

Oküler Toksoplazmozisde Takip ve Tedavi Sonuçlarımız

Follow-up and Treatment Results in Ocular Toxoplasmosis

Tülay Alpar Akçetin, Nurhan Dinçer, Dinçer Dinç, Esra Kasapoğlu*, Kadir Eltutar

S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Şımak Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Şımak, Türkiye

Özet

Amaç: Oküler toksoplazmozis tanısı almış olan hastaların klinik özelliklerini, takip ve tedavi sonuçlarını incelemek.

Gereç ve Yöntem: 1996 -2007 yılları arasında S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği Uvea Birimi'nde aktif oküler toksoplazmozis tanısı almış olan 57 hasta (ilk atak ve/veya rekürrens) retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ortalama takip süresi 5,2 yıldır. Hastaların görme dereceleri, göz içi basınçları (GİB) kaydedildi. Biomikroskopik muayeneleri yapılarak ön ve arka segment bulguları değerlendirildi. Klinik görünümü oküler toksoplazmozis ile uyumlu hastalarda toksoplazma spesifik IgG ve IgM antikor testleri birer hafta arayla 2 kez tekrarlandı.

Sonuçlar: Hastaların yaş ortalamaları 29,7 (16-50) yaş, K/E oranı 33/24 idi. Kırk üç hasta primer (%75,86), 14 hasta rekürren aktivasyon (%24,14) olarak değerlendirildi. On iki hastada makula tutulumu (%20,7), 14 hastada periferik tutulum (%24,14) mevcuttu. Sekiz hastada atipik oküler toksoplazmozis (%15,5) bulguları vardı. Klinik görünümü oküler toksoplazmozis ile uyumlu ve serolojik testleri pozitif olan olgulara primetamin + sulfadiazin + kortikosteroid (makula ve arka kutup yerleşimli görmeyi tehdit eden olgularda) üçlü tedavisi 4-6 hafta süreyle uygulandı.

Tartışma: Oküler toksoplazmozis görme kaybına yol açabilen en yaygın posterior üveit nedenlerinden biridir. Çoğu kez tanı klinik görünümle konulmaktadır. Serolojik testler tanıya yardımcıdır. immunokompetan kişilerde kendini sınırlayan bir hastalıktır. Tedavinin amacı komplikasyonların ortaya çıkmasını ve nüksleri önlemektir. (TJO 2010; 40: 289-94)

Anahtar Kelimeler: Oküler toksoplazmozis, arka üveit, toksoplazma gondii

Summary

Purpose: To evaluate the clinical features, follow-up and treatment results in patients diagnosed with ocular toxoplasmosis.

Material and Method: 57 patients who have received a diagnosis of active ocular toxoplasmosis (first attack and/or recurrence) in uvea department at Istanbul Education and Research Hospital, Eye Clinic between 1996 and 2007 were evaluated retrospectively. The average follow-up period was 5.2 years. Visual acuity and ocular pressure values of the patients were recorded. Anterior and posterior segment findings were evaluated with biomicroscopy. Tests for Toxoplasma-specific IgG and IgM antibodies were repeated two times with one-week intervals in cases with clinical appearance compatible with ocular toxoplasmosis.

Results: The average age of the patients was 29.7 (range: 16-50) years and the female/male ratio was 33/24. 43 patients (75.86%) had first attack, while 14 patients (24.14%) had recurrence of ocular toxoplasmosis. In 12 patients (20.7%), the macular retina and in 14 patients (24.14%), the peripheral retina was involved. 9 patients (15.5%) had atypical signs of ocular toxoplasmosis. Patients with clinical appearance compatible with ocular toxoplasmosis and positive serological tests have been given triple therapy consisting of pyrimethamine + sulfadiazine + corticosteroid (only for cases with vision-threatening macular and posterior pole involvement) for 4-6 weeks.

Discussion: Ocular toxoplasmosis is the most common form of posterior uveitis that can lead to vision loss. The establishment of diagnosis is often based on clinical view and serological tests are helpful in the diagnostic process. The disease is self-limiting in immunocompetent people. The purpose of the treatment is to prevent complications and recurrence. (TJO 2010; 40: 289-94)

Key Words: Ocular toxoplasmosis, posterior uveitis, toxoplasma gondii

Giriş

Zorunlu hücre içi paraziti olan Toksoplazma gondii' önemli retinit nedenlerinden biridir. Toksoplazmozis konjenital ya da akkiz olabilir. Parazit retinal dokuya yerleştiğinde çoğalır ve komşu dokularda, damarlarda, vitreusta ve koroidde aşırı duyarlılık reaksiyonu ve inflamasyona yol açar.

