



Oküler Toksoplazmoziste Takip ve Tedavi Sonuçlarımız

Rumeysa Tanyıldızı*, Tamer Demir*

* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

Amaç: Oküler toksoplazmozis tanısında klinik bulguların önemini vurgulamak ve tedavi yaklaşımlarını değerlendirmek.

Gereç-Yöntem: 2003-2009 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları kliniğinde Oküler toksoplazmozis tanısıyla takip edilen 20 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Tanı serolojik testler ve fundus muayenesinde bulguların varlığı ile konuldu.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 12 (%60) kadın, 8 (%40) erkek hastanın yaş ortalaması 25 (13-48) yılı. Ortalama takip süreleri 30 (8-62) aydı. On iki (%60) hastada aktif retinokoroidit, 8 (%40) hastada retinokoroidal skar mevcuttu. Aktif retinokoroidit düşünülen 12 (%60) hastaya 4-6 hafta süreyle antiparazitik tedavi uygulandı. Bu hastaların 4 (%33)'ünde foveal tutulum, 8 (%66)'inde foveal tutulumla birlikte periferik retinada tutulum saptandı. Olgularımızın retina dışı göz bulguları incelendiğinde; 12 (%60) hastada değişen derecelerde ön kamara reaksiyonu ve keratik presipitatlar, 4 (%20) hastada posterior sineşi, 2 (%10) hastada arka subkapsüler katarakta rastlanıldı. Ön kamara reaksiyonu olan 12 (%60) hastaya topikal steroid ve sikloplejik damla tedaviye eklendi. Dört (%20) hastada takip sürecinde nüks gözlemlendi. Tedavi sonrası görme keskinliği snellen eşeline göre ortalama 1,8 sıra arttı ve tüm olgularda ön kamara reaksiyonunda azalma, lezyon çapında küçülme saptandı.

Tartışma: Oküler toksoplazmozis tanısı klinik ve serolojik bulgularla konulmaktadır. Doğru tanı ve tedavi yaklaşımı ile oküler toksoplazmozis kontrol altına alınabilir, görme prognozu üzerindeki olumsuz etkisi azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: Oküler Toksoplazmozis; Tedavi; Prognoz.

Our Results of Follow-up and Treatment in Ocular Toxoplasmosis

Purpose: To evaluate the importance of clinical findings and treatment modalities in ocular toxoplasmosis.

Materials and Methods: We retrospectively evaluated 20 patients who were diagnosed ocular toxoplasmosis between 2003-2009 in Fırat university eye clinic. The diagnosis was determined according to the fundus examination and serological findings.

Results: Twelve (%60) female and 8 (%40) male of 20 patients were involved and the mean of the patients age was 25 (13-48) years. The mean follow up time was 30 (8-62) months. Twelve (%60) patients had active retinochoroiditis and 8 (%40) patients had retinochoroidal skar. Twelve (%60) patients who had active retinochoroiditis were treated with antiparasitic drugs for 4-6 weeks. Four (%33) of the patients in this grup had foveal lesions and 8 (%66) had foveal lesions as well as peripheral retinal involvement. Ocular findings were observed anterior chamber reaction and keratic precipitates in 12 (%60) patients, posterior synechia in 4 (%20) patients and posterior subcapsular cataract in 2 (%10) patients. Topical steroid and sikloplejik therapy were applied to the twelve (%60) patients who had anterior chamber reaction. Recurrence was observed in 4 (%20) patients. The mean improvement of the visual acuity was 1.8 lines in snellen chart. The anterior chamber reaction and size of the lesion were decreased after the treatment.

Conclusion: The diagnosis of ocular toxoplasmosis was determined with clinical and serological findings. Ocular toxoplasmosis can be taken under control by the correct diagnosis and effective treatment. Visual prognosis might be better after the treatment.

Key Words: Ocular Toxoplasmosis; Treatment; Prognosis.

Giriş

Toksoplazmozis, genç erişkin ve orta yaş grubunda en sık arka üveit sebebidir. Toksoplazma gondii paraziti her yıl dünya nüfusunun %13-50'sini enfekte etmektedir.¹ Toksoplazma kaynaklı insan enfeksiyonları en çok enfekte etlerin iyi pişirilmeden tüketimi, enfekte

edici kistlerin çevreden alımı ve primer enfeksiyonun gebelik sırasında fetüse vertikal geçişiyle bulaşmaktadır. Toksoplazma ile edinsel enfeksiyon genellikle asemptomatiktir. İmmünkompetan konakçıda hastalık kendini sınırlamaktadır.²

