

T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖZ

HASTALIKLARI KLİNİĞİ

OKÜLER TOKSOPLAZMOZİSLİ OLGULARDA

KOROİDAL DEĞİŞİKLİKLERİN SPEKTRAL

DOMAIN OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ İLE

DEĞERLENDİRİLMESİ

(Tıpta uzmanlık tezi)

DR. MEHMET MURAT

TEZ DANIŞMANI: YRD DOÇ DR FATİH MEHMET TÜRKÇÜ

DİYARBAKIR 2014

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR	iii
ÖZET	v
SUMMARY.....	vii
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	16
BULGULAR	19
TARTIŞMA	26
SONUÇ.....	29
KAYNAKLAR	30

TEŞEKKÜR

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği'nde almış olduğum uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran çok değerli hocam; Prof. Dr. İhsan ÇAÇA'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman ilgisini ve desteğini gördüğüm başta tez danışmanım Yrd. Doç. Dr Fatih Mehmet Türkcü olmak üzere diğer tüm hocalarıma , her zaman yanımda olup beni destekleyen sevgili eşime ve aileme, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, tüm klinik, ameliyathane ve poliklinik hemşirelerine ve personellerine içtenlikle teşekkür ederim.

Dr Mehmet Murat

Diyarbakır 2014

KISALTMALAR

AIDS : Acquired Immune Deficiency Syndrome (Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu)

CMV : Sitomegalovirüs

DEİGK : Düzeltilmiş En İyi Görme Keskinliği

EDI : Enhanced Depth Imaging

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay

FFA : Fundus Floresein Anjiografi

GİB : Göz İçi Basıncı

HSV : Herpes Simpleks Virüs

İFA : İndirek Flöresan Antikor

İSYA : İndosiyanin Yeşil Anjiografi

LAP : Lenf Adenopati

MSS : Merkezi Sinir Sistemi

PMLE : Polymorphous light eruption

RPE : Retina Pigment Epiteli

OKT : Optik Koherens Tomografi

OT : Oküler Toksoplazmozis

TD : Time Domain

T.gondii : Toksoplazma gondii

TKR : Toksokorioretin

SD : Spektral Domain

SPSS : Statistical Packages for the Social Sciences

VZV : Varicella Zoster Virüs

ÖZET

Giriş-Amaç: Oküler toksoplazmozisli (OT) hastalarda spektral domain optik koherens tomografinin (SD-OKT) artırılmış derinlik görüntüleme (Enhanced Depth Imaging –EDI) modunun kullanılması ile koroid değişikliklerinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç-yöntem: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim dalı Üvea biriminde, Mart 2013 -Aralık 2013 tarihleri arasında OT tanısı alan ve SD-OKT çekimi yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tüm olguların demografik özellikleri, logMAR cinsinden görme keskinliği (GK) ölçümleri, göz içi basıncı (GİB), biyomikroskopi ile ön segment ve dilatasyon sonrası fundus muayene bulguları kaydedildi.

Çalışmaya alınan hastalar aktif / inaktif toksokorioretiniti (TKR) olanlar ve kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayrıldı. Aktif ve inaktif TKR'i olan hastaların lezyon bölgesi ve subfoveal alandaki koroidlerin EDI-OKT' leri, kontrol grubunun sadece subfoveal alandaki koroidlerin EDI-OKT' leri çekildi.

Bulgular: Kontrol grubu (13 kadın, 7 erkek) 20 hasta, aktif TKR grubu (8 kadın, 2 erkek) 10 hasta ve inaktif TKR grubunda (16 kadın, 8 erkek) 24 hasta olmak üzere toplam 54 hasta değerlendirildi. Gruplar yaş, cinsiyet, GİB bakımından benzerdi ($p=0,862$ $p=0,682$ $p=0,841$). Gruplar arasında ikili karşılaştırmalar yapıldı. Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği DEİGK (logMAR) değeri aktif TKR grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,003$). inaktif OT grubunun DEİGK (logMAR) ($p=0,001$) değeri ve subfoveal bölgedeki ortalama koroid kalınlığı ($p=0,002$) kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü. Aktif ve inaktif TKR grubunun karşılaştırılmasında lezyon bölgesine ait ortalama koroid kalınlığı aktif grubunda daha fazla olduğu görüldü ($p=0,001$).

Sonuç: Koroidin görüntülenmesi SD-OKT' nin EDI tekniği ile mümkün hale gelmiştir. Çalışmamızda aktif ve inaktif dönemde OT hastalarında meydana gelen koroid değişiklikler incelenmiştir ve bunların görüntülenmesinde EDI-OKT' nin kolay uygulanabilir, yararlı ve objektif bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Oküler toksoplazma, Enhanced depth imaging, Optik koherens tomografi

SUMMARY

Purpose: We aimed to examine the coroid changes in ocular toxoplasmosis (OT) patients with spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) using the enhanced depth imaging (EDI) mode.

