

Diagnostik und Behandlung der okulären Toxoplasmose

Eine Bestandsaufnahme unter deutschsprachigen Ophthalmologen

Die okuläre Toxoplasmose (OT) wird als Ursache für 15–17% aller intraokularen Entzündungen und für mehr als 25% der posterioren Uveitiden in Europa angenommen [13, 17, 28]. Obwohl die OT ein wichtiges klinisches Krankheitsbild mit hoher Morbidität ist, besteht kein Konsens über das diagnostische und therapeutische Vorgehen [3, 7, 18]. Selbst unter *Uveitispezialisten* kann nicht von einem *Goldstandard* in der Behandlung ausgegangen werden. Um ein besseres Verständnis der aktuellen Situation zu erhalten, haben wir eine Umfrage unter Mitgliedern der Sektion Uveitis der „Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft“ durchgeführt. Ein ähnliches Vorgehen wurde erstmals bereits 1991 unter Mitgliedern der „American Uveitis Society“ durchgeführt und 2002 wiederholt [3, 7]. Beide Erhebungen in den USA waren allerdings ausschließlich auf die aktuellen Behandlungspraktiken konzentriert, Angaben zur Diagnostik wurden ausgeklammert.

Da in Europa über eine höhere Prävalenz der Erkrankung [8] berichtet wurde und unterschiedliche Vorgehensweisen bezüglich der OT angenommen werden können, ist die vorgelegte Erhebung von besonderem Interesse. Erstmals werden nicht nur die Behandlungskonzepte sondern auch die diagnostischen Kriterien erhoben.

Material und Methoden

Allen Mitgliedern der Sektion Uveitis der Deutschen Ophthalmologischen Gesell-

schaft wurde ein Erhebungsbogen zugesickt. Nur Kollegen, die regelmäßig Patienten mit OT behandeln, wurden gebeten, an der Umfrage teilzunehmen. Die 15 Fragen konzentrieren sich auf die aktuell praktizierten, individuellen diagnostischen und therapeutischen Vorgehensweisen. Zusätzlich wurden drei detaillierte Patientenbeispiele mit klinischen Abbildungen in die Umfrage eingeschlossen.

Um berufsspezifische Merkmale der Kollegen in die Analyse einzubeziehen, wurde zunächst nach Art der Tätigkeit (Klinik, Praxis) und Zahl der jährlich behandelten Patienten mit OT gefragt. Zum diagnostischen Vorgehen wurden gezielt Angaben zur Indikation serologischer und invasiver Diagnostik (Kammerwasser-, Glaskörperuntersuchung) bei unterschiedlichen klinischen Manifestationen erhoben. Dies erschien von besonderem Interesse, da in Europa eine invasive Diagnostik häufiger als in anderen Teilen der Welt erfolgt.

Bezüglich des therapeutischen Vorgehens wurden die Kollegen nach den bevorzugt eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffen befragt. Angaben zur Therapie der ersten Wahl, der Behandlungsdauer sowie gegebenenfalls Indikationen zur Therapieumstellung wurden eingeschlossen.

Weitere Fragen bezogen sich auf die Indikation zur Behandlung der Infektion basierend auf Größe und Lage der retinohoroidalen Läsion sowie einer begleitenden Glaskörperinfiltration. Diese Angaben wurden insbesondere im Hinblick

auf eine Kortikosteroidtherapie erfasst. Da zur Behandlung der OT neben der Pharmakotherapie auch adjuvante Maßnahmen eingesetzt werden, sind auch Erfahrungen mit Kryotherapie, Photokoagulation und Vitrektomie erfragt worden.

Anhand von Kasuistiken basierend auf speziellen Patientenbeispielen wurden die diagnostischen Maßnahmen und therapeutischen Vorgehensweisen erfragt. Die drei Beispiele schließen einen typischen Verlauf beim immunkompetenten erwachsenen Patienten mit akuter, peripherer Toxoplasmose retinohoroiditis ein (■ **Abb. 1**). Das zweite Beispiel bezieht sich auf eine vergleichbare klinische Präsentation bei einem immunkompromittierten Patienten. Das dritte Patientenbeispiel bezieht sich auf die Situation eines immunkompetenten Patienten mit akuter, zentraler visusbedrohender Läsion (■ **Abb. 2**).

