

T.C.
DICLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Göz Hastalıkları
Anabilim Dalı

Prof.Dr.Sezin KARADEDE

OKULER TOXOPLAZMOZİSTE TAKİP
ve TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

(Uzmanlık Tezi)

Dr.Tekin YAŞAR

DIYARBAKIR - 1992

DICLE ÜNİVERSİTESİ MERKEZ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No:	38133
Tasnif No:	617.76
	YAŞ
	1992

ÖNSÖZ

Tezimin hazırlanması ve çalışma dönemim süresince büyük katkılarını gördüğüm Hocalarım başta Prof.Dr.Sezin KARADEDE ve Yrd.Doç.Dr. Nurettin KARAKAS'a teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tüm Araştırma görevlisi arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Dr.Tekin YAŞAR

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
MATERYAL ve METOD	23
BULGULAR	28
TARTIŞMA	34
SONUÇ	37
ÖZET	38
KAYNAKLAR	39

GİRİŞ

Oküler toxoplazmozis;genç popülasyonda körlüğün ve ciddi görme kayıplarının en önemli ve önlenebilir nedenlerinden biridir.

İnsandaki infeksiyon,kedi dışkısı ile atılan ookistlerin oral yoldan alınmasıyla oluşur.Toxoplazmozis prevalansı;yemek alışkanlıkları,hijyen ve iklime göre toplumdan topluma değişkenlik gösterir. Bu organizmanın dünyada en azından 500 milyon insanı infekte ettiği tahmin edilmektedir.

Hastalık gözde klâsik olarak nekrotizan retinitis yapar ve posterior uveitislerin en sık nedenidir.Hastalığa ait tipik lezyonların erken dönemde tanınarak tedaviye başlanması ve hastalıktan korunma yöntemlerinin bilinmesi her oftalmolog için zorunludur.

Bu çalışmamızda,oftalmolojide son yıllarda giderek güncellik kazanan oküler toxoplazmozis konusundaki son görüşler,tanı ve tedavi yöntemleri sunuldu ve 1990-1992 yılları arasında kliniğimizde takip ve tedavileri yapılan oküler toxoplazmozisli olgular incelendi.

GENEL BİLGİLER

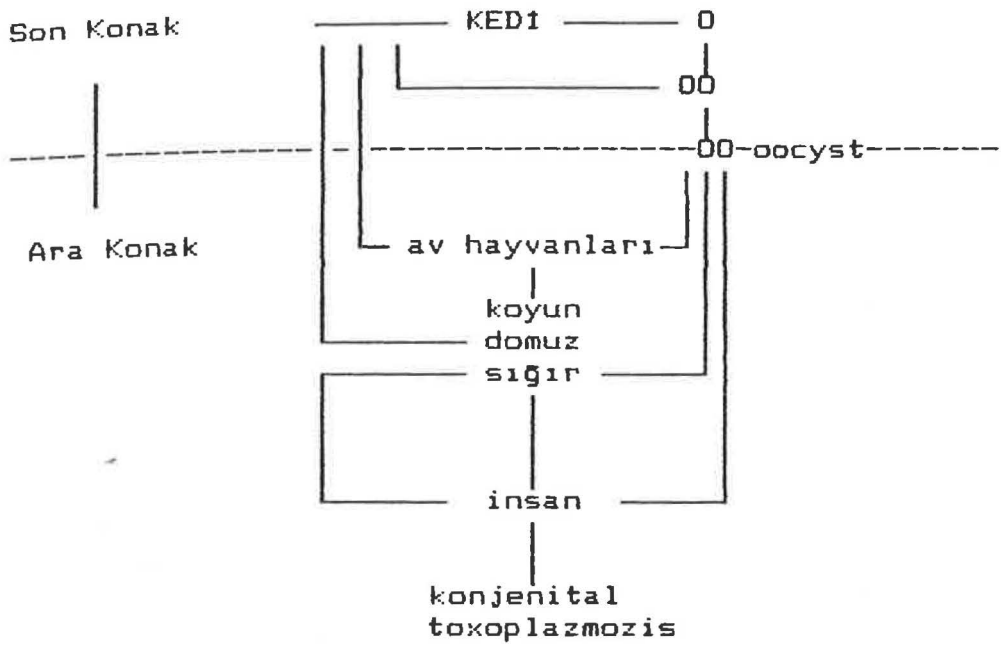
Toxoplazmozis;memeli ve kuşların sık görülen bir hastalığıdır.Hastalık,bir zorunlu hücre içi paraziti olan Toxoplazma gondii tarafından meydana getirilir.Gözde klâsik olarak nekrotizan retinitis yapar ve posterior uveitlerin en sıklıkla sayılan nedenlerinden biridir (1,2).

Toxoplazma gondii, 1908 yılında ilk kez Nicolle ve Manceaux tarafından,gondii denilen Kuzey Afrika kemiricilerinin beyinlerinde ve Splendore tarafından Brezilya'da tavşanlarda bulunmuştur.1923 yılında Janku,dissemine toxoplazmozisten ölen bir çocuğun postmortem bulgularını ilk kez tanımlamıştır.Janku,Toxoplazma gondii'nin muhtemelen gözde de bulunduğunu belirtmiş fakat infekte dokularla hayvanların inokülasyonu hastalık yapmamıştır.Infekte insan dokularının inokülasyonu ile hayvanlara organizmanın geçişi 1939 yılında Wolf ve arkadaşları tarafından başarılmıştır. 1948 yılında Sabin ve Feldman,hastalığın tanısı için, serolojik bir test olan "dye test"i bulmuşlardır.

1956 yılında Jacobs ve arkadaşları,1960 yılında da Maloney ve Kaufman hemagglütinasyon testini geliştirmişlerdir.1957 yılında Goldman,floresin antikor testinin bu hastalığın tanısında kullanılabileceğini göstermiştir (3,4,5, 6,7).

ETYOLOJİ:

Toxoplazma gondii parazitinin,yaşam siklusu 1970'lerin sonunda aydınlatılmıştır (Şekil 1).



Şekil 1: Toxoplazma gondii'nin yaşam siklusu

Coccidian bir parazit olan Toxoplazmanın son konağı olarak kediler anahtar bir rol oynarlar. Toxoplazma ookistleri, 10-12 μm boyutunda ve oval şekillidir. Ookistler, sadece kedilerin barsak mukozasında bulunur ve infekte kedilerin dışkısı ile atılırlar. Bunlar, insan dahil sıcak kanlı pekçok canlıyı infekte edebilen ve çok çeşitli çevre şartlarına dirençli infektif bir evrededirler. Primer olarak ağızdan alındığı düşünüldüğü halde, organizma kezâ konağa, diğer mukozal yüzeyler vasıtasıyla da girebilir. İnsan, kezâ Toxoplazma kistleri ile kontamine olmuş etlerin (koyun ve domuz eti ile sık, siğır eti ile daha seyrek olmak üzere) yenilmesiyle de sekonder olarak infekte olabilir. Kistler; 200 μm boyutundadır, yüzlerce ve binlerce organizma içerir ve kalp, adale ve retinayı da içeren nöral dokuya meyilli-

dir.Kist yapısı komplektir ve konaktan elementler içerebilir.Kist,konağın dışında,toprakta en az bir yıl intakt kalabilir.Kistin nihai rüptürü ve trofozoit salınımına neden olan faktörlerin tümü açığa çıkmamıştır.Trofozoitler; oval veya ark şekilli ve 6-7 µm boyundadır.Bunlar,zorunlu hücre içi organizmalardır,aktif olarak prolifer olurlar ve akut hastalığa neden olurlar.Ara konak olarak adlandırılan insan ve hayvanların hücrelerinde,parazitin yalnızca seksual duplikasyonu oluşur.Bu,hücrelerin ölümüne yol açar ve salınan parazitler (tachyzoites),yeni konak hücreleri istila eder ve/veya kan ve lenf yoluyla tüm vücuda yayılırlar.Genellikle,parazit istilası sonucu oluşan hümmoral ve hüccresel Immün yanıt,konak immunitesi ile parazit yayılımı arasında hassas bir denge oluşturur.Düşük metabolizmalı parazitlerin (bradyzoites) yüzlercesini içeren doku kistlerinin bulunması ile karakterize olan infeksiyonun latent evresi,muhtemelen tüm yaşam boyu süren antikolar ve reinfeksiyona karşı sistemik immunitenin bir sonucudur (1,7,8,9,10,11).

Özet olarak;Toxoplazmanın insana geçiş yolları şunlardır:

- 1-Infekte etlerin iyi pişirilmeden tüketimi
- 2-Infekte edici oocystlerin çevreden alımı
(örneğin;iyi yıkanmamış sebzeler)
- 3-Primer infeksiyon vakalarında gebelik esnasında vertikal geçiş.

