



# Diagnostik und Behandlung der okulären Toxoplasmose

## Ergebnisse einer Umfrage

A. Taghavi-Eraghi<sup>1</sup> · J. G. Garweg<sup>2</sup> · U. Pleyer<sup>1</sup><sup>1</sup> Augenklinik, Charité Campus Virchow Klinikum, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland<sup>2</sup> Swiss Eye Institute, Rotkreuz, Berner Augenklinik, und Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Inselspital, Universität Bern, Bern, Schweiz

### Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die okuläre Toxoplasmose (OT) ist die häufigste infektiöse Ursache einer posterioren Uveitis. Diese Erhebung soll das derzeitige diagnostische und therapeutische Vorgehen bei OT in Deutschland evaluieren.

**Material und Methoden:** Ein detaillierter Fragebogen mit spezifischen Patientenbeispielen wurde im Juli 2021 an die Mitglieder der Sektion Uveitis der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und der Retinologischen Gesellschaft (RG) versandt.

**Ergebnisse:** Der Fragebogen wurde von 53 (29 RG und 24 DOG) Ophthalmologen beantwortet. Sechzehn (30%) Befragte arbeiten in einer Praxis, 18 (34%) in einer Klinik und 19 (36%) in einer Universitätsklinik. Neun (17%) Augenärzte (AA) betreuen weniger als 50, 28 (53%) 50 bis 200 und 16 (30%) mehr als 200 Uveitispatienten pro Jahr. Der klinische Befund gilt weiterhin als Goldstandard (87%) für die Diagnose der OT und wird bei Erstmanifestation in 60% durch spezifische serologische Antikörperuntersuchungen unterstützt. Eine Diagnose allein anhand des klinischen Befundes stellen 10 von 53 (19%) AA, 25 (47%) Befragte stützen sich auf einen Ig(Immunglobulin)M-Test, 6 (11%) erwarteten einen IgG-Titer-Anstieg und einer (2%) den Nachweis spezifischer IgA-Antikörper. Die Mehrheit ( $n = 28$  [53%]) der AA würde die Diagnose im Zweifelsfall durch eine Vorderkammerpunktion sichern; dabei präferieren 20 (38%) die Polymerasekettenreaktion (PCR), 3 (6%) die Bestimmung des Goldmann-Witmer-Koeffizienten und 5 (9%) eine Kombination beider Verfahren. Zur Therapie wurde am häufigsten Clindamycin eingesetzt ( $n = 21$  [40%]), gefolgt von Pyrimethamin/Sulfadiazin ( $n = 17$  [32%]) und Trimethoprim + Sulfamethoxazol (TMP/SMX) ( $n = 10$  [19%]); Letzteres wird auch ( $n = 40$  [75%]) zur Sekundärprophylaxe eingesetzt.

**Schlussfolgerungen:** Die Ergebnisse lassen neben dem klinischen Befund als „Goldstandard“ zur Diagnosesstellung kein einheitliches Vorgehen zu Diagnose und Therapie der OT erkennen. Die hohe Nachfrage nach Serum-IgM-Antikörpern weist auf eine weitverbreitete Unsicherheit über die Bedeutung serologischer Befunde hin. Dies ist angesichts der weiterhin hohen Seroprävalenz in Deutschland kritisch zu werten.

### Schlüsselwörter

Uveitis · Antikörperuntersuchungen · Serologie · Sekundärprophylaxe · Kombinationstherapie



QR-Code scannen &amp; Beitrag online lesen

Die okuläre Toxoplasmose (OT) ist die häufigste Infektion des hinteren Augenabschnittes [9]. Während in einigen europäischen Ländern eine sinkende Seroprävalenz für Infektionen mit *Toxoplasma (T.) gondii* beobachtet wird, kann dies für Deutschland nicht bestätigt werden. Zwei in den letzten Jahren erschienene Unter-

suchungen zeigen eine weiterhin hohe, altersabhängige „Durchseuchung“ mit regionalen Unterschieden und hohem Behandlungsbedarf [8, 20]. Obwohl die OT ein wichtiges klinisches Krankheitsbild mit hoher Morbidität ist, besteht kein Konsens über das diagnostische und therapeutische Vorgehen [18, 19]. Selbst

**Tab. 1** Zuordnung der Augenärzte nach Tätigkeitsbereich und Umfang der Betreuung von Uveitispatienten

Tätigkeitsbereich	Umfrage 2007 (N = 29)	Umfrage 2021 (N = 53)		
		DOG <sup>a</sup> (N = 24)	RG <sup>b</sup> (N = 29)	Gesamt (N = 53)
Einzel-/Gemeinschaftspraxis	3 (10%)	9 (38%)	7 (24%)	16 (30%)
Klinische Einrichtung	9 (31%)	6 (25%)	12 (41%)	18 (34%)
Universitätsklinik	17 (59%)	9 (38%)	10 (34%)	19 (36%)
<b>Anzahl Uveitisfälle pro Jahr</b>				
Weniger als 50 Fälle	–	2 (8%)	7 (24%)	9 (17%)
50 bis 200 Fälle	–	11 (46%)	17 (59%)	28 (53%)
Über 200 Fälle	–	11 (46%)	5 (17%)	16 (30%)
<b>Anzahl OT-Patienten pro Jahr</b>				
Weniger als 5	1 (3%)	4 (17%)	8 (28%)	12 (23%)
5 bis 10 Fälle	10 (34%)	6 (25%)	11 (38%)	17 (32%)
10 bis 20 Fälle	11 (38%)	10 (42%)	5 (17%)	15 (28%)
Über 20 Fälle	7 (24%)	4 (17%)	5 (17%)	9 (17%)

