

Oküler Toksoplazmozis * ve Tedavi

Cengiz AKARSU¹, Pelin YILMAZBAŞI¹, Gökhan GÜRELİK¹, Özay ÖZ¹,
Mahmut SUBAŞI¹, Meral OR², Berati HASANREİSOĞLU²

ÖZET

Oküler toksoplazmozis arka üveitlerin yaklaşık %30-50'sini oluşturur. Reaktivasyonunu genelde 10-35 yaşları arasında yapar. Ortalama rekürrens sayısı 2.7 dir. Bu çalışmada 27 oküler toksoplazmozisli olgunun 33 gözü retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm olgularda anti-toksoplazma IgG pozitif, IgM negatif bulunmuştur. On iki göze, görmeyi tehdit eden lezyon dolayısıyla 4-6 hafta süresince sistemik anti-toksoplazma tedavisi uygulanmıştır. Yedi olguya primetamin, ko-trimoksazol, folinik asit ve kortikosteroid, 5 olguya da klindamisin, ko-trimoksazol ve kortikosteroid tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonrasında ortalama 6 aylık takip süresinde, tüm gözlerde görme artışı sağlanmıştır. Primetamin ve klindamisin grupları arasında son görme açısından fark saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler : Oküler toksoplazmozis, tanı, tedavi

SUMMARY

OCULAR TOXOPLASMOSIS AND TREATMENT

Ocular toxoplasmosis accounts of 30% to 50% of all posterior uveitis. Generally, reactivation occurs between 10 and 35 years age and average recurrence number is 2,7. Thirtythree eyes of 27 cases of ocular toxoplasmosis were studied retrospectively. Anti-toxoplasma IgG's were positive and IgM's were negative in all cases. Acute inflammatory lesions that threaten the destruction of the macula and optic nerve were present in 12 eyes. Seven out of 12 eyes were treated with pyrimethamine, co-trimoxazole, folinic acid and corticosteroid, where as, 5 of 12 eyes were treated with clindamycin, co-trimoxazole and corticosteroid for 4-6 weeks. After treatment with these drug regimens, visual acuity improvement were detected in all cases and no difference was found between pyrimethamine group and clindamycin group. *Ret vit 1997;5:125-129*

Key words : Ocular toxoplasmosis, diagnosis, treatment

Toksoplazmozis, enfeksiyöz nekrotizan retinitislerin önde gelen nedenlerinden biridir.¹ Arka üveitlerin yaklaşık %30-50'sini oluşturur.²⁻³

Hücre içi bir protozoan olan *T.gondii*, retinitise, buna sekonder koroidit ve/veya iridosikliteneden olabilir.³

Parazit insanları üç yolla enfekte eder

- 1) İyi pişmemiş etlerle bradizoit formunun alınması,
- 2) Kirli ellerle sporozoit formunun alınması,
- 3) Transplazental geçiş.⁴⁻⁶

İlk iki yayılım yolu akkiz, üçüncü geçiş yolu ise konjenital toksoplazmozise neden olur. Üçüncü trimesterde parazitin geçiş riski daha

fazla olmasına rağmen, ilk trimesterde kazanılan hastalık daha ciddi seyirlidir.⁷ Maternal immünite bir kez oluşunca, daha sonraki bebekleri konjenital toksoplazmozise karşı korur. Konjenital oküler toksoplazmozis, olguların büyük bir çoğunluğunu oluştururken, akkiz toksoplazmozis aktif retinitislerin yalnızca %1'ini oluşturur.^{1,8} Bununla beraber son yıllarda, akkiz olgularında sanıldığı kadar nadir olmadığı vurgulanmaktadır.⁹⁻¹⁰ Bir çalışmada, 300 konjenital toksoplazmozisli yenidoğanda oküler lezyonlar %76 oranında saptanmıştır.¹¹

Bu çalışmada kliniğimize başvuran oküler toksoplazmozisli olgular irdelenip, klinik özellikleri, serolojik pozitiflikleri, alternatif tedavi yöntemlerine verdikleri cevaplar retrospektif olarak incelenmiştir.

