

Oküler Tokzoplazmoziste Takip Ve Tedavi Sonuçlarımız*

Nurettin KARAKAŞ¹, Emine ŞENERKEK², Ahmet AKSÜNGER¹,
Tekin YAŞAR³, Erdener BALIKÇI⁴, Sezin KARADEDE⁵, M. Kaan ÜNLÜ²

Özet

Tokzoplazmozis, zorunlu hücre içi paraziti olan *Toxoplasma gondii* (TG) tarafından meydana getirilen bir enfeksiyondur. Oküler tokzoplazmoziste fokal nekrotizan retinit karakteristik fundus lezyonudur. Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında takip ve tedavi edilen 44 oküler tokzoplazmozisli olgu değerlendirildi. Yirmiiki (%50) olguda aktif retinokoroidit mevcuttu ve serum IgM pozitif idi. Bu olgulara 4-6 hafta süreyle, kombine Sulfadiazin+Primetamin tedavisi uygulandı. Altı (%27.27) olguda foveal tutulum, 2 (%9.09) olguda papillit nedeniyle sistemik Prednizon tedavisi eklendi. Tedavi sonrası tüm olgularda vitreal reaksiyonda azalma ve lezyon çapında küçülme saptandı. 22 olgunun 14 ünde (%63.63) serum Igm negatif bulundu.

Anahtar Kelimeler: Oküler tokzoplazmozis, fokal nekrotizan retinit, oküler tokzoplazmozis tedavisi.

SUMMARY

OUR RESULTS OF FOLLOW-UP AND TREATMENT IN OCULAR TOXOPLASMOSIS

Toxoplasmosis is an infection by obligatory intracellular parasite, *Toxoplasma gondii*. The characteristic fundus lesion is focal necrotizing retinitis in ocular toxoplasmosis. In this study, 44 ocular toxoplasmosis cases that had been followed-up and treated at The Ophthalmology Department of Dicle University were evaluated. Twenty-two (%50) of cases had active retinochoroiditis and positive serum IgM titer. These cases were treated with combination of sulphadiazine and pyrimethamine for 4-6 weeks. Of 22 cases, 6 (%27.27) had foveal lesion, 2 (%9.09) had papillitis requiring systemic prednisone treatment. After the treatment, regression of vitreal reaction and reduction of the diameter of the lesion occurred all cases. Of 22 cases, 14 (%63.63) had negative serum IgM titer. *Ret-vit 1995; 3:60-3*

Key Words: Ocular toxoplasmosis, focal necrotizing retinitis, treatment of ocular toxoplasmosis.

Tokzoplazmozis, memeli ve kuşların sık görülen bir hastalığıdır. Hastalık, zorunlu hücre içi paraziti olan *Toxoplasma gondii* (TG) tarafından meydana getirilir. TG, enfeksiyöz retinitin en sık nedenlerinden biri

olup, posterior üveit olgularının %28 ini oluşturmaktadır.¹

İnsanlardaki enfeksiyon kedi dışkısı ile atılan ookistlerin oral yoldan alınmasıyla oluşur. Tokzoplazmozis prevalansı yemek alışkanlıkları, hijyen ve iklimle göre toplumdaki organizmanın dünyada en azından 500 milyon insanı enfekte ettiği tahmin edilmektedir.^{2,3} Tokzoplazma insana enfekte etlerin iyi pişirilmeden tüketimi, enfekte edici kistlerin

Geliş: 9.8.1994

Kabul:6.12.1994

Yazışma: Dicle ÜTF Göz Hast ABD Diyarbakır

1 Yrd Doç Dr DÜTF Göz Hastalıkları ABD

2 Ar Gör Dr DÜTF Göz Hastalıkları ABD

3 Uz Dr Van Devlet Hast.

4 Uz Dr. DÜTF Mikrobiyoloji ABD

5 Prof Dr DÜTF Göz Hastalıkları ABD

*Oküler enfeksiyon konulu 1994 Yaz sempozyumunda poster olarak sunulmuştur

çevreden alımı ve primer enfeksiyonun gelişim sırasında fötüse vertikal geçişiyle buluşur.^{2,4,5}