Prozentzahlen bezogen auf alle Umfrageteilnehmer  
 OT okuläre Toxoplasmose  
<sup>a</sup> Sektion Uveitis der DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft)  
<sup>b</sup> Retinologische Gesellschaft

unter „Uveitisspezialisten“ kann nicht von einem „Goldstandard“ im Management der OT ausgegangen werden. Um ein besseres Verständnis im aktuellen Umgang mit Diagnostik und Therapie der OT zu erhalten, haben wir eine Umfrage unter den Mitgliedern der Sektion Uveitis der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) durchgeführt. Da viele Infektionen der Netzhaut auch von Retinologen betreut werden, wurde die Umfrage auf die Kollegen der Deutschen Retinologischen Gesellschaft (RG) ausgeweitet. Eine in vielen Punkten übereinstimmende Erhebung war 2007 bereits unter den Mitgliedern der Sektion Uveitis durchgeführt worden [18]. Die vorliegende Untersuchung wurde deshalb so angelegt, dass die Erhebungen von 2007 und 2021 bezüglich Diagnostik und Therapie der OT verglichen werden konnten. Gleichzeitig interessierte die Gegenüberstellung der Ergebnisse von Retinologen und „Uveitisspezialisten“.

## Material und Methoden

An die Mitglieder der Sektion Uveitis der DOG ( $n = 98$ , Rücklaufquote: 24%) und der RG ( $n = 388$ , Rücklaufquote: 7%) wurde ein Online-Erhebungsbogen verschickt. Einziges Eingangskriterium für die Teilnahme an der Umfrage war die regelmäßige Be-

treuung von Patienten mit OT. Die Fragen konzentrierten sich auf die persönlichen diagnostischen und therapeutischen Vorgehensweisen. Zur weitergehenden Evaluation des klinischen Vorgehens wurden zudem 3 konkrete Patientenbeispiele mit klinischen Abbildungen in die Umfrage eingeschlossen.

Um tätigkeitsspezifische Merkmale der Kollegen in die Analyse einbeziehen zu können, wurde zunächst nach Art der Tätigkeit (Praxis, Klinik, universitäre Einrichtung) und Zahl der jährlich behandelten Uveitispatienten gefragt. Zum diagnostischen Vorgehen wurden gezielt Angaben zur Indikation serologischer Untersuchungen und weiterführender Diagnostik, insbesondere Analysen von Kammerwasser und Glaskörper bei unterschiedlichen klinischen Manifestationen erbeten. Dies erschien von besonderem Interesse, da in Europa eine invasive Diagnostik häufiger als in anderen Teilen der Welt erfolgt.

Bezüglich der Behandlung von OT-Patienten wurde nach den bevorzugt eingesetzten Wirkstoffen und dem Gebrauch von Kortikosteroiden gefragt. Dabei wurden Angaben zur präferierten Therapie und deren Dauer eingeschlossen. Weitere Fragen betrafen die Abhängigkeit der Indikation zur Antibiotika- und Steroidbehandlung von der Größe und Lage der

Läsion und der Ausprägung der Glaskörperinfiltration.

Wie bei der ersten Befragung im Jahr 2007, an der 29 AÄ teilnahmen, wurden 3 konkrete Patientenbeispiele mit Fundusabbildungen eingeschlossen. Dies betrifft den typischen Befund bei einem immunkompetenten erwachsenen Patienten mit akuter, peripherer OT, ein zweites Beispiel eine vergleichbare Situation, aber bei einem immuninkompetenten Patienten, das dritte Beispiel zeigt die Situation eines immunkompetenten Patienten mit visusbedrohender parafovealer Läsion (identisches Patientenbild zu 2007). Basierend auf diesen Kasuistiken, wurden die diagnostischen Maßnahmen und das therapeutische Vorgehen im Multiple-Choice-Format erfragt.

Die Ergebnisse der Umfrage wurden numerisch angegeben und in Prozent umgerechnet.

## Ergebnisse

Der Online-Fragebogen wurde von insgesamt 53 (29 RG und 24 DOG) Ophthalmologen beantwortet. Sofern bei einzelnen Fragen Antwortlücken auftauchten, wird dies entsprechend gekennzeichnet.

Von den Befragten arbeiten 16 (30%) in einer Praxis, 18 (34%) in einer Klinik und 19 (36%) in einer Universitätsklinik. Neun Kollegen (17%) betreuen weniger als 50 Uveitispatienten pro Jahr, 28 (53%) sehen 50 bis 200 und 16 (30%) mehr als 200 Patienten mit Uveitis. Dabei betreuen Mitglieder der Sektion Uveitis der DOG häufiger >200 Patienten mit Uveitis pro Jahr ( $n_{\text{Ges}} = 53$ ; ■ Tab. 1).

## Diagnostik

Die Diagnose einer OT stützt sich für die meisten befragten Kollegen auf mehrere Kriterien. Zehn der 53 befragten AÄ (19%) stützen sich allein auf den klinischen Befund. Eine zusätzliche serologische Untersuchung mit Nachweis Toxoplasmose-spezifischer Antikörper wird als häufigstes weiteres Diagnostikum von 32 AÄ (60%) genutzt. Dabei würden 25 der Befragten (47%) ihre Diagnostik auf einen Ig(Immunglobulin)M-Nachweis, 6 (11%) auf einen IgG-Titer-Anstieg und 1 (2%) auf

**Tab. 2** Vergleich der Umfrage unter Ophthalmologen: diagnostisches Vorgehen im Vergleich 2007 und 2021 und nach Zugehörigkeit der Spezialisierung

Diagnostik	Umfrage 2007 (N = 29)	Umfrage 2021 (N = 53)		
		DOG <sup>a</sup> (N = 24)	RG <sup>b</sup> (N = 29)	Gesamt (N = 53)
Klinischer Befund (+ weitere Diagnostik)	–	21 (88 %)	25 (86 %)	46 (87 %)
Allein klinischer Befund	6 (21 %)	5 (21 %)	5 (17 %)	10 (19 %)
Serologie	21 (72 %)	14 (58 %)	18 (62 %)	32 (60 %)
Kammerwasseranalyse	11 (38 %)	12 (50 %)	16 (55 %)	28 (53 %)