KLİNİK BULGULAR:

Sistemik Bulgular:

Toxoplazma infeksiyonu, genellikle klinik semptom oluşturmaz; buna karşın bu, bulguların gözden kaçması nedeniyle olabilir. Çünkü kırılganlık, baş ağrısı, ateş ve lenfadenopati sıklıkla toxoplazmozis ile birlikte fakat teşhise gidilemez. Immunsupresyona yol açan diğer infeksiyonlar (AIDS gibi) veya tıbbi tedavi ile oluşan immunsupresyon (transplantasyon hastaları gibi) gibi takat kıran durumlar bu hassas dengeyi bozabilir ve toxoplazma infeksiyonunun ciddi yayılımına yol açabilir. Bu infeksiyonların tanınması önemlidir, böylece mortalite oranı yüksek saptanabilir. Örneğin; hayatı tehdit edici serebral toxoplazmozis, AIDS'li hastaların %30'unda bulunabilir. Gebelikteki toxoplazma infeksiyonunun önemli bir sonucu; vertikal geçişle, doğmamış uterustan adolesan çağa kadar uzanabilen çeşitli sekeller oluşturabilmesidir (özellikle vizüel hastalıklar) (1,7,12, 13).

Oküler Bulgular:

Oküler toxoplazmozisin genellikle intrauterin infeksiyonla kazanıldığı kabul edilir. Annenin gebeliğin geç döneminde infekte olması, bebeğin infekte olma riskini artırır fakat bu dönemde ciddi oküler malformasyonlar için risk daha azdır. Hastalığın yaşamın ileri evrelerinde edinilerek kazanılması sonucu da daha seyrek olarak oküler bulgular oluşabilir. Bu bulguların doğum esnasında veya sonrasında ortaya çıkışları Tablo 1'de gösterilmiştir (1, 14,15,16).

Tablo 1: Toxoplazmozisin oküler bulguları.

	Konjenital	Konjenital veya edinsel
Ambliopi		+
Anterior uveitis:		
iris hiperemisi	*	
iris granulomata		+
Keratik presipitatlar		+
Ağrı, fotofobi, skleral hassasiyet		+
Posterior sineşi		+
Sekonder katarakt		+
Sekonder glokom		+
Koroidal koloboma	*	
Konjoktivit		+
iris bombe		+
iris heterokromisi		+
Rubeosis iridis		+
Translusens iris		+
Mikroftalmi	*	
Myopi ve yüksek astigmatizma		+
Nistagmus	*	
Optik atrofi		+
Optik pit	*	
Temporal retinaya doğru optik disk glial doku oluşumu		+
Optik disk neovaskülerizasyonu		+
Papillitis		+
Persistan tunica vasküloza lentis	*	
Ptozis		+
Retinal bulgular:		
Eksudatif dekolman		+
Regmatojen dekolman		+
Retinal folds	*	
Foveal korioretinitis	*	
Granulomata (bazen kristallin lense ulaşır)	*	
Intermediate uveitis (pars planitis)		+
Juxtapapiller korioretinit		+
Maküler fibrosis		+
Ödem		+
Punktat dış retinal infiltratlar		+
Fokal nekrotizan retinit		+
Satellit inflamatuvar lezyonlar		+
Şaşılık		+
Stilling-Turk-Duane sendromu	*	
Subretinal neovaskülerizasyon		+
Uveokeratit	*	

Tablo 1'in devamı

	Konjenital	Konjenital veya edinsel
Vasküler retinal değişiklikler		
Anastomoz		
Veno-venöz (superior ve inferior retinal temporal venüller arasında)		+
Korioretinal		+
Perfüzyonsuz kapillerler		+
Coats benzeri sert eksudalar		+
Neovaskülarizasyon		+
Arter ve ven dal tıkanıklığı		+
Peteşi veya daha büyük hemorajiler		+
Arter ve ven dal kılıflanması		+
Vitreusta hücreler ve hemorajiler		+
Vitreus membranları		+

Oküler Tokoplazmozisin Perinatal Bulguları

- Mikroftalmi;düzenli olarak ele alınan bir bulgudur. Bu, muhtemelen gebeliğin 5.haftası civarındaki infeksiyonun sonucudur.Eşlik eden bulgular enoftalmus ve ptozis olabilir.
- Nistagmus;kezâ sık ele alınan bir bulgudur.Serebral infeksiyon veya görme azlığından dolayı olabilir.
- Ezotropia ve exotropia; ambliopi sonucu konjenital toxoplazmoziste sıklıkla oluşur.
- Stilling-Turk-Duane sendromu;makülasında toxoplazmozis skarı olan 15 yaşında bir hastada tanımlanmıştır.
- 5 dioptriden fazla myopi ve astigmatizma; toxoplazmozis ile bağlantılı olarak vizüel baskılanmadan dolayı olabilir.
- Iris hiperemisi ve persistan tunica vasculoza lentis, uveokeratitin sekeli olarak korneal bulanıklık ile birlikte yenidoğanda tanımlanmıştır.

-Fuchs heterokromik iridosikliti ile oküler toxoplazmozis arasında iyi bilinen bir ilişki vardır, fakat bunun nedeni bilinmemektedir.

-Katarakt, sıklıkla görülür ve intrauterin infeksiyon veya geçirilen uveitten dolayı olabilir.

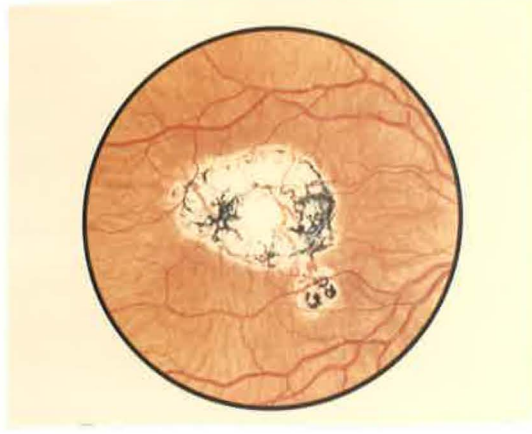
-Optik koloboma veya optik pit olarak tanımlanabilecek optik sinirde enkiste toxoplazma kolonileri tanımlanmıştır. Keza nonpigmente konjenital koroidal koloboma bildirilmiştir.

-Yenidoğanda, retinal folds ve traksiyon dekolmanları ile alt ve üst temporal retinal venüller arasında anastomozlar tanımlanmıştır.

-Posterior kutupta granulomata; aktif evrede beyaz mantara benzeyebilen fakat keza eleve kırmızı-kahverengi renge sahiptir. Bu granulomata, kristallin lense ulaşabilecek kadar geniş olabilir ve bazen perivaskulite eşlik edebilir (1,10, 14,17,18,19,20).

Büyük Çocuk ve Erişkinlerde Oküler Toxoplazmozis:

Konjenital infeksiyonun geç reaktivasyonu veya infeksiyonun yeni kazanılması sonucu gözde genellikle ve klasik bir bulgu olarak; fokal nekrotizan retinitis ortaya çıkar. Aktif lezyon, çok değişik boyutlarda olabilir, fakat genellikle oval veya sirkülerdir. Sıklıkla reaktivasyon yerleri, önceki toxoplazma infeksiyonunun göstergesi olan, eski atrofik lezyona komşu "satellite" lezyonlardır.



Resim 1: Toxoplazma Scarının fundus fotografisi.

Eski scar, genellikle çıplak skleranın görülebildiği ve düzensiz pigmente alanlar içeren, beyaz noktacıklı açık sarı renktedir. Akut evrede; retina kalınlaşmış, transparan olmayan ve krem renginde görülür.

Vitreusta, özellikle aktif lezyonu örten bölümde hücreler bulunabilir. Bazı gözler, bir veya iki, küçük eski lezyona sahiptir, buna karşın bazıları, periferik retinanın birkaç saat kadranını tutan, eski lezyonlara sahip olabilir. Bazı geniş ve özellikle rekalsitran lezyonlarda, vitreal haze ve hücresel yanıt, görme azalmasına neden olabilecek kadar derin olabilir. Aktif retinal alanının çevresinde retinal kan damarlarında kıliflanmanın yanı sıra, hemorajide görülebilir. Aktif lezyonun floresin anjiografisi, lezyondaki kaçağı izleyen erken blokajı gösterir. Toxoplazma organizmasının nöral dokuya eğilimi olduğundan, lezyonun klâsik olarak retinanın superfisyel katından başladığını akılda tutmak ve inflamasyonun retinanın derin katlarını ve koro-idi etkileyebileceğini bilmek önemlidir.

İmmun yetmezliği olmayan konakta, eski toxoplazma aktivitesi bulguları olduğu halde, hastalık yalnızca bir

gözde aktive olur.

Vitreus kontrakte olabilir ve posterior vitreal dekolman, nadir görülen bir durum değildir.