Oküler toksoplazmozis tanısı serum anti T.gondii Ig G pozitifliği olan genç erişkinlerde fokal retinit veya retinokoroidit tespitiyle konulmaktadır.³ Makula sıklıkla

Başvuru Tarihi: 24.01.2011, Kabul Tarihi: 02.03.2011

tutulmakta ve görme keskinliği önemli ölçüde azalabilmektedir.⁴ Görmeyi tehdit eden santral yerleşimli lezyonlar tedavi edilmelidir. Tedavinin amacı rekürrens oluşumunu ve komplikasyonların ortaya çıkmasını engellemektir. Oküler toksoplazmozisin seyri, prognozu ve tedavisi ile ilgili mevcut bilgiler hala yeterli değildir.⁵

Çalışmamızda; 20 oküler toksoplazmozisli olgunun takip ve tedavi sonuçları değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

2003-2009 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları polikliniğine başvuran klinik görünüm ve serolojik sonuçlara göre oküler toksoplazmozis tanısı alan 20 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Oftalmolojik muayenede tüm hastaların; snellen eşeli ile tedavi öncesi ve sonrası görme keskinlik düzeyleri, takipler boyunca göz içi basınç değerleri, ön ve arka segment muayene bulguları, aldığı topikal ve sistemik tedaviler ile nüks gelişimi değerlendirildi. Primer oküler toksoplazmozis; retinokoroidal skarla ilişkili olmayan aktif krem-si-beyaz fokal retinal lezyon, nüks oküler toksoplazmozis ise eski skar varlığında aktif retinokoroidal lezyon bulunması ile tanımlandı. Klinik görünümü oküler toksoplazmozis ile uyumlu hastalarda Mikrobiyoloji kliniğinde toksoplazma spesifik Ig M ve Ig G antikorları araştırıldı.

Klinik görünüm ve serolojik testleri geçirilmiş enfeksiyonla uyumlu hastalara tedavi uygulanmadı. Oküler bulguları aktif toksoplazmozis ile uyumlu olan olgulara medikal tedavi olarak trimetoprim-sülfametaksazol (160mg/800mg, 2x1), klindamisin (300mg, 4x1) ve sistemik steroid (1mg/kg/gün) kombinasyonu uygulandı. Ön kamara reaksiyonu olan olgulara ön segment inflamasyonu azalınca kadar ek olarak topikal steroid ve sikloplejik damla uygulandı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 12 (%60) kadın, 8 (%40) erkek hastanın yaş ortalaması 25 (13-48) yılı. Yaş gruplarına göre bakıldığında 12 (%60) hastanın 14-30 yaş grubunda olduğu görüldü. Ortalama takip süresi 30 (8-62) aydı. Dilate fundus muayenesinde aktif retinokoroiditi olan 12 (%60) hastaya 4-6 hafta süreyle antiparazitik tedavi verildi. Bu hastaların 4 (%33) 'ünde foveal tutulum, 8 (%66)'inde foveal tutulumla birlikte periferik retinada tutulum saptandı (Tablo 1).

On iki (%60) hastada değişen derecelerde ön kamara inflamasyonu ve keratik presipitatlar bulunuyordu. İki (%10) hastada arka subkapsüler katarakt ve 4 (%20) hastada posterior sineşi bulunmaktaydı (Tablo 2).

Tablo 1. Retinokoroidal lezyon lokalizasyonları

| Retinokoroidal lezyon yeri | Olgu | % |
|----------------------------|------|-----|
| Fovea | 4 | 20 |
| Periferal | 8 | 40 |
| Fovea+Periferal | 8 | 40 |
| Toplam | 20 | 100 |

Tablo 2. Retina dışı göz bulguları

| Retina dışı göz bulguları | Olgu | % |
|---------------------------|------|----|
| Keratik presipitat | 12 | 60 |
| Posterior sineşi | 4 | 20 |
| Arka subkapsüler katarakt | 2 | 10 |

Ön kamara reaksiyonu olan 12 (%60) hastaya ön segment inflamasyonu yatışınca kadar topikal steroid ve sikloplejik damla uygulandı. Çalışmadaki tüm hastalara serolojik inceleme yapıldı. İki (%10) hastada serum anti toksoplazma Ig M ve Ig G antikorları birlikte pozitif olarak saptanırken; 18 (%90) hastada ise sadece anti toxo Ig G antikorları saptandı. Dört (%20) hastada takip süresince nüks gözlemlendi. Bu hastaların hepsinde lezyon; eski inaktif pigmentli skarın yanında yer alan aktif retinit odağı şeklindeydi. Hastaların son görme keskinliğine bakıldığında; snellen eşeline göre ortalama 1.8 sıra arttığı tespit edildi.

