammatorischen Reaktion aufweist, sind als Zielstrukturen weitere Zytokine (z. B. IL-1) Gegenstand aktueller Untersuchungen [38].

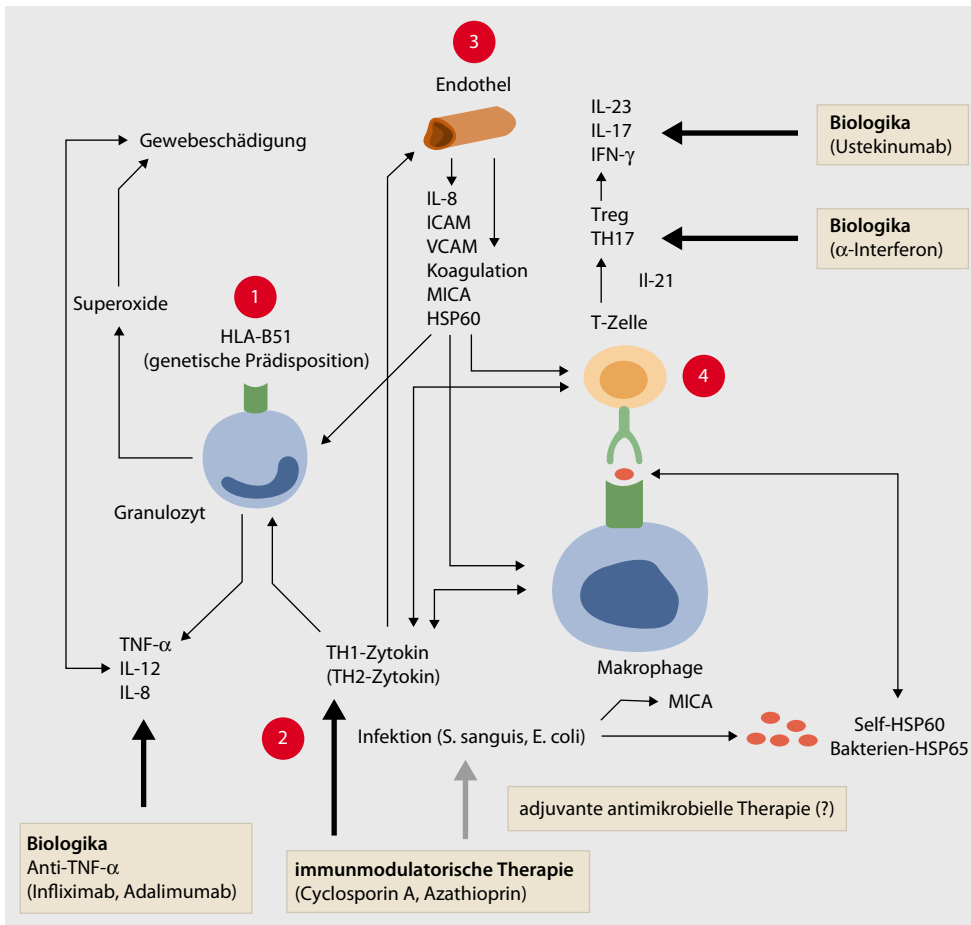


Abb. 3 ▲ Schematische Darstellung zur (hypothetischen) Pathogenese des Morbus Behçet. Bei genetisch prädisponierten Individuen wird eine Überreaktion des Immunsystems mit Granulozyteninfiltration induziert (1). Heat-Shock-Proteine werden über erregersassoziierte Mechanismen exprimiert und Zelladhäsionsmoleküle, Zytokine und Lymphozyten aktiviert (2). Durch die Reaktionskaskade werden Gefäßentzündung und Koagulation verursacht (3). Der Th17-Reaktionsweg wird zusätzlich aktiviert und ist Gegenstand aktueller Therapieansätze (4). (Mod. nach Deuter et al. [39] aus [40])

Interferon-α

Interferon (IFN)-α ist ein Zytokin, das zusammen mit dem Interferon-β zu den sog. Typ-I-Interferonen gehört. IFN besitzt neben antiviralen auch antiproliferative, antiangiogenetische und immunmodulatorische Eigenschaften. Momentan sind 2 verschiedene humane rekombinante α-Interferone auf dem Markt erhältlich:

- das Interferon-α2a und
- das Interferon-α2b.