Lezyon aktivitesini kaybettiğçe, retinada etkilenen saha, daha az parlak sarı görünüm alır ve nihayette sıklıkla kenarlarının etrafında pigment kümeleri olan atrofik bir görünüm alır. Tüm hastalar retinal sinir lifleri tabakasının kesintisi ile ilişkili olan görme alanı defekti gösterirler.

Vizyon; toxoplazmalı hastalarda birkaç nedenden dolayı azalabilir. Bunlar;

1) Vitreial inflamasyon; vizyonu azaltabilecek kadar fazla olabilir.

2) Lezyon; fovea, retinitis merkezinden relatif olarak uzakta olduğu halde, santral vizyonu etkileyen reaksiyonun muhtemelen inflamatuvar ürünleri ve ödemle birlikte arka kutupta yerleşmiş olabilir. (foveyayı tutmadığı halde)

3) Enfeksiyonun makülayı tutması, vizyonu azaltır. Enfeksiyon, makülayı birkez tutarsa, vizyonun iyi düzeye dönme ihtimali çok azalır (1,14,21,22).

Oküler toxoplazmozis, bu klâsik manifestasyonları dışında da bulgular gösterebilir. Bu atipik prezentasyonlar -Papillitis: Bu hastalıkta ciddi papillit; vitreal inflamasyon, kısmi sinir lifleri defekti vardır ve retinal fokus yoktur (21,23).

-Büllöz inflamatuvar lezyonlar; retina midperiferisinde görülür.

- Pars planitis benzeri retinanın çok periferisinde, geniş halkasal lezyonlar görülür (27).
- Scleritis; toxoplazmozisin ciddi retinal inflamasyonu sonucu oluşabilir.
- Derin retina ve retina pigment epitelinde; gri-beyaz inci punktat lezyonlar olarak ortaya çıkabilir (1,24,25).
- Konjoktivit; laboratuvar çalışanlarında kontaminasyon sonucu olduğu kadar, generalize infeksiyondan sonra da tanımlanmıştır (26).
- Iritis ve anterior uveit'in toxoplazmozis sonucu olabileceği uzun süre inkâr edilmişse de (15), aközde antikorların saptanması bunun aksini ispatlamıştır (14).
- Optik atrofi; toxoplazmozis sonucu oluşan izole papilliti takiben oluşabilir.
- Koroidal neovaskülarizasyonlar; hastalığın geç bir komplikasyonu olarak oluşabilir (28,29).
- Koroidoretinal anastomozlar; toxoplazmoziste oluşabilir (30).
- Fuchs heterokromik iridosikliti; toxoplazmozis ile ilgili olarak ortaya çıkabilir (31,32).

Toxoplazmik Retinokoroiditin Sınıflaması:

1-Hafif vakalar (küçük lezyonlar): Bir disk çapından daha küçük lezyonlardır. Tedaviyle 1-12 hafta içinde iyileşirler. Böyle hafif vakalarda toxoplazmoz teşhisini koymak güçtür. Koroidle kontrast halindeki beyazlaşmış retinit alanını görmek tanıya yardım eder.

2-Orta ağırlıktaki (büyüklükteki) vakalar: En sık görülen toxoplazmik retinokoroiditler 1-3 disk çapındadır. Orta derecede ağır vakalarda vitre bulanıklığı karakteristiktir. Olay genellikle 3-9 ay sürer.

3-Ağır vakalar (büyük lezyonlar): 3 disk çapından daha büyük lezyonlardır. Vitre bulanıklığı, oftalmoskopi lezyonun görülmesini engeller. Bulanıklık açılırken, lezyonda sarıdan griye renk değişimi görülür. Olayın ağırlığı nedeniyle; glokom, vitre hemorajisi, retina dokolmanı ve katarakt sık karşılaşılan komplikasyonlardır. Lezyon, genellikle 9-24 ay içinde sakinleşir (21).

Oküler Toxoplazmozun Patogenezi:

Oküler toxoplazmozun belirli şahıslarda ortaya çıkması, oluşan nekrozun nedenleri, kistleşme, iridosiklit ve perivaskülitin patogenezi konusunda çeşitli hipotezler ortaya atılmıştır. Konanın Toxoplazma gondii'ye karşı major savunmasını hücre sel immünite oluşturur. T. gondii, zorunlu hücre içi paraziti olduğundan, uzun süre ekstrasellüler kalamaz; dolayısı ile sirkülan antikorlar (hümorale immünite) parazite etkili olamaz. Parazitin retinaya girmesi ile, özellikle immün yetersizliği bulunan şahıslarda veya virülansı yüksek toxoplazma suşları söz konusu olduğunda toxoplazmik retinokoroidit gelişir.

Toxoplazmoz, nekrotizan retinokoroidite neden olur. Nekrozun muhtemel nedenleri şunlardır:

1-T. gondii'nin, parazitli hücrenin mekanik rüptürü sonucu çoğalması

2-Hücrenin defans reaksiyonu

3-Parazitin toksin veya litik enzim açığa çıkarması

4-Parazite veya inflamasyon sırasında serbestleşen maddelere karşı aşırı duyarlılık (1,14,21).

Rüptür sonucu hücre ölümü:T.gondii,konak hücre sitoplazmasının vaküolünde yaşar.Çoğalma yeterli hacme ulaştığında,konak hücre duvarı aşırı derecede gerilir ve mekanik rüptür oluşur.Serbest organizmalar açığa çıkar.Bu olay,T.gondii,makrofajlar tarafından tamamen harap edilene ya da parazitler kalın duvarlı kistlere dönüşene kadar devam eder.

Kistleşme:Lezyonun sakinleştiği anda plazma hücreleri artmakta,bunların oluşturduğu antikor,komplemanı bağlayarak intrasellüler formda T.gondii'nin kistleşmesine neden olmaktadır.Toxoplazma,kalın duvarlı kist şeklinde,metabolizması yavaşlamış olarak,yıllarca canlı kalabilir.Intakt kaldığı sürece,bu kistler,inflamatuar reaksiyona neden olmazlar.Rüptüre olduklarında ise,organizma açığa çıkar;retina ve koroidte inflamasyona yol açar.Inflamatuar hücreler,özellikle lenfosit ve makrofajlar doku destrüksiyonuna neden olurlar.Makrofajlar,lenfositotoksin veya litik enzimler açığa çıkarırlar ki bunlar oküler toxoplazmozda görülen doku destrüksiyonunun önemli bir bölümüne sebep olurlar (1,21,33,34).

TOXOPLAZMOZISIN LABORATUAR TANISI

Oküler toxoplazmozisin tanısı;lezyonun klinik görünümü ve laboratuar testleri yardımıyla konur.

Toxoplazmozis akut infeksiyonu tanısı:

- 1-Hasta dokularında T.gondii'nin direk olarak gösterilmesi
- 2-Hasta dokularından T.gondii'nin izolasyonu
- 3-T.gondii'ye spesifik antikorların,serolojik yöntemlerle tayini ile yapılabilir (21,35,36,37).

1-Hasta dokularında T.gondii'nin direk olarak gösterilmesi:

Toxoplazma gondii'nin proliferatif formu olan trofozoitleri, hasta dokularında tespit edilebilirse, akut infeksiyon için ayırıcıdır. Doku örneklerinde, çeşitli sayıda kistlerin varlığı sadece akut infeksiyon için şüphe uyandırır fakat kesin tanıyı sağlamaz. Kistler; infeksiyonun erken döneminde de oluşabileceğinden dolayı, kistlerin varlığı akut infeksiyonu da ekarte etmez.

T.gondii; Giemsa boyama gibi basit histolojik boyama yöntemleri kullanılarak saptanabilir fakat sonucu yorumlamak çoğunlukla güçtür. Ayrıca; floresan antikor tekniği; yüksek hassasiyet ve spesifiklik sağladığından bu amaç için kullanılabilir. Bununla birlikte, genellikle T.gondii'nin hasta dokularında direk aranması hassas değildir. Fakat hızlı olduğundan dolayı veya serolojinin yeterli tanısız sonuç vermediği durumlarda faydalı olabilir (21,35,36,38).

2-Hasta dokularından T.gondii'nin izolasyonu:

Akut T.gondii infeksiyonu; laboratuvar fareleri veya doku kültürlerinde, kan veya vücut sıvılarından (beyin-omurilik sıvısı, aköz humor, amniotik sıvı) parazitin izolasyonu ile teşhis edilebilir.

Hasta dokularında kistlerin gösterilmesi, ne akut infeksiyonu gösterir ne de ekarte edebilir, sadece basitçe kistlerin varlığını ortaya koyar. Bununla birlikte; placentel, fetal veya neonatal dokulardan izolasyon, daima tanısal bir önem taşır. Buna rağmen, farelere inokülasyon, genellikle T.gondii izolasyonunun en hassas metodu olarak değerlendirilir. T.gondii virulansı, farenin direnci, infeksiyonun bulaşma yolu ve dozu gibi çeşitli parametreler, farenin infekte olmasını etkileyebilir. Ayrıca; sonuçlar, inokülasyondan sonra, sadece birkaç haftada alınabilir.