Mehrfachnennung möglich, Prozentzahlen bezogen auf alle Umfrageteilnehmer  
<sup>a</sup> Sektion Uveitis der DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft)  
<sup>b</sup> Retinologische Gesellschaft

**Tab. 3** Vergleich der Umfrage unter Ophthalmologen: Falls sie eine serologische Diagnostik bei Erstmanifestation durchführen, basiert diese auf: IgM-Nachweis, IgG-Titer-Anstieg oder IgA-Nachweis

Diagnostik	Umfrage 2007 <sup>a</sup> (N = 29)	Umfrage 2021 (N = 53)		
		DOG <sup>b</sup> (N = 24)	RG <sup>c</sup> (N = 29)	Gesamt (N = 53)
IgM-Nachweis	17 (59 %)	9 (38 %)	16 (55 %)	25 (47 %)
IgG-Titer-Anstieg	12 (41 %)	4 (17 %)	2 (7 %)	6 (11 %)
IgA-Nachweis	4 (14 %)	1 (4 %)	0	1 (2 %)

Prozentzahlen bezogen auf alle Umfrageteilnehmer  
 Ig Immunglobulin  
<sup>a</sup> Mehrfachnennung möglich  
<sup>b</sup> Sektion Uveitis der DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft)  
<sup>c</sup> Retinologische Gesellschaft

einen IgA-Nachweis abstützen (■ Tab. 2 und 3).

Auf die Frage nach einem invasiven diagnostischen Vorgehen gaben 47 Ophthalmologen (89 %) an, ggf. eine Kammerwasseranalyse zur Bestätigung der Diagnose durchzuführen (■ Tab. 4). Der Großteil dieser Kollegen (n = 32 [60 %]) hält eine Kammerwasseranalyse nur dann für indiziert, wenn eine atypische Manifestation der OT vorliegt. Vierzehn (26 %) der Befragten führen diese Methode nur bei unklaren Netzhautbefunden durch. Sechs Ophthalmologen halten eine Kammerwasseranalyse nicht für indiziert, während 1 Person diese Art der Diagnosesicherung grundsätzlich bei allen Patienten durchführt. Ophthalmologen, die mehr als 200 Uveitispatienten pro Jahr betreuen, würden häufiger eine Kammerwasseranalyse durchführen als Kollegen mit <200 Patienten (75 % vs. 43 %; Stichprobenumfang [nGes] = 53). Beim Vergleich der beiden Umfragen fällt auf, dass heute die Kammerwasseranalyse gegenüber

2007 deutlich häufiger diagnostisch eingesetzt wird (nGes = 82; ■ Tab. 4).

### Therapie

Als Therapie der 1. Wahl bevorzugt die Mehrheit der AÄ (n = 21 [40 %]) Clindamycin, gefolgt von Pyrimethamin/Sulfadiazin (n = 17 [32 %]). An dritter Stelle kommt die Kombination aus Trimethoprim + Sulfamethoxazol (TMP/SMX) (n = 10 [19 %]). Dabei tendieren Ärzte der RG im Vergleich zur DOG häufiger zu Pyrimethamin/Sulfadiazin (45 % vs. 17 %; nGes = 53) und die AÄ der DOG mehr zu Clindamycin (54 % vs. 28 %; nGes = 53; ■ Tab. 5).

Bei Nichtansprechen einer 4-wöchigen Behandlung würden 40 Kollegen (75 %) die Therapie ändern. Mehr Ärzte der RG (n = 9 [31 %]) als Kollegen der DOG (n = 4 [17 %]) würden die Therapie nicht ändern. Dabei stellen die AÄ der DOG (n = 7 [29 %] vs. n = 1 [3 %]; nGes = 40) und Ophthalmologen mit mehr als 10 OT-Patienten pro Jahr

(n = 8 [40 %] vs. n = 0; nGes = 40) häufiger auf Trimethoprim/Sulfamethoxazol um.

Hinsichtlich der Indikationsstellung für systemische Steroide gab es keine Unterschiede zwischen Kollegen der RG und DOG und auch nicht zu den Ergebnissen aus dem Jahr 2007 (■ Tab. 6).

Bei Patienten mit mindestens 2 visusbedrohenden Rezidiven bevorzugten Ophthalmologen einer Universitätsklinik einen Wechsel der antimikrobiellen Therapie (71 % vs. 42 %; nGes = 51). Eine Änderung zu Trimethoprim/Sulfamethoxazol beobachteten wir häufiger bei Ophthalmologen der DOG (n = 7 [29 %]; nGes = 24), bei Ärzten mit jährlich mehr als 200 Uveitispatienten (n = 5 [100 %] vs. n = 3 [16 %]; nGes = 24) und bei Kollegen mit mehr als 10 OT-Patienten jährlich (n = 7 [58 %] vs. n = 1 [8 %]; nGes = 24).

### Koninatale Toxoplasmose

Drei Fragen betrafen die Augenbeteiligung bei konnataler Toxoplasmose. In unserer Umfrage würden 10 Kollegen (20 %, n = 49) ein Neugeborenes mit serologisch nachgewiesener konnataler Toxoplasmose auch ohne Vorliegen von retinochoroiditischen Veränderungen behandeln, 39 (80 %) würden nicht therapieren. Unabhängig davon würde die Mehrheit (n = 46 [94 %]) der Befragten regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchführen, nur 3 Kollegen (6 %) würden diese Patienten nicht nachkontrollieren. Dabei entschied sich die Mehrheit (n = 40 [87 %]) für ein Intervall von 3 Monaten, 5 Ärzte (11 %) für ein halbjährliches Intervall und 1 Person für wöchentliche Kontrollen innerhalb des ersten Jahres.

