

Oküler Toksoplazmozise Bağlı Atipik Anterior Optik Nöropati Olgularımız

Tülay ALPAR AKÇETİN*, Nurhan DİNÇER*, Dinçer DİNÇER**, Kadir ELTUTAR***

ÖZET

Amaç: Oküler toksoplazmozise bağlı gelişen atipik anterior optik nöropati formlarının klinik özelliklerini, tanı ve tedavi seçeneklerini değerlendirmek.

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 rekürans) 6 atipik anterior optik nöropati formu çalışma kapsamına dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 27, K/E oranı 3/3 idi. Hastaların görme keskinlikleri ve intra oküler basınç değerlerine bakıldı, biyomikroskopik muayeneleri yapıldı. Ayırıcı tanı için akciğer grafisi, beyin ve orbita MR'ı (Manyetik Rezonans) çekildi. Toksoplazma, HSV (herpes simpleks virüsü), CMV (sitomegalovirüsü), SY (sifiliz), Tbc (tüberküloz), rubella ve brucella serolojik testleri yapıldı. Tüm hastaların fundus floresein anjiyografileri (FFA) çekildi.

Bulgular: Beş hastada aynı gözde küçük, pigmente, eski bir koryoretinit skarı vardı. Tüm hastalarda toksoplazma IgG antikorları pozitif, IgM antikorları negatifti. Oküler toksoplazmozis tanısı konan hastalara primetamin + sülfonamid ve 48 saat sonra da sistemik kortikosteroid tedavisi başlandı. İlk hafta içinde görme keskinliğinde artış, ön ve arka segment bulgularında düzelme başladı.

Sonuç: Oküler toksoplazmozisin atipik tutulumunun da olabileceği düşünülerek atipik anterior optik nöropati olgularında ayırıcı tanının buna göre yapılması gerekir.

Anahtar Kelimeler:

Atipik anterior optik nöropati,
Koryoretinit,
Oküler toksoplazmozis

Atypical Anterior Optic Neuropathy Cases Due to Ocular Toxoplasmosis

SUMMARY

Aim: To evaluate the clinical features of atypical anterior optic neuropathy of ocular toxoplasmosis and its diagnosis and treatment options

Material and Method: Six atypical anterior optic neuropathy form of the 57 patients who have been diagnosed by active ocular toxoplasmosis (first attack, and/or recurrence) between 1996-2007 in Uvea Department of Ministry of Health Istanbul Education and Research Hospital Eye Clinic were included the study. The average age of the patients was 27 and F/M ratio was 3/3. Visual acuity and intra ocular pressure values of the patients were examined, and their biomicroscopic examinations were done. For differential diagnosis chest x-ray, magnetic resonance imaging of the brain and orbit were taken. Serological tests of toxoplasma, HSV, CMV, SY, tuberculosis, rubella and brucellosis were done. Fundus fluorescein angiographies of the patients were taken.

Results: Five of the 6 patients who were diagnosed with atypical anterior optic neuropathy had an old, small, pigmented chorioretinitis scar in the same eye. Toxoplasma IgG antibodies of all patients were positive whereas IgM values were negative. Sulfa drugs and primethamine were given to the patients diagnosed with ocular toxoplasmosis, and after 48 hours, they were treated with systemic corticosteroid. Within the first week, visual acuity increased and the anterior and posterior segment findings started to recover.

Conclusions: The differential diagnosis in atypical anterior optic neuropathy cases must be done considering the possibility of atypical involvement of ocular toxoplasmosis.

Key Words:

Atypic anterior optic neuropathy,
Chorioretinitis,
Ocular toxoplasmosis

Giriş

Oküler toksoplazmozis enfeksiyöz retinitin en sık nedenlerinden biridir.^{1,2,3} Tüm arka üveitlerin %28'ini oluşturmaktadır.³ İmmünokompetan hastalarda akut enfeksiyon kişinin immün cevabı ile kontrol altına alınır. İmmünokompromize hastalarda ise akut enfeksiyon sırasında yaşamı tehdit eden bulgular gelişebilir. Edinsel toksoplazmozisde sistemik hastalığın sadece %2-3'ü oküler tutulum gösterirken, hemen tüm toksoplazmik koryoretinitli olguların konjenital kökenli olduğu görülmektedir.³

Oküler toksoplazmozis sıklıkla inaktif bir retinokoroidal skara komşu aktif fokal nekrotizan retinit olarak görülür. Nekrotik ve tutulmamış retina arasında kesin bir sınır vardır.