* TOD 30. Ulusal Kongre. Poster olarak sunulmuştur.
1.Arş.Grv.Dr. Gazi Üni. Tıp Fak. Göz Hast. ABD
2.Prof.Dr.Gazi Üni. Tıp Fak. Göz Hast.ABD

GEREÇ VE YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi göz hastalıkları anabilim dalı retina biriminde, 8.93 ile 12.95 tarihleri arasında, oküler toksoplazmozis tanısıyla takip edilen 27 hastanın 33 gözü retrospektif olarak incelenmiştir.

Tüm olgularda, görme keskinliği tesbiti, göz içi basınç ölçümü, ön segment biyomikroskopik muayenesi, Goldman kontakt lens ile fundus muayenesi yapılmıştır. Olguların renkli fundus fotoğrafları ve endike olan olguların fundus flöresein anjiyografileri çekilmiştir.

Oküler toksoplazmozis ile uyumlu fundus bulguları bulunan olgularda, anti-toksoplazmozis IgG ve IgM antikor titrelerine bakılmış ve herhangi bir titrede pozitif bulunmaları halinde oküler toksoplazmozis tanısı konulmuştur.

Görmeyi tehdit eden makula, papillomakuler lifleri ve optik siniri ilgilendiren aktif lezyonları ve/veya şiddetli vitritisi olan olgulara medikal tedavi başlanmıştır. Bu gruptaki olgulara primetamin, ko-trimoksazol, kortikosteroid ve folinik asitten oluşan dördümlü tedavi veya klindamisin, ko-trimoksazol ve kortikosteroidten oluşan üçlümlü tedavi uygulanmıştır. Primetamin, ilk 24 saatte 100mg'lık yükleme dozunu takiben, 50mg/gün ile idame edilirken, ko-trimoksazol 2x1 (160mg trimetoprim, 800mg sulfametoksazol) ve klindamisin ise 4x300mg dozunda 4-6 hafta boyunca verilmiştir. Folinik asit haftada üç defa oral olarak 15mg dozunda uygulanmıştır. Sistemik kortikosteroid olarak fluorokortolon, sabahları tek doz 60-80mg olarak anti-toksoplazmozis tedavisinden 24 saat sonra başlanmıştır. Kortikosteroid dozu 7-10 gün sonra hızla düşülerek vitritisin durumuna göre 20-30mg olarak tedaviye devam edilmiştir. Primetamin alan her olguda haftalık kan sayımı yapılmıştır. Tedavi sonrasında tüm olguların rutin muayeneleri tekrarlanmış ve üç ayda bir kontrol edilmişlerdir. Olgular ortalama 6 ay takip edilmişlerdir.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 27 olgunun 15'i erkek, 12'i kadın idi. Yaşları 6 ile 71 arasında, ortalama 28.5 idi. Yirmiyedi olgunun toplam 33 gözünde toksoplazmozis ile uyumlu lezyon izlendi. Altı olguda (3erkek, 3kadın) bilateral tutulum izlenirken, sadece bir gözlerinde aktif lezyon mevcuttu. Otuzüç gözün 14'ünde aktif lezyon, 2'sinde ön üveit bulguları, 8'inde de maküler skar tesbit edildi. Aktif lezyonlu olguların yaşları 17 ile 33 arasında (ortalama 22.2) idi. Bir olguda Marfan sendromu ile assosiyasyon

bilateral tutulum gösteren oküler toksoplazmozis, bir olguda da dejeneratif myopi ve koroid kolobomu ile beraber oküler toksoplazmozis mevcuttu. Oküler toksoplazmozis tanısı almış 33 gözün görme keskinlikleri 1mps (metreden parmak sayar) ile tam arasında, ortalama 0.4 düzeyinde idi. Maküler toksoplazma skarı mevcut olan 8 gözün görme keskinlikleri 1mps ile 0.1 arasında , aktif lezyon bulunan 14 gözün görme keskinlikleri ise 1mps ile tam arasında idi. Oküler toksoplazmozis tanısıyla takip edilen tüm olgularda anti-toksoplazmozis IgG pozitif bulunurken IgM negatif bulundu.