Tartışma

Oküler toksoplazmozis immün sistemi normal kişilerde en sık enfeksiyöz retinokoroidal inflamasyon sebebidir.⁶ Oküler toksoplazmozis genellikle 20-40 yaşları arasında genç erişkinlerde görülen bir klinik infestasyondur. Çalışmamızdaki olguların yaş ortalaması 25 (13-48) yılı. Yaş gruplarına göre bakıldığında 12 (%60) hastanın 14-30 yaş grubunda olduğu görüldü.

Toksoplazmoziste görülen aktif oküler enfeksiyon tipik olarak lokalize nekrotizan retinit şeklindedir.⁷ Aktif lezyonda retina ve koroid dokusu hasara uğramıştır. Ancak nekrotik ve sağlam doku arasında belirgin bir sınır bulunur. Aktif retinit gelişen hastaların %90'ında görme ile ilgili semptomlar mevcuttur. Sıklıkla foveayı tutan retinokoroidit nedeniyle veya vitritise bağlı intravitreal opasitelerin varlığı sebebiyle santral görme azalmıştır. Katarakt gelişimi veya kistik makula ödemi nedeniyle de görme keskinliğinde azalma meydana gelebilmektedir. Oküler toksoplazmozis santral retinayı tutma eğilimindedir.⁸ Aktif retinokoroiditli 12 (%60) olgunun 4 (%33)'ünde foveal tutulum, 8 (%66)'inde foveal tutulumla birlikte periferik retinada tutulum mevcuttu. Foveal tutulum görme prognozunu olumsuz yönde etkilemektedir. Olgu grubumuzda makula tutulumu olan 12 (%60) hastanın 7 (%58.3)'ünde tedavi sonrası görme düzeyinde değişiklik saptanmazken, 4 (%33)'ünde görme düzeyinde artış saptandı. İzlem süresince görme keskinliği azalan 1 (%5) hasta saptandı.

Oküler Toksoplazmoziste Takip ve Tedavi Sonuçlarımız

Bu hastada da lezyon fovea yerleşimliydi. Nonspesifik kronik enflamatuvar değişiklikler olarak perivasküler lenfositik infiltrasyon ve ödem, ön segmentte mononükleer hücrelerin birikiminden ibaret olan keratik presipitatlar, iris, trabeküler ağ ve lenste de benzer değişiklikler izlenebilmektedir. Oküler toksoplazmozise bağlı sekonder komplikasyonlar; katarakt, glokom, arka sineşiler, kistoid maküler ödem, retinal perivaskülit ve koryoretinal vasküler anastomozlardır.⁹ Çalışmamıza dahil edilen 12 (%60) hastada değişen derecelerde ön kamara reaksiyonu, keratik presipitat ve 4 (%20) hastada posterior sineşi, 2 (%10) hastada arka subkapsüler katarakta rastlandı.

Eski koryoretinal skara bitişik akut başlangıçlı tek bir enflamasyon nüks için patognomoniktir.¹⁰ Aktif lezyonlar eski inaktif skarlarla genellikle komşu lokalizasyonda olabildiği gibi, bazen uzak alanlarda hatta diğer gözde de görülebilir. Çalışmamızda 4 (%20) hastada takip süresince nüks gözlemlendi. Bu hastaların tümünde eski inaktif pigmentli skarın bitişikliğinde yer alan aktif retinit odağına rastlandı. Çalışmamızda nüks oranı literatürdekilere göre (%40-79) daha az bulunmuştur.^{5,11,12} Nüks oranındaki bu düşüklük sınırlı sayıda olgu ve izlem süresinden kaynaklanıyor olabilir.

Oküler toksoplazmozis tanısı klinik bulgularla konulmalı ve serolojik bulgularla desteklenmelidir. Birçok toplumda yüksek seropozitivite nedeniyle pozitif seroloji tek başına tanıya yardımcı değildir, tanıyı destekleyici olarak kullanılmaktadır. Negatif seroloji tanıdan uzaklaşmada yol göstericiyken pozitif sonuçlar sadece tanıyı desteklemektedir.¹³ Sabin-Feldman boya testi, indirekt floresan antikor testi, indirekt hemaglutinasyon testi, kompleman fiksasyon testi, ELİSA testleri toksoplazma antikorlarının varlığını göstermede kullanılabilir. Aköz humörde toksoplazmanın direkt bulunması veya polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile DNA'sının tespit edilmesi ise kesin tanı kordurucudur.⁹ Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalara serolojik inceleme yapılmış olup hastaların hepsinde Ig G antikorları saptanmıştır. Rothova¹⁴ bu oranı %100, Swanson (15) ise %56 olarak bildirmişlerdir. Ig M antikorları ise sadece 2 (%10) hastada saptandı. Bu durum; hastaların akut dönem geçtikten sonra geç dönemde başvurmalarından kaynaklanıyor olabilir.