Son çalışmalar, insan diploid fibroblast hücrelerinin, benzer hassasiyet, daha yaygın bulunma ve daha hızlı sonuç alınabilme açısından, T.gondii izolasyonunda, farelere alternatif olabileceğini göstermektedir (21,35,39).

3-Serolojik Yöntemler:

Serolojik yöntemler;

- nispeten kolay uygulanmaları
- yaygın bulunabilmeleri
- yüksek hassasiyet ve spesifiklikleri nedeniyle toxoplazmozis tanısında sıklıkla tercih edilirler.

Serolojik tanı; T.gondii'ye spesifik antikörlerin insanlarda yıllar boyunca persiste etmesi ve böylece çoğu kez geçmişteki infeksiyonu yansıtmaları nedeniyle yüksek prevalansa sahip olduğundan komplike hale gelir. Böylece; akut infeksiyonun klâsik serotanı;

-4-6 hafta ara ile çift serumda anlamlı titre artışıyla serokonversiyonun gösterilmesi veya

-tek bir serumda T.gondii spesifik IgM antikorunun varlığı ile konur.

T.gondii antikorlarının tespitinde en yaygın kullanılan serolojik yöntemler;

- 1) Sabin-Feldman boya testi
- 2) Kompleman fiksasyon testi
- 3) Agglütinasyon testleri
- 4) IFA (indirekt floresan antikor) testi
- 5) ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) dir.

1) Sabin-Feldman boya testi:

Toxoplazma gondii'ye karşı etkili biçimde koruyucu olan litik antikorları saptaması nedeniyle referans yöntem olarak kullanılan bu test, antijen olarak canlı parazit hücrelerini gerektirdiğinden kısıtlı sayıda laboratuarda uygulanabilir.

Canlı T.gondii organizmaları 31°C'de bir saat normal serum ile inoküle edilirse şişerler. Bu süspansiyona metilen mavisi eklenirse mavi boyanırlar. Antikor varlığında organizmaların yüzeylerinde antijen-antikor kompleksi oluşması ile lizis olur ve parazitler boya almazlar. Bu yöntem özellikle IgG sınıfı antikorları saptar.

2) Kompleman fiksasyon testi:

Akut infeksiyonun geç dönemlerini saptamada yararlıdır. IgM ve IgG'lerin birlikte saptandığı bu yöntemde, kullanılan antijenin özellikleri deney sonucunu olumsuz biçimde etkileyebilir.

3) Agglütinasyon testleri:

T.gondii sitoplazma antijenlerine karşı oluşan antikorların belirlendiği bu test, kompleman fiksasyon testine benzer şekilde geç pozitifleşip, erken negatifleştiğinden yaygın kullanılmamaktadır.

4) IFA testi (İndirekt floresan antikor testi)

Boya testine oranla daha kolay ve daha ekonomik olması nedeniyle yaygın olarak kullanılan bir testtir.

İşaretili anti-IgM'lerin kullanılması ile, IFA yöntemi (Remington testi) akut olguların belirlenmesinde kullanılabilir. Bununla birlikte; indirekt tipteki tüm immunoassayler gibi, bu yöntemin de iki temel dezavantajı vardır. Bunlar;

1-Romatoid faktörün varlığından dolayı, false-pozitif reaksiyon varlığı

2-T.gondii spesifik IgG antikorlarının yüksek düzeylerinden dolayı, kompetitif inhibisyona bağlı false-negatif reaksiyonlardır.

5) ELISA testi:

Basit ve çok sayıda örneğin bir arada çalışılmasına imkân veren otomasyon işlemine uygun bir yöntem olan ELISA testi, son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Spesifik IgG'lerin arandığı klâsik ELISA uygulamalarında elde edilen bulgular, diğer test sonuçları ile uyum göstermektedir; ancak bu yöntem, infeksiyonun erken tanısı için uygun değildir.

ELISA ile spesifik IgM araştırmaları ise, anti-IgM kaplı katı fazların kullanılması ile oldukça spesifik ve

özgöl sonuçlar vermektedir.

"Capture ELISA" adı verilen bu yöntemde, spesifik IgG ve romatoid faktör varlığı yanılığlara yol açmaz. Bu nedenle akut infeksiyon tanısında en güvenilir yöntemdir (1,21,35,36,37,40,41,42).

AYIRICI TANI:

Tablo 2: Toxoplazmik retinitin ayırıcı tanısı.

Akut retinal nekroz
Yaşa bağımlı maküler dejeneresans
Kan hastalıkları
Kandida endoftalmisi
Koksidiomikozis
Kollajen hastalıklar (SLE, poliarteritis nodoza gibi)
Sitomegalovirus retinitisi
Yağ embolisi (akut pankreatit)
Malin hipertansiyon
Myelinli sinir lifleri
Metastatik endoftalmi
Non-Hodgkin lenfoma
Oküler histoplazmozis
Purtscher hastalığı
Retinoblastoma
Kızamıkçık
Sarkoidozis
Subakut sklerozan panensefalit
Sifilitik retinitis
Toxocara canis granüloma
Torulosis (kriptokoküs)

OKÜLER TOXOPLAZMOZİSİN TEDAVİSİ

Retina periferisinde yerleşen ve 1/4 papilla çapını geçmeyen ufak ve vitrede reaksiyon meydana getirmemiş lezyonlar kendi haline bırakılır. Çünkü immün yetmezliği olmayan kişilerde hastalık kendi kendine iyileşebilmektedir.

Tedavi kararı, genellikle aşağıdaki kriterlere göre konur.

- 1-Özellikle temporal kadranda olan ve 1/4 papilla çapından büyük lezyonlar
- 2-Arka kutuptaki lezyonlar
- 3-Optik siniri tutan veya büyük retinal damarları tehdit eden lezyon
- 4-Geniş bir alanda hemoraji yapan lezyon
- 5-Yaygın vitre reaksiyonuna neden olan lezyonları tedavi etmek gerekir.

Tedavide kullanılan ilaçların başarıya ulaşabilmesi için bazı kriterler söz konusudur. Bunlar;

- 1-İlacın yeterli retina konsantrasyonu sağlayabilmesi
- 2-Çoğalan organizmaya etkili olabilmesi
- 3-Ortamda vaskülarizasyonun varlığıdır.

Fakat toxoplazmoziste nükslerin sıklığı ilaçların yetersizliğini ortaya çıkarmaktadır. Bunun muhtemel nedenleri şunlardır:

- 1-Yeterli retina konsantrasyonu sağlanmasına rağmen toxoplazmanın yavaş çoğalan serotipinin oküler hastalığa neden olması (şimdiki ilaçlar hızlı çoğalan organizmaya etkilidir)
- 2-Avasküler kabarık granüloma şeklindeki yapıya medikal ajanların ulaşamaması
- 3-Medikal ajanların, çoğalmadığı zaman kist haline geçen toxoplazma kistlerine etkili olmaması.

Oküler Toxoplazmozis Tedavisi:

I. Medikal Tedavi

II. Kryoterapi

III.Fotokoagülasyon

IV.Vitrektomi

I.Medikal Tedavi:

Toxoplazma tedavisinde günümüzde kullanılan ilaçlar,doku kistlerine karşı etkisiz olduğundan,tedavinin ana hedefi,aktif retinokoroidit esnasında parazitlerin çoğalmasına engel olmaktır.

Klâsik tedavi (sulfonamid+primetamin) sinerjik kombinasyonudur.Son yıllarda primetamin yerine klindamisin kullanımı gündeme gelmiştir.Gerekli vakalarda tedaviye kortikosteroidler eklenir.

Sulfonamidler:En etkilisi sulfadiazindir.Oral yoldan günde 4 kez, 1 gr.verilir.Yan etkileri;akut hemolitik anemi, agranülositoz,lökopeni,trombositopenidir.

Primetamin(Daraprim): 50-100 mg.lık yükleme dozundan sonra,oral yoldan günde 2 kez, 25 mg.verilir.

Bir folik asit antagonisti olan bu ilaç,DNA sentezini inhibe ederek,çoğalan mikroorganizmaya etki eder.

Yan etkileri oldukça fazladır.En sık bulantı ve kusmaya neden olur.Sonra sırasıyla iştahsızlık,kilo kaybı, eritrositopeni,trombositopeni,lökopeni yapabilir.Bu ciddi hematolojik yan etkilerin sebebi folik asit inhibisyonu sonucu DNA sentezinin bozulması ile kemik iliği inhibisyonu oluşmasıdır.Bunu önlemek amacıyla,birlikte folinik asit (Antrex) oral yoldan haftada 3 kez, 3 mg.verilmelidir.Ayrıca hastalar haftada bir kez kan sayımı ile izlenmelidir.