Materials-Method: The clinical and laboratory data and SD-OCT images of patients with OT admitted to Dicle University Ophthalmology Department between March 2013-December 2013 were examined retrospectively.. The demographic properties, visual acuity measurements in terms of logMAR, intraocular pressure, biomicroscopical findings in anterior segment examination and fundus examination after dilatation were noted.

The patients were categorized into three groups: active toxochorioretinitis (TCR), inactive TCR and healthy controls. EDI-OCT images of lesions and coroids in the subfoveal region were obtained in patients with active and inactive TCR; while only the EDI-OCT images of coroids in subfoveal region were obtained in the control group..

Results: A total of 54 patients were evaluated including 20 patients in the control group (7 male,13 wome), 10 patients in active TCR group (8 women,2 male) and 24 patients in inactive TCR group (16 women,8 male) . The study groups were comperable in terms of age, gender and GİB ($p=0,862$ $p=0,682$ $p=0,841$). Paired comparisons were performed between groups. The best corrected visual acuities BCVA (logMAR) value was significant lower in active TCR group compared to controls ($p=0,003$). The BCVA (logMAR) value ($p=0,001$) and average coroid thickness in the subfoveal region were significantly lower in the inactive TCR group compared to controls. In comparison of active and inactive OT groups, there found an increase in average coroid thickness in lesion region ($p=0,001$).

Conclusions: Monitoring of coroid is possible by EDI technique of SD-OCT We evaluated coroid changes in OT patients with active and inactive TCR and thought that EDI-OCT is an easily applicable, beneficial and objective method in examining OT.

Key words: Ocular toxosplasma, Enhanced depth imaging, Optical coherence tomography

GİRİŞ

Oküler toksoplazmozis, zorunlu bir hücre içi paraziti olan toksoplazma gondii tarafından oluşturulmaktadır. Retina ve koroidi tutan enfeksiyon hastalıkları arasında en sık rastlanandır. Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere'de tüm arka üveitli olguların %50-70'inden toksoplazma sorumlu tutulmaktadır.¹

Toksoplazma enfeksiyonu, kontamine su veya yiyecekler veya az pişmiş etlerin yenilmesi ile bulaşır. Konjenital enfeksiyon, fetüse transplasental geçiş ile olur.²

Oküler toksoplazmozisde , en sık retina, daha sonra koroid, vitreus ve ön kamarayı etkilenir.³

Aktif hastalık retinada sarı-beyaz lezyon, vitreusta inflamasyon ve bulanıklık olarak ortaya çıkar. Aktif lezyondan 6 hafta sonra inflamasyon geriler ve skar bırakarak iyileşir. Rekkürren lezyon, korioretinit skarının komşuluğunda gelişir. OT'de tanı klinik bulgular ile konulur. Serolojik testler toplumun büyük kısmında pozitif olduğundan serolojik testler tanıyı destekler niteliktedir. Toplumda toksoplazmaya karşı gelişen IgG antikorlarının titresinin yüksek olması daha önce geçirilmiş hastalığı gösterir. Bu nedenle IgG testinin pozitif olması oküler hastalık için ayırıcı değildir. Fundus Floresein Anjiografi (FFA) ve İndosiyanin Yeşil Anjiografi (İSYA) gibi görüntüleme teknikleri koroid neovaskülarizasyon, kistoid makula ödemi, vaskülit ve maküler delik gibi OT ile ilgili bazı komplikasyonların teşhisinde faydalı olabilir.⁴

OKT oküler yapının mikrometre çözünürlükte kesitsel görüntülerini veren, invaziv olmayan non kontakt bir görüntüleme yöntemidir. OT'de arka segmentin görüntülenmesinde time-domain OKT (TD-OKT) ve SD-OKT kullanılmaktadır. SD-OKT oküler toksoplazmozisde arka segmentin yüksek çözünürlükte görüntü elde edilmesini sağlar. Koroid değişikliği göstermek için artırılmış derinlik görüntüleme OKT (EDI-OKT) tekniği geliştirilmiştir. EDI-

OKT terimi koroidi görüntülenmesi için Spaide ve arkadaşları tarafından tanımlanmış SD-OKT sistemine ait bir özelliktir.⁵

EDI-OKT görüntülemeye koroid kalınlığı manuel olarak ölçülür.

Bu çalışmada amaç OT olan hastaların aktif ve inaktif lezyonlarında EDI-OKT ile koroid değişikliklerinin incelenmesidir.

