

Toxoplasmose Retinochoroiditis

Neue Aspekte einer alten Erkrankung

Die okuläre Toxoplasmose ist weiterhin die häufigste Ursache einer posterioren Uveitis und ein bedeutendes Problem weltweiter Erblindung. Der Erreger *T. gondii* zählt zu den Eukaryoten, die viele weitere problematische Erreger, wie beispielsweise Plasmodien, die Erreger der Malaria, umfassen. Aktuelle Fragen zur okulären Toxoplasmose fokussieren auf einer besseren Prophylaxe der kongenitalen Infektion, der Bedeutung erreger- und patientenspezifischer Faktoren sowie effektiverer Therapiemöglichkeiten. Ein Beitrag von **Prof. Dr. Uwe Pleyer** und **Dr. Florian Heuß** (Uveitiszentrum der Charité Universitätsmedizin Berlin).

Als zu Beginn des letzten Jahrhunderts der Erreger erstmals zeitgleich in Tunesien und Brasilien beschrieben wurde, entbrannten heftige Diskussionen bezüglich der Nomenklatur des Parasiten. Demgegenüber wurde die medizinische Bedeutung noch als völlig unbedeutend eingeschätzt. Erste humanpathogene Manifestationen wurden 1923 durch Augenbeteiligungen auffällig, bevor weitere schwerwiegende neurologische Schäden bei Schwangerschaftsinfektionen beobachtet wurden. Heute ist die okuläre Toxoplasmose weiterhin die häufigste Ursache einer posterioren Uveitis und bleibt ein bedeutendes Problem weltweiter Erblindung. Die Infektion wird durch orale Aufnahme von Oocysten, die durch infizierte Katzen ausgeschieden werden oder durch ungenügend gekochtes und rohes Fleisch erworben. Es liegen stark schwankende Angaben zum Risiko, eine symptomatische Erkrankung zu entwickeln, vor: Das Risiko im Verlauf des Lebens an einer Toxoplasma-Retinochorioiditis zu erkranken, wird in Europa auf 18/100.000 geschätzt; demgegenüber wurde es in Westafrika mit 382/100.000 veranschlagt. In Mitteleuropa sind schätzungsweise

16 bis 35 Prozent aller Retinochoroiditiden durch diesen Erreger bedingt. Diese stark schwankenden Angaben weisen bereits darauf hin, dass vermutlich geografische Faktoren sowie Parasiten- als auch wirtsbezogene Einflüsse bedeutsam sein können.

Infektionswege

Kongenitale okuläre Toxoplasmose: Lange Zeit dominierte die Vorstellung, dass die Toxoplasma-Retinochorioiditis stets Folge einer pränatalen Infektion sei. Die Ergebnisse einer Langzeitbeobachtung von kongenitalen Infektionen in Großbritannien von Perkins, die zum Teil erst viele Jahre später eine Augenmanifestation zeigten, war Grund der irrigen Meinung. Diese These wurde lange Zeit akzeptiert und erst viel später widerlegt. Da eine pränatale und eine postnatale Toxoplasma-Retinochorioiditis klinisch nicht zu unterscheiden sind, kann der Infektionszeitpunkt nur bei sicheren Zeichen einer konnatalen oder erworbenen Infektion ermittelt werden. Das Risiko, eine Retinochoroiditis aufgrund einer pränatalen Toxoplasmose zu entwickeln, wird sehr variabel

	Mets et al. 1996	Kodjikian et al. 2006	Melamed et al. 2006	Vasconcelos-Santos et al. 2009
Anzahl der Patienten	76	430	44	178
Alter	0-3 Monate	6 Monate - 26 Jahre	2 Tage - 12 Monate	0-3 Monate
Mittlere Nachbeobachtung	5 Jahre	12 Jahre	Nur 1. Vorstellung	KA
Studiendesign	Prospektiv	Prospektiv	Querschnittsbeob.	Querschnittsbeob.
Retinochoroiditis	74	30	66	142
Makulabeteiligung (%)	51	7	76	46
Strabismus (%)	34	5	27	NI
Mikrophthalmie (%)	13	2	12	4
Katarakt (%)	9	0,9	14	0,6
Ablatio retinae (%)	9	0,5	-	3
Anteriore Uveitis (%)	NI	0,5	14	NI
Nystagmus (%)	26	0,2	15	NI
Enophthalmus (%)	5	0	2	NI