### Rezidivprophylaxe der okulären Toxoplasmose

Die Mehrheit der Ophthalmologen (n = 40 [75 %]) würde eine Rezidivprophylaxe bei foveanahen Läsionen und häufigen Rezidiven innerhalb von 2 Jahren nach akuter OT für gerechtfertigt halten. Als weitere Faktoren wurden immuninkompetente Situationen (AIDS [„acquired immune deficiency syndrome“] oder immunsuppressive Therapie), Läsionsgröße und Patientenalter genannt. Die Kollegen, die jährlich mehr als 200 Uveitispatienten sehen, entschieden sich unter den oben beschriebenen Bedingungen häufiger für eine Sekun-

**Tab. 4** Wann stellen Sie bei Patienten mit einer Toxoplasmose Retinochoroiditis die Indikation zur Kammerwasseranalyse? Welches Verfahren wenden Sie an?

Diagnostik	Umfrage 2007 <sup>a</sup> (N = 29)	Umfrage 2021 (N = 53)		
		DOG <sup>b</sup> (N = 24)	RG <sup>c</sup> (N = 29)	Gesamt (N = 53)
Kammerwasseranalyse (ja)	17 (59%)	21 (88%)	26 (90%)	47 (89%)
<b>Indikation</b>				
Niemals	12 (41%)	3 (13%)	3 (10%)	6 (11%)
Nur bei unklaren Netzhautbefunden	10 (34%)	6 (25%)	8 (28%)	14 (26%)
Zur Diagnosesicherung bei Verdacht auf OT mit atypischer Manifestation	14 (48%)	15 (63%)	17 (59%)	32 (60%)
Bei allen Patienten	1 (3%)	0	1 (3%)	1 (2%)
<b>Methode</b>				
PCR-Analyse	12 (41%)	14 (58%)	15 (52%)	29 (55%)
Intraokulare IgG-Antikörperbestimmung	–	2 (8%)	3 (10%)	5 (9%)
Intraokulare IgA-Antikörperbestimmung	5 (17%)	0	1 (3%)	1 (2%)
Kombination PCR-Analyse und intraokulare Antikörperbestimmung	3 (10%)	3 (13%)	8 (28%)	11 (21%)

Prozentzahlen bezogen auf alle Umfrageteilnehmer  
 OT okuläre Toxoplasmose, PCR Polymerasekettenreaktion, Ig Immunglobulin  
<sup>a</sup> Mehrfachnennungen möglich  
<sup>b</sup> Sektion Uveitis der DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft)  
<sup>c</sup> Retinologische Gesellschaft

**Tab. 5** Umfrage unter Ophthalmologen: Wenn Sie eine medikamentöse Therapie für notwendig halten, welche Medikamente oder Kombinationen wenden Sie als 1. Wahl an?

Medikament	Umfrage 2007 (N = 29)	Umfrage 2021 (N = 53)		
		DOG <sup>a</sup> (N = 24)	RG <sup>b</sup> (N = 29)	Gesamt (N = 53)
Pyrimethamin/Sulfadiazin	13 (45%)	4 (17%)	13 (45%)	17 (33%)
Clindamycin	11 (38%)	13 (54%)	8 (28%)	21 (40%)
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	2 (7%)	6 (25%)	4 (14%)	10 (19%)
Pyrimethamin/Sulfadiazin + Clindamycin	1 (3%)	0	4 (14%)	4 (8%)
Azithromycin	1 (3%)	1 (4%)	0	1 (2%)
Atovaquon	1 (3%)	0	0	0

Prozentzahlen bezogen auf alle Umfrageteilnehmer  
<sup>a</sup> Sektion Uveitis der DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft)  
<sup>b</sup> Retinologische Gesellschaft

därprophylaxe ( $n = 14$  [100%] vs.  $n = 26$  [73%];  $n_{\text{Ges}} = 50$ ).

### Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen anhand exemplarischer Patientenbeispiele

In **Tab. 7** sind die Rückmeldungen zu den 3 exemplarischen Patientenbeispielen zusammengetragen. Anhand der Antworten zum ersten Patienten lässt sich erkennen, dass knapp die Hälfte der Kollegen bei

immunkompetenten Patienten mit typischen Läsionen (Patient 1) neben dem klinischen Befund auf weitere diagnostische Maßnahmen verzichten würde und auch keine Indikation für eine medikamentöse Therapie sieht.

Im Gegensatz dazu sichern 68% der befragten Kollegen die Diagnose der OT bei immuninkompetenten Patienten gerne durch weiteres diagnostisches Vorgehen ab. Die überwiegende Mehrzahl (87%;

2007 = 100%) hält auch eine medikamentöse Therapie für notwendig, wobei die Hälfte der Kollegen nach der Akutbehandlung eine Rezidivprophylaxe für indiziert hält.

Bei visusbedrohenden Läsionen und immunkompetenten Patienten (Patient 3) sind sich die befragten Kollegen bezüglich der Therapieindikation einig, wobei ein breites Spektrum an Wirkstoffen genannt wurde. Knapp die Hälfte der Ophthalmologen ( $n = 24$ ; 46%) würde eine Rezidivprophylaxe in Erwägung ziehen.

### Diskussion

Das Thema Toxoplasmoseinfektion ist in Deutschland nach wie vor präsent und hat seine klinische Relevanz nicht verloren, da die Seroprävalenz und das Risiko für eine Toxoplasmoseinfektion in Deutschland im Unterschied zu anderen Ländern weiterhin hoch sind [12]. Unsere Befragung zeigt, dass die OT weiterhin eine bedeutende Rolle bei den AÄ einnimmt. Mehr als die Hälfte der Kollegen sieht bis zu 20 OT-Patienten pro Jahr. Gegenüber der Erhebung von 2007 ist eine veränderte Verteilung der augenärztlichen Tätigkeitsbereiche erkennbar. Dies spiegelt eine allgemeine Tendenz in der Augenheilkunde von einer Betreuung komplexerer Probleme in den Schwerpunktzentren und tertiären Referenzzentren hin zu der allgemeinophthalmologischen Praxis wider.