Oküler toksoplazmozis genellikle 20-40 yaşları arasında genç erişkinlerde rekürrenslerle seyreden fokal nekrotizan retinite yol açmaktadır. Arka üveitlerin %20-60'ını oluşturur. Yaklaşık %40'ı bilateraldir. Oküler lezyonların karakteristik özelliği inaktif bir korioretinal skara komşu aktif bir retinit odağı olmasıdır. Çoğunlukla konjenital enfeksiyona bağlı gelişmektedir. Fundusta sarımsı-beyaz, sınırları düzensiz lezyonlar karakteristiktir. İyileşme ile lezyon solar ve siyah pigmentasyon gelişir. Konjenital enfeksiyon annenin gebelikteki primer enfeksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkan formdur. Primer enfeksiyonun gebeliğin hangi döneminde geçirildiği ile ilişkili olarak, konjenital enfeksiyonun şiddeti ve sıklığı değişebilmektedir.

Aktif retinokoroidite eşlik eden inflamatuvar bulgular arasında vitritis, retinal vaskülit (periflebit, periarterit), makula ödemi, papilla ödemi, iridosiklit, sklerit görülebilir.

Oküler toksoplazmozis tanısı genellikle klinik bulgular ve destekleyici serolojik testlerle konulmaktadır (1-3).

Oküler toksoplazmozisin atipik formları; retrobulber nöritis, pars planitis, skleritis, regmatojen ya da eksudatif retina dekolmanı, punktat dış retinit, seröz makula dekolmanı, retinal arter ya da ven dal oklüzyonu, retinal ya da subretinal neovaskülarizasyon ya da Coat's tipi reaksiyonlardır. Tipik korioretinal lezyon ya da inaktif bir korioretinal skar olmadığında toksoplazmozis tanısı zordur ve genellikle başlangıçta yanlış tanı konur.

Gereç ve Yöntem

1996-2007 yılları arasında S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği Uvea Birimi'nde aktif oküler toksoplazmozis tanısı almış olan 57 hastanın (ilk atak ve/veya rekürrens) dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların ortalama takip süreleri 5,2 yıldır. Hastaların 33'ü kadın, 24'ü erkek olup yaş ortalaması 29,7 idi (16-50). İmmun sistem hastalığı olanlar ya da immün supresif tedavi kullananlar ile inaktif oküler toksoplazmozisi olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Bilateral tutulumu olan hastalarda ilk etkilenen göz çalışma kapsamına alındı. Aktif korioretinit odağı ile birlikte korioretinit skarı mevcut değilse primer lezyon, aktif odakla birlikte korioretinit skarı mevcutsa rekürren lezyon olarak değerlendirildi.

Tüm hastaların Snellen eşeli ile görme keskinliklerine, applanasyon tonometresi ile göz içi basınçlarına bakıldı.

Biomikroskopik muayeneleri yapılarak ön ve arka segment bulguları değerlendirildi. Klinik görünümü oküler toksoplazmozis ile uyumlu hastalarda toksoplazma spesifik IgG ve IgM antikor testleri birer hafta aryla 2 kez tekrarlandı. Hastalara sfiliz, tüberküloz ve CMV gibi fundusta nekrotizan lezyonlara neden olan diğer enfeksiyon etkenleri yönünden gerekli testler uygulandı.

Oküler bulguları oküler toksoplazmozis ile uyumlu ve serolojik testleri pozitif olan olgulara primetamin tablet 50-100 mg yükleme dozundan sonra günde 2 kez 25 mg, sulfadiazin tablet 2 gr oral yükleme dozundan sonra günde 4'e bölünen toplam 1 gr olarak başlandı. Primetaminin kemik iliği supresyonuna yol açan yan etkilerini önlemek amacıyla folinik asit tedaviye eklendi. Peripapiller, papillomakuler ve parafoveal yerleşimli lezyonları olan hastalarda antimikrobiyal tedavi başlandıktan 48 saat sonra 1 mg/kg/gün prednisolon başlandı. Kombine tedaviye hastanın cevabına göre 4-6 hafta devam edildi. Primetaminin kemik iliği supresyonuna yol açan yan etkisi nedeniyle hastaların 2 haftada bir kan tabloları takip edildi. Rutin göz muayeneleri ve serolojik testleri birinci, ikinci, üçüncü ve altıncı aylarda tekrarlandı.