Tab: 1: Studien zur Augenbeteiligung bei kongenitaler Toxoplasmose.

eingeschätzt und kann vermutlich durch frühzeitige Intervention (Daten französischer Zentren) vermindert werden. Die Daten einiger Studien sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Postnatal erworbene okuläre Toxoplasmose: Die Aufnahme von *T. gondii*-Zysten in ungenügend gekochtem oder rohem Fleisch ist in Europa der häufigste Infektionsweg. Daten aus den Niederlanden belegten zur Jahrtausendwende eine rückläufige Rate infizierter Rinder und Schweine, die als häufige Infektionsquelle gelten. Nachdem in einigen Ländern Europas die Tendenz herrscht, Nutztieren wieder verstärkt natürliche Lebensbedingungen in Freilandhaltung zu bieten, hat dies offensichtlich zu einem Wiederanstieg der Infektionen geführt. Auch Meeresfrüchte wurden als Infektionsquelle in den letzten Jahren erkannt.

Zysten (oder Oozysten) des Erregers werden im Magen so zerstört, dass Bradyzoiten (oder Sporozoiten) in das Darmlumen gelangen, wo sie innerhalb von kurzer Zeit die Enterozytenbarriere überwinden und sich als Tachyzoiten in Zellen der Lamina propria vermehren. Durch deren Zerstörung kommt es zur Infektion von Nachbarzellen und Ausbreitung im gesamten Körper durch den Blutstrom. Bei Immunsupprimierten kann es ausgehend von den Gewebezysten zu Reaktivierungen mit schwerwiegenden klinischen Symptomen kommen; Re-Infektionen scheinen klinisch inapparent zu verlaufen. Weitere Infektionswege, die zu einer okulären Toxoplasmose führen können, sind:

- | kontaminiertes Trinkwasser (oft mit epidemischem Auftreten)
- | Bluttransfusion
- | Diaplazentar
- | Laborinfektion
- | Organtransplantation
- | Tröpfcheninfektion

Erstmanifestation

Die erworbene, okuläre Toxoplasma-Infektion manifestiert sich überwiegend als Retinochoroiditis mit fokal nekrotisierender Entzündung von Netz- und Aderhaut, die von den inneren Schichten der Retina ausgeht. Sie manifestiert sich meist unilateral mit einer einzigen, aktiven Läsion, während bei konnataler Infektion meist Kluster von Läsionen und Narben zu erkennen sind. Beteiligungen des vorderen Augenabschnittes sind häufiger als bisher vermutet. Eine anteriore Uveitis (granulomatös, nichtgranulomatös) mit intraokularem Druckanstieg wird bei etwa 30 Prozent der Patienten beobachtet und wurde als Zeichen einer schweren Verlaufsform gesehen (Abb. 1).

Rezidiv

Im akuten Stadium der Reaktivierung sind frische grauweiß-gelbliche Herde mit unscharfer Begrenzung oft direkt neben einer alten chorioretinalen Narbe zu beobachten (Abb. 2). Die Entzündungsherde sind besonders häufig am hinteren Augenpol innerhalb der Gefäßbogen lokalisiert. Selten wird ein disseminierter Befall beobachtet; meist handelt es sich um fokale Herde. Als Folge der Reaktion zwischen lokalen Antigenen und zirkulierenden Antikörpern wird bei einigen Patienten eine Vaskulitis retinaler Gefäße beobachtet, die zur Störung der Blut-Retina-Schranke und damit zur heftigen zellulären Entzündungsreaktion im Glaskörper führt. Für die oft sehr ausgeprägte Infiltration scheint zusätzlich der Befall der inneren Netzhautschichten verantwortlich zu sein. Nach Abheilen der akuten Entzündung bleibt eine pigmentierte Narbe zurück. Die Schwere der pathologischen Veränderungen scheint mit der Zahl der Reaktivierungen zuzunehmen (Abb. 3).