Klindamisin:Oral yoldan günde 4 kez, 300 mg verilir.Pri-

metamini tolere edemeyen hastalarda kullanılır.

yan etkileri, diare ve psödomembranöz kolittir. Diare oluştuğunda ilaç kesilmelidir. Psödomembranöz kolit ise ciddi bir durum olup, tedavisinde oral vankomisin verilir.

Kortikosteroidler: Akut infeksiyon sırasında oluşan ödemi azaltmak, ölü doku ve parazitlerin yaptığı toksik inflamatuvar reaksiyonu minimuma indirmek için kullanılır. Kortikosteroidler vizyonu tehdit eden şu durumlarda kullanılır.

- Lezyon; makülaya yakınsa
- Papulomaküler bantta ise
- Juxtapapiller yerleşimli ise
- Yaygın vitre reaksiyonu varsa,

Kortikosteroidler; sistemik olarak, kesinlikle spesifik antimikrobial tedavi başladıktan sonra verilmelidir. Prednison 20-40 mg/gün verilir.

Tedavi Süresi:

- 1) Primetamin+sülfadiazin+gereğinde prednison veya
- 2) Klindamisin+sülfadiazin+gereğinde prednison

kombinasyonlarından biri genellikle 4-6 hafta süreyle verilmektedir.

Ancak, parazit retinada daima canlı olarak kalabilmektedir ve bu kistleri şimdilik öldürmenin bir yolu yoktur. Bu nedenle, nöksler görülebilmektedir (1,21,43,44,45).

II-Kryoterapi: Vizyonu etkileyen derecede vitreal inflamatuvar aktiviteye neden olan periferik lezyonların kryoterapisi faydalı olabilmektedir.

III-Fotokoagülasyon:Kryoterapidekine benzer amaçlı olarak kullanılabilir.

IV-Vitrektomi:Vizyonu etkileyen lens ve vitreus opasitelerini çıkarmak için kullanılabilir (1,46,47).

KORUNMA:

Toxoplazmozis için henüz bir aşı geliştirilemediğinden korunmada en önemli faktör;infeksiyondan nasıl korunulacağıнын yeterince öğretilmesidir.Bunun için;

- Meyve ve sebzeleri yıkamak
- Çiğ et yememek
- Çiğ eti çıplak elle tutmamak
- Kedi artıklarını yakmak veya tuvalete atmak gerekir.

Konjenital toxoplazmozisin önlenmesi için;gebelik süresince aktif infeksiyonun araştırılması ve tedavisi gerekir (48,49).

MATERYAL ve METOD

Materyal:

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na Mart 1990 ile Eylül 1992 tarihleri arasında başvurarak; klinik görünüm ve serolojik sonuçlarına göre oküler toxoplazmozis tanısı konan 44 olgu çalışma kapsamına alındı.

Tablo 3: Olguların Cinsiyete Göre Dağılımları.

	Olgu Sayısı	Olgu %
Kadın	20	45.45
Erkek	24	54.55
Toplam	44	100

Oküler toxoplazmozisli olgularımızın cinsiyete göre dağılımları Tablo 3'te gösterilmiştir. 44 oküler toxoplazmozisli olgunun 20'si (%45.45) kadın, 24'ü (%54.55) erkektir.

Tablo 4: Olguların Yaş Gruplarına Göre Dağılım Bulguları.

	0-1 yaş	1-10 yaş	11-20 yaş	21-30 yaş	31 yaş ve üzeri	Toplam
Olgu Sayısı	6	4	18	10	6	44
Olgu Yüzdesi	13.66	9.06	40.90	22.72	13.66	100

Oküler toxoplazmozisli olguların yaş gruplarına göre dağılımları Tablo 4'te gösterilmiştir. 44 olgunun 6'sı (%13.66) 0-1 yaş grubunda, 4'ü (%9.06) 1-10 yaş grubunda,

18'i (%40.90) 11-20 yaş grubunda, 10'u (%22.72) 21,30 yaş grubunda ve 6'sı (%13.66) 31 yaş ve üzeri yaş grubunda idi.

Tablo 5: Olgularda Tutulumun Tek veya Çift Taraflı Oluşuna Göre Dağılım Bulguları.

	Olgu Sayısı	Olgu Yüzdesi
Çift Taraflı	10	22.72
Tek Taraflı	34	77.28
Toplam	44	100

Göz tutulumunun tek veya çift taraflı oluşuna göre olguların dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir.

Oküler toxoplazmozisli olguların 10'unda (%22.72) iki gözde, 34'ünde (%77.28) ise tek gözde toxoplazmik retinokoroidit bulguları saptandı. Böylece olgu sayısı 44 iken, etkilenen göz sayısı 54 idi.

Tablo 6: Olguların Etkilenen Göze Göre Dağılım Bulguları.

Etkilenen Göz	Etkilenen Göz Sayısı	Etkilenen Göz Yüzdesi
Sağ	24	44.44
Sol	30	55.56
Toplam	54	100

Olgularda etkilenen gözün sağ veya sol oluşuna göre dağılım bulguları Tablo 6'da gösterilmiştir. Oküler toxoplazmozisli 44 hastanın 10'unda çift taraflı tutulum olduğundan, etkilenen göz sayısı 54 idi. Buna göre; oküler toxo-

plazmozis bulguları 24 (%44.44) sağ gözde ve 30 (%55.56) sol gözde saptandı.

Metod:

Çalışmamıza aldığımız oküler toxoplazmozis olguları; poliklinik muayenesinden sonra, serolojik testleri yapılarak, kliniğimizde takip ve tedavileri yapıldı.

Olgularımızın göz muayeneleri aşağıdaki sıra ile yapıldı:

1-Görme derecelerinin ölçülmesi: Olguların görme dereceleri Snellen eşeli ile ölçüldü.

2-Ön segment muayenesi: Olgularda ön segmentte görülebilecek bulgular, Haag-Streit model biomikroskop ile araştırıldı.

3-Refraksiyon kusuru muayenesi: Vizyon düşüklüğü gösteren veya şaşılığını saptanan hastaların, gerekli olgularda sikloplejik (%1 cyclopentolate) de kullanılarak, skiaskopik muayeneleri yapıldı. Saptanan refraksiyon kusuru gözlük camları ile düzeltildi.

4-Göz dibi muayenesi: Hastalara sikloplejik göz damlaları (%1 cyclopentolate veya %1 tropicamid) kullanılarak, midriyazis sağlandıktan sonra ayrıntılı göz dibi muayeneleri yapıldı. Muayenesinde güçlük çekilen çok küçük çocuklarda, halotan altında fundus muayenesi yapıldı.

Göz dibi muayenesi; önce Welch. Alynn marka direkt oftalmoskop ile yapıldı. Lezyon saptanan olgularda daha ayrıntılı bir muayene ve göz dibi periferisini değerlendirilmek

için; aşağıdaki yöntemler uygulandı:

-(+90 D) Volk lensi ile biomikroskop aracılığıyla gözdibi binoküler olarak incelendi.

-Bonoskop ve Heina-Omega marka binoküler oftalmoskop ile gözdibi indirekt oftalmoskopi ile incelendi.

-Haag.Streit marka Goldmann 3 aynalı kontakt lensi ile gözdibi periferisi, biomikroskop aracılığı ile incelendi.

5-Şaşılık muayenesi: Olgularda şaşılığın araştırmak amacıyla; Hirschberg yöntemi, açma-kapama testi ve göz hareketleri muayenesi rutin olarak yapıldı. Şaşılık tespit edilen olgulara, sinoptofor ile şaşılık açısı ölçümü ve binoküler görme muayenesi yapıldı.

Klinik görünümü oküler toxoplazmozis ile uyumlu hastalarda; toxoplazma spesifik IgM ve IgG antikorlarını araştırmak amacıyla, Mikrobiyoloji kliniğinde ELISA testleri uygulandı. Bu testler; tanı amacıyla bir hafta arayla iki kez uygulandı.

Klinik ve laboratuvar olarak oküler toxoplazmozis tanısı konan hastalardan, intaniye kliniği görüşü istenerek, olabilecek sistemik bulgular araştırıldı.

Klinik görünüm ve serolojik testleri geçirilmiş infeksiyonla uyumlu olgulara tedavi uygulanmadı. Bu hastalar; 6 ayda bir kontrollere çağrılarak ayrıntılı muayeneleri yapıldı ve serolojik testleri tekrarlandı.

Oküler bulguları aktif toxoplazmozis ile uyumlu ve bir hafta arayla uygulanan serolojik testleri aktif infek-

siyonla uyumlu hastalara tedavi uygulandı.

Medikal tedavi yapılacak hastaların seçiminde; aşağıdaki kriterler göz önüne alındı:

-Arka kutupta, maküla civarındaki lezyonlar

-Optik siniri tutan lezyonlar

-1/4 papilla çapından büyük lezyonlar

-Yaygın vitre reaksiyonuna neden olan lezyonlara

medikal tedavi başlandı.