Zugelassen sind diese Substanzen für die Therapie der chronischen Hepatitis C, für myeloproliferative Syndrome und für verschiedene solide Tumore und Lymphome.

Seit der Mitte der 1980er-Jahre gibt es zunehmend klinische Studien und Fallberichte, die die Effektivität von IFN-α beim schweren okulären MB zeigen konnten. Ein im Jahr 2004 erschienenes Review konnte erstmals veranschaulichen, dass fast 94% der Patienten mit einem okulären MB eine komplette Remission (Verschwinden aller okulären Symptome) oder zumindest eine partielle Remission (>50% Reduktion der Anzahl, der Schwere, der Dauer und/oder der Frequenz auftretender Läsionen oder Reduktion der Scores) innerhalb von 2 bis 4 Wochen nach der IFN-Gabe aufwiesen. Ein zystoides Makulaödem verschwand in allen Augen. Nach einer durchschnittlichen Therapiedauer von 15 Monaten konnte bei 56% der Patienten auch nach Beendigung der Interferon-Therapie eine Langzeitremission erzielt werden [7, 41].

IFN besitzt neben antiviralen auch antiproliferative, antiangiogenetische und immunmodulatorische Eigenschaften

IFN-α ist beim schweren okulären Morbus Behçet effektiv

Tab. 2 Vergleich der Behandlungseffekte mit Infliximab (Anti-TNF) und Interferon- α

	Infliximab	Interferon- α
Ansprechrate	60–82%	88–98%
Visus stabil/verbessert	>90%	>90%
Anhaltende Remission nach Beendigung der Therapie	40%	57–68% (Hochdosistherapie)
Nachbeobachtung	0,5 bis 3 Jahre	1,5 bis 13 Jahre

Interessanterweise konnte auch unter der Interferon-Therapie ein komplettes Verschwinden von retinalen Neovaskularisationen nach lediglich 3-wöchiger Therapie gesehen werden [12].

Langzeitbeobachtungen über einen Zeitraum von ca. 6 Jahren bestätigen diese ersten positiven Effekte [1, 42, 43]. Bei 53 Patienten, die durchschnittlich 6 Jahre nachbeobachtet worden waren, zeigte sich eine sehr hohe Responserate mit 98%. Entsprechend konnte bei 95% der Patienten eine Visusverbesserung bzw. -stabilisierung erreicht werden. Bei 89% der Betroffenen konnte nach ca. 2 Jahren in Remission die Therapie beendet werden, 57% der Patienten blieben rezidivfrei [1].

Eine Langzeitremission lässt sich eher nach höheren Dosierungen (initial 3–6 Mio. IU/Tag) erreichen, und Interferon- α scheint hier dem Interferon- β überlegen zu sein. Wichtig hierbei ist, dass durch eine gleichzeitige Therapie mit herkömmlichen Immunsuppressiva möglicherweise ein antagonistischer Effekt auslöst wird [44]. Daher sollte auf eine Begleittherapie verzichtet werden und ggf. lediglich ein Prednisolonäquivalent von maximal 10 mg/Tag verabreicht werden.

Bekannte Nebenwirkungen der Interferone sind vor allem bei höherer Dosierung die grippeartigen Symptome, die bei fast 100% der Patienten auftreten und einen guten Marker für die Wirksamkeit der Therapie darzustellen scheinen. Zusätzlich können eine Depression, eine Psoriasis, eine Epilepsie und eine Sarkoidose induziert bzw. verschlechtert werden. Relativ häufig werden auch eine Alopezie und eine milde Leukopenie beschrieben. Bei weniger als 1% der Patienten findet man dagegen eine Thrombozytopenie, erhöhte Leberenzyme und die Induktion von Autoantikörpern, insbesondere ANA, dsDNA und antithyroidale Antikörper. Auch bei den Interferonen kann es zur Ausbildung von Autoantikörpern gegen das Interferon selbst kommen [22]. Dieser Umstand sollte unbedingt bei allen „Non-Respondern“ bedacht und abgeklärt werden.

Welches Biologikum ist zur Therapie des okulären Morbus Behçet vorzuziehen?