In den letzten Jahren fokussiert das klinische Interesse auf die unterschiedlichen Verlaufsformen der okulären Toxoplasmose. Es wird vermutet, dass dem Infektionsweg und der Wechselwirkung

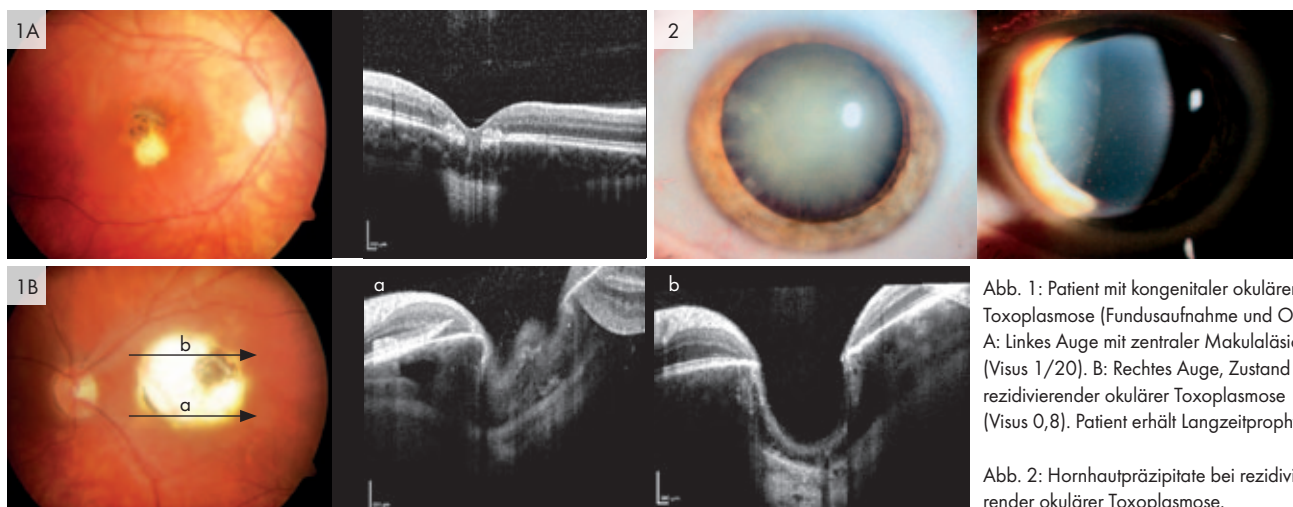


Abb. 1: Patient mit kongenitaler okulärer Toxoplasmose (Fundusaufnahme und OCT). A: Linkes Auge mit zentraler Makulaläsion (Visus 1/20). B: Rechtes Auge, Zustand nach rezidivierender okulärer Toxoplasmose (Visus 0,8). Patient erhält Langzeitprophylaxe.

Abb. 2: Hornhautpräzipitate bei rezidivierender okulärer Toxoplasmose.

unterschiedlicher Erregerstämme und genetisch determinierter Wirtsfaktoren Bedeutung zukommt.

Erregerspezifische Faktoren – Stämme von *T. gondii*: Deutliche Fortschritte wurden in den letzten Jahren in der Entschlüsselung des Genoms und des Proteoms des Erregers erreicht. Das *T. gondii*-Genom ist inzwischen vollständig entschlüsselt und besteht aus zirka 8×10^7 Basenpaaren. Es erlaubt eine weitere Differenzierung von *T. gondii* in drei klonale Stämme, die mit I, II, und III bezeichnet werden (Tab. 2). Sie unterscheiden sich aufgrund ihrer Virulenz und epidemiologischen Verteilung. Die meisten Isolate symptomatischer Infektionen in Europa (v.a. kongenitale Toxoplasmose und Reaktivierungstoxoplasmose bei AIDS) gehören zum Genotyp II. Stämme bei Tieren in Europa und den USA lassen sich ebenfalls meist dem Genotyp II zuordnen.

Typ I	stimuliert TH1-Immunantwort schnelle Replikation extrazelluläre Migration verminderte Konversion in Bradyzoiten häufiger bei AIDS-Patienten
Typ II	rel. avirulent (bei Mäusen) verursacht chronische Infektion hohe Prävalenz bei Patienten: >80%
Typ III	überwiegend bei Tieren bisher selten Ursache bei Patienten

Tab. 2: Eigenschaften der drei *Toxoplasma gondii*-Genotypen.