Bulgular

Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların oküler tutulum özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Tablo 3'de aktif inflamasyon bulguları ve göz içi basınçları (GİB) gösterilmiştir. On hastada GİB 21 mmHg üzerinde tespit edilmiştir. GİB artışı ilk muayene sırasında tespit edildiği için topikal ya da sistemik kortikosteroid kullanımına bağlı olmadığı, buna karşın aktif inflamasyon sonucu oluştuğu düşünülmektedir. İnflamasyon sonucu

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Cinsiyet	Kadın:	33 (%57,9)
	Erkek:	24 (%42,1)
Yaş	Kadın:	17- 49 (30,73 +/- 8,5)
	Erkek:	12-50 (27 +/-10,23)
Takip süresi		12-60 ay

Tablo 2. Oküler tutulum özellikleri

*Lezyon tipi		
- Primer aktivasyon	43	(%75,44)
- Rekürren Aktivasyon	14	(%24,56)
*Lezyon yeri		
- Makuler tutulum	12	(%21,05)
- Jukstapapiller tutulum	10	(%17,54)
- Papillomakuler tutulum	3	(%5,26)
- Makula dışı arka kutup tutulumu	10	(%17,54)
- Periferik tutulum	14	(%24,56)
- Atipik tutulum	8	(%14,04)

oluşan komplikasyonlara daha az sıklıkta rastlanmıştır. Tablo 4'de inflamasyon sonucu oluşan komplikasyonlar gösterilmiştir.

Sekiz hastada tipik aktif retinit odağı olmadığından oküler toksoplazmozis tanısı koymak oldukça güç olmuştur. Bu hastalarda aynı klinik tabloyu oluşturacak Tüberküloz (Tbc), Sitomegalovirüs (CMV), Sfiliz (SY) gibi enfeksiyon etkenleri için gerekli testler, optik nöropati ayırıcı tanısı için gerekli testler ve toksoplazmozis serolojik testleri yapılmıştır. Beş hastada aynı gözde küçük pigmentte korioretinit skarı vardı ve bu skarların görülmesi tanı konmasına yardımcı oldu. Tablo 5'de atipik tutulum gösteren oküler toksoplazmozis olguları gösterilmiştir. Oküler toksoplazmozis olgularımızın tedavi öncesi ve sonrası görme dereceleri Tablo 6'da verilmiştir. Wilcoxon Rank testine göre son vizyonların LogMAR değerleri ilk vizyonlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,001$).

Tartışma

Behçet hastalığı, sarkoidozis, Vogt Koyanagi Harada sendromu, Birdshot retinokoroidopati, serpijinöz koroidopati, akut posterior multifokal plakoid pigment epitelyopati (APMPPE), çok sayıda geçici beyaz nokta sendromu, bakteriyel enfeksiyonlar (tüberküloz, sfiliz, Lyme hastalığı, bruselloz), viral enfeksiyonlar (HIV, HSV, VZV, CMV), mantar enfeksiyonları (kandidiazis, asperjillozis, histoplazmozis), parazit enfeksiyonları (toksoplazmozis, toksokariasis), lenfoproliferatif hastalıklar (lösemi, metastaz, paraneoplastik retinopatiler, diffuz retinoblastom) posterior üveite neden olan hastalık gruplarından. Bunlar içinde toksoplaz-

mozise bağlı fokal nekrotizan retinit, farklı serilerde değişiklik göstermek üzere sık rastlanan retinit nedenlerinden biridir. Kliniğimizde 1996-2007 yılları arasında takip ve tedavimiz altında bulunan posterior üveit nedenlerinden toksoplazmozise bağlı retinokoroidit oranımız inaktif oküler toksoplazmozisi olan olgular da dahil olmak üzere %21'dir. Bizim serimizde posterior üveit yapan hastalıklar arasında Behçet hastalığı en sık rastlanan nedendir. Oküler toksoplazmozise bağlı posterior üveit ise ikinci sırada yer almaktadır.

Genellikle fokal nekrotizan retinit olarak görülen oküler toksoplazmozis, çoğunlukla vitritis ve nonspesifik granüloamatöz ya da nongranüloamatöz ön üveitle birlikte (3-6). Vitritisin neden olduğu yoğun ortam bulanıklığı nedeniyle aktif odaklar tipik olarak siste araba farı görünümünde izlenir. Oküler lezyonların karakteristik özelliği inaktif bir korioretinal skara komşu aktif bir retinit odağı olmasıdır. Nekrotik alanla tutulmamış retina alanları arasında kesin bir sınır mevcuttur. Retinal nekrozun parazitini doğrudan hücre lizisine yol açması sonucu oluştuğuna inanılmaktadır (3,6).