Alle Fragen wurden im Multiple-choice-Format gehalten. Zusätzlich konnten die Beteiligten individuelle Kommentare anfügen. Die Ergebnisse werden als Mittelwert mit Standardabweichung dargestellt. Unterschiede der quantitativen Daten wurden statistisch mittels T-Test mit einem Signifikanzniveau von $p=0,05$ analysiert.

Ergebnisse

Ein komplett beantworteter Datensatz wurde von 29 der 40 (72%) angeschriebenen Kollegen zurückgesandt. Der überwiegende Anteil (59%) davon ist in einer



Abb. 1 ◀ Manifestation einer akuten, peripheren Läsion mit typischem klinischen Bild (keine Glaskörperinfiltration, keine Visusminderung)



Abb. 2 ◀ Akute zentral visusbedrohende Situation bei okulärer Toxoplasmose

universitären Einrichtung tätig, während 31% an größeren klinischen Einrichtungen und 10% in privater Praxis tätig sind. Mehr als 20 Patienten mit OT werden von 24% der Kollegen pro Jahr gesehen, 38% geben an 10–20 Patienten, 34% 5–10 Patienten und ein Kollege weniger als 5 Patienten zu behandeln.

Die Diagnose der OT wird von 21% der Kollegen alleine aufgrund der charakteristischen klinischen Erscheinung gestellt. Interessanterweise bestätigen 72% ihre Diagnose durch serologische Untersuchungen. Dazu werden unterschiedliche diagnostische Tests herangezogen.

Dem IgM-Serumtiter gegen *Toxoplasma gondii* wird die größte diagnostische Wertigkeit zugesprochen, der von 59% der Befragten bei akut erworbener OT angefordert wird. Ein ansteigender IgG-Titer wird bei 41% der antwortenden Kollegen als Unterstützung für die Diagnose akute OT angesehen. Die geringste diagnostische Wertigkeit wird offensichtlich einem positiven IgA-Toxoplasmose-Antikörpertiter beigemessen, da nur 14% ihn als Marker für eine akute Erkrankung ansehen.

Eine invasive diagnostische Vorgehensweise in Form einer Vorderkammerpunktion wird von 59% der Befragten an-

geführt, wobei 38% dieses Verfahren regelmäßig anwenden. Der überwiegende Teil stützt hierbei die Diagnose auf eine PCR-Analyse (71%), während 29% die Antikörpersynthese bevorzugen. Drei Kollegen setzten gleichzeitig beide Techniken ein (■ Tab. 1).

Unabhängig von spezifischen klinischen Kriterien werden grundsätzlich alle Patienten mit OT von 45% der Kollegen behandelt. Dennoch sind klinische Kriterien wie Lokalisation und Größe der Läsion sowie Glaskörperbeteiligung entscheidende Merkmale gezielter Behandlung. Bei visusbedrohender Läsion wird übereinstimmend von allen Befragten eine Behandlungsindikation gesehen (■ Tab. 2). Zur Behandlung werden 6 antimikrobielle Substanzen verwendet. Diese schließen Pyrimethamin, Clindamycin, Sulfadiazin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Azithromycin und Atovaquon ein (■ Abb. 3). Mit Abstand am häufigsten wird als erste Wahl von 45% der Befragten die Kombination aus Pyrimethamin und Sulfadiazin angegeben. Clindamycin folgt mit 38%, während alle anderen Behandlungsansätze von weniger als 10% der Kollegen gewählt werden (■ Abb. 3). Interessanterweise wird die Behandlung von 80% der Patienten über einen festen vorgegebenen Zeitraum (mindestens 4 Wochen) durchgeführt. Faktoren, die die Dauer der Behandlung mitbestimmen, sind Schweregrad der Entzündung, Ansprechen der Behandlung und Lokalisation der Läsion. Generell und bei jedem Patienten setzen 28% der behandelnden Augenärzte orale Kortikosteroide ein. Kollegen, die nicht in jedem Fall Kortikosteroide verwenden, sehen hierfür eine Indikation, sofern eine ausgeprägte Glaskörperbeteiligung (52%), Bedrohung von Makula oder N. opticus (65%) oder sehr ausgedehnte retinochoroidale Läsionen (10%) vorliegen. Lediglich ein Kollege (3%) gibt an, unter keinen Umständen Kortikosteroide zu verwenden (■ Abb. 4).