TNF- α -Antagonisten und Interferon- α scheinen sehr ähnlich effektiv zu sein. Nach wenigen Tagen bzw. Wochen kommt es zu einer überwiegend kompletten Remission bei bis zu 90% der Patienten, auch der Visus steigt bzw. stabilisiert sich entsprechend bei über 90% der Patienten.

Zusätzlich zeigt sich das Nebenwirkungsprofil an einigen Stellen überlappend, wie z. B. die Induktion von immunogenen Erkrankungen und die Ausbildung von Autoantikörpern wie antinukleäre Antikörper, Doppelstrang-DNA-Antikörper und nicht zuletzt auch die Bildung von Antikörpern gegen das Biologikum selbst.

An anderen Stellen jedoch scheinen die Nebenwirkungen der TNF- α -Blocker ernsthafter zu sein, bedenkt man z. B. die Erhöhung des Malignomrisikos.

Auch erscheint ein großer Vorteil der Interferone darin zu liegen, dass bis zu 68% der Patienten die Therapie beenden konnten und eine Rezidivfreiheit über einen Zeitraum von 1,5 bis 13 Jahren aufwiesen [1, 42, 43]. Im Vergleich hierzu muss betont werden, dass beim Einsatz der TNF- α -Blocker eine Stabilisierung des okulären MB überwiegend einer remittierenden Medikamentengabe bedarf und so nur bei 40% der betroffenen Patienten eine Langzeitremission innerhalb eines Zeitraumes von 0,5 bis 3 Jahren erzielt werden konnte ([21], **Tab. 2**).

Prognose

Die Lebenserwartung von MB-Patienten mit ausgeprägter systemischer Beteiligung ist reduziert. Dies betrifft vor allem junge Männer, die von der Vaskulitis am schwersten betroffen sind. Als hauptsächliche Todesursachen wurden gastrointestinale Blutungen, Darmperforation, ZNS-Komplikationen, Myokardinfarkte und Sepsis berichtet. Gegenüber einer alters- und geschlechtsbezogenen Vergleichsgruppe ist die Mortalität bei MB-Patienten insbesondere aufgrund eines Myokardinfarktes deutlich

Eine Langzeitremission lässt sich eher nach höheren Dosierungen erreichen

Nebenwirkungen der Interferone sind grippeartige Symptome

TNF- α -Antagonisten und Interferon- α scheinen sehr ähnlich effektiv zu sein

Die Nebenwirkungen der TNF- α -Blocker scheinen ernsthafter zu sein

Die Lebenserwartung von Morbus-Behçet-Patienten mit ausgeprägter systemischer Beteiligung ist reduziert

erhöht. Es kann vermutet werden, dass die immunmodulatorische Therapie zur Verminderung der Mortalität einen zusätzlichen Beitrag leistet.

Fazit für die Praxis

- Der Morbus Behçet stellt eine schwere Beeinträchtigung für die betroffenen Patienten dar.
- Die Augenbeteiligung kann mit schweren intraokularen Entzündungen, mit okklusiver Vaskulitis, Optikusatrophie und Sekundärglaukom einhergehen.
- Die gesteigerte Beachtung des Krankheitsbildes, frühere Diagnose und enge interdisziplinäre Zusammenarbeit haben dazu geführt, dass sich die Prognose der Erkrankung vermutlich verbessert hat.
- Neue Therapeutika wie Biologika, Interferon- α und TNF- α -Antagonisten sind vielversprechende Therapieoptionen, bei denen allerdings auch das Nebenwirkungsprofil nicht außer Acht gelassen werden darf.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. U. Pleyer