Tüm fundus alanları risk altında olmasına rağmen retinitis tipik olarak ekvatorun arkasında kalan santral retinayı etkiler. Konjenital olgularda genellikle makula tutulumu görülür. Özellikle fovea ve optik sinir tutulumu görme prognozunu olumsuz yönde etkiler. Schagel ve Weber makula tutulumunu %12 olarak saptamışlardır (7). Makula lezyonları konjenital toksoplazmozisin bir göstergesi olarak değerlendirilir. Ancak konjenital ve akiz enfeksiyonun güvenilir bir şekilde ayırt edilmesini sağlamaz (8,9). Borch-Driessen ve arkadaşları konjenital enfeksiyon olduğu bilinen hastalarda makula lezyonlarının yüksek oranda

Tablo 3. Aktif inflamasyon bulguları ve göz içi basınçları

*Ön Kamara Reaksiyonu		
*Ön Kamara Reaksiyonu		
- Ön Kamara Hücre	41	%72
1+	28	
2+	9	
3+	4	
- Keratik presipite (ince)	35	%61,4
- Hipopiyon	2	%3,5
- Fibrin Reaksiyonu	1	%1,75
*Vitreus İçi Hücre	48	%84,21
1+	24	
2+	15	
3+	4	
*Vitreus Haze	24	%42
1+	12	
2+	8	
3+	4	
*Göz İçi Basıncı (GİB)		
>21	10	%17,54
≤ 21	47	%82,46

Tablo 4. İnflamasyona bağlı komplikasyonlar

Posterior sineşi	4	%7
Katarakt	3	%5,3
Epiretinal membran	2	%3,5
Üst temporal ven dal tıkanıklığı	1	%1,75
Optik disk solukluğu	2	%3,5
Maküler ödem	1	%1,75

Tablo 5. Atipik tutulum

*Papillit	6
*Üst temporal ven dal tıkanıklığı	1
*Pars planit + maküler ödem	1

Tablo 6. Tedavi öncesi ve sonrası görme dereceleri

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
0,1 altı	17 %29,8	9 %15,79
0,1-0,3 arası	17 %29,8	9 %15,79
0,4-0,7 arası	22 %38,6	16 %28,07
0,8-1,0 arası	1 %1,75	23 %40,35

(24 gözün 11'inde, %46) görüldüğünü göstermişlerdir (10). Ancak konjenital mi akkiz mi olduğu bilinmeyen küçük bir grup hastada da makula lezyonu saptamışlardır. Bizim vakalarımızda ise makula tutulumu 57 olgunun 12'sinde (%20,7) tespit edilmiştir. On dört olguda ise lezyon periferde (%24,14) saptanmıştır. Jong ve arkadaşları lezyonun periferde görülme oranını değişik serilerde farklı olmak üzere %4-20 olarak tespit etmişlerdir (11).

Intraoküler inflamasyon oküler toksoplazmozisin önemli bir özelliğidir. G. Richard O'Conner ve arkadaşları tarafından yapılan bir dizi laboratuvar çalışmasında oküler toksoplazmozisde görülen perivaskülit, iridosiklit, papillit ve daha az sıklıkta görülen makula ödemi ve epiretinal membran gibi bulguların hipersensitivite reaksiyonu olduğu gösterilmiştir (12-14). Hipersensitivite reaksiyonu retina damarlarından sızan proteinlerden kaynaklanmaktadır. Çalışmamızda da inflamasyon bulgusu olarak ön kamarada hücre, keratik presipite, vitreus içi hücre ve haze, GİB artışı, bir olguda fibrin reaksiyonu ve bir olguda kistoid makula ödemi gözlemlendi.

2002'de Bosch-Driessen ve arkadaşları oküler toksoplazmozisli 154 hastanın 67'sinde inflamasyonla ilgili komplikasyonlar tanımlamışlardır (10,12). 2005'de Westfall ve arkadaşları oküler toksoplazmozis hastalarında oküler inflamasyonun bir komplikasyonu olarak GİB artışını 61 hastanın 20'sinde (%33) göstermişlerdir (12,15). GİB artışının nedeni tam olarak bilinmemesine rağmen aköz hüme dışı akım dinamikleri üzerine enfeksiyonun farklı etkileri olduğunu ve GİB artışı ile ön kamarada hücreleri arasında muhtemel bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Dodds, Holland ve arkadaşları ise geniş serili çalışmalarında bu ilişkiyi istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlar ve GİB artışının basit olarak inflamatuvar hücrelerin dışı akım kanallarını mekanik olarak tıkaması sonucu oluştuğunu ifade etmişlerdir (12). Çalışmamızda ön kamarada 3+ tındali olan 4 hasta ile 2+ tındali olan 9 hastanın 6'sında (10 -%17,5-hastada) GİB'nı 21 mmHg üzerinde tespit ettik. GİB artışı ilk muayene sırasında tespit edildiği için kortikosteroid kullanımına bağlı olmayıp aktif inflamasyonun işareti olarak değerlendirildi. Bu nedenle GİB düşürülmesinde antiinflamatuvar tedavi antiglokomatöz tedaviden daha etkilidir (16). Oküler toksoplazmozis gelişen hastalarda glokom öyküsü varsa daha yakından takip edilmelidir.