Medikal tedavi:

Yukarıdaki kriterlere göre tedavi endikasyonu konan hastalara;

Sulfadiazin tablet, günde 4 kez 1 gr. ve

Primetamin (Daraprim): 50-100 mg. yükleme dozundan sonra; oral yoldan günde 2 kez 25 mg. şeklinde klâsik oküler toxoplazmozis tedavisi uygulandı. Ayrıca; Primetamin'in yan etkilerini önlemek amacıyla tedaviye folinik asit (Antrex tb.) haftada 3 kez 3 mg. olarak eklendi.

Lezyonun maküla civarında olduğu olgulara; Prednisone 40 mg. ampul/gün tedaviye eklendi.

Bu ilaç kombinasyonu, hastalara 4-6 hafta süreyle uygulandı.

Özellikle primetamin'in hematolojik yan etkilerini saptayabilmek amacıyla; tedavi süresince rutin kan tetkikleri tekrarlandı.

Hastaların rutin muayeneleri ile serolojik testleri 1. ay, 2. ay, 3. ay ve 6. ayda tekrarlandı.

BULGULAR

Oküler toxoplazmozisli olguların 22'si (%50) korioretinal skara sahiptir.8 olguda (%18.18) aktif korioretinit, 14 olguda (%13.82) ise korioretinal skara ilaveten aktif korioretinit mevcuttur.

44 oküler toxoplazmozisli olgunun 20'si (%45.45) kadın,24'ü (%54.55) ise erkektir.

Olguların yaş gruplarına göre dağılımları incelendiğinde 6'sı (%13.66) 0-1 yaş grubunda,4'ü (%9.06) 1-10 yaş grubunda,18'i (%40.90) 11-20 yaş grubunda,10'u (%22.72) 21-30 yaş grubunda ve 6'sı (%13.66) 31 yaş ve daha büyük yaş grubundadır.

Tablo 7: Olguların Rutine Dışı Göz Bulguları.

	Olgu Sayısı	Olgu Yüzdesi
Ezotropanya	2	4.54
Ekzotropanya	2	4.54
Mikroftalmi + posterior subkapsüler katarakt + persistan tunica vaskuloza lentis	1	2.27
Fuchs heterokromik iridosikliti	1	2.27
Vitritis	8	18.18
> 10 D myopi	4	9.09

Olgularımızdaki retine dışı göz bulguları Tablo 7'de gösterilmiştir.Oküler toxoplazmozisli olgularımızın;2'sinde (%4.54) ezotropanya, 2'sinde (%4.54) ekzotropanya mevcuttu. 4

olgumuzda (%9.09) -10 D ve daha fazla myopi mevcuttu.1 olgumuzda ise (%2.27) mikroftalmi, koroidal koloboma ve persistan tunica vasküloza lentis mevcuttur. Diğer 1 olguda (%2.27) fuchs heterokromik iridosikliti saptandı. 8 olguda (%18.18) vitritis mevcuttu.



Resim 2: Mikrooftalmisi olan oküler toxoplazmozis olgumuz.

Tablo 8: Olguların Fundus Bulgularına Göre Dağılım Bulguları

	Olgu Sayısı	Olgu Yüzdesi
Aktif korioretinit	8	18.18
Korioretinal skar	22	50
Korioretinal skar+ Aktif korioretinit	14	31.82
Toplam	44	100

Olguların fundus bulgularına göre dağılımları Tablo 8'de gösterilmiştir. Oküler toxoplazmozisli olguların 8'inde (%18.18) aktif korioretinit, 22'sinde (%50) korioretinal skar ve 14'ünde (%31.82) korioretinal skara ilaveten aktif korioretinit mevcuttu.

Tablo 9: Olguların Korioretinal Odağın Yerine Göre Dağılımları.

Korioretinal Odağın Yeri	Olgu Sayısı	Olgu Yüzdesi
Juxtapapiller	4	9.09
Maküler	16	36.36
Periferik	6	13.63
Juxtapapiller+ Maküler	6	13.63
Maküler+Periferik	12	27.29
Toplam	44	100

Oküler toxoplazmozisli olgularda, korioretinal odağın fundustaki lokalizasyonuna göre dağılımları Tablo 9'da gösterilmiştir. Korioretinal odak; olguların 4'ünde (%9.09) juxtapapiller, 16'sında (%36.36) maküler, 6'sında (%13.63) periferik, 6'sında (%13.63) juxtapapiller+maküler, 12'sinde (%27.29) maküler+periferik yerleşimli idi.

Tablo 10: Olguların Korioretinal Odağın Çapına Göre Dağılımları.

Korioretinal Odağın Çapı	Olgu Sayısı	Olgu Yüzdesi
Hafif (<1 papilla)	28	63.63
Orta (1-3 papilla)	14	31.82
Ağır (>3 papilla)	2	4.55
Toplam	44	100

Korioretinal odağın çapına göre olguların dağılımı

Tablo 10'da gösterilmiştir. Korioretinal odağın çapı; 28 olguda (%63.63) 1 papilla çapından küçük, 14 olguda (%31.82) 1-3 papilla çapı arasında ve 2 olguda (%4.55) ise 3 papilla çapından büyüktü.

Tablo 11: Olguların Tedavi Öncesi Serolojik Testlerin Sonuçlarına Göre Dağılım Bulguları.

	IgG (+)	IgM ve IgG (+)	Toplam
Olgu Sayısı	22	22	44
Olgu Yüzdesi	% 50	% 50	%100

Olguların; ELISA yöntemiyle yapılan toxoplazma spesifik antikörlerin araştırıldığı serolojik testlerin sonuçlarına göre dağılımları Tablo 11'de gösterilmiştir. Olguların 22'sinde (%50) IgM ve IgG antikörleri birlikte müspet iken; 22'sinde (%50) ise IgG antikörleri tek başına müspet olarak saptanmıştır.

Tablo 12: Olguların Tedaviden Sonraki Serolojik Testlerin Sonuçlarına Göre Dağılım Bulguları.

	IgG (+)	IgM ve IgG (+)	Toplam
Olgu Sayısı	36	8	44
Olgu Yüzdesi	%81.82	%18.18	%100

Olguların 6 haftalık tedaviden sonra; 2 ayda yapılan serolojik testlerine göre dağılımları Tablo 12'de gösterilmiştir. Olguların 8'inde (%18.18) IgM ve IgG antikörleri birlikte müspet iken, 36'sında (%81.82) ise IgG antikörleri tek başına müspet olarak saptandı.

Tablo 13: Olguların Tedavi Öncesi Görme Derecelerine Göre Dağılım Bulguları.

	Vizyonu alınmayan	0-1'in altında	0.1-0.3	0.4-0.7	0.8-Tam	Topl.
	Olgu % Sayısı	Olgu %	Olgu %	Olgu %	Olgu %	Olgu
Sağ göz	4 (18.18)	6(27.27)	8(36.37)	0 (0)	4 (18.18)	22
Sol göz	4 (18.18)	2(9.09)	4(18.18)	2(0.09)	10(45.46)	22

Oküler toxoplazmozisi aktif olup tedavi edilecek olan olguların, tedavi öncesi görme derecelerine göre dağılım bulguları Tablo 13'de gösterilmiştir. Aktif toxoplazmozisli 22 olgudan; 4'ü (%18.18) yaşları 1-3 arasında olduğundan görme dereceleri ölçülemedi. Olguların 6'sında (%27.27) sağ gözde vizyon 0.1'in altında, 8'inde (%36.37) 0.1-0.3 arasında ve 4'ünde (%18.18) 0.8-tam arasında idi.

Olguların 2'sinde (%9.09) sol gözde vizyon 0.1'in altında, 4'ünde (%18.18) 0.1-0.3 arasında, 2'sinde (%9.09) 0.4-0.7 arasında ve 10'unda (%45.46) 0.8-tam arasında idi.

Tablo 14: Olguların Tedavi Sonrası Görme Derecelerine Göre Dağılım Bulguları.

	Vizyonu alınmayan	0-1'in altında	0.1-0.3	0.4-0.7	0.8-Tam	Topl.
	Olgu % Sayısı	Olgu %	Olgu %	Olgu %	Olgu %	Olgu
Sağ göz	4 (18.18)	0 (0)	4(18.18)	10(45.46)	4 (18.18)	22
Sol göz	4 (18.18)	0 (0)	0 (0)	4(18.18)	14(63.64)	22

Olguların tedavi sonrası görme derecelerine göre dağılım bulguları Tablo 14'te gösterilmiştir. Olguların 4'ünde (%18.18) sağ gözde vizyon 0.1-0.3 arasında, 10'unda (%45.46) 0.4-0.7 arasında ve 4'ünde (%18.18) 0.8-tam arasında oldu.

Olguların 4'ünde (%18.18) sol gözde vizyon, 0.4-0.7 arasında ve 14'ünde (%63.64) ise 0.8-tam arasında oldu.