Universitäts-Augenklinik, Uveitis Zentrum,
Charité, Universitätsmedizin Berlin, Humboldt University
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
uwe.pleyer@charite.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Deuter CM, Zierhut M, Möhle A et al (2010) Long-term remission after cessation of interferon- α treatment in patients with severe uveitis due to Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 62:2796–2805
2. Tokar E, Kazokoğlu H, Acar N (2002) High dose intravenous steroid therapy for severe posterior segment uveitis in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 86:521–523
3. Karacorlu M, Mudun B, Ozdemir H et al (2004) Intravitreal triamcinolone acetonide for the treatment of cystoid macular edema secondary to Behçet disease. *Am J Ophthalmol* 138:289–291
4. Ohguro N, Yamanaka E, Otori Y et al (2006) Repeated intravitreal triamcinolone injections in Behçet disease that is resistant to conventional therapy: one-year results. *Am J Ophthalmol* 141:218–220
5. Masuda K, Nakajima A, Urayama A et al (1989) Double-masked trial of cyclosporin versus colchicine and long-term open study of cyclosporin in Behçet's disease. *Lancet* 1(8647):1093–1096
6. Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC et al (1985) Effectiveness of cyclosporin therapy for Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 28:671–679
7. Kötter I, Zierhut M, Eckstein AK (2003) Human recombinant interferon alfa-2a for the treatment of Behçet's disease with sight threatening posterior or panuveitis. *Br J Ophthalmol* 87:423–431
8. Kato Y, Numaga J, Kato S et al (2001) Central nervous system symptoms in a population of Behçet's disease patients with refractory uveitis treated with cyclosporine A. *Clin Experiment Ophthalmol* 29:335–336
9. Kötter I, Günaydin I, Batra M et al (2006) CNS involvement occurs more frequently in patients with Behçet's disease under cyclosporin A (CSA) than under other medications – results of a retrospective analysis of 117 cases. *Clin Rheumatol* 25:482–486
10. Murphy CC, Greiner K, Pliskova J et al (2005) Cyclosporine vs tacrolimus therapy for posterior and intermediate uveitis. *Arch Ophthalmol* 123:634–641
11. Kilmartin DJ, Forrester JV, Dick AD (1998) Tacrolimus (FK506) in failed cyclosporin A therapy in endogenous posterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 6:101–109
12. Sloper CM, Powell RJ, Dua HS (1999) Tacrolimus (FK506) in the treatment of posterior uveitis refractory to cyclosporine. *Ophthalmology* 106:723–728
13. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG et al (1990) A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome. *N Engl J Med* 322(5):281–285
14. Bang D (1997) Treatment of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 38:401–410
15. Mochizuki M (1997) Immunotherapy for Behçet's disease. *Int Rev Immunol* 14:49–66
16. Yurdakul S, Mat C, Tüzün Y et al (2001) A double-blind trial of colchicine in Behçet's syndrome. *Arthritis Rheum* 44:2686–2692
17. Adler YD, Mansmann U, Zouboulis CC (2001) Mycophenolate mofetil is ineffective in the treatment of mucocutaneous Adamantia-des-Behçet's disease. *Dermatology* 203:322–324
18. O'Duffy JD, Robertson DM, Goldstein NP (1984) Chlorambucil in the treatment of uveitis and meningoencephalitis of Behçet's disease. *Am J Med* 76:75–84
19. Hamuryudan V, Mat C, Saip S et al (1998) Thalidomide in the treatment of the mucocutaneous lesions of the Behçet syndrome. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 128:443–450