Interessanterweise gehören Stämme bei immunkompetenten Patienten mit okulärer Toxoplasmose meist zum Genotyp I oder II oder es liegen komplexe neue Mischtypen vor. Aktuelle Studien aus Berlin weisen ebenfalls auf eine hohe Frequenz von ungewöhnlichen Stämmen bei Patienten mit Augentoxoplasmose in Deutschland hin. Analysen zur Assoziation von Genotyp und klinischer Symptomatik sind momentan Gegenstand aktueller Forschung. Mittels stammspezifischer Peptide können Genotyp-spezifische Antikörper in Serumproben bestimmt werden.

Typ-I-Stämme, die bei Mäusen als hoch virulent eingeschätzt werden, wurden für epidemische Ausbrüche in Brasilien identifiziert. Sie konnten auch im Glaskörper bei Vitrektomie aufgrund schwerer Sekundärkomplikationen aus Patientenaugen isoliert werden. In einer Serie von 12 Patienten konnten zwei Subgruppen unterschieden werden: Alle Patienten, die vom Typ-I-Stamm betroffen waren, waren immunkompetent gewesen, während die zweite Hälfte HIV+-infiziert war und vom Typ I, Typ III sowie atypischen Formen des Parasiten betroffen war. Diese Beobachtung führte zu der Vermutung, dass bei immunkompetenten Patienten der Erregersubtyp den klinischen Verlauf bestimmt, während bei immundefizienten Patienten die wirtsspezifischen Faktoren stärker bedeutsam sind.

Welche Bedeutung kommt wirtsspezifischen Faktoren als Risiko für eine okuläre Toxoplasmose (OT) oder einen schweren klinischen Verlauf zu?

Patienten-Genotyp – Empfänglichkeit für okuläre Toxoplasmose: In früheren Untersuchungen konnte eine, wenn auch schwache Korrelation zu genetischen Wirtsfaktoren bei Enzephalitis-Patienten mit AIDS gefunden werden (HLA-DQ3). Für die okuläre Toxoplasmose konnte dies nicht bestätigt werden. Aktuelle Ergebnisse belegen allerdings, dass die (genetisch unterschiedlich determinierte) Immunantwort eine Rolle spielen kann. Insbesondere die Zytokine IFN-gamma und TNF-alpha spielen eine wichtige Rolle zum Schutz vor Toxoplasmose. Diese Zytokine aktivieren Makrophagen, die als Abwehrzellen eine wichtige Rolle spielen. Tatsächlich ließen sich Gen-Polymorphismen für IFN-gamma herausstellen, die ein höheres Risiko für eine okuläre Manifestation belegen.

Patienten-Genotyp – Klinischer Verlauf der okulären Toxoplasmose: Um eine mögliche Korrelation zwischen HLA-Disposition und Schweregrad der okulären Toxoplasmose abzuschätzen, liegen ebenfalls einige, wenige Untersuchungen vor. Das relative Risiko für Makulaläsionen ([RR] 2.76 [P .006]) und bilaterale okuläre Toxoplasmose (RR 3.32 [P .007]) war bei kongenitaler okulärer Toxoplasmose bei Patienten mit HLA-B62+ erhöht. Interessant

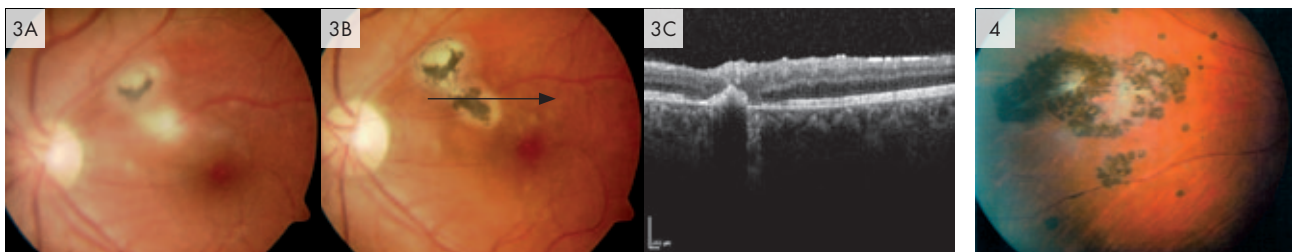


Abb. 3: A: Aktive zentrale Läsion angrenzend an eine alte Läsion. B: Inaktive zentrale Läsion desselben Patienten zwei Jahre später. C: Korrespondierendes OCT. Abb. 4: Patienten mit postnatal erworbener okulärer Toxoplasmose. Große periphere Läsionen.