### » Der klinische Befund wird als wichtigstes diagnostisches Kriterium gesehen

Unabhängig vom Tätigkeitsbereich wird von allen Kollegen der klinische Befund als wichtigstes diagnostisches Kriterium gesehen. Dies wird auch in einer kürzlich erschienenen Publikation des Internationalen Komitees zur Standardisierung der Uveitis-Nomenklatur (SUN) als entscheidend bei immunkompetenten Patienten gesehen [17]. Das Vorhandensein einer bzw. mehrerer fokaler nekrotisierender Netzhautläsionen – typischerweise in der Nähe einer vorbestehenden chorio-retinalen Narbe – erreicht eine diagnostische Spezifität von etwa 93%. Fehlen diese Narben, wird nach SUN der Erregernachweis mittels Polymerasekettenreakti-

**Tab. 6** Wann ergänzen Sie die Standardtherapie systemisch mit Steroiden?

Systemische Steroide	Umfrage 2007 <sup>a</sup> (N = 29)	Umfrage 2021 <sup>a</sup> (N = 53)		
		DOG <sup>b</sup> (N = 24)	RG <sup>c</sup> (N = 29)	Gesamt (N = 53)
Visusbedrohung	19 (66 %)	12 (50 %)	19 (79 %)	31 (58 %)
Glaskörperbeteiligung	15 (52 %)	11 (46 %)	9 (31 %)	20 (38 %)
Immer	8 (28 %)	9 (38 %)	6 (21 %)	15 (28 %)
Größe der Läsion	3 (10 %)	5 (21 %)	4 (14 %)	9 (17 %)
Nie	1 (3 %)	0	1 (3 %)	1 (2 %)

Prozentzahlen bezogen auf alle Umfrageteilnehmer  
<sup>a</sup> Mehrfachnennung möglich  
<sup>b</sup> Sektion Uveitis der DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft)  
<sup>c</sup> Retinologische Gesellschaft

on (PCR) aus Kammerwasser oder Glaskörper empfohlen.

Im Gegensatz dazu wurde von mehr als der Hälfte der hier Befragten eine serologische Diagnostik, aber nicht der Nachweis der Erreger-DNA (Desoxyribonukleinsäure) als zusätzliche diagnostische Maßnahme als sinnvoll angesehen. Dabei wird das Vorhandensein von IgM als klassischem serologischem Marker einer akuten Infektion herangezogen. Spezifisches *Toxoplasma*-IgM kann nach Primärinfektion über einen langen Zeitraum persistieren, ohne letztlich den Zusammenhang mit der Uveitis zu beweisen. Andererseits ist die Toxoplasmose eine chronische, lebenslanglich persistierende Infektion, somit ist IgM nach Erholung von der Erstinfektion praktisch immer negativ. Deshalb bestätigt die Untersuchung von IgM die Diagnose kaum und ist nur bei Verdacht auf Primärinfektion mit Augenbeteiligung sinnvoll [11]. Der Nachweis von *Toxoplasma*-IgG bestätigt die Durchseuchung, aber weder das Vorhandensein von Antikörpern noch die Titerhöhe sind ausreichend spezifisch, um etwas über die Rolle der Toxoplasmose bei einer aktiven Uveitis auszusagen [14]. Das Fehlen jeglicher serologischer, also auch IgG-Antikörper ist hingegen diagnostisch hilfreich, da es die Diagnose weitestgehend ausschließt [15]. Interessanterweise gab bei einer internationalen Befragung der IOIS (International Ocular Inflammation Society) Toxoplasmose-Study Group nur etwa ein Drittel der Befragten an, die Diagnose allein auf den klinischen Befund zu basieren, die Hälfte würde ebenfalls zusätzlich eine *T. gondii*-Serologie heranziehen [21].

Seit 2007 hat eine deutliche Verschiebung zugunsten einer invasiven Diagnostik stattgefunden. Heute würde mehr als die Hälfte der Befragten die Diagnose auch bei immunkompetenten Patienten durch eine Kammerwasseranalyse bestätigen. Dies mag am leichteren Zugang zur spezifischen Diagnostik insbesondere dem DNA-Nachweis mittels PCR liegen. Andererseits gehören invasive, z. B. intravitreale Maßnahmen heute zur Routine. Demgegenüber hat sich die invasive Diagnostik bei immuninkompetenten Patienten seit 2007 als zentrale diagnostische Maßnahme mit Schwerpunkt auf der PCR-Diagnostik erhalten. Dies wird auch durch die neuen Empfehlungen der SUN-Gruppe unterstützt [17]. Der begrenzte Zugang zur Antikörperdiagnostik in spezialisierten Laboren ist allerdings weiterhin als limitierend anzusehen. Dies liegt einerseits daran, dass die Erfahrung im Umgang mit den kleinen Volumina von Kammerwasser und Glaskörper in den meisten Laboren fehlt und eine automatisierte Analyse nicht zulässt. Andererseits gibt es bisher keinen kommerziellen Antikörpertest, der für Kammerwasser- und Glaskörperanalysen zertifiziert ist.