Bir olguda üveit sekeli olarak traksiyonel retina dekolmanı gelişti. Bir olguya da vitreus kondanzasyonu dolayısıyla pars plana vitrektomi uygulandı. Cerrahi sonrasında bu olgunun görmesi 0.1 den tam'a çıktı.

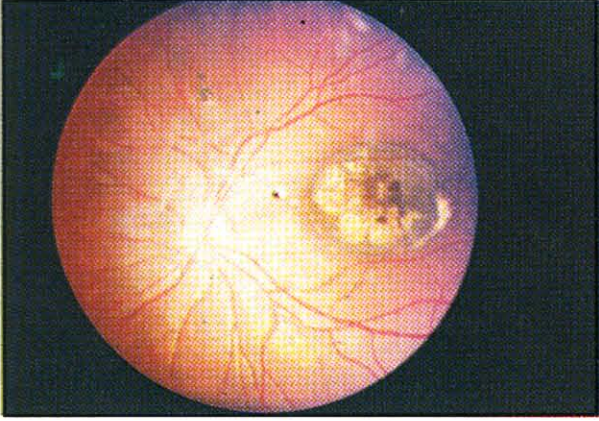
Toplam 33 gözün 12'sinde görmeyi tehdit eden aktif lezyon mevcut olduğundan sistemik anti-toksoplazma tedavisi başlandı. Yedi olguya primetamin içeren dördümlü tedavi başlanırken, 5 olguya klindamisin içeren üçlümlü tedavi verildi. Olguların hiçbirinde primetamine bağlı yan etki izlenmedi. Görmeyi tehdit etmediğinden, 2 aktif lezyon ilaçsız olarak, ortalama 4 ay takip edildi. Takip sonrasında her iki olgunda görmeleri 0.3 ve 0.4 ten 0.8 düzeyine çıktı. Sistemik tedavi alan 2 olguda arka segment tutulumuna ek olarak mevcut olan ön üveit bulguları arka segment iyileşmesine paralel bir iyileşme gösterdi.

Primetamin tedavisi alan 7 gözlük grupta, tedavi öncesi görme keskinlikleri 1mps ile tam arasında, ortalama 0.5 olarak saptandı. Tedavi protokolleri tamamlandıktan sonra, ortalama 6 aylık takip sonrasında tüm olgularda görme artışı sağlandı. Görme keskinlikleri tedavi sonrasında 0.1 ile tam arasında, ortalama 0.9 olarak tesbit edildi. Sadece bir olguda maküler skar dolayısıyla görme artışı 0.1 düzeyinde kaldı.

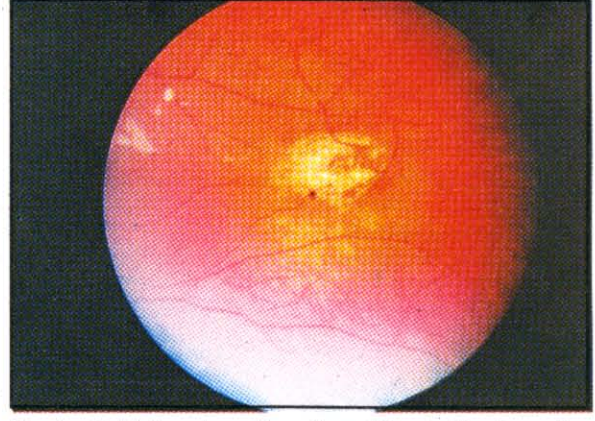
Klindamisin tedavisi alan 5 gözlük grupta ise tedavi öncesi görme keskinlikleri 1mps ile tam arasında, ortalama 0.6 olarak saptandı. Tedavi sonrasında, ortalama 6 aylık takipte tüm olgularda görme artışı sağlandı. Tedavi sonrası görme keskinlikleri, 0.1 ile tam arasında, ortalama 0.8 olarak tesbit edildi. Bir olguda makulada skar mevcut olduğu için görme artışı 0.1 düzeyinde kaldı.