Oküler tokzoplazmozis, genç popülasyonda körlüğün ve ciddi görme kayıplarının en önemli ve önlenebilir nedenlerindedir. TG'e bağlı edinsel retinokoroidit olguları nadirdir. Hemen hemen tüm tokzoplazmik retinokoroiditli olguların konjenital kökenli olduğu görülmektedir. Hamileliğin ilk trimestrinde sıklık %15-20 iken, üçüncü trimesterde %60 civarındadır ve subklinik bir enfeksiyonla sonlanır.^{1,6-8}

Oküler tokzoplazmozis sıklıkla fokal nekrotizan bir retinit olarak görülür, genellikle vitritis ve sıklıkla da granülatöz bir üveitle birlikte. Oküler lezyonun karakteristiği, inaktif bir retinokoroidal skara komşu aktif bir retinit alanıdır.³

Oküler tokzoplazmoziste tedavinin amacı komplikasyonların ortaya çıkmasını ve nükslerin oluşumunu engellemektir. Tedavide en çok kullanılan antimikrobial ve antiparazitik ilaçlar primetamin, sülfadiazin ve klindamisin dir. Görmeyi tehdit eden lezyonlarda spesifik tedavi başladıktan sonra kortikosteroidler tedaviye eklenir. Ancak parazit retinada daima canlı olarak kalabilmekte ve nüksler görülebilmektedir.^{2,9,10}

Çalışmamızda, son üç yıl içinde kliniğimizde takip ve tedavileri yapılan oküler tokzoplazmozis olguları incelenmiş ve sonuçları değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimize son üç yıl içinde başvurarak klinik görünüm ve serolojik sonuçlara göre oküler tokzoplazmozis tanısı alan 44 olgu çalışma kapsamına alındı.

Olguların görme derecesi Snellen eşeli ile ölçüldü. Refraksiyon kusuru varsa düzeltildi. Biomikroskopik muayene, direkt, indirekt ve 90 D'lik Volk lensi ile fundus muayenesi yapıldı. Periferik retina Goldmann üç aynalı kontakt lensi ile değerlendirildi. Şaşılık muayeneleri yapıldı. Klinik görünümü oküler tokzoplazmozis ile uyumlu hastalarda, Mikrobiyoloji Kliniğinde, tokzoplazma spesifik IgM ve IgG antikorlarını araştırmak amacıyla ELISA testleri, bir hafta arayla iki kez tekrarlandı. Klinik ve serolojik olarak oküler tok-

zoplazmozis tanısı alan hastalar İntaniye Kliniğince sistemik bulgular yönünden değerlendirildi. Sifiliz ve tüberküloz gibi fundusta nekrotizan lezyonlara neden olan diğer enfeksiyöz hastalıklar yönünden gerekli testler hastaların tümüne uygulandı.

Klinik görünüm ve serolojik testleri geçirilmiş enfeksiyonla uyumlu olgulara tedavi uygulanmadı, 6 ayda bir kontrollere çağrıldı, muayene ve serolojik testleri tekrarlandı. Oküler bulguları aktif tokzoplazmozis ile uyumlu ve serolojik testleri pozitif olan olgulara medikal tedavi uygulandı. Sülfadiazin tablet günde 4 kez 1gr., primetamin (Daraprim) tablet 50-100 mg. lık yükleme dozundan sonra, oral olarak günde 2 kez 25 mg. verildi. Primetaminin yan etkilerini önlemek amacıyla folinik asit haftada 3 kez 3 mg olarak tedaviye eklendi. Lezyonun makulayı tuttuğu olgularda, antimikrobiyal tedavi başladıktan birkaç gün sonra prednizon 40mg/gün IM. olarak verildi 4-6 hafta bu kombinasyonla tedavi edilen olgulara tedavi süresince, özellikle primetaminin hematolojik yan etkilerini saptamak amacıyla rutin kan tetkikleri yapıldı. Hastaların rutin muayenesi ile serolojik testleri 1. ay, 2. ay, 3. ay ve 6. ayda tekrarlandı.