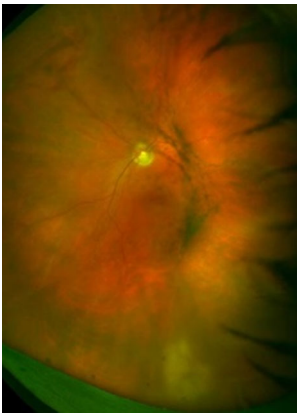

» Seit 2007 hat eine deutliche Verschiebung zugunsten einer invasiven Diagnostik stattgefunden

Auch therapeutisch ergeben sich Veränderungen. Weltweit ist ein Trend zugunsten TMP/SMZ zu beobachten, insbesondere dort, wo viele Patienten und aggressive Verlaufsformen der OT betreut werden, wie z. B. in Südamerika [4]. Ein eher verhaltener Trend in dieser Richtung ist auch

in Deutschland im Vergleich zu 2007 zu beobachten. Dabei bietet die Kombinationstherapie mit TMP/SMX erhebliche Vorteile, insbesondere eine bessere gastrointestinale Verträglichkeit und eine deutlich geringere Toxizität als die klassische Therapie mit dem Folsäureantagonisten Pyrimethamin und Sulfamethoxazol (PY/SA) [6, 22]. Da die Therapie über mindestens 4 bis 6 Wochen erfolgt, ist dies sicherlich von erheblicher Relevanz bezüglich Therapieadhärenz und Patientensicherheit [1]. Um die Toxizität der PY/SA-Therapie zu reduzieren, wird die Gabe von Folsäure empfohlen, welche die Parasiten nicht verstoffwechseln können, wohingegen die Gabe der sehr viel günstigeren Folsäure mit der Neutralisierung des Effektes von Pyrimethamin einhergeht und damit das Gegenteil des antiparasitären Effektes erreicht [7]. Es lässt sich nur spekulieren, ob die für die Sicherstellung der Verträglichkeit erforderlichen Laborkontrollen bei der Kombination PY/SA (Blutbild, Leber- und Nierenwerte) systematisch spätestens alle 2 Wochen oder nur gelegentlich realisiert werden.

Weitgehend unverändert zu unserer Umfrage 2007 gaben 38% der Kollegen an, auch immunkompetente Patienten mit peripherer, aktiver OT-Läsion zu behandeln. Wie unsere Patientenbeispiele zeigen, sehen nahezu alle Kollegen eine Indikation bei immuninkompetenten Patienten und Patienten mit akuter, visusbedrohender Läsion am hinteren Pol. Dies entspricht auch dem Konsens innerhalb der IOIS-Studiengruppe [21]. Bei einem breiten Spektrum antimikrobieller Wirkstoffe zur Behandlung der aktiven Stadien der OT haben wir Verschiebungen von PY/SA hin zu Clindamycin bei der Mehrheit der befragten Kollegen der DOG gesehen, nicht aber bei den Kollegen der RG. Warum das so ist, lässt sich nur spekulieren. Sicherlich spielen aber nach wie vor der fehlende Nachweis der Antibiotikawirkung auf die funktionellen Endergebnisse und die Kenntnis der Verträglichkeit und der Nebenwirkungen eine entscheidende Rolle [5, 7]. Andererseits sehen wir einen klaren Trend in Richtung einer zunehmenden Akzeptanz von TMP/SMZ.

Es wird immer wieder berichtet, dass einzelne Patienten auf die primär verord-

<b>Tab. 7</b> Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen von Ophthalmologen der Retinologischen Gesellschaft (RG) und der Sektion Uveitis der DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft) anhand exemplarischer Patienten mit okulärer Toxoplasmose (OT)			
	<b>Patient 1 (immunkompetent)</b> Erstmanifestation einer akuten, typischen OT-Läsion außerhalb des Gefäßbögens (kein Haze, keine Visusminderung)	<b>Patient 2 (immuninkompetent)</b> Erstmanifestation einer akuten, typischen OT-Läsion außerhalb der Gefäßbögen	<b>Patient 3 (immuninkompetent)</b> Akute, visusbedrohende OT-Läsion am hinteren Pol
Fundusaufnahme			
Diagnostik	Klinisches Bild: 26 (49%) Klinisches Bild + Serologie: 20 (38%) Klinisches Bild + Kammerwasser- oder Glaskörperaspirat: 1 (2%) Kombination aller Möglichkeiten: 6 (11%)	Klinisches Bild: 17 (32%) Klinisches Bild + Serologie: 23 (43%) Klinisches Bild + Kammerwasser- oder Glaskörperaspirat: 5 (9%) Kombination aller Möglichkeiten: 8 (15%)	Klinisches Bild: 19 (37%) Klinisches Bild + Serologie: 24 (46%) Klinisches Bild + Kammerwasser- oder Glaskörperaspirat: 3 (6%) Kombination aller Möglichkeiten: 6 (12%)
Indikation für Therapie	Ja: 20 (38%) Nein: 32 (62%)	Ja: 46 (87%) Nein: 7 (13%)	Ja: 52 (100%) Nein: 0 (0%)
Medikament	Clindamycin: 9 (45%) Py/Sa: 7 (35%) TMP/SMX: 4 (20%)	Clindamycin: 21 (52,5%) Py/Sa: 9 (22,5%) TMP/SMX: 9 (22,5%) Topische Steroide: 1 (2,5%)	Clindamycin: 23 (46%) Py/Sa: 13 (26%) TMP/SMX: 11 (22%) Clindamycin + Py: 1 (2,5%) Azithromycin + Py: 1 (2,5%) Clindamycin + TMP/SMX: 1 (2,5%)
Systemische Steroide	Ja: 13 (30%) Nein: 30 (70%)	Ja: 15 (32%) Nein: 32 (68%)	Ja: 48 (92%) Nein: 4 (8%)
Rezidivprophylaxe	Nein: 47 (94%) Mindestens 6 Monate: 1 (2%) Nach Wunsch des Patienten: 2 (4%)	Nein: 28 (56%) Mindestens 6 Monate: 11 (23%) Mindestens 12 Monate: 8 (16%) Nach Wunsch des Patienten: 3 (6%)	Nein: 28 (54%) Mindestens 6 Monate: 11 (21%) Mindestens 12 Monate: 9 (17%) Nach Wunsch des Patienten: 4 (8%)
Dauer der Therapie	Mindestens 4 Wochen: 21 (51%) Nach klinischem Befund: 18 (44%) Nach funktionellem Verlauf: 2 (5%)	Mindestens 4 Wochen: 19 (40%) Nach klinischem Befund: 28 (46%) Nach funktionellem Verlauf: 1 (2%)	Mindestens 4 Wochen: 22 (42%) Nach klinischem Befund: 24 (46%) Nach funktionellem Verlauf: 6 (11,5%)
Py/Sa Pyrimethamin + Sulfadiazin, TMP/SMZ Trimethoprim + Sulfamethoxazol, OT okuläre Toxoplasmose			