TARTIŞMA

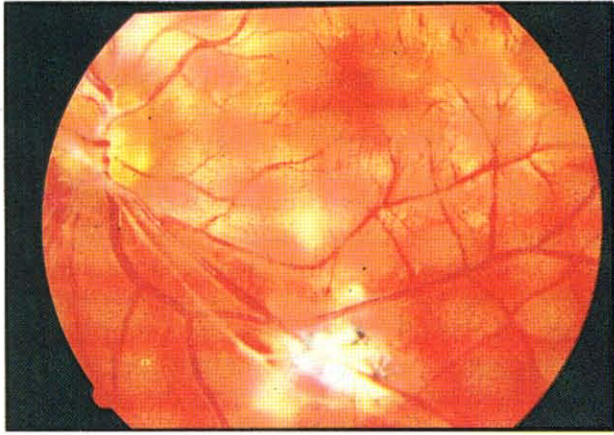
Oküler toksoplazmozis, sıklıkla eski atrofik koryoretinal skarların komşuluğunda, fokal nekrotizan retinitis olarak başlar^{3,12}. Bu skar-



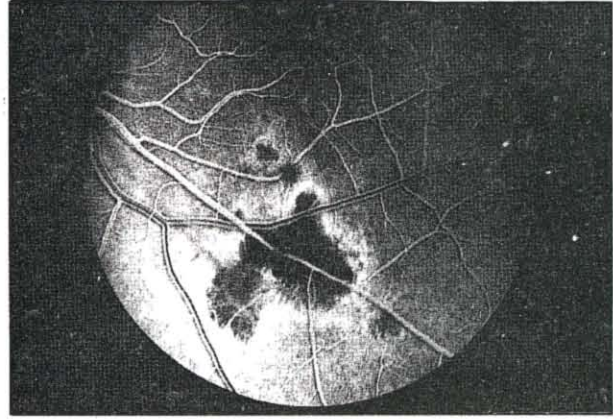
Resim 1. Konjenital toksoplazmozis



Resim 2. Toksoplazmik retikorooidite bağlı skar görünümü



Resim 3. Toksoplazma skarı komşuluğunda aktif retinitis



Resim 4. Aynı olgunun flöresein angio grafik görünümü

lar, konjenital olgularda genelde makuladadır.¹² (Resim 1) Rekürrens sıklıkla 10-35 yaşları arasında (ortalama 25 yaş) olur.³ Hastalığın reaktivasyonunda hamileliğin, fiziksel ve emosyonel streslerin tetikleyici rolü olduğuna inanılır.⁸ Kist rüptüre olduğunda, yüzlerce takizoit retina hücrelerini işgal ederek reaktivasyonu başlatır. Primer lezyon iç retinitis olarak başlar, daha sonra inflamasyon koroid, iris ve retinal kan damarları boyunca yayılır.^{3,8}

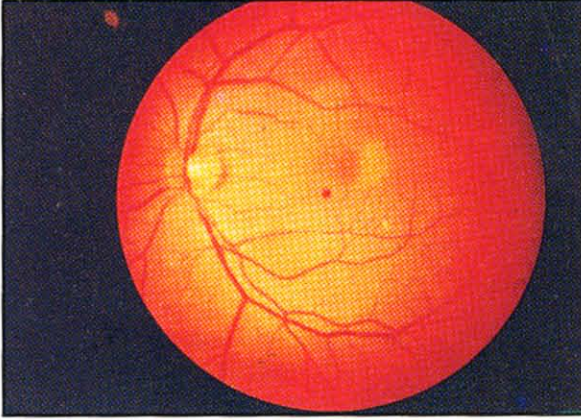
Her iki gözde de inaktif skar olmasına rağmen, kural olarak hastalık bir gözde aktiftir.⁸ Skar tipik olarak sarı beyaz renkte olup düzensiz pigmentasyon gösterir.¹³⁻¹⁴ (Resim 2) Aktif toksoplazmozisli olguların 1/3'den daha çoğunda makuler tutulumuna bağlı şiddetli görme kaybı mevcuttur.¹⁵ Konjenital oküler toksoplazmozisli bebeklerde mikroftalmi, enoftalmus, koroid kolobomu ve strabismus görülebilmektedir.¹⁶