GENEL BİLGİLER

Toksoplazma gondii, zorunlu hücre içi parazittir. T. gondii, ilk kez 1908 yılında Nicolle ve Manceaux tarafından Ctenodactylus gondii adında bir kemiriciden elde edilmiştir.^{6,7} İnsanda toksoplazmayı ilk kez 1923'te Çekoslovakyalı oftalmolog Janku bildirmiş, bunu 1939'da Caven-VVolf ve Page'in koryoretiniti saptamaları izlemiştir. 1941 yılında Sabin toksoplazmanın yenidoğanlarda konjenital bir hastalığa yol açtığını, Pinkerton ve Henderson ise yetişkinlerde sistemik toksoplazma enfeksiyonunu tarif etmişlerdir.^{8,9} Ülkemizde toksoplazma ilk kez 1950'de Akçay ve ark. tarafından köpeklerden izole edilmiştir.¹⁰ 1954'de Unat ve ark. insanda enfeksiyon bildirmişlerdir.¹¹ Daha sonra yapılan serolojik çalışmalar toksoplazmozisin ülkemizde de yaygın olduğunu ortaya koymuştur.¹² Türk oftalmoloji literatüründe ilk oküler toksoplazmozis olgusu ise 1964'te Tüzmen tarafından yayınlanmıştır.¹³

T. gondinin esas konakçısı kedidir. Parazitin taşizoit, bradizoit ve ookist olmak üzere üç formu vardır. Taşizoit; çoğalabilen aktif form olup doku yıkımı ve inflamasyondan sorumludur. Bradizoit; parazitin inaktif formu olup doku kisti içerisinde bulunur. Sadece kedilerde bulunan ookist dışkı ile bol miktarda çevreye atılır. Ookist dış etkenlere oldukça dirençli olup bir yıldan fazla enfektif özelliğini korur.¹⁴ Ookist içinde, her biri 4 sporozoit içeren 2 sporokist bulunur.

Enfeksiyonun insanlara bulaşması aşağıdaki gibidir.

- 1- Doku kistleri içeren enfekte çiğ etlerin yenmesi.
- 2- Kedi dışkısı ile kontamine olmuş besinlerin ve çiğ süt tüketilmesi.
- 3- Direkt olarak taşizoitlerin plasentadan fetüse geçmesi.
- 4- Mukoza yüzeylerinden taşizoitlerin dokuya inokülasyonu.

5-Parazitemili ya da seropozitif vericiden kan transfüzyonu ve organ transplantasyonu yoluyla olur.¹⁵⁻¹⁷

KLİNİK BULGULAR

Toksoplazmoz 4 ayrı klinik kategoride değerlendirilebilir.

1) İmmün sistemi sağlam kişilerde oluşan toksoplazmozis

2) İmmün yetmezlikli kişilerde oluşan toksoplazmozis

3)Konjenital toksoplazmozis

4) Oküler toksoplazmozis

Bu klinik kategorilerin hiç biri toksoplazmoz için spesifik değildir.

1) İmmün sistemi sağlam kişilerde oluşan toksoplazmozis

Bu grupta yer alan hastaların % 90'ı asemptomatik seyrederek. Olguların öyküsünde toksoplazmozla uyumlu bir ipucu bulunmaz. Semptomatik seyreden % 10–20 kadar vakada kendiliğinden iyileşen, tedaviye gerek olmayan hastalık bulguları ortaya çıkar. En sık saptanan bulgu LAP'dir (% 90). En sık izole servikal veya oksipital lenf nodları tutulur, ancak diğer tüm lenf nodları da tutulabilir.¹⁸ LAP'lar ağrısız, değişken sertlikte ve genellikle 3 cm'den küçüktür. LAP'lar süpüre olmaz ve genellikle 4–6 haftada kendiliğinden küçülürler. Ancak bazen LAP'lar kronikleşerek aylarca, hatta bir yılı aşan sürelerde sebat edebilir. Diğer belirti ve bulgular; subfebril ateş, bitkinlik, gece terlemesi boğaz ağrısı ve miyalji gibi gribal enfeksiyonu taklit edebilen belirtiler ve makülopapüler döküntü, hepatomegali ve splenomegalidir. Akut enfeksiyonda unilateral koryoretinit görülebilir. Klinik tabloya miyokardit, perikardit, hepatit, polimiyozit gibi patolojilerin de eklendiği olgular bildirilmiştir.¹⁹ Ayırıcı tanıda en önemli karışıklık toksoplazmik LAP ile Hodgkin hastalığı ve lenfomalar arasında ortaya çıkmaktadır. Toksoplazmozun klinik olarak anlamlı LAP olgularının yalnızca % 3-7'den sorumlu olduğu göz önüne alınarak LAP etiyolojisinde ilk sırada düşünülmemelidir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekli diğer hastalıklar ise enfeksiyöz

mononükleoz, Sitomegalovirüs (CMV), kedi tırmığı hastalığı, sarkoidoz, tüberküloz, tularemi, metastatik karsinomlar ve lösemilerdir.