nete Therapie nicht adäquat ansprechen [3, 5, 7]. Insofern scheint uns die Frage eines Therapiewechsels von Interesse. Bei fehlender Abgrenzungstendenz nach 4-wöchiger Therapie würden mehr Kollegen der DOG-Sektion die Therapie wechseln im Vergleich zu Retinologen, die der eingesetzten Behandlung eher längerfristig eine Chance geben. Da die Befundbesserung im Einzelfall schwer zu beurteilen sein kann, sei auf Kontrollen der Läsion mittels optischer Kohärenztomographie (OCT) oder durch verkleinerte Skotome in der Perimetrie hingewiesen [2, 10].

### » Das Konzept einer Sekundärprophylaxe ist inzwischen etabliert

Das Konzept einer Sekundärprophylaxe ist inzwischen etabliert [6, 13]. Bei Patientenpopulationen mit hohem Rezidivrisiko kann eine 3-mal wöchentliche Rezidivprophylaxe mit TMP/SMZ für 1 Jahr im Anschluss an die Akuttherapie Rezidive über mindestens 5 Jahre, also noch 4 Jahre nach Absetzen der Rezidivprophylaxe unterdrücken, während ein Viertel der Patienten ohne Sekundärprophylaxe Rezidive entwickelt [6]. Dies spiegelt sich auch in den Ergebnissen unserer Umfrage 2021 wider. Der überwiegende Teil der befragten Kollegen setzt unter bestimmten Voraussetzungen eine langfristige präventive Behandlung ein. Kriterien dafür waren visusbedrohende Läsionen und ein rezidivierender Verlauf innerhalb von 2 Jahren nach akuter Manifestation. Als weitere indikative Faktoren sind Immunsuppression und Läsionsgröße bzw. junges Patientenalter angeführt. Alle Kollegen mit mehr als 200 Uveitispatienten pro Jahr setzen unter diesen Voraussetzungen eine Langzeittherapie mit TMP/SMZ ein. Zu Dauer und Dosierung der Sekundärprophylaxe wurde nicht eingehender gefragt. Im Rahmen der internationalen IOIS-Studiengruppe wurde eine Dauer der Präventivmaßnahmen zwischen 6 und 24 Monaten angegeben. Nur in Ausnahmefällen wird die intravitreale Injektion als therapeutische Option erwogen [16]. Dies ist in Anbetracht der Pathophysiologie der Erkrankung sinnvoll und steht in Einklang mit vergleichbaren Erhebungen, die dies als selektives Verfahren ansehen [3, 21].

Einschränkungen dieser Arbeit betreffen den Umfang der befragten Stichprobe sowie möglicherweise auch die Durchführung als elektronische Erhebung. Mitglieder der Sektion Uveitis und der RG repräsentieren allerdings vermutlich das Gros der AÄ in Deutschland, die OT-Patienten betreuen, und der Kommunikationsmodus in diesen Fachgesellschaften ist überwiegend elektronisch. Trotz dieser Einschränkungen gibt diese Befragung Einblick in das Management der OT in Deutschland und kann Ansätze für eine Verbesserung in der Versorgung dieser Patienten bieten.

Zusammenfassend spricht der Vergleich der Umfrageergebnisse von 2007 mit 2021 für eine zunehmende Sicherheit im Umgang mit dem Krankheitsbild der OT. Dass sich immer noch ein Großteil der Ophthalmologen in der Diagnostik auf das Vorhandensein von spezifischem Serum-IgM abstützt, das selbst bei akuter OT nur gelegentlich nachweisbar ist, zeigt, dass im Gegensatz zu der zunehmenden Bekanntheit des klinischen Bildes die Vertrautheit mit der Labordiagnostik noch optimiert werden kann.

#### Fazit für die Praxis

- Die okuläre Toxoplasmose (OT) ist die häufigste Infektion des hinteren Augenabschnittes.
- Der klinische Befund stellt weiterhin den „Goldstandard“ zur Diagnosestellung der OT dar. Seit 2007 findet eine deutliche Verschiebung zugunsten einer invasiven Diagnostik (Kammerwasseranalyse) statt.
- Die hohe Nachfrage nach Serum-Ig(Mmunglobulin)M-Antikörpern weist auf eine weitverbreitete Unsicherheit über die Bedeutung serologischer Befunde hin. Dies ist angesichts der weiterhin hohen Seroprävalenz in Deutschland kritisch zu werten.
- Einstimmig unter den Befragten war die Indikation für eine medikamentöse Therapie bei immuninkompetenten Patienten und Patienten mit visusbedrohenden Läsionen am hinteren Pol. Dabei wurden bevorzugt Trimethoprim/Sulfamethoxazol und Clindamycin eingesetzt. Ebenfalls war auch eine Rezidivprophylaxe mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol unter bestimmten Voraussetzungen indiziert.