Çalışmamızda, oküler toksoplazmozis reaktivasyonunun 17 ile 33 yaşları arasında (or-

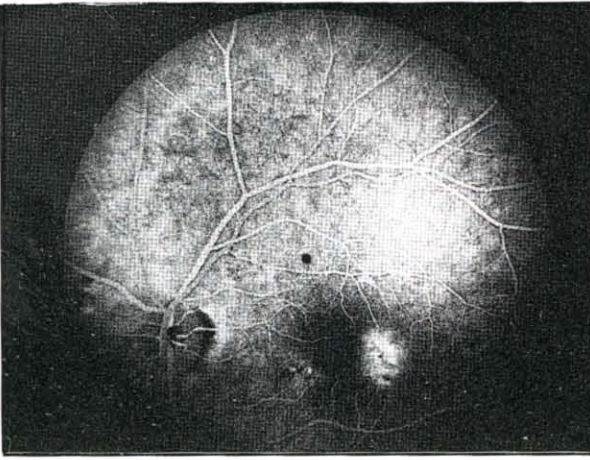
talama 22.2 yaş) olduğu ve aktif lezyonların, skarların komşuluğunda geliştiği gösterildi. Altı olgunun bir gözlerinde inaktif skar izlenirken, diğer gözlerinde inaktif skar komşuluğunda aktif lezyon gözlemlendi. Aktif toksoplazmozisli 14 gözün 2'sinde makula tutulumuna bağlı ağır görme kaybı ortaya çıktı. Bir olgumuz koroid kolobomu ve bir olgumuz da Marfan sendromu ile birlikteydi.

Oküler toksoplazmozis genelde arka kutuba yerleşir ve beş değişik formda görülebilir. Fokal nekrotizan retinitis en sık görülen formdur. Eski inaktif skara komşu olarak gelişen satellit lezyon şeklindedir. (Resim3,4). Tipik olarak ekvator gerisindedir. Derin retinitis, punktat dış retinitis, massif granülom ve papillitis diğer nadir görülen formlardır.³ Bizim olgularımızdaki lezyonların büyük çoğunluğu da arka kutupta fokal nekrotizan retinitis olarak izlendi.

İyileşme organizmanın virülansına, konağın immün sistemine, lezyonun büyüklüğüne ve kullanılan ilaçlara bağlıdır. Ön üveitin re-



Resim 5. Toksoplazmik retinokoroidite bağlı CNVM



Resim 6. Aynı olgunun flörescin angiografik görünümü

zolüsyonu arka üveitin iyileştiğinin bir göstergesidir. İlk ataktan sonra %50 olguda üç yıl içinde rekürrens olur ve ortalama rekürrens sayısı 2.7 dir.³ Hiçbir olgumuzda rekürrens izlenmemiştir. Bunun sebebidir olguların ortalama 6 ay gibi kısa bir takip süresine sahip olmalarıdır. Olgularımızın ikisinde arka segmentteki lezyona ek olarak ön üveit bulguları mevcuttu. Ön üveit bulguları arka segmentteki lezyonun iyileşmesine paralel olarak iyileşme gösterdi.