20. Pleyer U, Mackensen F, Winterhalter S, Stübiger N (2011) Anti-TNF-Therapie bei Uveitis. Eine Standortbestimmung. *Ophthalmologie* 108:13–20
21. Arida A, Fragiadaki K, Giavri E et al (2011) Anti-TNF agents for Behçet's disease: analysis of published data on 369 patients. *Semin Arthritis Rheum* 41:61–70
22. Hazirolan D, Stübiger N, Pleyer U (2011) Light on the horizon: biologicals in Behçet uveitis. *Acta Ophthalmol*, doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02348.x
23. Sfrikakis PP, Kaklamanis PH, Elezoglou A et al (2004) Infliximab for recurrent, sight-threatening ocular inflammation in Adamantiades-Behçet disease. *Ann Intern Med* 140:404–406
24. Ohno S, Nakamura S, Hori S, et al (2004) Efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behçet's disease with refractory uveoretinitis. *J Rheumatol* 31:1362–1368
25. Lindstedt EW, Baarsma GS, Kuijpers RW, van Hagen PM (2005) Anti-TNF-alpha therapy for sight threatening uveitis. *Br J Ophthalmol* 89:533–536
26. Accorinti M, Pirraglia MP, Paroli MP et al (2007) Infliximab treatment for ocular and extraocular manifestations of Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 51:191–196
27. Tognon S, Graziani G, Marcolongo R (2007) Anti-TNF-alpha therapy in seven patients with Behçet's uveitis: advantages and controversial aspects. *Ann NY Acad Sci* 1110:474–484
28. Tabbara KF, Al-Hemidan AI (2008) Infliximab effects compared to conventional therapy in the management of retinal vasculitis in Behçet disease. *Am J Ophthalmol* 146:845–850.e1
29. Yamada Y, Sugita S, Tanaka H et al (2010) Comparison of infliximab versus ciclosporin during the initial 6-month treatment period in Behçet disease. *Br J Ophthalmol* 94:284–288
30. Giansanti F, Barbera ML, Virgili G (2004) Infliximab for the treatment of posterior uveitis with retinal neovascularization in Behçet disease. *Eur J Ophthalmol* 14:445–448
31. Benitez-del-Castillo JM, Martinez-de-la-Casa JM, Pato-Cour E et al (2005) Long-term treatment of refractory posterior uveitis with anti-TNFalpha (infliximab). *Eye* 19:841–845
32. Cantarini L, Tinazzi I, Caramaschi P et al (2009) Safety and efficacy of entanercept in children with juvenile onset of Behçet's disease. *Int J Immunopathol Pharmacol* 22:551–555
33. Mustaq B, Saeed T, Situnayake RD et al (2007) Adalimumab for sight-threatening uveitis in Behçet's disease. *Eye* 21:824–825
34. Tugal-Tutkun I, Mudun A, Urgancioglu M et al (2005) Efficacy of infliximab in the treatment of uveitis that is refractory to treatment with the combination of azathioprine, cyclosporine, and corticosteroids in Behçet's disease. An open-label trial. *Arthritis Rheum* 52:2478–2484
35. Cobo-Ibanez T, Munoz-Fernandez S, Hidalgo-Barrero V et al (2006) Medium long-term treatment with infliximab and methotrexate in posterior and/or chronic uveitis refractory to conventional treatment. *Med Clin* 126:34–35
36. Takase K, Ohno S, Ideguchi H et al (2011) Successful switching to adalimumab in an infliximab-allergic patient with severe Behçet's disease related uveitis. *Rheumatol Int* 31:243–245
37. Kakkassery V, Mergler S, Pleyer U (2010) Anti-TNF-alpha treatment: a possible promoter in endogenous uveitis? observational report on six patients: occurrence of uveitis following etanercept treatment. *Curr Eye Res* 35:751–756
38. Gül A, Tugal-Tutkun I, Dinarello CA et al (2012) Interleukin-1 β -regulating antibody XOMA 052 (gevokizumab) in the treatment of acute exacerbations of resistant uveitis of Behçet's disease: an open-label pilot study. *Ann Rheum Dis* 71:563–566
39. Deuter CM, Kötter I, Wallace GR et al (2008) Behçet's disease: ocular effects and treatment. *Prog Retin Eye Res* 27:111–136
40. Pleyer U, Hazirolan D, Winterhalter S, Stübiger N (2012) Morbus Behçet – ophthalmologische und allgemeine Aspekte I. *Ophthalmologie* 109:1129–1143
41. Kötter I, Günaydin I, Zierhut M et al (2004) The use of interferon alpha in Behçet disease: review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 33:320–335
42. Gueudry J, Wechsler B, Terrada C et al (2008) Long-term efficacy and safety of low-dose interferon alpha2a therapy in severe uveitis associated with Behçet's disease. *Am J Ophthalmol* 146:837–844
43. Krause L, Altenburg A, Pleyer U et al (2008) Longterm visual prognosis of patients with ocular Adamantiades-Behçet's disease treated with interferon-alfa-2a. *J Rheumatol* 35:896–903
44. Yang DS, Galatowicz G, Calder VL et al (2009) Upregulation of Foxp3 expression by recombinant interferon-alpha therapy in Behçet's disease. *ARVO*, Poster No. 1535

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: springermedizin.de/eAkademie
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

? Welche Aussage zu CSA in der Therapie des Morbus Behçet trifft zu?