Edinsel toksoplazmozis genellikle subklinik veya asemptomatik seyredir. İmmun sistemi normal olan kişilerde hastalık benign ve sınırlayıcıdır. Ancak immunsuprese hastalarda toksoplazma enfeksiyonunun mortalite ve morbiditesi oldukça yüksektir. Bu hastalarda oküler toksoplazmozis tipik görünümde olmayabilir. İmmun yetmezliği olanlarda toksoplazmozis unilateral veya bilateral, multifokal ve/veya diffüz fulminan retinit olarak seyredir.

Lezyonların çoğu daha önceki skar kenarından doğmazlar ki bu da enfeksiyonun, hastalığın göz dışı yerleşimlerinden organizmanın yayılımı veya edinsel bir enfeksiyon sonucu olduğunu telkin etmektedir.⁹ Klinik bulgular göz önüne alındığında hiçbir hastada immunsupresyon düşünülmüdü.

Toksoplazma retinokoroidal lezyonlarının çoğunlukla konjenital enfeksiyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir.¹⁶ Atmaca ve ark. hastalığın konjenital formunun kazanılmış olandan daha yaygın olduğunu bildirmişlerdir.¹⁷ Sistemik belirtilerin ve serolojik olarak akut toksoplazma enfeksiyonunun bulunmamasına rağmen eski skar varlığı çoğu oküler toksoplazmozisli hastada konjenital enfeksiyon lehine düşünülmektedir.⁵ Olgu grubumuzda 8 (%40) hastada retinokoroidal skar mevcuttu. Bu hastalardaki lezyonlar konjenital enfeksiyon lehine düşünüldü.

Edinsel sistemik toksoplazmozis immunitesi normal olan insanlarda benign ve sınırlayıcı bir hastalık olması nedeniyle genellikle tedavi gerektirmez. Oküler toksoplazmozisli hastalarda tedavi kararı lezyonun lokalizasyonu ve klinik seyrine göre verilir. Küçük periferik lezyonlar kendiliğinden iyileşme gösterebilir. Ancak arka kutupta lokalize büyük destrüktif lezyonlar belirgin görme kaybına yol açar ve tedavi gerektirir. Tedavinin amacı komplikasyonların ortaya çıkmasını ve nükslerin oluşumunu engellemektir.⁹

Toksoplazmik retinokoroidit için antibiyotik tedavisinin etkinliği net değildir. Santal lezyonlarda kombine tedavi uygulanır.³ Bosch Driessen ve ark.⁵ antiparazitik ve steroid tedavisinin görme prognozu üzerine etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Mc Auley ve ark.¹³ ise konjenital oküler toksoplazmoziste uzun süreli antiparazitik ilaç tedavisinin nüks oranını azalttığını göstermişlerdir. Steroidlerin tedaviye eklenmesindeki neden enflamatuvar cevapla ortaya çıkarak oküler yapılar olabilecek hasarı azaltmak, parazitik ve retina antijenlerine karşı oluşan reaksiyonların ve vücudun otoimmün mekanizmasının bazen kendi aleyhine çalışabilen oto tahribatının baskılanmasıdır. Toksoplazma retinitini organizmanın aktif bir proliferasyonunu gösterdiğinden antibiyotikle olay baskılanmadan oral kortikosteroid tedavisine geçilmemelidir.¹⁸

Sadece oral kortikosteroid ile tedavi edilmiş hastalarda oküler toksoplazmozisin ciddi ve fulminan seyrettiği bildirilmiştir.¹⁹ Hastalarımızda trimetoprim-sülfametaksazol ve klindamisin ile beraber sistemik steroid kombinasyonunun inflamatuvar hasarı sınırladığı, görme keskinliğinde artış sağladığı ve lezyon çapında küçülme sağladığı saptanmıştır. Gebelerde, yenidoğanlarda ve immunsupresif hastalarda tedavi farklılıklarına dikkat edilmelidir. Gebelerde aktif

retinokoroidit yanı sıra eski skar varlığı konjenital toksoplazmozis nüksünü belirler. Hamilelerde alışlagelmiş tedavi teratojenik olabileceğinden ve çok nadir görülmekle birlikte annenin edinsel hastalığı fetüs enfeksiyonu ile sonlanabileceğinden tedavi özellikler gösterir.⁹ Spiramisin, makrolid antibiyotiklerden olup özellikle gebelerin akut edinsel enfeksiyonlarının tedavisinde önerilmektedir. Dörde bölünmüş dozlar halinde günde 2-4 mg olarak verilir. Güvenirliği çok, toksik etkisi ise çok azdır. Gastrointestinal sistemde rahatsızlık bulguları görülebilir.²⁰