BULGULAR

Çalışma kapsamına aldığımız 44 olgunun 20 si (%45.45) kadın, 24 ü (54.55) erkek idi. Olgularımızın en küçüğü 2 aylık, en büyüğü 37 yaşında olup, yaş ortalamaları 18.3 olarak bulundu. Yaş gruplarına göre dağılıma baktığımızda 28(%63.63) olgunun 11-30 yaş grubunda toplandığı görüldü.

Tüm olguların (tedavi alan ve almayan) fundus bulguları tablo 1 de gösterilmiştir. %18.18 olguda aktif retinokoroidit, %31.82 olguda ise retinokoroidal skar alanına komşu aktif odak saptandı.

Tablo 1
Tüm olguların fundus bulgularına göre dağılımı

	Olgu	%
Aktif retinokoroidit	8	18.18
Retinokoroidal skar	22	50.00
Retinokoroidal skar+ aktif retinokoroidit	14	31.82
Toplam	44	100

Tüm olguların retinokoroidal odağın fundus lokalizasyonuna göre dağılımı tablo 2 de gösterilmiştir. Maküler tutulum olguların %77.28 sinde mevcuttu.

Olgularımızın saptanan retina dışı göz bulguları; 4 olguda (%9.08) strabismus, 4 olguda (%9.08) 10 D üzerinde miyopi, 1 olguda (%2.27) Fuchs' heterokromik iridosikliti, 1 olguda (%2.27) ise mikroftalmi+posterior subkapsüler katarakt+ persistan tunika vasküloza lentis mevcuttu.

Tüm olguların tedavi öncesi ve sonrası serolojik test sonuçları ise; tedavi öncesi 22 olguda (%50) IgM+IgG pozitifliği saptandı. Tedavi sonrası bu olguların 14 ünde (%63.63) IgM negatif bulunurken 36 olguda (%81.82 olguda IgG pozitif idi.

Tedavi alan aktif retinokoroiditli olguların tedavi öncesi ve sonrası görme dereceleri tablo3 te gösterilmiştir. Tedavi öncesi görmeleri 0.8-tam arasında olan 14 olguda, aktif lezyon 1. zonun dışında olmasına rağmen, lezyon çapı büyüktü ve lezyona vitritis eşlik etmekteydi. Bu nedenle, bu olgulara tedavi uygulandı. Tedavi sonrası görmesi 0.1 altında olan olgu saptanmadı.

44 oküler tokzoplazmozisli olgunun 22 si, aktif retinokoroidit odağı ve pozitif tokzoplazma spesifik IgM titresi gözönüne alınarak, 4-6 hafta süreyle, sulfadiazin+primetamin tedavisine alındı. 2 olguda (%9.09) papillit, 6 olguda (%27.27) foveal tutulum nedeniyle tedaviye 40 mg/gün IM prednizon eklendi. Bu olgularda prednizon dozu, aktif lezyon izlenerek 2-4 haftada azaltılarak kesildi. Primetaminin yan etkilerini azaltmak amacıyla folinik asit verildi.

Tedavi alan olguların hiçbirinde ciddi hematolojik komplikasyon saptanmadı. 8 olguda (%36.36) primetamine bağlı kusma ve bulantı şikayetleri görüldü. Fakat zamanla azaldı. Prednizon verilen olgulardan 2 sinde (%25) ortaya çıkan peptik ulkus şikayetleri, H₂ reseptör blokleri ve antiasitlerle giderildi.