#### Korrespondenzadresse



**A. Taghavi-Eraghi**  
Augenklinik, Charité Campus Virchow Klinikum,  
Universitätsmedizin Berlin  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin,  
Deutschland  
armin.taghavi-eraghi@charite.de

**Funding.** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

#### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** A. Taghavi-Eraghi, J. Garweg und U. Pleyer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Balaskas K, Vaudaux J, Boillat-Blanco N et al (2012) Azithromycin versus sulfadiazine and pyrimethamine for non-vision-threatening toxoplasmic retinochoroiditis: a pilot study. *Med Sci Monit* 18:CR296–CR302
2. Blot J, Aptel F, Chumpitazi BFF et al (2019) Monitoring of visual field over 6 months after active ocular toxoplasmosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 257:1481–1488
3. Cortés DA, Aguilar MC, Ríos HA et al (2020) Severe acute multi-systemic failure with bilateral ocular toxoplasmosis in immunocompetent patients from urban settings in Colombia: case reports. *Am J Ophthalmol* 18:100661–100661
4. De Lima Bessa G, De Almeida VRW, Dos SM-DE (2021) *Toxoplasma gondii* in South America: a differentiated pattern of spread, population structure and clinical manifestations. *Parasitol Res* 120:3065–3076
5. Feliciano-Alfonso JE, Muñoz-Ortiz J, Marín-Noriega MA et al (2021) Safety and efficacy of different antibiotic regimens in patients with ocular toxoplasmosis: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 10:206
6. Fernandes FJP, Cavalcanti LRP, Grupenmacher AT et al (2020) Long-term results of trimethoprim-sulfamethoxazole versus placebo to reduce the risk of recurrent toxoplasma gondii retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol* 213:195–202
7. Garweg JG, Pleyer U (2021) Treatment strategy in human ocular toxoplasmosis: why antibiotics have failed. *J Clin Med* 10:1090
8. Krings A, Jacob J, Seeber F et al (2021) Estimates of toxoplasmosis incidence based on healthcare claims data, Germany, 2011–2016. *Emerging Infect Dis* 27:2097–2106
9. Maenz M, Schlüter D, Liesenfeld O et al (2014) Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. *Prog Retin Eye Res* 39:77–106
10. Ouyang Y, Li F, Shao Q et al (2015) Subretinal fluid in eyes with active ocular toxoplasmosis observed using spectral domain optical coherence tomography. *PLoS ONE* 10:e127683–e127683
11. Park SW, Kim SH, Kwon HJ et al (2019) Diagnostic value of positive findings of toxoplasma gondii-specific immunoglobulin M serum antibody in uveitis patients to confirm ocular toxoplasmosis. *Ocular Immunol Inflamm* 27:583–590
12. Pleyer U, Groß U, Schlüter D et al (2019) Toxoplasma in Deutschland. *Dtsch Arztebl Int* 116:435–444
13. Pleyer U, Ness T, Garweg J (2020) Rezidivprophylaxe bei okulärer Toxoplasmose. Wann? Wie? Für wen? *Klin Monbl Augenheilkd* 237:599–604
14. Roh M, Yasa C, Cho H et al (2016) The role of serological titres in the diagnosis of ocular toxoplasmosis. *Acta Ophthalmol* 94:521–522
15. Sigle M, El Atrouni W, Ajlan RS (2020) Seronegative ocular toxoplasma panuveitis in an immunocompetent patient. *Am J Ophthalmol* 19:100745
16. Soheilian M, Ramezani A, Azimzadeh A et al (2011) Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology* 118:134–141
17. The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group (2021) Classification criteria for toxoplasmic retinitis. *Am J Ophthalmol* 228:134–141

## Diagnostics and treatment of ocular toxoplasmosis. Results of a survey

**Background:** Ocular toxoplasmosis (OT) is the most common infectious cause of posterior uveitis. This survey aimed to evaluate the current diagnostic and therapeutic approach to OT in Germany.

**Material and methods:** A detailed questionnaire with specific patient examples was sent in July 2021 to the members of the Uveitis Section of the German Ophthalmological Society (DOG) and the Retinological Society (RG).

**Results:** The questionnaire was answered by 53 (29 RG and 24 DOG) ophthalmologists. Of the respondents 16 (30%) work in private practice, 18 (34%) in a clinical facility and 19 (36%) in university hospital, 9 (17%) colleagues see < 50, 28 (53%) 50–200 and 16 (30%) more than 200 uveitis patients per year.

The clinical results are still the gold standard (87%) for the diagnosis of OT and in cases of first manifestation 60% are supported by serological antibody investigations, while 10 out of 53 (19%) ophthalmologists rely on the clinical presentation only. An IgM test is requested by 25 (47%) respondents, 6 expected an increase in IgG titer (11%) and 1 the detection of specific IgA antibodies (2%). The majority ( $n = 28$ , 53%) of ophthalmologists would aim at confirming the diagnosis by an anterior chamber puncture, from which 20 (38%) prefer PCR, 3 (6%) determination of Goldmann-Witmer coefficients (GW) and 5 (9%) a combination of both methods. Clindamycin was most frequently used for treatment ( $n = 21$ , 40%), followed by pyrimethamine/sulfadiazine ( $n = 17$ , 32%) and trimethoprim + sulfamethoxazole (TMP/SMX) ( $n = 10$ , 19%); the latter was also used ( $n = 40$ , 75%) for secondary prophylaxis.

**Conclusion:** The results show that apart from the clinical results as the gold standard for the diagnosis, there is no uniform approach to diagnosis and treatment of OT. The high request rate for serum IgM antibodies indicates a widespread uncertainty about the importance of serological findings. This should be viewed critically, given the continued high seroprevalence in Germany.

## Keywords

Uveitis · Antibody investigations · Serology · Secondary prophylaxis · Combination treatment

18. Torun N, Sherif Z, Garweg JG et al (2008) Diagnostik und Behandlung der okulären Toxoplasmose: Eine Bestandsaufnahme unter deutschsprachigen Ophthalmologen Bd. 105, S 1023–1028
19. Wakefield D, Cunningham ET Jr., Pavesio C et al (2011) Controversies in ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm* 19:2–9
20. Wilking H, Thamm M, Stark K et al (2016) Prevalence, incidence estimations, and risk factors of toxoplasma gondii infection in Germany: a representative, cross-sectional, serological study. *Sci Rep* 6:22551
21. Yogeswaran K, Furtado JM, Bodaghi B, Matthews JM, Smith JR, International Ocular Toxoplasmosis Study Group (2022) Current practice in the management of ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2022-321091>
22. Zhang Y, Lin X, Lu F (2018) Current treatment of ocular toxoplasmosis in immunocompetent patients: a network meta-analysis. *Acta Trop* 185:52–62