Oküler toksoplazmoziste ön segment inflamasyonu granülatöz ya da nongranülatözdür. Ön segment tutulumu retinadan inflamatuvar hücrelerin yayılması ile ya da arka segmentten serbestleşerek ön kamaraya geçen toksoplazma antijenlerine karşı immunolojik reaksiyon oluşumu sonucu oluşur (17,18). Ön segmentte inflamatuvar reaksiyon retinada aktif toksoplazma lezyonu varsa görülür. Çalışmamızda 41 olguda ön kamarada hücre, 35 olguda ince keratik presipite, 2 olguda hipopiyon, 1 olguda

fibrin reaksiyon saptanmıştır. Ön üveit bulguları arka segmentteki lezyonun iyileşmesine paralel olarak iyileşme göstermiştir.

Oküler toksoplazmozis olgularının az bir kısmında optik sinir içinde ya da çevresinde inflamasyon odağı gelişebilir ve ilk anda tanıda zorluk çekilebilir. Eski bir toksoplazma skarının görülmesi tanıya yardımcı olur (19). Unilateral papillit oküler toksoplazmozisin nadir bir formudur (1,11). Optik nöropatiye neden olan Toksoplazma gondii'nin sinir sistemine affinitesi bilinmektedir. Postmortem histopatolojik çalışmalarda optik sinirde toksoplazma taşizoidleri ve kistleri gösterilmiştir. Sadece optik sinirin retrolbulber ve prelaminar kısımlarını tutan ve korioretinit odağı olmayan toksoplazma enfeksiyonu bildirilmiştir. Bu olguların çok önemli bir görünümü de seyrek olarak makula ödemi ve satellit eksuda bulunmasıdır (5,11).

Çalışma grubumuzda 6 olguda tek taraflı papillit gözlemlendi. Bu hastalarda iskemik optik nöropati, optik nörit, sarkoidozis, optik disk vaskülit ile ayırıcı tanısı yapıldı. Olgularımızın genç ve sağlıklı olması, akciğer grafisi normal, fundus floresein anjiografinin vasküler dolma safhasının inflame diskten sızma dışında normal olması, ANA (-), sifiliz için yapılan serolojik testlerin (-) olması nedeni ile bu tanı ekarte edildi. Şiddetli papillit olan ve diğer aktif retinal lezyonu bulunmayan bu olgular tanıda toksoplazmozisin akla getirilmesi gerektiğini göstermiştir. Optik diskin inflamatuvar görüntüsü, makula ya da papillomakuler bundle tutulmadıkça iyi bir vizyon, optik disk tutulumu ile uyumlu görme alanı defekti, vitreus inflamasyonu, (+) serolojik testler tanıya yaklaştıran bulgulardır (5,11). Papillomakuler tutulumu olan olgularımızda tipik korioretinit odağı mevcut olup nöroretinit görünümü yoktu.

Oküler enfeksiyon papillit şeklinde görülebildiği gibi daha nadir olarak da retinit odağı üzerindeki sklerde sklerit olarak da görülebilir (6).

Yapılmış çok sayıda seride eski korioretinit skarının olması ve toksoplazma Ig G (+) olması toksoplazma enfeksiyon tanısı için yeterli sayılmaktadır (11,20). Ancak benzer klinik tabloya yol açabilen tüberküloz, sfiliz, brusellozis, viral enfeksiyonlar (rubella, herpes simpleks, sitomegalovirus vb) ve diğer vaskülit nedenleri ile (örneğin SLE, Wegener granülomatosis gibi) ayırıcı tanısının yapılması gerekir.