Bei dem Patientenbeispiel mit begleitendem Immundefekt und aktiver OT wird von allen Kollegen eine langfristige Behandlungsindikation gesehen. Interessanterweise weicht bei 93% der Befragten die Art der Behandlung nicht von der im Übrigen angewendeten, bevorzugten Standardtherapie ab.

Diagnostik und Behandlung der okulären Toxoplasmose. Eine Bestandsaufnahme unter deutschsprachigen Ophthalmologen

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Toxoplasmose-Retinochoroiditis ist in Deutschland die häufigste spezifische Ursache einer posterioren Uveitis. Mit dieser Erhebung soll das derzeitige diagnostische und therapeutische Vorgehen in Deutschland evaluiert werden.

Material und Methoden. Ein detaillierter Fragebogen zur Diagnostik und Therapie der okulären Toxoplasmose, teilweise anhand spezifischer Patientenbeispiele, wurde an die Mitglieder der Sektion Uveitis der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft versandt. Zusätzliche Daten wurden bezüglich der klinischen Tätigkeit und Erfahrung der Kollegen mit dem Krankheitsbild erhoben.

Ergebnisse. Ein vollständig ausgefüllter Fragebogen war von 29 der 40 angeschriebenen Mitglieder (72%) verfügbar. Den größten Anteil stellen Augenärzte universitärer Einrichtungen 59% (n=17), 31% (n=9) sind in größeren klinischen Einrichtungen beschäftigt, während 10% (n=3) in einer privaten Praxis

tätig sind. Die Diagnose der okulären Toxoplasmose wird überwiegend (70%) klinisch gestellt und durch serologische Untersuchungen unterstützt. Als Hinweis auf eine *frische* Infektion werden positive IgM-Titer oder ansteigende IgG-Titer von 58% bzw. 41% diagnostisch bewertet. Ein invasives Vorgehen wird bei einzelnen Patienten, z. B. durch Kammerwasseranalyse, von 59% der Kollegen angegeben.

Schlussfolgerungen. Die Ergebnisse der Umfrage lassen keinen *Goldstandard* für Diagnose und Therapie der okulären Toxoplasmose erkennen. Offensichtlich sind weitere Anstrengungen zu einer rationalen, aktuellen Diagnostik und Therapie des Krankheitsbildes notwendig.

Schlüsselwörter

Okuläre Toxoplasmose · Posteriore Uveitis · Pyrimethamin · Sulfadiazin · Clindamycin

Diagnosis and treatment of ocular toxoplasmosis. A survey of German-speaking ophthalmologists

Abstract

Background/purpose. Ocular toxoplasmosis is the most frequent cause of posterior uveitis in Germany. The purpose of this survey was to evaluate current strategies in the management of ocular toxoplasmosis by uveitis specialists in Germany.

Methods. An itemized questionnaire including clinical case reports with authentic photographs was distributed to physician members (n=40) of the German Uveitis Society. In addition, members were categorized regarding their clinical background, professional affiliation and experience with ocular toxoplasmosis.

Results. The completed questionnaire was returned by 72% (29/40) of the members. According to the answers, the majority (70%) of responders base their diagnosis of ocular toxoplasmosis on clinical examination and serological findings. Although a positive IgM

titre or increasing IgG titres support the diagnosis only in cases of recently acquired disease, these are reported to support the diagnosis by 58 and 41%, respectively. Invasive procedures such as aqueous humour analysis are performed by 59% of colleagues to establish the diagnosis in selected patients.

Conclusions. Our survey indicates the lack of a "gold standard" for diagnosis and medical treatment in ocular toxoplasmosis. Further efforts have to be undertaken towards a better distribution of available information and to determine strategies for providing standards of continuously updated diagnostic and therapeutic recommendations for routine clinical practice.

Keywords

Ocular toxoplasmosis · Posterior uveitis · Pyrimethamine · Sulfadiazine · Clindamycin

Bezüglich adjuvanter oder alternativer Behandlungsverfahren werden von 30% der Kollegen Erfahrungen mitgeteilt. Als häufigste Maßnahme wird die Vitrektomie (17%) angeführt. Selten werden Photokoagulation (10%) bzw. Kryotherapie (3%) angegeben.