AIDS'li hastalar antiparazitik tedaviye genellikle iyi cevap verirler.²¹ Bu hastalarda kemik iliği depresyonu olduğundan primetaminden kaçınılmalıdır. Ayrıca tedavide kullanılan zidovudin, primetamine antagonist etkilidir. Bu hastalarda reaktivasyonun önlenmesi için düşük doz idame tedavisi uzun süre sürdürülmelidir. En sık olarak klindamisinle başlanıp azaltılan dozlarda sulfonamidlerle devam edilmektedir.⁹

Sonuç olarak çalışmamızdaki olgularımızda oküler toksoplazmozis tanısı serolojik yöntemler ve klinik bulgular göz önünde bulundurularak konulmuştur. Aktif oküler toksoplazmozisli olgularda antiparazitik tedavi ile başarılı sonuçlar alınmıştır. Erken tanı ve doğru tedavi yaklaşımı ile oküler toksoplazmozisin kontrol altına alınabileceği ve görme prognozu üzerindeki olumsuz etkisinin azaltılabileceği görülmektedir.

Kaynaklar

1. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M, et al. Toxoplasma gondii infection in the United States: seroprevalence and risk factors. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 357-65.
2. Holland GN. Ocular toxoplasmosis in the immunocompromised host. *Int Ophthalmol* 1989; 13: 399-402.
3. Balıkoğlu M, Özdemir P, Özdal P, et al. Prognostic factors for final visual acuity and recurrence in active ocular toxoplasmosis. *J Retina Vitreous* 2009; 17: 255-62.
4. Scherrer J, Iliev ME, Halberstadt M, et al. Visual function in human ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 2006;91:233-26.
5. Bosch-Driessen LE, Berendschot TT, Ongkosuwito JW, et al. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology* 2002; 109: 869-78.

6. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 973-88.
7. Yanoff M, Duker JS, editors. *Ophthalmology Ocular toxoplasmosis*. 2 nd. Edition, Louis, MO: Morsby 2004; 1167-8.
8. Karakaş N, Şenerkek E, Yaşar T, et al. Our results of follow up and treatment in ocular toxoplasmosis. *J Retina Vitreous* 1995; 3: 60-3.
9. Akbatur H. Oküler Toksoplazmozis. *Türkiye Oftalmoloji Gazetesi* 1993; 2:2.
10. Kanski JJ. Toksoplazmoz. 4 th edition, Butterworth-Heinemann 2004; 295-7.
11. Garweg JG, Scherrer JN, Halberstadt M. Recurrence Characteristics in European patients with ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 1253-56.
12. Friedmann CT, Knox DL. Variations in recurrent active toxoplasmic retinochoroiditis. *Arch Ophthalmol*. 1969; 81: 481-93.
13. Mc Auley J, Boyer KM, Patel D, et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago Collaborative Treatment Trial. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 38-72.
14. Rothova A, Buitenhuis HJ, Menken J: Therapy of ocular toxoplasmosis. *Int Ophthalmol* 1989; 13: 415-9.
15. Swanson MW: Association of antibody titer and chorioretinal scarring in toxoplasmosis retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol* 1989; 60: 735-40.
16. Gilbert RE, Dunn DT, Lightman S, et al. Incidence of symptomatic toxoplasma eye disease: etiology and public health implications. *Epidemiol Infect* 1999; 123: 283-9.
17. Atmaca LS, Simsek T, Batioglu F. Clinical features and prognosis in ocular toxoplasmosis. *Jpn J Ophthalmol*. 2004; 48: 386-91.
18. Engstrom RE, Holland GN, Nussenblatt RB, Jabs DA. Current practices in the management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 601-10.
19. Nicholson DH, Wolchok EB. Ocular toxoplasmosis in an adult receiving long-term corticosteroid therapy. *Arch Ophthalmol* 1976; 94: 248-54.
20. Sacks JJ, Roberto RR, Brooks NF. Toxoplasmosis infection associated with raw goat's milk. *JAMA* 1962; 248: 1728-32.
21. Holland GN, Ingstrom RE, Glasgow BJ, et al. Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988; 106: 653-7.

İletişim Adresi: Dr. Rumeysa TANYILDIZI

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ
Tlf: 0424 2333555/2701
Fax: 0424 2388096
e-mail: rumeysatanyildizi@hotmail.com