ist, dass dieser Genotyp HLA-B62 auch mit einem anderen Krankheitsbild, dem „akuten Retinaneurose-syndrom“ (RR2.71 [P .04]) assoziiert ist. Dies könnte darauf hinweisen, dass eine schwere nekrotisierende Retinitis bei verschiedenen Erregern eine HLA-Assoziation aufweist und die Wirtsantwort bestimmt. Da das relative Risiko gering ist, sind auch weitere Faktoren von Interesse. Die Immunantwort ist zweifelsohne ein bedeutender Faktor für den Verlauf der OT. Experimentelle und klinische Untersuchungen belegen, dass der Balance zwischen T-Helfer-Zellen (TH-Zellen) 17 und T-regulatorischen Zellen eine wichtige Bedeutung zukommt. Auch eine erhöhte Interleukin-17A(IL-17A)-Bildung konnte bei Patienten mit OT nachgewiesen werden. Immunfluoreszenz-Darstellungen weisen darauf hin, dass eine frühe IL-17A-Bildung durch ortsständige retinale Zellen eher gegen infiltrierende T-Zellen erfolgt. Gliazellen und/oder Astrocyten könnten hier bedeutsam sein – ähnliche Beobachtungen wurden bereits bei Patienten mit Toxoplasmose-Enzephalitis berichtet.

Allgemeine Faktoren. Eine Reihe allgemeiner Faktoren wurde für Empfänglichkeit und Schweregrad der OT angeführt. In Tiermodellen waren Menge und Entwicklungsstadium des Parasiten für den klinischen Verlauf bedeutsam. Auch der Infektionsweg wird als mitentscheidend angesehen. So sind Oozysten stärker infektiös als Gewebezysten des identischen Erregerstammes. Dies rührt vermutlich daher, dass Oozysten mit den darin enthaltenden Sporozysten gegenüber den Verdauungsenzymen im Magen-Darm-Trakt widerstandsfähiger sind.

Patientenalter. Eine Korrelation zum Erregerstadium wurde auch mit dem Alter des Patienten in Zusammenhang gebracht. Es wird vermutet, dass jüngere Patienten ein höheres Risiko aufweisen, eher Oozyten und größere Mengen davon aufzunehmen.

Patientenalter bei erster Episode der okulären Toxoplasmose. Die Manifestation der ersten symptomatischen OT war in vielen Studien bemerkenswert ähnlich. Mehrere europäische Studien wiesen ein vergleichbares Patientenalter zwischen 25 und 31 Jahren auf. Unter 274 Episoden aktiver OT waren nahezu 80 Prozent der Patienten zwischen 15 bis 45 Jahre alt (Mittel 31,1 Jahre). Andererseits ist in den letzten Jahrzehnten eine ständige Alterszunahme bei der Seroprävalenz zu beobachten. Dies sollte dazu führen, dass auch ein stetiger Anstieg des Lebensalters bei Erstmanifestation einer OT erfolgt. Dies bestätigen Daten einiger Studien, die ein höheres Risiko älterer Patienten für eine erworbene T. gondii-Infektion gegenüber jüngeren Individuen aufweisen. Patienten mit