Diskussion

Weltweit sind schätzungsweise 30% der Bevölkerung mit *Toxoplasma gondii* infiziert [8]. In Südamerika und Europa sind Literaturangaben zufolge die höchsten Angaben einer Serokonversion festzustellen. Selbst in Nordamerika wird bei deutlich geringerer Seroprävalenz die Toxoplasmose als häufigste Ursache einer posterioren Uveitis mit 35% angegeben [8]. Aus diesen Angaben geht hervor, dass die OT ein weltweit relevantes Problem darstellt. Die vorgelegte Umfrage ist eine erste Analyse dieser Art im deutschsprachigen Raum und lässt interessante Beobachtungen zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen zu.

Die Diagnose der OT kann überwiegend klinisch gestellt werden. Ein charakteristischer Befund ist gekennzeichnet durch einen grauweiß-gelblichen Herd mit unscharfer Begrenzung oft direkt neben einer alten retinochorioidalen Narbe [18]. Jedoch sind vor allem bei älteren Patienten und Patienten mit Immundefekt in den letzten Jahren häufig *atypische Verläufe* berichtet worden, die eine einfache klinische Diagnose erschweren [24]. Dies spiegelt sich auch im Ergebnis dieser Umfrage wieder, da sich die beteiligten Kollegen nur zum kleineren Teil ausschließlich auf die klinische Einschätzung verlassen. Serologische Untersuchungen, insbesondere die systemische Antikörpersynthese, wird von vielen Befragten als zusätzliche diagnostische Unterstützung herangezogen. Erstaunlich ist allerdings, dass ein Großteil der Kollegen ihre Diagnose auf spezifische IgM-Antikörper und mehr als 40% auf einen Anstieg der spezifischen IgG-Antwort im Serum stützen. Dies widerspricht den Ergebnissen mehrerer Untersuchungen, die diesen Laborergebnissen eine nur sehr geringe Bedeutung zuschreiben [2, 6, 29]. Der Aussage einer positiven IgA-Synthese wird dagegen der Umfrage zufolge kaum Bedeutung zugemes-

Tab. 1 Indikation und Methode der Kammerwasseranalyse

Kammerwasseranalyse 17/29 (59%)			
Indikation	Unterstützung der klinischen Diagnose 14 (82%)	Bei unsicherer klinischer Diagnose 10 (59%)	Grundsätzlich immer 1 (6%)
Methode	Suche nach Erreger-DNA (PCR) 12 (71%)		
	IgG-Antikörperanalyse 5 (29%)		
	PCR- und IgG-Antikörperanalyse 3 (18%)		

Mehrfachantworten sind möglich.

Tab. 2 Therapeutische und diagnostische Vorgehensweise bei okulärer Toxoplasmose

	Erstmanifestation einer akuten peripheren Läsion (immunkompetenter Patient, ■ Abb. 1)	Erstmanifestation einer akuten peripheren Läsion (immunkompromittierter Patient)	Akute zentrale visusbedrohende Läsion (immunkompetenter Patient, ■ Abb. 2)
Therapieindiziert	Ja: 13 (45%) Nein: 16 (55%)	Ja: 29 (100%) Nein: 0	Ja: 29 (100%) Nein: 0
Standardtherapie	13 (45%)	27 (93%)	29 (100%)
Zusätzlich systemische Steroide	8 (28%)	8 (28%)	28 (97%)
Kammerwasseranalyse	1 (3%)	7 (24%)	1 (3%)

sen, obwohl sie einigen Untersuchungen zufolge eine gewisse Wertigkeit für die Diagnose aufweist [5, 6]. Weniger überraschend ist das Ergebnis der Umfrage bezüglich invasiver Diagnostik. Nur ein Teil (38%) der Kollegen führt routinemäßig eine Kammerwasseranalyse zur Diagnose einer OT durch. Sofern eine invasive Diagnostik vorgenommen wird, wurde als analytisches Verfahren die PCR mit Nachweis der Parasiten-DNA als häufigster Test angegeben. Dies ist ebenfalls überraschend, da die diagnostische Wertigkeit der PCR einer Reihe von Untersuchungen zufolge der Antikörpersynthese eher unterlegen ist [6, 14, 29].