Kedi teması ile geçtiği için oküler bartonellozis de oküler toksoplazmozis ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken bir hastalıktır. Genellikle bilateral olup benign karakterlidir (6,21). Daha çok çocuklarda görülür. Oküler tutulum ortaya çıkmadan önce inokülasyon yerinde ciltte eritematöz bir papül görünümü, folliküler konjonktivit, inokülasyondan 14-21 gün sonra halsizlik, myalji ve hafif bir ateşle beraber bölgesel lenfadenopati oluşabilir. Beyaz retina spotları iz bırakmadan düzelerken en çok rastlanan

oküler formu olan nöroretinit tablosundan sonra hafif bir görme alanı defekti kalabilir (6). Öyküde kedi tırmalaması, primer inokülasyon sahasında papüler lezyon ve bölgesel lenfadenopati varlığı, deri testinin pozitif olması ve lenf bezinde histopatolojik değişikliklerin bulunması ile tanıya varılır (22-24). Olgularımızda sistemik enfeksiyon belirtilerinin, lenfadenopati ve cilt lezyonunun bulunmaması, nöroretinit tablosunun olmaması, oküler toksoplazmozise ait tipik korioretinit odağı ve eski odağa ait korioretinal skar mevcudiyeti, toksoplazma Ig G (+) olması ile bartonellozis tanısından uzaklaşıldı.

Oküler toksoplazmoziste rekürrens en sık 10-35 yaş arasında (ortalama 25 yaş) görülür. Reaktivasyonda hamilelik, fiziksel ve emosyonel stresin tetikleyici faktörler olduğuna inanılmaktadır (31). Kist rüptüre olduğunda yüzlerce taşizoid retina hücrelerini enfekte ederek reaksiyonu başlatır. İlk ataktan sonra 3 yıl içinde %50 olguda rekürrens izlenebilir ve rekürrens sayısı 2 ile 7 arasında değişmektedir (4,6). Çalışmamızda 14 olguda (%24,14) ve ağırlıklı olarak önceden etkilenmiş (eski skarı olan) gözlerde rekürrens izlenmiştir.

Çalışmamızda oküler toksoplazmozis reaksiyonlarının 16-50 yaş (ortalama 29,7 yaş) arasında olduğu, aktif lezyonların skarların komşuluğunda geliştiği gözlemlendi.

İnflamasyonun komplikasyonu olarak olguların yaklaşık %30'unda kronik iridosiklit, katarakt, sekonder glokom, band keratopati, kistoid makula ödemi, retina dekolmanı ve optik atrofi gelişebilir (6,25). Daha nadir olarak ven dal tıkanıklıkları, periflebit, periarterit, sklerit, koroid neovaskülarizasyonu ve retina-koroidal anastomozlar görülebilir (6,25,26). Çalışmamızda inflamasyona bağlı komplikasyon olarak gelişen katarakt, posterior sineşi, epiretinal membran, üst temporal ven dal tıkanıklığı, optik disk solukluğu ve makula ödemi görme azalmasına neden olmuştur.

Oküler toksoplazmozis tanısı fundusta tipik nekrotizan retinit odağının görülmesi, serumda toksoplazma antikorlarının bulunması ve nekrotizan retinit yapan diğer enfeksiyon hastalıklarının ayırıcı tanısının yapılması ile koyulur. Serolojik testler tanıyı destekleyici olarak kullanılmaktadır. Negatif sonuçlar oküler toksoplazmozisin ekarte edilmesini sağlarken pozitif sonuçlar sadece tanıyı destekler (6). Spesifik IgM antikorunun pozitif bulunması ve/veya 4-6 hafta ara ile tekrarlanan IgG antikor titresinde anlamlı artış saptanması ile aktif enfeksiyon tanısı konulabilmektedir. Çoğu olguda ise klinik görünüm ve tedaviye iyi yanıt alınması yeterli olmaktadır (3,25).

Oküler toksoplazmozisin kesin tanısı ise Toksoplazma gondii'nin taşizoid formunun aköz hümör ya da vitreusda gösterilmesi ile konur (1). Ancak diagnostik vitrektominin komplikasyon risklerinin bulunması, ayrıca aktif olgularda DNA'ların vitreusa geçmemiş olmaları nedeniyle hatalı PCR (Polymerase Chain Reaction) sonuçları ortaya çıkabilmektedir (27).

Toksoplazma antikor titresini ile rekürrens oküler hastalık aktivitesi arasında korelasyon yoktur (2). Bu nedenle serumda herhangi bir titrede toksoplazma antikorlarının gösterilmesi tipik lezyon varlığında tanı koydurucudur. Rothova IgG pozitifliğini %100 (2), Swanson ise %56 olarak tespit etmişlerdir (25). Tüm olgularımızda IgG ve IgM bakılmıştır. IgG tüm olgularda pozitif olarak tespit edilmişken (%100), IgM sadece 12 olguda pozitif olarak tespit edilmiştir (%20,7).