- CSA wird heutzutage nur noch sehr selten in der Therapie des Morbus Behçet verwendet, da es sich hierbei um eine veraltete Therapie handelt.
- Die Erwachsenenendosierung von CSA beträgt 100 mg 2-mal täglich.
- Die häufigsten Nebenwirkungen von CSA sind Leberwerterhöhungen. Daher sind regelmäßige internistische Kontrollen erforderlich.
- Es gibt Hinweise darauf, dass CSA bei Morbus-Behçet-Patienten die Inzidenz neurologischer Manifestationen erhöht.
- Tacrolimus zählt ebenfalls zu den Kalziuminhibitoren, weist aber ein höheres Nebenwirkungspotenzial als CSA auf.

? Welche Aussage zu Steroiden in der Therapie des Morbus Behçet ist *nicht* richtig?

- Die initiale Dosierung besteht im Normalfall aus der Gabe von 1–2 mg/kg KG Prednisolon/Tag mit nachfolgender stufenweiser Reduktion.
- Im akuten Schub kann alternativ zur systemischen Therapie eine Triamcinolon-Injektion durchgeführt werden.

Bei Visusbedrohung ist ein initialer Steroidstoß mit 1 g Prednisolon i.v. vor einer oralen Anschlusstherapie sinnvoll.

Beim Morbus Behçet werden häufig sehr hohe Steroiddosen zur Rezidivprophylaxe benötigt, sodass im Normalfall eine immunsuppressive Alternativtherapie erforderlich ist.

Da Steroide im Gegensatz zu vielen anderen Immunsuppressiva sofort wirken, werden sie immer noch initial am häufigsten in der akuten Schubsituation verwendet.

? Welche Aussage zur Therapie des Morbus Behçet trifft zu?

- Bei den meisten Patienten mit okulärem Morbus Behçet reicht eine Steroidstoßtherapie im akuten Schub aus.
- Ohne Therapie droht beim okulären Morbus Behçet ein kompletter Visusverlust nach durchschnittlich 10 bis 15 Jahren.
- Die Europäische Rheumaliga EULAR empfiehlt einen Therapiebeginn mit Steroiden und CSA oder Azathioprin bei Vorliegen eines okulären Morbus Behçet. Bei Befundverschlechterung wird dann eine Therapieumstellung auf einen TNF- α -Blocker oder Interferon- α empfohlen.

Aufgrund ihrer Toxizität werden Cyclophosphamid und Chlorambucil nicht mehr in der Therapie des Morbus Behçet eingesetzt.

Für Colchizin konnte eine sehr gute Wirksamkeit für alle extraokulären Manifestationen des Morbus Behçet nachgewiesen werden.

? Welche Aussage zu Interferon- α in der Therapie des Morbus Behçet trifft zu?

- Eine Interferon- α -Therapie sollte immer zusammen mit einer Low-dose-Steroidtherapie durchgeführt werden.
- Grippeartige Nebenwirkungen unter Interferon- α zeigen ein Nichtansprechen auf die Therapie an.
- Interferon- α wurde bereits für die Therapie des Morbus Behçet zugelassen.
- Interferon- β weist bei anderen Uveitisformen ein besseres Ansprechen des Makulaödems auf als Interferon- α .
- Nach einer 1-jährigen Therapie mit Interferon- α kann bei 50–60% der Patienten mit okulärem Morbus Behçet die Therapie mit der Möglichkeit auf Rezidivfreiheit beendet werden.

? Welche Aussage zu Interferon- α trifft *nicht* zu?

- Interferon- α gehört neben Interferon- β zu den Typ-I-Interferonen.
- Interferone sind für die Therapie der chronischen Hepatitis C, für myeloproliferative Syndrome und für verschiedene solide Tumore und Lymphome zugelassen.
- Interferone können zu einer Interferon-Retinopathie, die einer hypertensiven Retinopathie ähnlich ist, führen.
- Unter Interferon-Therapie sollte eine sichere Schwangerschaftsverhütung bei Frauen wie auch Männern durchgeführt werden.
- Die grippeartigen Nebenwirkungen unter Interferonen sind dosisunabhängig.

? Welche Aussage zu TNF- α -Blockern trifft *nicht* zu?