Oküler toksoplazmoziste görme kaybı foveanın, papillomaküler liflerin, optik sinirin direkt invazyonuna bağlı olarak gelişebileceği gibi kistoid makula ödemi, koroid neovasküler membran (CNVM) (Resim 5,6) ve traksiyonel retina dekolmanına bağlı olarak ta ortaya çıkabilir.³ Çalışmamızda, bir olguda vitreus opasitelerine bağlı olarak görmede azalma mevcuttu. Bu olguda pars plana vitrektomi sonrasında görme tama çıktı. Bir olgumuzda da traksiyonel retina dekolmanı sonrasında görmede azalma saptandı. Oküler toksoplaz-

mozisin kesin tanısı *T.gondii*'nin proliferatif formunun (takizoit) oküler dokuda gösterilmesiyle konulur.¹⁷ Kolay uygulanabilmesi, rölatif olarak yüksek sensitivite ve spesifitesi dolayısıyla serolojik metodlar, toksoplazmozis tanısında tercih edilirler. Akut enfeksiyonun serodiagnozu, spesifik IgM antikorunun ve 4-6 hafta aralıklarla alınan iki serum örneğinde IgG antikor titresinde anlamlı yükselmenin gösterilmesiyle yapılır. Antikorlar enfeksiyondan sonra yükseldiği için bunu akut enfeksiyon sırasında saptamak zordur. Bundan dolayı toksoplazma retinokoroiditi tanısında, hasta serumunda herhangi bir titrede toksoplazma antikorlarının gösterilmesi esastır. Toksoplazma antikor titresiyile rekürren oküler hastalığın aktivitesi arasında korelasyon yoktur.¹⁸ Anti-toksoplazma antikor tesbitinde en çok kullanılan serolojik metodlar; Sabin Feldman testi, kompleman fiksasyon testi, aglütinasyon testleri, IFA ve ELISA testleridir. Oküler toksoplazmozisten şüphelenildiğinde IFA testi negatif bulunuyorsa, Sabin Feldman veya ELISA testi yapılmalıdır.¹⁹ Tüm olgularımızda anti-toksoplazma IgG ve IgM antikorlarına bakılmıştır. Oküler toksoplazmozis ile uyumlu fundus bulgusu olan 27 olgunun tümünde IgG pozitif ve IgM negatif bulunmuştur.

Günümüzde kullanılan ilaçlar dokuda kist içinde bulunan *T.gondii*'e karşı etkili olmadığı için, aktif retinokoroidit tedavisinde amaç takizoit çoğalmasını engellemektir.¹² Periferik küçük lezyonlar kendini sınırlayıcıdır. Görmeyi tehdit eden makula, papillomaküler lifler ve optik siniri ilgilendiren lezyonlar ile şiddetli vitritisin tedavi endikasyonu vardır. Günümüzde kullanılan ilaçlar primetamin, sülfonamid, klindamisin, ko-trimaksazol ve steroidlerdir.

Damms ve ark.²⁰ klindamisin, sulfmetoksidiazin ve/veya primetamin ile kombinasyonunun en iyi sonucu verdiğini ve tek başına klindamisin, son görmeye etkili olmadığını göstermişlerdir. Tedavi ile rekürrens arasında ilişki gösterilememiştir.^{20,22} Opremcak ve ark.²¹ ise ko-trimoksazolün primetamine iyi bir alternatif olduğunu göstermişlerdir.²¹ Çalışmamızda da görmeyi tehdit edici lezyonun bulunduğu 12 olgunun 12 gözüne medikal tedavi başlanmıştır. Yedi olgu primetamin, ko-trimaksazol, kortikosteroid ve folinik asit ile tedavi edilirken 5 olgu klindamisin, ko-trimoksazol ve kortikosteroid ile tedavi edilmiştir. İki grupta da 4-6 hafta sonra aktif lezyonun solduğu ve görmenin arttığı izlenmiştir. Her iki grupta takip süreleri ve son görmeleri

arasında fark izlenmemiştir.