Bugün kullanılmakta olan antitoksoplazma ilaçları dokuda kist içinde olan Toksoplazma gondii'ye etkili olmadığından aktif lezyon tedavisinde amaç taşizoid çoğalmasını engellemektir (28). Periferdeki küçük lezyonlar kendini sınırladığından tedavi gerekmez.

Tedavide primetamin, sulfonamidler, klindamisin, ko-trimeksazol ve kortikosteroidler kullanılır. Dams ve arkadaşları klindamisin-sulfametoksiziazin ve/veya primetamin kombinasyonunun en iyi sonucu verdiğini tespit etmişlerdir (20). Oküler toksoplazmozis için klasik olarak bilinen üçlü ilaç tedavisi primetamin, sülfadiazin ve kortikosteroidleri kapsar (3). Steroidlerin tedaviye eklenme nedeni inflamatuvar cevaba bağlı olarak ortaya çıkabilecek doku hasarını azaltmak, parazite ve retina antijenlerine karşı oluşan reaksiyon ve vücudun otoimmün mekanizmasının neden olduğu hasarı baskulamaktır. Toksoplazmik retinit aktif proliferasyon gösterdiğinden antimikrobiyal ajanlar başlandıktan 24-48 saat sonra kortikosteroid tedavisine başlanmalıdır (3,6). Okular toksoplazmozis tanısı konmuş tüm olgularımıza primetamin-sülfadiazin kombinasyonu ile tedaviye başlanmıştır. Arka kutup tutulumu ile atipik tutulumu olan 44 olgu ve vitreus haze nedeni ile görmeyi düşüren 1 disk çapından büyük periferik tutulumu olan 4 olguya (toplam 48 olgu, %82,4) antiparazit tedavi başlandıktan 48 saat sonra sistemik kortikosteroid tedavisi eklenmiştir. Tedaviye klinik cevaba göre 4-6 hafta devam edilmiştir.

Standart tedavi protokolleri ile görme prognozu ve rekürrens oranları arasında ilişki gösterilememiştir (20). Değişik ilaçlarla denenen kombinasyonlarla tedavilerin etkinliği gerek hayvan çalışmaları gerekse hasta gruplarında gösterilse de bu kombinasyonların birbirlerine üstünlükleri konusunda randomize karşılaştırmalı çalışmalar yapılmamıştır. Primetamin + sülfadiazin + kortikosteroid / klindamisin + sülfadiazin + kortikosteroid/trimetoprim + sulfametoksazol + kortikosteroid ve tedavisiz bırakılarak yapılan prospektif çok merkezli çalışma sonunda bu dört grup arasında inflamasyonun süresi arasında fark bulunamamıştır. Büyük retina lezyonlarının aktivite sürelerinin daha uzun olduğu tespit edilmiştir (29). Konjenital enfeksiyon, sistemik enfeksiyonun akut fazı sırasında oküler tutulum, santral ve/veya geniş retinal lezyon, antiparazitik ilaç koruması olmadan kortikosteroid verilmesi görme kaybı için risk faktörlerini oluşturur (30).

Sonuç olarak oküler toksoplazmozis arka üveit ve retinokoroiditin en önemli nedenlerinden biridir. immuno-kompetan kişilerde kendini sınırlayan bir hastalıktır. Tedavinin amacı komplikasyonların ortaya çıkmasını ve nükle-ri önlemektir.