44 oküler toxoplazmozisli olgunun 22'sinde (%50) aktif korioretinit odağı ve müspet toxoplazma spesifik IgM titresi göz önüne alınarak; sülfadiazin+primetamin tedavisine başlandı. Bu aktif olguların 2'sinde (%9.09) papillit ve 6'sında (%27.27) maküla civarı aktif lezyon olduğundan tedaviye prednisone 40 mg. ampul/gün eklendi. Böylece, tedavi gören 22 olgunun 8'i (%36.36) steroid tedavisi görmüş oldu. Kortikosteroid, lezyonun aktivitesi izlenerek, dozu azaltılarak 2-4 haftada kesildi.

Medikal tedavi gören olguların hiçbirinde ciddi hematolojik komplikasyon saptanmadı. Bu da tedaviye başlandıktan itibaren, primetamin'in yan etkilerini azaltmak amacıyla verilen folinik asite bağlanabilir.

Olguların 8'inde (%36.36) primetamin'e bağlı, kusma ve bulantı şikayetleri ortaya çıktı. Fakat bunlar zamanla azaldı.

Kortikosteroid verilen olgudan 2'sinde (%25) ise peptik ulkus şikayetleri ortaya çıktı. Bu şikayetler H₂-reseptör blokleri ve antiasit verilerek giderildi.

TARTIŞMA

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na Mart 1990 ile Eylül 1992 tarihleri arasında başvurarak, bu süre içinde takip ve tedavileri yapılan 44 oküler toxoplazmozisli olgu incelendi.

Olgularımızın 20'si (%45.45) kadın ve 24'ü (%54.55) ise erkekti. Rothova ve arkadaşları (43) kadın ve erkek oranını birbirine yakın bulmuşlar.

Olgularımızın yaş gruplarına göre dağılımı; 6'sı (%13.66) 0.1 yaş grubunda, 4'ü (%9.09) 1-10 yaş grubunda, 18'i (%40.90) 11-20 yaş grubunda, 10'u (%22.27) 21-30 yaş grubunda ve 6'sı (%13.66) 31 yaş ve üzeri yaş grubunda idi. Görüldüğü gibi olguların çoğunluğu yani 28'i (%63.63) 11-30 yaş grubunda toplanmaktadır. Mussendblate (1) ve Rothova (43)'nin çalışmalarında, oküler toxoplazmozisin özellikle rekürrenslerinin, ergenlik çağı ve sonrası üretken dönemde ortaya çıktığını ortaya koymaktadır.

Oküler toxoplazmozisli aktif korioretiniti olan 22 olgumuzdan 6'sında (27.27) aktif lezyon maküla ve civarında idi. Schlagel ve Weber (50); 60 oküler toxoplazmozisli olgu serilerinde, maküla tutulumu 7 olguda (%12) saptamışlardır.

44 oküler toxoplazmozisli olgumuzun 6'sında (%13.63) korioretinal lezyon periferde saptandı. Jong ve arkadaşları (14); lezyonun periferde görülme insidansının değişik serilerde %4-26 arasında olduğunu bildirmişlerdir.

Oküler toxoplazmozisli olgularımızın serolojik

testlerinin sonuçları incelendiğinde; 44 olgunun tamamında (%100) IgG antikorları müspet bulunmuştur. Rothova ve arkadaşları (51); klinik olarak oküler toxoplazmozis tanısı konan hastaların %100'ünde IgG antikorlarını ELISA yöntemi ile müspet bulmuşlardır. Swanson (52) ise klinik olarak oküler toxoplazmozis tanısı konan hastalarda ELISA yöntemi ile müspet toxoplazma antikor oranını %56 olarak bildirmiştir.

22 aktif korioretinal skara sahip oküler toxoplazmozisli olgumuzun, 2'sinde (%9.09) papillit saptandı. Folk ve Lobes (23), 40 oküler toxoplazmozisli vaka serilerinde, retinal fokus olmaksızın papilliti olan 6 hasta (%15) bildirmişlerdir.

Olgularımızdan birinde (%2.27) fuch's heterokromik iridosikliti saptandı. Toledo ve arkadaşları (31) korioretinal lezyonları olan 13 fuch's heterokromik iridosiklitli hasta bildirmişlerdir. De Abrev ve arkadaşları (19) da oküler toxoplazmozisin, fuch's heterokromik iridosiklitinin nedeni olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

44 oküler toxoplazmozisli olgumuzun 4'ünde (%9.09) >(-10 D) myopi saptandı. Binkhorst (17); oküler toxoplazmozisin; >(-5 D) myopiye neden olabileceğini bildirmiştir.

Olgularımızdan birinde (%2.27); mikroftalmi, posterior subkapsüler katarakt, koroidal koloboma ve persistan tunika vasküla lentis mevcuttu. Birkhorst (17); özellikle gebeliğin 5. haftası civarında alınan infeksiyonun, mikroftalmiye neden olduğunu bildirmiştir.

Aktif korioretinal lezyona sahip 22 oküler toxoplazmozisli olgumuza; primetamin ve sülfadiazin kombinasyonu uygulandı.Olguların 16'sında (%72) ilk iki haftalık tedaviden sonra vitreal reaksiyonda azalma ve korioretinal lezyonun çapında küçülme saptandı.Rothova ve arkadaşları (43),primetamin ve sülfadiazin kombinasyonu ile %52 oranında başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir.

Primetamin kullanan 22 hastamızın 8'inde (%36.36) hafif hematolojik bozukluklar,bulantı ve kusma gibi yan etkiler saptandı.Rothova (43),pirimetaminle komplikasyon görülme oranını %24 olarak bildirmiştir.

Tedavisine prednisone eklenen 8 olgunun 2'sinde (%25) peptik ulkus şikayetleri saptanmıştır.Rothova (43), tamamı kortikosteroid alan 74 olgusunda,komplikasyon oranını %2 olarak bildirmiştir.

SONUÇ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na Mart 1990 ile Eylül 1992 tarihleri arasında başvurarak, bu süre içinde takip ve tedavileri yapılmış 44 oküler toxoplazmozis olgusu çalışma kapsamına alındı.

Oküler toxoplazmozisli olgularımızın 20'si (%45.45) kadın ve 24'ü (%54.55) erkektir.

Olguların 22'sinde (%50) korioretinal skar, 8'inde (%18.18) aktif korioretinit ve 14'ünde (%31.82) ise korioretinal skarla birlikte aktif korioretinit mevcuttur. Ayrıca, olgularımızın 18'inde (%40.90) koroid ve retina dışı tutulum mevcuttu.

Olguların tedavi öncesi serolojik testlere göre dağılımında; 22 olguda (%50) IgM ve IgG antikorları birlikte müspet iken, 22 olguda (%50) IgG antikorunu tek başına müspet idi. Olguların tedavi sonrası 2. ayda tekrarlanan serolojik testlerinde; 8 olguda (%18.18) IgM ve IgG antikorları birlikte müspet iken; 36 olguda (%81.82) IgG antikorunu müspet olmuştur.

Aktif korioretinit nedeniyle tedavi edilen 22 hastadan vizyonu alınabilen 18 hastanın; tedavi öncesi görme dereceleri, sağ göz için 14 hastada (%77.77) 0.4'ün altında ve 4 hastada (%22.23) 0.4'ün üstünde idi. Sol göz için vizyon, 6 hastada (%33.33) 0.4'ün altında ve 12 hastada (%66.67) 0.4'ün üstünde idi. Tedavi sonrasında; görme dereceleri sağ göz için 4 hastada (%22.23) 0.4'ün altında ve 14 hastada (%77.77) 0.4'ün üstünde oldu. Sol göz için vizyon; hastaların tamamında (%100) 0.4'ün üstünde gerçekleşti.

BZET

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na Mart 1990 ile Eylül 1992 tarihleri arasında takip ve tedavileri yapılmış 44 oküler toxoplazmozis olgusu incelendi. Olguların cinsiyet, yaş grupları, tedavi öncesi ve sonrası görme dereceleri ile tedavi öncesi ve sonrası serolojik test sonuçları incelendi. Aktif koriooretiniti olan olgulara primetamin ve sülfadiazin tedavisi uygulandı. Olguların 8'inde tedaviye prednisone eklendi.

Olguların tedavi sonrası 2. ayda tekrarlanan serolojik testlerinde, IgM ve IgG antikoru müspetliği %18.18 ve tek başına IgG antikoru müspetliği %81.82 olarak gerçekleşti. Olgularda tedavi sonrası görme keskinliği, sağ göz için %22.23 oranında 0.4'ün altında ve %77.77'sinde 0.4'ün üstünde oldu. Görme keskinliği tedavi sonrası sol göz için olguların tamamında 0.4'ün üstünde gerçekleşti.