Etwa 40% der beteiligten Ophthalmologen behandeln grundsätzlich alle OT-Patienten mit aktiver Läsion unabhängig von weiteren klinischen Kriterien. Dagegen sind klinisches Erscheinungsbild und patientenspezifische Faktoren ausschlaggebend für die Wahl und Art der antimikrobiellen Behandlung. Als stärkste assoziierte Faktoren sind Lage, Lokalisation und Größe der Läsion, Glaskörperbeteiligung sowie Immunstatus des Patienten zu nennen. Alle Kollegen behandeln immunkompromittierte Pati-

enten und Patienten mit zentraler, visusbedrohender Läsion stets intensiv. Allerdings liegt kein Konsens bezüglich der Wahl des bevorzugten Wirkstoffs vor. Dies muss vor dem Hintergrund der aktuellen Datenlage gesehen werden. Die bisher publizierten Therapiestudien sind schwierig vergleichbar, da Studiendesign und Endpunkt der Untersuchungen z. T. weit differieren [2, 4, 10, 12, 23, 26, 27]. Kritische Stimmen merken zusätzlich an, dass die aktive Phase der OT meist selbstlimitierend und eine Behandlung daher entbehrlich ist. Dennoch liegen Untersuchungen vor, die darauf hinweisen, dass Clindamycin, Pyrimethamin, Sulfonamide, Trimethoprim oder eine Kombination dieser Wirkstoffe geeignet sind, Dauer und Ausmaß der Entzündung einzudämmen [4, 12, 28]. Unter den deutschsprachigen Ophthalmologen werden hierzu Pyrimethamin/Sulfadiazin als Kombination bzw. Clindamycin als Einzelwirkstoff am häufigsten eingesetzt. Mit einigem Abstand folgen Trimethoprim/Sulfamethoxazol sowie Azithromycin und Atovaquon. Die Versorgungspraxis entspricht damit im Wesentlichen den bisher vorliegenden grö-

ßeren Therapiestudien [3, 9]. Beachtenswert ist, dass unter der *klassischen* Behandlung mit Pyrimethamin/Sulfadiazin eine relativ hohe Abbruchrate von bis zu 25% berichtet wurde [21]. Vor diesem Hintergrund ist möglicherweise zu erklären, dass in den USA sich aktuell eine Verschiebung der bevorzugten Therapie beobachten lässt. Während 1991 bei einer Umfrage nur 5% der Befragten eine Therapie mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol einsetzten, war bei einer erneuten Umfrage 10 Jahre später der Anteil mit dieser Behandlung auf 28% angestiegen [3, 7]. Als zweithäufigste Behandlungsoption in Deutschland wird Clindamycin angegeben. Unter den weniger häufig verwendeten Wirkstoffen findet sich Azithromycin, das in der Literatur als ebenfalls als wirksam beschrieben wird [20]. Eine sehr interessante Substanz ist Atovaquon, das gut toleriert wird und als effektiv betrachtet wird. Zur Langzeitbehandlung, beispielsweise bei immunkompromittierten Patienten, die oft eine lebenslange Erhaltungstherapie benötigen, wird dieses Präparat daher bevorzugt eingesetzt [16].

Werden die Angaben zur Behandlung mit den Umfrageergebnissen aus den USA verglichen, ergibt sich eine ähnliche, heterogene Verordnungspraxis. Nicht weniger als 24 unterschiedliche Behandlungsregime wurden in der letzten amerikanischen Umfrage aus dem Jahr 2001 angeführt. Das *Standardregime* mit Pyrimethamin, Sulfadiazin und Prednisolon wird nur noch von 29% der Kollegen in den USA angegeben [7]. Die bereits angesprochene fixe Kombination aus Trimethoprim und Sulfamethoxazol ist möglicherweise aufgrund der einfacheren Einnahmepraxis und damit verbundenen besseren Compliance bevorzugt worden. Für klinisch bedeutsame Parameter wie Wirkung, Penetration sowie aus Kostenüberlegungen stellt Trimethoprim/Sulfamethoxazol keine entscheidende Verbesserung dar [25]. Demgegenüber wird Clindamycin, das in der vorliegenden Untersuchung an zweiter Stelle steht, in den USA eher selten verwendet [7].

Die Frage, ob Kortikosteroide als begleitende Behandlung bei OT eingesetzt werden, wird kontrovers diskutiert [1].