- Infliximab und Adalimumab sind monoklonale TNF- α -Antikörper. Bei Etanercept handelt es sich dagegen um einen löslichen TNF- α -Antikörper.
- Vor einer Behandlung mit TNF- α -Blockern sollten eine Tuberkulose sowie multiple Sklerose ausgeschlossen werden.



Für Zeitschriftenabonnenten ist die Teilnahme am e.CME kostenfrei

- Alle TNF- α -Blocker können subkutan verabreicht werden.
- Retinale Neovaskularisationen können sich unter TNF- α -Therapie möglicherweise zurückbilden.
- Bei der Behandlung mit TNF- α -Blockern muss nicht erst mit einem Wirksamkeitsbeginn 4 bis 6 Wochen nach Therapiebeginn gerechnet werden wie bei herkömmlichen Immunsuppressiva.

? Welche Aussage zu TNF- α -Blockern in der Therapie des Morbus Behçet trifft zu?

- TNF- α -Blocker werden üblicherweise alle 4 Woche als Infusion in einer Dosierung von 3–10 mg/kg KG verabreicht.
- In der Therapie des Morbus Behçet zeigt der TNF- α -Blocker Etanercept die beste Wirksamkeit.
- Bei ausbleibender Effektivität eines TNF- α -Blockers ist durchaus ein Erfolg durch den Einsatz einer anderen Substanz dieser Gruppe möglich.
- TNF- α ist ein Zytokin, das von B-Lymphozyten produziert wird und eine Schlüsselrolle bei inflammatorischen Prozessen hat.
- Ältere TNF- α -Blocker, die keine Rolle mehr bei der Therapie von Entzündungserkrankungen spielen, sind Golimumab und Certolizumab.

? Welche Aussage zu Interferon- α und TNF- α trifft nicht zu?

- Interferon- α wirkt beim Morbus Behçet besser auf das Makulaödem und TNF- α besser auf die Vaskulitis.
- Unter beiden Substanzen kommt es nach wenigen Tagen bzw. Wochen bei bis zu 90% der Patienten zu einer kompletten Remission.
- Beide Biologika weisen als Nebenwirkungsprofil die Induktion von immunogenen Erkrankungen, die Ausbildung von Autoantikörpern wie ANA, Doppelstrang-DNA-Antikörper und Antikörperbildung gegen das Biologikum selbst auf.
- Eine Langzeitremission nach Absetzen der Therapie scheint eher unter Interferon- α als unter TNF- α möglich zu sein.
- Die Jahreskosten für beide Therapien überschreiten deutlich die Kosten herkömmlicher Immunsuppressiva.

? Welche Aussage zum Morbus Behçet trifft zu?

- Die meisten Patienten mit Morbus Behçet benötigen eine dauerhafte Immunsuppression.
- Für die Therapie des Morbus Behçet ist der Augenbefund ausschlaggebend.
- Aufgrund der guten Visusprognose des okulären Morbus Behçet reicht ein Thera-

piebeginn mit okulären Steroiden bei Augenbefall aus.

- Durch die Einführung von TNF- α -Blockern und Interferon- α sind die Probleme in der Therapie des Morbus Behçet gelöst.
- Die Therapie des Morbus Behçet basiert auf kontrollierten Studien.

? Welche Aussage zum Morbus Behçet trifft nicht zu?

- Die Lebenserwartung von Morbus-Behçet-Patienten mit ausgeprägter systemischer Beteiligung ist durch mögliche Komplikationen wie gastrointestinale Blutungen, Darmperforation, ZNS-Komplikationen, Myokardinfarkte und Sepsis deutlich erniedrigt.
- Bei Morbus-Behçet-Patienten kann eine Autoantikörperbildung gegen TNF- α oder Interferon- α zu einem Nichtansprechen auf die Therapie führen.
- Da es sich beim Morbus Behçet um eine okklusive Vaskulitis handelt, führt eine Augenbeteiligung früher als bei anderen Uveitisformen zu einem kompletten Visusverlust.
- Eine immunmodulatorische Therapie trägt beim Morbus Behçet möglicherweise zur Mortalität bei.
- Die Sakroiliitis stellt eine weitere typische systemische Beteiligung des Morbus Behçet dar.

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eAkademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeabschluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.