Wirkstoff	Dosierung	Nebenwirkungen
Pyrimethamin	1-2x 25 mg/d	Störungen der Hämatopoese Hautausschläge Gastrointestinale Störungen Herzrhythmusstörungen
Sulfadiazin	4x 1 g/d	Schwere Hautreaktionen Allergische Reaktionen Blutbildveränderungen Dyspnoe Gastrointestinale Störungen
Clindamycin	4x 300 mg/d	Gastrointestinale Störungen Blutbildveränderungen Pseudomembranöse Kolitis Allergische Reaktionen
Trimethoprim/ Sulfamethaxazol	2x 160/800 mg Sekundärprophylaxe: Oral 160 mg TMP, 800 mg SMX alle 3 Tage	Allergische Reaktionen Gastrointestinale Störungen Thrombophlebitiden Blutbildveränderungen Gingivitis, Stomatitis
Doxycyclin	2x 100 mg	Überempfindlichkeitsreaktionen Gastrointestinale Störungen
Atovaquon	3-4x 750 mg/d	Gastrointestinale Störungen Allergische Reaktionen
Azithromycin	1x 250 mg/d	Allergische Reaktionen Blutbildveränderungen Anorexie und Übelkeit

Tab. 3: Hinweise zur Therapie der okulären Toxoplasmose.

einer akuten primären Retinaläsion, ohne vorbestehende Narben, waren älter gegenüber Patienten mit rekurrender OT.

Patientenalter und Rezidivverhalten bei okulärer Toxoplasmose. Reaktivierungen treten innerhalb von fünf Jahren bei bis zu 80 Prozent der Patienten auf. Sie können noch nach längerer Zeit beobachtet werden und sind nur selten an beiden Augen gleichzeitig zu finden. Als „frische“ Herde sind sie mit unscharfer Begrenzung oft direkt neben einer alten retinohoroidalen Narbe zu beobachten (Abb. 3). Durch heftige Proliferation des retinalen Pigmentepithels hinterlassen sie meist dunkel pigmentierte Narben.

Die Ursachen und Mechanismen der Reaktivierung sind nicht im Detail bekannt. Es wird vermutet, dass Rezidive durch Proliferationen vitaler Parasiten, die vom Rande von Gewebezysten stammen, herrühren. Im Zeitverlauf nimmt die Vitalität der Gewebezysten in der Retina ab, sie sterben ab und reduzieren damit das Reservoir von Zysten und gleichzeitig das Risiko von Exazerbationen nach einer aktiven Episode.

Keine Assoziation konnte zwischen Rezidiv und äußeren Faktoren für kongenital oder später erworbene Infektion, Größe der Läsion, Höhe der Antikörperantwort und Art der Therapie festgestellt werden. Eine auffällige Häufung von Rezidiven konnte dagegen in mehreren Studien innerhalb des ersten Jahres nach einer aktiven Episode

der Retinochoroiditis beobachtet werden. Sofern das Lebensalter der betroffenen Patienten eine Rolle für Rezidive aufweist, müssten sich daraus Konsequenzen für die Therapie ableiten. Da es sich je nach Lage der Läsion um eine potentiell schwer sehbeeinträchtigende Erkrankung handelt, ist die Rezidivprävention ein wichtiges Behandlungsziel. Da sich in einer prospektiv durchgeführten kontrollierten Studie ein signifikanter Vorteil für langzeitbehandelte OT-Patienten herausgestellt hat, kommen unseres Erachtens junge Patienten mit Läsionen in Makulanähe für diesen Therapieansatz in Frage.

Therapie

Prinzipiell ist es schwierig, die Wirksamkeit einer Therapie zur Behandlung der okulären Toxoplasmose zu ermitteln beziehungsweise verschiedene Therapien miteinander zu vergleichen. Dies liegt zum einen daran, dass es sich bei der Toxoplasma-Retinochoroiditis um eine selbstlimitierende Erkrankung handelt und zum anderen an dem variablem Schweregrad der Entzündung. Hinzu kommt, dass die vorliegenden Studien zur Therapie der Toxoplasmose Retinochoroiditis unterschiedlich angelegt sind und nur bedingt vergleichbar sind. Akzeptierte Indikationen zur Behandlung der Toxoplasmose bestehen bei folgenden Situationen:

- | Primärttoxoplasmose in der Schwangerschaft
- | Akut erworbene Toxoplasmose mit Organkomplika-tionen bei immunkompetenten Patienten
- | Seronegative Organempfänger nach Organerhalt von seropositiven Spendern
- | Toxoplasmose bei immunsupprimierten Patienten