Unter besonderen klinischen Umständen lässt sich allerdings ein weitgehender Konsens feststellen. Dies gilt für Läsionen in Makulanähe und alle Herdbefunde, die als visusbedrohend angesehen werden müssen. Nahezu alle Befragten sehen hier eine Indikation für zusätzlich verabreichte systemische Kortikosteroide. Zusammen mit der begleitenden antimikrobiellen Therapie können Steroide den Entzündungsprozess einschließlich Makulaödem, Glaskörperinfiltration, Retinitis und Vaskulitis günstig beeinflussen. Untersuchungen, die eine begleitende autoimmunologische Störung bei Toxoplasma-Retinochorioiditis postulieren, unterstützen dieses Vorgehen [15]. Es muss allerdings betont werden, dass die alleinige Steroidtherapie eine unkontrollierte Proliferation der Erreger mit anschließender Netzhautnekrose zur Folge haben kann. Daher kann eine Monotherapie sehr problematische Verläufe provozieren [22]. Dies spiegelt sich auch in den Angaben der vorliegenden Umfrage wieder. Auch hier sind Vergleiche zur kürzlich durchgeführten Umfrage der American Uveitis Society interessant. Sie zeigen, dass nur 17% der behandelnden Augenärzte in den USA *in jedem Fall* eine Kortikosteroidtherapie begleitend durchführen [7], was mit unseren Daten vergleichbar ist.

Zusammengefasst weisen die Ergebnisse der Umfrage einen klaren Bedarf an weiterführenden, grundlegenden Untersuchungen auf. Aus den zitierten Untersuchungen der USA geht hervor, dass ein Trend zur *aggressiveren Behandlung* der OT abzusehen ist. Der Anteil an behandelnden Ophthalmologen, der alle Patienten mit OT therapiert, ist zwischen 1991 und 2001 von 6% auf 15% gestiegen, hat sich also mehr als verdoppelt. Die Behandlung wurde in der neuerlichen Erhebung bereits bei *milderen Verläufen* als indiziert gesehen. Dieses Verhalten hat sich in Deutschland offensichtlich bereits früher durchgesetzt. Die Indikation zur Behandlung wird generell deutlich häufiger (bei 45%) gesehen.

Es bleibt abschließend zu betonen, dass die vorgelegten Informationen keinen Anspruch als Behandlungsgrundlage der Sektion erheben.

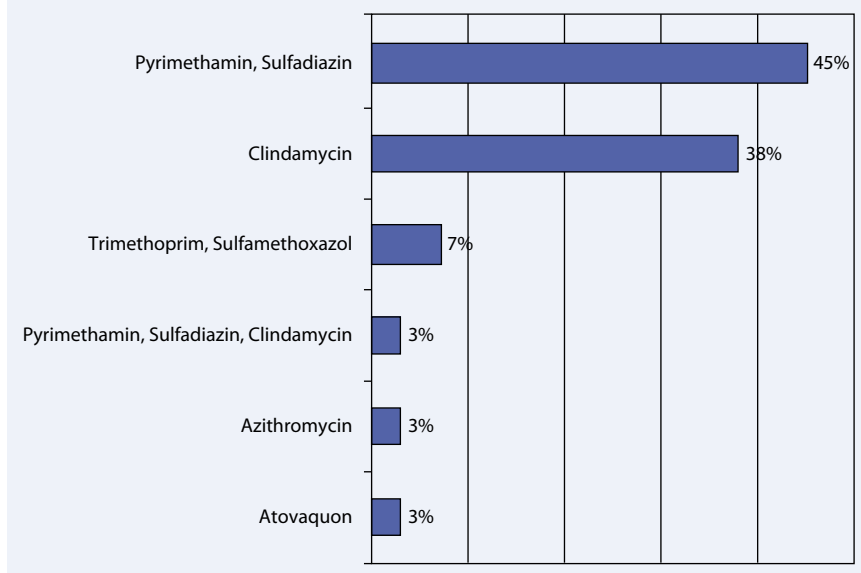


Abb. 3 ▲ Verwendete Wirkstoffe der ersten Wahl für die Behandlung der okulären Toxoplasmose