Oküler toksoplazmozis hastalarının çok az bir kısmında da optik sinir içinde ya da çevresinde enflamasyon odağı gelişebilir ve tek taraflı ön optik nöropati görünümü ortaya çıkabilir. Eski bir toksoplazmozis skarının görülmesi tanıya yardımcı olur. Görme azalması ve göz hareketlerinde ağrı oluşabilir. Biyomikroskopik muayenede hafif bir ön kamara reaksiyonu, vitreus reaksiyonu, optik sinirde enflamatuvar lezyon ve ödem görülür. Afferent pupiller defekt ve görme alanı defekti gelişir. Optik nörit yapan diğer nedenler düşünülerek ayırıcı tanının buna göre yapılması gerekir.³

Oküler toksoplazmozisin diğer atipik formları nöroretinit, Fuch's benzeri anterior üveit, sklerit, akut retinal nekrozis olarak tanımlanmıştır. Klinik bulgulara ilave antikorların ve Toksoplasma gondii DNA'sının PCR (polymerase chain reaction) tekniği ile gösterilmesi tanıyı destekler. Atipik lezyonlarda genellikle tedavi endikasyonu vardır.

Gereç ve Yöntem

Tek gözde ani görme azalması nedeniyle kliniğimize müracaat eden 6 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgularımızın yaş ortalamaları 27 (16-29 yaş), K/E oranı 3/3 idi. Görme keskinlikleri 0,3 ile 0,7 arasında değişmekte idi. Olguların eksternal oküler muayeneleri, ekstra oküler kas hareketleri ve biyomikroskopik muayeneleri yapıldı. İntra oküler basınçları ölçüldü.

Laboratuvar tetkiklerinden tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum ACE (angiotensin converting enzyme) seviyesi ve C-Reaktif Protein düzeyi bakıldı. Tüberkülin deri testi, akciğer grafisi, beyin ve orbita MR'ı istendi. Toksoplazma, sifiliz, HIV, CMV, retrovirüs, HSV ve brusella için serolojik testler istendi.

Her vizitte hastaların rutin göz muayeneleri tekrarlan-

dı. Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ölçülüp, biyomikroskopik muayeneleri, göz içi basınç ölçümleri ve fundus muayeneleri yapıldı.

Bulgular

Olgularımızda tek taraflı afferent pupiller defekt vardı. Tüm olgularda ön segmentte hafif konjunktival enjeksiyon ve orta derecede non granümatöz ön üveit gözlemlendi. Fundoskopik muayenede olgularımızın hepsinde tek taraflı, optik diskte lokalize sarı-beyaz enflamatuvar kitle, optik disk ödemi ve hiperemi ile beraber vitreus enflamasyonunu vardı. Olguların diğer göz ön ve arka segment bulguları normal olarak değerlendirildi.

Beş olguda aynı gözde küçük, pigmente, eski bir koryoretinit skarı vardı. Bir olguda tek taraflı optik disk ödemi, retinal hemoraji ve vitritis bulgularından 3 gün sonra alt nazal juxtapapiller alanda tipik koryoretinit odağı gözlemlendi.

Tüm olgularda FFA'da optik diskte hiperfloresans mevcuttu. Beş olguda eski koryoretinit odağında hiperfloresans vardı, diğer damarlarda herhangi bir boya sızıntısı yoktu. Olguların hepsinde görme alanı defekti mevcuttu.

Hastaların laboratuvar tetkiklerinde kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-Reaktif Protein değerleri normal bulundu. PPD testi tüm hastalarımızda normal sınırlarda idi. Akciğer grafisi, beyin ve orbita MR'ı normaldi. Sifiliz, CMV, HSV ve rubella serolojik testleri (-) bulundu. RF, ANA, anti-kardiolipin antikor, anti-DNA antikor ve anti-brusella antikorları (-) idi.

ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) ile yapılan toksoplazma serolojik testlerinde tüm hastalarda IgG değerleri (+), IgM değerleri (-) bulundu.