TARTIŞMA

Kliniğimizde son üç yıl içinde takip ve tedavi edilen 44 oküler tokzoplazmozis olgusu incelendi. Olgularımızın 20 si (%45.45) kadın, 24 ü (%54.55) erkek idi. Her iki cins arasında tutulum oranı birbirine yakın bu-

Tablo 2
Tüm olguların retinokoroidal odağın fundus lokalizasyonuna göre dağılımı*

Retinokoroidal odağın yeri	Olgu	%
Maküler	16	36.36
Jukstapapiller	4	9.09
Periferik	6	13.63
Maküler+Jukstapapiller	6	13.63
Maküler+Periferik	12	27.29
Toplam	44	100

*Aktif ve inaktif tüm olguları içermektedir

Tablo 3
Tedavi alan aktif retinokoroiditli olguların tedavi öncesi ve sonrası görme derecelerine göre dağılımı

	Tedaviden önce Olgu /%	Tedaviden sonra Olgu /%
Görmesi alınamayan	8 /18.18	8 /18.18
0.1 altında	8 /18.18	- / -
0.1 -0.3	12 /27.27	4 / 9.09
0.4-0.7	2 / 4.54	14 /31.83
0.8-Tam	14 /31.83	18 /40.90
Toplam	44 / 100	44 / 100

lundu. Rothova ve arkadaşları 10 da çalışmalarında, kadın-erkek oranını birbirine yakın bulduklarını bildirmişlerdir.

Olgularımızın yaş ortalaması 18.3 olup 28 olgu (%63.63) 11-30 yaş grubunda idi. Tokzoplazmozisin akkiz formu nadiren göz tutulumu yapar. Oküler tokzoplazmozisin nedeni sıklıkla konjenital formdur. Bu form ve özellikle rekürrensleri, ergenlik çağı ve sonrası üretken dönemde ortaya çıkmaktadır. Nussenblatt² ve Rothova¹⁰da çalışmalarında, oküler tokzoplazmozisin daha çok gençlerde ve genç erişkinlerde görüldüğünü bildirmişlerdir.

Aktif retinokoroiditli 22 olgunun 6 sında (%27.27) foveal tutulum, 2 sinde (%9.09) papillit mevcuttu. Oküler tokzoplazmozis santral retinayı tutma eğilimindedir. Özellikle fovea ve optik disk tutulumu görme prognozunu olumsuz yönde etkiler. Schlagel ve Weber¹¹ makula tutulumunu %12 olarak sap-

tamışlardır. Bizim olgularımızda ise makula tutulumu %77.28 olguda saptandı.

44 oküler tokzoplazmozis olgusunun 6 sında (%13.63) lezyon periferde, 12 sinde (%27.29) ise makula ve periferik retinada idi. Görmeyi bozmayan periferik aktif lezyonlarda sadece takip önerilmektedir. Jony ve ark.⁷ lezyonun periferde görülme insidansının değişik serilerde %4-26 oranında olduğunu bildirmişlerdir.

Olguların retina dışı göz bulguları incelendiğinde, 4 olguda (%9.08) strabismus, 4 olguda (%9.08) -10 D'nin üzerinde miyopi, 1 olguda (%2.27) Fuchs heterokromik iridosikliti, 1 olguda (%2.27) mikroftalmi+posterior subkapsüler katarakt+persistan tunika vasküloza lentis görüldü. Gözde kayma ortaya çıkması, görmede azalma, pupil alanında beyazlık gibi şikayetler hastanın hekime başvurmasına neden olmaktadır. Literatürde bu bulguların oküler tokzoplazmozisle birlikte bulunabileceği bildirilmiştir.^{12,13}

Oküler tokzoplazmozisli olguların serolojik test sonuçları incelendiğinde, 44 olgunun tümünde (%100) IgG antikorları pozitif bulunmuştur. Rothova¹⁰ bu oranı %100, Swanson¹⁴ ise %56 olarak bildirmişlerdir. IgM antikorları ise, tedavi öncesi 22 olguda (%50) pozitif iken, tedavi sonrası 8 olguda (%18.18) pozitif bulundu. IgG antikor titresinin pozitifliği, enfeksiyonun geçirilmiş olduğunu gösteren bir kriterdir. IgM antikor titresinin pozitifliği ise, aktif enfeksiyonu göstermesi açısından önemlidir. Parazit oküler dokulardan izole edilemediğinden, tanı klinik görünüm ve bunu destekleyen serolojik testlere göre konur.^{13,14}