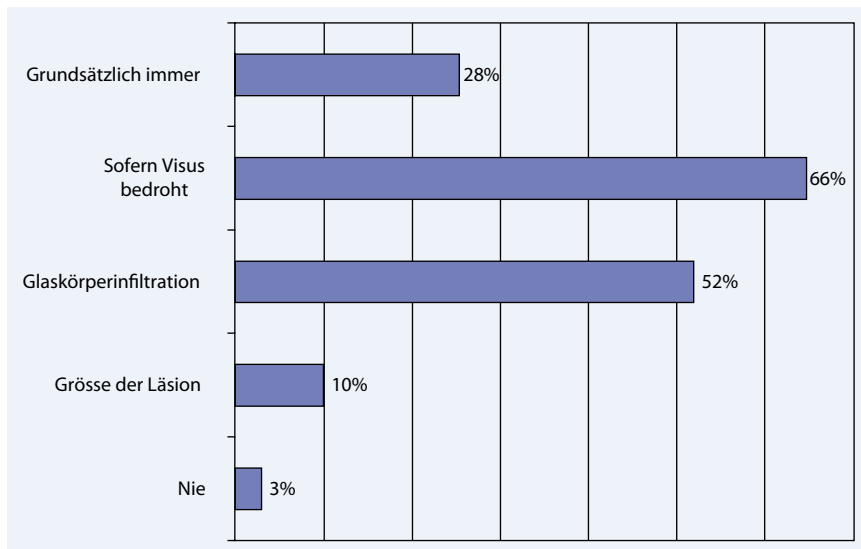


Abb. 4 ▲ Anwendung von Kortikosteroiden als zusätzliche Behandlung bei okulärer Toxoplasmose (Mehrfachnennungen möglich)

Fazit für die Praxis

Die Toxoplasmose-Retinochorioiditis ist die häufigste spezifische Ursache einer posterioren Uveitis. Die Ergebnisse unserer Umfrage lassen keinen Goldstandard für Diagnostik und Therapie der OT erkennen. Vielmehr zeigt sich ein uneinheitliches diagnostisches und therapeutisches Vorgehen. Im Vergleich zu einer ähnlichen Umfrage aus den USA tendieren die hier befragten deutschsprachigen Kollegen generell häufiger zur Therapie der OT. Es wird offensichtlich, dass weitere Untersuchungen zur Dia-