Tüm olgularda toksoplazma serolojik testlerden IgG'nin (+) olması, 5 olguda eski koryoretinit skarının bulunması ve yapılan diğer tüm tetkiklerin normal olması nedeniyle oküler toksoplazmozis düşünülerek anti-toksoplazma tedavisine (primetamin+sülfadiazin+folik asit) başlandı. Tedavi başladıktan 48 saat sonra mevcut tedaviye sistemik kortikosteroid tedavisi eklendi. Üçüncü günden itibaren klinik düzelme görülmeye başlandı. Görme keskinliğinde artma, disk ödeminde azalma saptandı. Tedaviye başladıktan 2 hafta sonraki muayenede enflamasyon genişliğinde azalma gözlemlendi. Tedaviye klinik duruma göre 4-6 hafta devam edildi. Tedavinin sonunda diskte ödem ve hiperemi düzelmişti. Enflamasyon bulgusu yoktu. Görme alanı defekti düzelme gözlemlendi.

Tablo 1'de tüm olgularımızın bulguları gösterilmektedir.

Tablo 1: Hastalarımızın bulguları.

YAŞ	CİNS	İLK GÖRME	SON GÖRME	APD	ÖN SEGMENT	VİTREUS	ARKA SEGMENT	GÖRME ALANI
29 (resim 1-2)	E	0,6	1,0	+	+ hücre	+ hücre	İnflamatuvar disk ödemi Üst nazalde retinal skar	AT'de sektör defekti
22	K	0,6	1,0	+	+ hücre	+ hücre	İnflamatuvar disk ödemi	AT'de skotom
27	E	0,3	0,9	+	++ hücre	++ hücre	İnflamatuvar disk ödemi Alt perifer retinal skar	AN'de skotom
45	K	0,5	0,9	+	+ hücre	+ hücre	İnflamatuvar disk ödemi Alt perifer retinal skar	AT'de skotom
23	K	0,5	1,0	+	+ hücre	+ hücre	İnflamatuvar disk ödemi Alt retinal skar	AT' de skotom
16	E	0,7	1,0	+	+ hücre	+ hücre	İnflamatuvar disk ödemi Üst perifer retinal skar	ÜT'de skotom

APD: Afferent pupil defekti, AT: Alt temporal, AN: Alt nazal, ÜT: Üst temporal

Tartışma

Oküler toksoplazmozis immünokompetan kişilerde sık rastlanan posterior üveit nedenlerinden biridir.^{3,4,5} Enfeksiyon konjenital ya da akkiz olabilir. Klinik seyir subklinik formdan fatal seyirli jeneralize forma kadar değişen derecelerde olabilir.^{6,7} Tipik özelliği eski pigmente retinokoroidal lezyona komşu fokal retinit odağı ve önündeki vitreusda hücreli reaksiyon varlığıdır. Aktif retinokoroidite eşlik eden enflamatuvar bulgular arasında vitritis, retinal vaskülit (periflebit, periarterit), maküla ödemi, papilla ödemi, iridosiklit, sklerit görülebilir.

Oküler toksoplazmozisin atipik formları retrobulber nörit, pars planit, sklerit, regmatojen ya da eksüdatif retinal dekolman, punktat dış retinit, seröz maküla dekolmanı, retinal arter ya da ven dal oklüzyonu, retinal ya da subretinal neovaskülarizasyon gelişimidir.³ Tipik koryoretinal

lezyon olmadığında toksoplazmozis tanısı zordur ve genellikle başlangıçta yanlış tanı konur.

İmmün sistem defekti olan hastalarda immünokompetan olanlara göre histolojik olarak daha az enflamasyon olmasına karşın ön optik nöropati, retinal nekroz, bilateral ya da multifokal tutulum gibi oküler toksoplazmozisin daha şiddetli ve atipik formları görülebilir.⁴

Tek taraflı ön optik nöropati oküler toksoplazmozisin nadir bir formudur.^{5,7,8,9,10,11} Optik nöropatiye neden olan Toksoplazma gondii'nin sinir sistemine affinitesi bilinmemektedir. Postmortem histopatolojik çalışmalarda optik sinirde toksoplazma taşıyıcıları ve kistleri gösterilmiştir. Sadece optik sinirin retrobulber ve prelaminar kısımlarını tutan ve koryoretinit odağı olmayan toksoplazma enfeksiyonu bildirilmiştir. Toksoplazmaya bağlı ön optik nöropati bulguları; optik diskte beyaz bir enflamatuvar kitle, vit-

ritis, koryoretinal skar ve pozitif toksoplazma serolojisi-
dir.⁴ Optik sinir başında ödem ve vitreus opasiteleri direkt
optik sinir enflamasyonunu ya da enfeksiyonunu gösterir.
Bu olguların çok önemli bir görünümü de seyrek olarak
maküla ödemi ve satellit eksüda bulunmasıdır.^{6,13}