Kaynaklar

1. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology. 1994;175-9.
2. Smith RE, Nazik RA. Uveitis: A clinical approach to diagnosis and management. Second edition, Williams and Wilkins. 1989;128-32.
3. Albert DM, Jacobiec FA. Principles and practise of ophthalmology. Clinical practise. W.B. Sanders Co;1994;929-34.
4. Remington JS, Miller MJ, Brownlee I. IgM antibodies in acute toxoplasmosis. II. Prevalence and significance in acquired cases. J Lab Clin Med. 1968;71:855-66. [Abstract]
5. Damms T, Bohnkc M, Behrend Serdin B. Result of therapy in ocular toxoplasmosis. Ophthalmologie. 1993;90:737-41.
6. Jong PTVM: Congenital toxoplasmosis: Common and rare symptoms and signs. Int Ophthalmol. 1989;13:391-7. [Abstract] / [PDF]
7. Schlagel TF, Jr Weber JC. The Macula in ocular toxoplasmosis. Arch Ophthalmol.1984;102:697-8. [Abstract] / [PDF]
8. Rothova A, Buitenhuis HJ, Meenken J et al. Therapy of ocular toxoplasmosis. Int Ophthalmol.1989;13:415-9. [Abstract] / [PDF]
9. Opremcak EM, Scales DK, Sharpe MR. Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for ocular toxoplasmosis. Ophthalmology. 1992;99:920-5. [Abstract]
10. Schlaegel TF Jr: Ocular toxoplasmosis and parsplanitis. New York Grune and Stratton; 1978:138-72
11. Akbatur HH, Şengün A. Behçet Hastalığı Endoftalmiler ve Üveitler: Okuler Toksoplazmozis. Atlas Kitapçılık;2002:233-44.
12. Karakaş N, Şenerkek E, Aksünger A ve ark. Oküler Toksoplazmozisde Tanı ve Tedavi Sonuçlarımız. Retina-Vitreus. 1995;3:60-3. [Abstract] / [Full Text]
13. Engstrom RE, Holland GN, Nussenblatt RB, Jabs DA. Current practices in the management of ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol. 1991;111:601-10. [Abstract]
14. Bosch-Driessen LH, Karimi S, Stilma JS, Rothova A. Retinal detachment in ocular toxoplasmosis. Ophthalmology. 2000;107:36-40. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
15. Kennedy JE, Wisw GN. Retinochoroidal vascular anastomosis in uveitis. Am J Ophthalmol. 1971;71:1221-5. [Abstract]
16. Montoya JG, Parnley S, Liesenfeld O, Jaffe GJ, Remington JS. Use of the polymerase chain reaction for diagnosis of ocular toxoplasmosis. Ophthalmology. 1999;106:1554-63. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
17. Doft BH, Gass JDH. Punktate auter retinal toxoplasmosis. Arch Ophthalmol. 1985;103:1332. [Abstract] / [PDF]
18. Holland GN, Crespi CM, Van Loon NTD et al. Analysis of recurrence patterns associated with toxoplasmic retinochoroiditis. Am J Ophthalmol. 2008;145:1007-13. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
19. Dodds EM, Holland GN, Stanford MR et al. Intraocular inflammation associated with ocular toxoplasmosis: Relationships at initial examination. Am J Ophthalmol. 2008;146:856-65. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
20. Delair E, Monnet D, Grabar S, Camet JD, Yera H, Brezin AP. Respective roles of acquired and congenital infections in presumed ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol. 2008;146:851-5. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
21. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment: Part I: epidemiology and course of disease. Am J Ophthalmol. 2003;136:973-88. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
22. Holland G.N. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment: Part II: disease manifestations and management. Am J Ophthalmol. 2004;137:1-17. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
23. Montoya JG, Parnley S, Liesenfeld O, Jaffe GJ, Remington JS. Use of the polymerase chain reaction for diagnosis of ocular toxoplasmosis. Ophthalmology. 1999;106:1554-63. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
24. O'Connor GR. The influence of hypersensitivity on the pathogenesis of ocular toxoplasmosis. Trans Am Ophthalmol Soc. 1970;68:501-47. [Abstract] / [PDF]
25. Nozik RA, O'Connor GR. Studies on experimental ocular toxoplasmosis in the rabbit. 3: Recurrent inflammation stimulated by systemic administration of anti-lymphocyte serum and normal horse serum. Arch Ophthalmol. 1971;85:718-22. [Abstract] / [Full Text]
26. Newman PE, Ghosheh R, Tabbara KF, O'Connor GR, Stern W. The role of hypersensitivity reactions to toxoplasma antigens in experimental ocular toxoplasmosis in nonhuman primates. Am J Ophthalmol. 1982;94:159-64. [Abstract]
27. Webb RM, Tabbara KF, O'Connor GR. Retinal vasculitis in ocular toxoplasmosis in nonhuman primates. Retina. 1984;4:182-8. [Abstract]
28. Panek WC, Holland GN, Lee DA, Christensen RE. Glaucoma in patients with uveitis. Br J Ophthalmol. 1990;74:223-7. [Full Text] / [PDF]
29. Bosch-Driessen LE, Berendschot TT, Ongkosuwito JV, Rothova A. Ocular toxoplasmosis clinical features and prognosis of 154 patients. Ophthalmology. 2002;109:869-78. [Abstract] / [Full Text]
30. Westfall AC, Lauer AK, Suhler EB, Rosenbaum JT. Toxoplasmosis retinochoroiditis and elevated intraocular pressure: a retrospective study. J Glaucoma. 2005;14:3-10. [Abstract]
31. Rothova A. Ocular involvement in toxoplasmosis. Br J Ophthalmol. 1993;77:371-7. [Abstract] / [PDF]