gnostik und Therapie dieses wichtigen Krankheitsbilds notwendig sind.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. U. Pleyer, FEBO
Augenklinik, Charité, Universitätsmedizin Berlin,
Campus Virchow Klinikum
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
uwe.pleyer@charite.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Bosch-Driessen LE, Rothova A (1998) Sense and nonsense of corticosteroid administration in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 82: 858–860
2. Bosch-Driessen LH, Berendschott TT, Ongkosuwo JV, Rothova A (2002) Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology* 109: 869–878
3. Engstrom R, Holland GN, Nussenblatt RB, Jabs DA (1991) Current practices in the management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 111: 601–610
4. Fajardo RV, Furgiuele FP, Leopold IH (1962) Treatment of toxoplasmosis uveitis. *Arch Ophthalmol* 67: 712–720
5. Garweg JG, Jacquier P, Boehnke M. (2000) Early aqueous humor analysis in patients with human ocular toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 38: 996–1001
6. Garweg JG (2005) Determinants of immunodiagnostic success in human ocular toxoplasmosis. *Parasite Immunol* 27: 61–68
7. Holland GN, Lewis KG (2002) An update on current practices in the management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 134(1): 102–114
8. Holland GN (2003) Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: Epidemiology and course of disease. *Am J Ophthalmol* 136: 973–988
9. Holland GN (2004) Ocular toxoplasmosis: A global reassessment. Part II: Disease manifestations and management. *Am J Ophthalmol* 137: 1–17
10. Holland GN (2005) Prospective randomized trial of trimethoprim/sulfamethoxazole vs. pyrimethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis: discussion. *Ophthalmology* 112: 1882–1884
11. Kaufman HE (1961) The penetration of daraprim (pyrimethamine) into monkey eye. *Am J Ophthalmol* 52: 402–404
12. Lakhanpal V, Schocket SS, Nirankari VS (1983) Clindamycin in the treatment of toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol* 95: 605–613
13. McCannel CA, Holland GN, Helm CJ, Cornell PJ, Winston JV, Rimmer TG (1996) Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. UCLA Community-Based Uveitis Study Group. *Am J Ophthalmol* 121: 35–46
14. Ongkosuwo JV, Bosch-Driessen EH, Kijlstra A, Rothova A (1999) Serologic evaluation of patients with primary and recurrent ocular toxoplasmosis for evidence of recent infection. *Am J Ophthalmol* 128: 407–412
15. Pavesio CE, Lightman S (1996) *Toxoplasma gondii* and ocular toxoplasmosis: pathogenesis. *Br J Ophthalmol* 80: 1099–1107
16. Pearson PA, Piracha AR, Sen HA, Jaffe GJ (1999) Atovaquone for the treatment of toxoplasma retinochoroiditis in immunocompetent patients. *Ophthalmology* 106: 148–153
17. Perkins ES, Folk J (1984) Uveitis in London and Iowa. *Ophthalmologica* 189: 36–40
18. Pleyer U, Torun N, Liesenfeld O (2007) Okuläre Toxoplasmose. *Ophthalmologie* 104(7): 603–615
19. Reeves DS, Wilkinson PJ (1979) The pharmacokinetics of trimethoprim and trimethoprim/sulphonamide combinations, including penetration into body tissues. *Infection* 7: 330–341
20. Rothova A, Bosch-Driessen LE, van Loon NH, Trefers WF (1998) Azithromycin for ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 82(11): 1306–1308
21. Rothova A, Meenken C, Buitenhuis HJ, et al. (1993) Therapy for ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 115: 517–523
22. Sabates R, Pruett RC, Brockhurst RJ (1981) Fulminant ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 92: 497–503
23. Scherrer J, Iliev ME, Halberstadt M, Kodjikian L, Garweg JG (2007) Visual function in human ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 91(2): 233–236
24. Smith JR, Cunningham ET (2002) Atypical presentations of ocular toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol* 13: 387–392
25. Soheilian M, Sadoughi MM, Ghajarnia M, et al. (2005) Prospective randomized trial of trimethoprim/ sulfamethoxazole versus pyrimethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology* 112: 1876–1882
26. Stanford MR, See SE, Jones LV, Gilbert RE (2003) Antibiotics for toxoplasmic retinochoroiditis: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 110: 926–931
27. Tabbara KF, O'Connor GR (1980) Treatment of ocular toxoplasmosis with clindamycin and sulfadiazine. *Ophthalmology* 87:129–134
28. Tran VT, Auer C, Gueix-Crosier Y et al. (1994) Epidemiological characteristics of uveitis in Switzerland. *Int Ophthalmol* 18: 293–298
29. Villard O, Filisetti D, Roch-Deris F, Garweg J, Flament J, Candolfi E (2003) Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay, immunoblotting, and PCR for diagnosis of toxoplasmic chorioretinitis. *J Clin Microbiol* 41: 3537–3541

Allergologie



Die allergische Rhinitis ist die häufigste Immunkrankheit der Menschheit und eine der häufigsten chronischen Erkrankungen überhaupt – mit weiterhin ansteigender Tendenz! Sie hat Auswir-

kungen auf das Sozialleben, die schulische Leistungsfähigkeit und die Arbeitsproduktivität der Patienten und wird zudem durch eine hohe Komorbidität gekennzeichnet, die sich als Konjunktivitis, Asthma, Nahrungsmittelallergie, atopische Dermatitis, Sinusitis u. a. äußern kann.

Das Themenheft „Allergie“ gibt eine Übersicht über den Einfluss von Umweltfaktoren auf die Allergieentstehung, aktuelle Forschungsergebnisse zu den immunologischen Mechanismen von allergischen Reaktionen und die Wirkweise der spezifischen Immuntherapie. Die Beiträge wurden interdisziplinär von Wissenschaftlern unterschiedlicher Fachdisziplinen – von Klinikern und Grundlagenforschern – verfasst.

Die Ausgabe 8/2008 der HNO beinhaltet Beiträge u.a. zu folgenden Themen:

- Einfluss von Umweltfaktoren auf die Allergieentstehung
- Immunologische Grundlagen der allergenspezifischen Immuntherapie
- Die spezifische Immuntherapie bei allergischer Rhinitis
- Pathomorphologische Veränderungen bei der allergischen und idiopathischen Rhinitis

Bestellen Sie diese Ausgabe zum Preis von EUR 31,- bei:

Springer Customer Service Center GmbH
Kundenservice Zeitschriften

Haberstr. 7

69126 Heidelberg

Tel.: +49 6221-345-4303

Fax: +49 6221-345-4229

E-mail: subscriptions@springer.com

www.HNO.springer.de