Optik disk ödeminin ayırıcı tanısında demiyelinizan
hastalığa sekonder optik nörit, intrakranyal basınç artması-
na sekonder papilödem, anterior iskemik optik nöropati,
optik disk vaskülit, sarkoidoz, sistemik lupus eritemato-
zus (SLE), optik sinir başını tutmuş *Toksocara canis* en-
feksiyonu, optik sinir tümörü, CMV, HSV, VZV (varicella
zoster virus), kandida ya da kriptokokus gibi diğer retinit
nedenleri araştırılmalıdır.¹

Oküler toksoplazmozis tanısı genellikle klinik bulgular
ve destekleyici serolojik testlerle konulmaktadır.^{7,12,13}
Değişik derecelerde görülen vitreus enflamasyonu hatırla-
tıcı bir bulgudur ve toksoplazmozisten şüphelenilmelidir.
¹⁰ Seroloji tanıda yardımcı olabilir ancak bazı alanlarda
yanlış (+) sonuçlara yol açabilir. Ayrıca immün sistemi
baskılanmış bazı hastalarda antikor anlamlı seviyede tespit
edilemeyebilir. Bazı olgularda tüm serolojik testler ya da
lokal antikor yapımını tespit eden aköz humör analizi, son
zamanlarda da Toksoplazma gondii DNA'sını tespit eden
PCR analizi oküler toksoplazmozisin benzer retinal lez-
yonlara neden olan herpes virus ya da diğer enfeksiyöz
ajanlardan ayırıcı tanısının yapılmasına yardımcı olabilir.
^{14,15,16,17} Göz sıvıları içinde de toksoplazma DNA'sının tes-
piti yapılmıştır ancak düşük verim bildirildiğinden eş za-
manlı serolojik test gerekir.¹⁰

Floresin anjiyografi (FA) oküler toksoplazmozisde
yararlı bir tanı yöntemidir. Aktif lezyonlarda hiperflores-
ans, vaskülit alanlarında erken sızıntı ve geç boyanma gö-
rülür. İnaktif lezyonlarda boya blokajı ve geç boyanma
vardır. Diğer FA bulguları pencere defekti, geç skleral bo-

yanma ve koroidal neovaskülarizasyon varlığıdır.¹⁸

Hastalarımızın laboratuvar tetkiklerinde kan sayımı,
eritrosit sedimentasyon hızı ve C-Reaktif Protein değerleri,
PPD testi normal sınırlarda idi. Akciğer grafisi, beyin ve or-
bita MR'ları normal; sifiliz, CMV, HSV ve rubella serolo-
jik testleri (-) bulundu. RF, ANA, anti- kardiolipin antikor,
anti-DNA antikor ve anti-brusella antikorları (-) idi.
Toksoplazma serolojik testlerden IgG nin (+) olması, papil-
la önündeki vitreusda hücrel reaksiyonun varlığı, enfla-
matuvar disk lezyonu ile uyumlu görme alanı defekti mev-
cut olması, sistemik ve nörolojik bir hastalık tespit edilme-
mesi nedeniyle oküler toksoplazmozis düşünülmüştür.

Şiddetli optik nöropatisi olan ve diğer aktif retinal lez-
yonu bulunmayan bu olgular tanıda toksoplazmozisin akla
getirilmesi gerektiğini göstermiştir. Optik diskin enflama-
tuvar görüntüsü, maküla ya da makülopapüler alan tutul-
madıkça iyi bir görme keskinliği, optik disk tutulumu ile
uyumlu görme alanı defekti, vitreus enflamasyonu, (+) se-
rolojik testler tanıya yaklaştıran bulgulardır.^{6,9} Pek çok se-
ride koryoretinal skarların varlığı ve IgG'nin pozitif olma-
sı toksoplazma enfeksiyon tanısı için yeterli görülmüştür.
^{9,19,20} Oküler toksoplazmozisin diğer atipik formlarından
biri de periferik retinada geniş, halka şeklinde şiddetli tek
tarafli pars planittir. Eksüdatif retina dekolmanı, skleritis,
retinal arter ya da ven dal tıkanıklığı toksoplazma enfek-
siyonunun şiddetli retinal enflamasyonu sonucu oluşabi-
lir.^{1,2,6}

Sonuç olarak maküler, peripapiller ya da midperiferik
alanlar tutulduğunda oküler toksoplazmozis tanısı koymak
zor değildir. Serolojik testler tanıyı desteklemek için kul-
lanılır. Atipik formlarında ise, özellikle tipik koryoretinit
odağı yoksa doğru tanı koymak oldukça zordur. Doğru ta-
nı için öncelikle toksoplazmozisi ayırıcı tanıda düşünmek
gerekmektedir. Tedavi çoğunlukla etkilidir.