KAYNAKLAR

- 1-Mussendblatte R.,Palestine A.:Uveit:Fundamentals and Clinical Practice,maryland,1989,Year Book Medical Pub., pp.336-354.
- 2-Kanski J.:Clinical Ophththalmology.1989.Butterworth Co., pp.154-157.
- 3-Sorsby,A.:Modern Ophthalmology.Vol 2,1963.London,pp.19-28,212-213.
- 4-Nicolle C,Manceaux L.:Sur une infection a corps de Leishman due gondii.Compt.End Acad.Sci.1908;147:763-766.
- 5-Slendore A:Un nuovo protozoa parasitta dei conigli,Rev Soc.Sci.Sao Paulo,1908,3:109-112.
- 6-Janku J:Pathogenesis and pathologic anatomy of coloboma of macula lutea in eye of normal dimensions,and in microphthalmic eye,with parasites in retina,Cas Lek Cesk, 1923,62:1021-1027,1054-1059,1111-1115,1138-1143.
- 7-Knapen van,F.:Toxoplasmosis,old Stories and new facts, International Ophthalmology, 13:371-375,111989.
- 8-Overdulse JP.:The probable identity of Toxoplazma and Isospora and the role for the cat in the transmission of toxoplasmosis.T.v.Diergeneesk 1970,95,149-155.
- 9-O'Connor GR:The mucosae as possible Sites of entrance for Toxoplasma gondii,in O'Connor Gr (ed.),Immunologic Diseases of the mucous membranes.New York,Masson Publishing USA Inc.,1980,pp.71-78.
- 10-Nelson L.,Calhoun J,Harley R:Pediatric Ophthalmology, 3rd Edition,W.B.Saunders Comp.,Philadelphia,1991, pp.282-285.

- 11-Frenkel JK:Toxoplasmosis:Parasite,life cycle,pathology. and immunology.In:Hammond DM,Long PL,eds.The Coccidia. Baltimore,University Park Press,1972,344-410.
- 12-Holland G.N:Ocular toxoplasmosis in the immunocompromised host,Int.Ophthalmology.13:399-402,1989.
- 13-Koppe JG:Congenital toxoplasmosis in the newborn,Int. Ophthalmology. 13:387-390,1989.
- 14-Jong P.T.V.M:Ocular toxoplasmosis; common and rare symptoms and signs,Int.Ophthalmology. 13:391-397,1989.
- 15-Perkins E.S.:Ocular toxoplasmosis.Br.J.Ophthalmology, 1973;57:1-17.
- 16-Desmonts G.,Remington JS,Couvreur J.:Congenital toxoplasmosis.In:Stern L,Vert P.,eds.Neonatal Medicine. Paris:Masson,1987:662-677.
- 17-Binkhorst CD.Toxoplasmosis; a clinical,serological and histopathological study with special reference to the eye manifestations.Thesis,University of Leiden;Stenfert Kroese, 1948.
- 18-Martin X,Roth AM.Kongenitale Toxoplasmose und Retraktions-Syndrom.Klin monatsbl Augenheilk 1987;190:363-365.
- 19-De Abrev MT,Belfort R,Hirata PS. Fuchs heterochromic cyclitis and ocular toxoplasmosis.Am J.Ophthalmology. 1982;93:739-744.
- 20-Duce Elder S.,Perkins ES.System of Ophthalmology,Vol IX.,Diseases of the uveal tract.London:Kimpton 1966:421.
- 21-Urgancıoğlu M.:Oküler Toxoplazmozis,Klinik Derg.,Cilt 3,sayı:1, 1990,s:11-13.
- 22-Benson WE:Ocular toxoplasmosis and visual field defects.

- Am J.Ophthalmology. 1980,90:25-29.
- 23-Folk JC,Lobes LA:Presumed toxoplasmic papillitis.Ophthalmology. 1984;91:64-67.
- 24-Friedman CT,Knox DL: Variations in recurrent active toxoplasmic retino-Choroiditis.Arch.Ophthalmology.1969;81:481-493.
- 25-Doft BH,Gass ID: Outer retinal layer toxoplasmosis.Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmology. 1986;224:78-82.
- 26-Francois J.La toxoplasmosis et ses manifestations oculaires.Paris:Masson,1963,409-411.
- 27-Schlagel KF: Ocular toxoplasmosis and par planitis. New York:Grüne,Stratton,1978.
- 28-Fine SL,Owens SL,Haller JA,et al:Choroidal neovascularization as a late complication of ocular toxoplasmosis.Am J.Ophthalmology. 1981;91:318-322.
- 29-Skorska I,Soubrane G,Coscas G.: Toxoplasmic choroiditis and subretinal neovessels.J.Fr.Ophthalmolo. 1984;7:211-218.
- 30-Potter JW:Vascular anastomoses in ocular toxoplasmosis. Am J.Optom.Assoc. 1982,53:549-552.
- 31-Toledo de Abreu M,Belfort R.Jr.Hirata PS:Fuchs' heterochromic cyclitis and ocular toxoplasmosis.Am J.Opht. 1982,93:739-744.
- 32-Saroux H,Laroche L,Le Hoang P.:Secondary fuchs' heterochromic cyclitis:A new approach to an old disease.Opht. 1985;190:193-198.
- 33-Dutton GN,Hay J,Hair DM,et al: Clinicopathological fea-

- tures of a congenital murine model of ocular toxoplasmosis. *Graefes Arc. Clin. Exp. Opht.* 1986; 224: 256-264.
- 34-Dutton GN, Mc Menamin Pg, Hay J, et al: The Ultrastructural pathology of congenital murine toxoplasmic retinochoroiditis: II the morphology of the inflammatory changes. *Exp. Eye Res.* 1986; 43: 545-560.
- 35-Loon A.M: Laboratory diagnosis of toxoplasmosis, *Int. Ophthalmology.* 13: 377-381, 1989.
- 36-Badur S: Toxoplazmozun serolojik Tanısı, *Klinik Derg.*, Cilt: 3, sayı: 1, 1990. s: 3-6.
- 37-Weiss M.J., Velazquez N., Hofeldt A.: Serologic Test in the Diagnosis of Presumed Toxoplasmic Retinochoroiditis; *Am Jour. of Oph.* 109: 407-411. Apr. 1990.
- 38-Miettinen M, Fransila K: Malignant lymphoma simulating lymph node toxoplasmosis. *Histopathology.* 1982; 6: 129-140.
- 39-Derouin F, Mazon MC, Garin YJF.: Comparative study of tissue culture and mouse inoculation methods for demonstration of *Toxoplasma gondii*, *J. Clin. Mic.* 1987; 25: 1597-1600.
- 40-Holliman RE, Stevens PJ, Duffy KT.: Serological investigation of ocular toxoplasmosis, *Br. J. Opht.* 1991 Jun, 75 (6): 353-355.
- 41-Kar S., Sen MR.: Antitoxoplasma antibody in clinically suspected cases of human toxoplasmosis, *Indian J. Med.* 1990 Apr., 44 (4): 83-89.
- 42-Kijlstra A, Luyendijk L., Baarsma GS, Rothova A.: Aqueous tumor analysis as a diagnostic tool in toxoplasma uveitis., *Int. Opht.* 1989 Dec., 13 (6): 383-398.

- 43-Rothova A., Buitenhuis H.J., Meenken J.: Therapy of ocular toxoplasmosis, *Int. Opht.*, 1989 Dec; 13, 415-419.
- 44-O'Connor GR. Toxoplasmosis. In: Preunfelder FT, Roy FH. eds. *Current Ocular Therapy*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1980; 99-101.
- 45-Lakhpal V, Schocket SS, Nirankari VS.: Clindemycin in the treatment of toxoplasmic retiochoroiditis. *Am.J. Opht.*, 1983; 95:606.
- 46-Ghartey KN, Brockhurst RJ: Photocoagulation of active toxoplasmic retinochoroiditis. *Am.J. Opht.*, 1980, 89, 858-864.
- 47-Fitzgerald CR: Pars plana vitrectomy for vitreous opacity secondary to presumed toxoplasmosis, *Arch. Opht.* 1980; 98:321-323.
- 48-Can G: Dogumsal Toxoplazmoz, *Klinik Ferg.*, Cilt:3, sayı:1, 1990, 9-10.
- 49-Rothova A, Kijlstra A.: Toxoplasmosis: Recent developments in diagnosis, therapy and prevention; *Int. Opht.* 13:369-370, 1989.
- 50-Schlagel TF Jr. Weber JC: The macula in ocular toxoplasmosis. *Arch. Opht.*, 1984, 102:697-698.
- 51-Rothova A., Van Knapen F, Baarsma GS, et al: Serology in ocular toxoplasmosis. *Br. J. Opht.* 1986; 70:615-622.
- 52-Swanson MW: Association of antibody titer and chorioretinal scarring in toxoplasmosis retinochoroiditis. *Am.J. Opht. Ass.*, 1989, Oct, 60 (10):735-740.