Aktif retinokoroidal lezyona sahip 22 olgunun 16 sında (%72.72) sulfadiazin + primetamin tedavisinin 2. haftasında vitreal reaksiyonda azalma ve lezyon çapında küçülme saptandı. Rothova 10 aynı tedaviyle başarı oranını %52 olarak bildirmektedir. Tedaviye prednizon eklenen 8 olgunun 2 sinde (%25) peptik ulkus şikayetleri ortaya çıktı. Yine Rothova,¹⁰ tümü kortikosteroid alan 74 olgusunda komplikasyon oranını %2 olarak saptamıştır. Prednizon tedavisi alan olgularımızın sayıca azlığı komplikasyon oranını sağlıklı bir şekilde değerlendirmemizi engellemektedir.

Görme dereceleri alınabilen 18 olguda, te-

davi sonrası 0.1 in altında görmeye sahip olgu saptanmadı. 4 olguda (%9.09) görme 0.1-0.3 arasında 32 olguda (%72.73) ise 0.4 ve üzerinde idi. Bu da uygulanan tedavinin hastaların görmelerinin korunması ve iyileştirilmesinde etkili olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, aktif oküler tokzoplazmozisli olgularda, sülfadiazin+primetamin tedavisi ile başarılı sonuçlar alınabildiği, görmeyi tehdit eden santral lezyonlarda tedaviye eklenen prednizon ile lezyonun kontrol altına alınabileceği ve görme prognozu üzerindeki olumsuz etkisinin azaltılabileceği görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Qianlan P, Jobs DA: Ocular toxoplasmosis, in: Ryan JJ ed. The Retina, 2 St Louis; Mosby 1989, 563-74
2. Nussendblate R, Palestine A: Uveitis fundamentals and clinical practice, Maryland, Year Book Medical Pub. 1989; 336-54
3. Kanski JJ: Clinical Ophthalmology, Butterworth Co, 1989; 154-7
4. Knapen Von F: Toxoplasmosis, old stories and new facts. Int. Ophthalmol 1989; 13: 371-5
5. Holland GN: Ocular toxoplasmosis in the immunocompromised host. Int Ophthalmol 1989; 13: 399-402
6. Koppe JG: Congenital toxoplasmosis in newborn. Int Ophthalmol 1989; 13: 387-90
7. Jong PTVM: Congenital toxoplasmosis; Common and rare symptoms and signs. Int Ophthalmol 1989; 13: 391-7
8. Desmots G, Remington JS, Couvreur J: Congenital toxoplasmosis, in: Stern L, Vert P. ed. Neonatal Medicine Paris, Masson, 1987; 662-7
9. Urgancıoğlu M: Oküler tokzoplazmozis. Klinik Dergisi Cilt 3, sayı 1, 1990; 11-3
10. Rothova A, Buitenhuis HJ, Meenken J: Therapy of ocular toxoplasmosis. Int Ophthalmol 1989; 13: 415-9
11. Schlagel TF, Jr Weber JC: Macula in ocular toxoplasmosis. Arch. Ophthalmol 1984; 102: 697-8
12. Toledo de Abreu, M Belfort, R Jr, Hirata PSX: Fuchs heterocromic cyclitis and ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1982; 93: 739-44
13. Binkhorst CD: Toxoplasmosis: a clinical, serological and histopathological study with special reference to the eye manifestations. Thesis, University of Leiden, Stenfort Kroase 1948.
14. Swanson MW: Association of antibody titer and chorioretinal scarring in toxoplasmosis retinochoroiditis. Am J Ophthalmol A, 1989; 60: 735-40