Resim 1: Üst nazal kadranda retinal skarı olan 29 yaşındaki
erkek olgunun tedavi öncesi fundus fotoğrafı



Resim 2: Aynı olgunun tedavi sonrası fundus fotoğrafı

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. Akbatur HH, Şengün A: Behçet Hastalığı Endoftalmiler ve Üveitler: Oküler Toksoplazmozis. Atlas Kitapçılık 2002;233-44
4. Song A, Scott IU, Davis JL, Lam BL: Atypical anterior optic neuropathy caused by toxoplasmosis. Am. J.Ophthalmol. 2002;133(1):162-4
5. Tabbara KF: Ocular Toxoplasmosis. Int.Ophthalmol. 1990; 14:349-51
6. Albert DM, Jacobiec FA: Principles and practise of ophthalmology: Clinical practise. W.B.Sanders Co:1994;Vol 2,P:929-34
7. Holliman RE, Stevens PJ, Duffy KT, Johnson JD: Serological investigation of ocular toxoplasmosis. Br. J. Ophthalmol. 1991;75:353-5
8. Damms T, Bohnkc M, Behrend Serdin B: Result of therapy in ocular toxoplasmosis. Ophthalmologie: 1993;90:737-41
9. Jong PTVM: Congenital toxoplasmosis: Common and rare symptoms and signs. Int Ophthalmol 1989;13:391-7
10. Uy H: Toxoplasma Papillitis and Neuroretinitis. MERSI Ocular Immunology and Uveitis Foundation.
11. Shenoy R, Al Hinai A. Presumed ocular toxoplasmosis presenting as papillitis. Indian J Ophthalmol 2003;51:357-9
12. Schlaegel TF Jr: Ocular toxoplasmosis and parsplanitis. New York Grune and Stratton, 1978, pp:138-17
13. Engstrom RE, Holland GN, Nussenblatt RB, Jabs DA: Current practices in the management of ocular toxoplasmosis. Am. J.Ophthalmol. 1991;111:601-10
14. Fardeau C, Romand S, Rao NA, Cassoux N, Bettembourg O, Thulliez P, Lehoang P:Diagnosis of toxoplasmic retinochoroiditis with atypical clinical features. Am. J. Ophthalmol. 2002;134(2):196-203
15. Chan CC, Palestine AG, Li Q, Nussenblatt RB. Diagnosis of ocular toxoplasmosis by the use of immunocytology and the PCR. AJO;1994:803-5.
16. Norose K, Tokushima T, Yano A. Quantitative PCR in diagnosing ocular toxoplasmosis. AJO 1996;121:441-2,
17. Boer JH, Verhagen C, Bruinenberg M, et al. Serologic and polymerase chain reaction analysis of intraocular fluids in the diagnosis of infectious uveitis. AJO 1996;121:650-8.
18. Laey, JJ. Fluorescein angiography in posterior uveitis. In Laboratory investigations in posterior uveitis. Ohno, Mizuki (eds): Int Ophthalmol Clin. 1995;35:33-58.
19. Folk JC, Lobes LA: Presumed toxoplasmic papillitis. Ophthalmol. 1984;91(1):64-7
20. Durig J, Bernasconi O, Guesx-Crosier Y: Incidence and evolution of parapapillary toxoplasmosis. Invest Ophthalmol. Vis Sci 1999;40: 787

Kimlik

Geliş Tarihi: 13.05.2010

Kabul Tarihi: 17.12.2010

* Uzm.Dr., S.B İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul

** Asist.Dr., S.B İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul

*** Doç.Dr. Klinik Şefi., S.B İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul

Yazışma Adresi: Tülay Alpar Akçetin, S.B İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği Samatya, İstanbul

e-posta: talparakcetin@yahoo.com.tr