Oküler toksoplazmozis arka üveit ve retinokoroiditlerin en önemli nedenlerinden biridir. Özellikle ikinci on yılda aktivasyon gösterir. Tedavi ile aktivasyon sıklığı azaltılamamaktadır. Reaktivasyon medikal tedavi olmaksızında 1 ile 4 ay arasında spontan iyileşme gösterilir. Hangi ilaç tedavisinin daha etkili olduğunu gösterir kontrollü bir çalışma olmamakla beraber primetamin, klindamisin, sulfonamid ve kortikosteroidler toksoplazma retinokoroiditinde en etkili ilaçlardır.

KAYNAKLAR

- Perkins ES: Ocular toxoplasmosis. Br J Ophthalmol 1973; 57:1.
- Qinlan P, Jobs DA: Ocular toxoplasmosis. In Ryan JJ ed: Retina, The CV Mosby Co. St. Louis 1989; Vol 2 p: 563-74.
- Kanski JJ: Clinical Ophthalmology, Butterworth Heinemann Ltd, Oxford 1994; p: 175-9.
- Nussenblatt R, Palestine A: Uveitis fundamentals and clinical practice, Maryland, Year Book Medical Pub. 1989; p: 336-54.
- Knapen Von F: Toxoplasmosis, old stories and new facts. Int. Ophthalmol 1989; 13:371-5.
- Holland GN: Ocular toxoplasmosis in the immunocompromised host. Int. Ophthalmol 1989; 13:399-402.
- Swartzenberg JE, Remington JS: Transmission of Toxoplasma. Am J Dis Child 1975; 129:777.
- Smith RE, Nozik RA: Uveitis: A clinical approach to diagnosis and management, second edition, Williams and Wilkins. 1989; 128-32
- Akstein RB, Wilson LA, Teutsch SM: Acquired toxoplasmosis. Ophthalmology 1982; 89:1299.
- Silveira C, Belfort R Jr, Burnier M Jr, Nussenblatt R: Acquired toxoplasmosis infection as the cause of toxoplasmic retinochoroiditis in families. Am J Ophthalmol 1988; 106:363.
- Couvreur J, Desmonts G: Congenital and maternal toxoplasmosis. A review of 300 congenital cases. Dev Med Child Neurol 1962; 4:519.
- Albert DM, Jakobiec FA: Principles and practice of ophthalmology: Clinical practice. W.B. Saunders Co. 1994; vol 2 p:929-34.
- Atmaca LS: Oküler toksoplazmozis T. Oft. Gaz. 1987; 17:399.
- Soytürk MK, Kadioğlu S, Yıldırım Z, Urgancıoğlu M: Oküler toksoplazmozis. T. Oft. Gaz. 1984; 14:254.
- Friedman CT, Knox DL: Variations in recurrent active toxoplasmic retinochoroiditis. Arch Ophthalmol 1989; 81:481.
- de Jong PTVM: Ocular toxoplasmosis: Common and rare symptoms and signs. Int Ophthalmol 1989; 13:391.
- Remington JS, Miller MJ, Brownlee I: IgM antibodies in acute toxoplasmosis. II. Prevalence and significance in acquired cases. J Lab Clin Med 1968; 71:855.
- Schlaegel TF Jr: Ocular toxoplasmosis and pars planitis. New York Grune and Stratton, 1978, pp 138-172.
- Weiss MJ, Velazquez N, Hofeldt AJ: Serologic test in the diagnosis of presumed toxoplasmic retinochoroiditis. Am J Ophthalmol 1990; 109:407
- Damms T, Bohnke M, Behrend Serdin B: Result of therapy in ocular toxoplasmosis. Ophthalmologie 1993; 90:737-41.
- Opremcak EM, Scales DK, Sharpe MR: Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for ocular toxoplasmosis. Ophthalmology 1992; 99:920-5.
- Gelişken Ö, Şafak N, Ertürk H: Oküler toksoplazmoziste klindamisin tedavisi ile ilk tedavi. xx. Ulus. Türk. Oft. Kong. (1986) Bursa: Uludağ üni. Basımevi, 1989; p:148.