Da die Mehrzahl der zurzeit auf dem Markt befindlichen Medikamente keine gesicherte Wirksamkeit gegenüber Toxoplasma-Gewebszysten aufweist, besteht das Hauptziel der Therapie in der Inhibition der Parasiten-Replikation während der akuten Infektionsphase. Tabelle 3 gibt einen Überblick zu den wichtigsten zur Anwendung kommenden antiparasitären Substanzen. Am weitesten verbreitet zur Behandlung der okulären Toxoplasmose ist eine Kombination aus Pyrimethamin, Sulfadiazin und Folin-säure. Jedoch führt diese Therapie bei etwa 25 Prozent der Patienten aufgrund von Nebenwirkungen zum Abbruch der Therapie. Andere angewendete Medikamente sind Clindamycin, Spiramycin und Cotrimoxazol sowie Substanzen wie Atovaquon, Azithromycin und Clarithromycin. Auch unter Kennern der Erkrankung gibt es keinen Konsens hinsichtlich der Therapie. Dies liegt vor allem daran, dass es kaum prospektive, randomisierte und placebo-kontrollierte Untersuchungen zur Wirksamkeit der verschiedenen Antibiotika bei Toxoplasmose-Retinochoroiditis gibt. Hinzu kommt, dass es sich bei der okulären Toxoplasmose um eine selbstlimitierende Erkrankung handelt, die variable Verlaufsfor-

men zeigt. Daher ist die Wirksamkeit verschiedener Antibiotika nur schwierig nachweisbar und vergleichbar. Eine systematische Aufarbeitung der Literatur nach Evidence-based-Kriterien ergibt lediglich drei prospektive, randomisierte und placebo-kontrollierte Untersuchungen zur Therapie der okulären Toxoplasmose. Keine dieser drei Veröffentlichungen konnte eine Wirksamkeit einer Kurzzeittherapie für die akute Retinochoroiditis zeigen. Dem stehen Beobachtungen entgegen, die für eine Wirksamkeit der Therapie sprechen. So zeigte eine nichtrandomisierte Untersuchung, dass Pyrimethamin und Sulfadiazin zu einer Abnahme der Größe der Läsion im Vergleich zur nichtbehandelten Gruppe führt.

Probleme in der Behandlung der okulären Toxoplasmose können vor allem durch Unverträglichkeit der Wirkstoffe entstehen. Daher wurden in den letzten Jahren Studien zur intravitrealen Applikation von Antibiotika durchgeführt. In einer prospektiven, randomisierten Studie konnte durch intravitreales Clindamycin (400 µg/0.1 ml monatlich) ein vergleichbarer Therapieerfolg wie durch sechswöchige systemische Anwendung erreicht werden. In einer weiteren Untersuchung wurde die intravitreale Injektion von Clindamycin mit Dexamethason kombiniert und ergab ebenfalls im Vergleich zur systemischen Behandlung vergleichbare Ergebnisse.

Prävention

Bisher ungelöst ist das Problem einer medikamentösen Reaktivierungsprophylaxe. Während Atovaquon und Azithromycin im Tiermodell die Zahl der Gewebszysten reduzierten, konnten sie bei Patienten nach einmaliger Kurzzeittherapie okulären Reaktivierungen nicht vorbeugen. Dagegen gelang es in einer brasilianischen Studie, durch eine intermittierende Gabe von Trimethoprim/Sulfamethoxazol (2x/Woche) die Rate der Retinochoroiditis-Reaktivierungen über einen längeren Zeitraum signifikant zu vermindern.

Fazit

Die okuläre Toxoplasmose bleibt eine wichtige Differentialdiagnose bei posteriorer Uveitis. Viele Fragen zur okulären Toxoplasmose sind unbeantwortet geblieben. Neue Erkenntnisse zur Wechselwirkung zwischen erregere- und patientenspezifischer Faktoren könnten künftig den klinischen Verlauf besser verstehen lassen. Dies könnte dazu führen, dass ein individuelles Risikoprofil erstellt wird, um Therapie und Prognose darauf abzustimmen.

Literatur auf Anfrage beim Autor.

Prof. Dr. Uwe Pleyer

Oberarzt Univ.-Augenlinik Campus Virchow-Klinikum

Uveitiszentrum, Charité – Universitätsmedizin Berlin

E-Mail: uwe.pleyer@charite.de