2) İmmün yetmezlikli kişilerde oluşan toksoplazmozis

İmmün yetmezliği olan veya çeşitli nedenlerle immün sistemi baskılanmış hastalarda toksoplazmoz, hayatı tehdit eden tablolarla karşımıza çıkabilmektedir. Özellikle Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) hastalarında önemi giderek artan morbidite ve mortalite nedenidir. Bunun yanı sıra; malign hastalıklar (özellikle lenfomalar ve lösemiler), solid organ veya kemik iliği nakli veya kollajen vasküler hastalıklar nedeniyle immünoşüpresif tedavi alanlarda, ağır tablolara neden olabilmektedir. Her ne kadar immün yetmezlikli konaklar parazitle ilk enfekte olduklarında akut hastalığa daha duyarlı ise de bu hastalardaki toksoplazmozun sıklıkla latent enfeksiyonun reaktivasyonu sonucu oluştuğu bildirilmektedir. AIDS'li hastalardaki toksoplazmoz, çoğunlukla beyin, akciğer ve göz tutulumuyla seyreder. AIDS'li hastalardaki en sık toksoplazmik enfeksiyon şekli toksoplazmozis ensefalitidir. Toksoplazmozis ensefaliti aynı zamanda bu hasta grubunda en sık rastlanan fokal merkezi sinir sistemi (MSS) lezyonudur.

Toksoplazmozis ensefaliti klinik belirti ve bulgular yönünden oldukça zengindir. Mental durum değişiklikleri, nöbetler, güçsüzlük, kranial sinir tutulumları, duyu anomalileri, serebellar bulgular, hareket bozuklukları ve nöropsikiyatrik belirtiler (paranoid psikoz, demans, anksiyete ve ajitasyon) görülebilir, meninks tutulumu nadirdir. Ayırıcı tanıda, MSS

lenfoması, polymorphous light eruption (PMLE), beyin apsesi, sitomegalovirüs (CMV) ensefaliti akılda tutulmalıdır.²⁰⁻²²

Toksoplazma koryoretinit, AIDS'li hastalardaki diğer toksoplazma enfeksiyonlarına göre daha nadir görülür. Reaktivasyon sonucu gelişir. Klinik olarak oküler ağrı ve görme kaybı ile kendini gösterir. Fundoskopik incelemede, multifokal veya bilateral nekrotik lezyonlar görülür. Tanı; klinik özellikler, antitoksoplazmik tedaviye yanıt, retinal

biyopsi ve vitröz sıvı aspiratlarında etkenin izole edilmesi ile konur. Ayırıcı tanıda CMV retinit, sifiliz, herpes simpleks virüs (HSV), varicella zoster virüs (VZV) ve mantar enfeksiyonları akılda tutulmalıdır.^{21,23}

3) Konjenital toksoplazmozis

Konjenital toksoplazmoz, gebelik esnasında veya gebelikten önceki 6–8 hafta içinde akut enfeksiyon geçiren annelerin çocuklarında gelişen klinik tablodur. İmmün yetmezliği olan annelerin çocuklarında da ortaya çıkabilir. Annede oluşan parazitemi sırasında transplasental olarak hematojen yolla fetüse geçebilmektedir. Fetüste enfeksiyon gelişme riski ve şiddeti, enfeksiyonun geliştiği trimestere bağlıdır. Gebelik haftası arttıkça fetüste konjenital enfeksiyon riski artmasına rağmen, oluşan patolojilerin şiddeti azalmaktadır. Annenin tedavi edilmesi durumunda konjenital enfeksiyon gelişme riski % 60 oranında azalmaktadır. Gebeliğin ilk üç ayında insidans en düşüktür (%15-20), ancak enfeksiyon daha ağır seyrederek spontan düşük ya da ciddi beyin hasarı ile canlı doğuma yol açar. Son üç ay için insidans %60 olup genellikle subklinik seyreder. Hastaların yaklaşık % 75'i doğumda asemptomatiktir. Semptomatik olgularda klinik bulgular korioretinit, hidrocefali, mikrosefali, serebral kalsifikasyonlar, konvülsiyon, psikomotor retardasyon, organomegali, sarılık, döküntü, yüksek ateş gibi oldukça kalabalık bir tablo oluşturur.²⁴ Subklinik enfeksiyon tespit edilen olgulara yeterli immunité gelişinceye kadar (6 ay-1 yıl boyunca) antitoksoplazmik tedavi uygulanması ile progresif doku hasarının baskılanarak geç çocukluk çağında ortaya çıkabilecek sekellerin önlenileceği bildirilmiştir.²⁵

Oküler toksoplazmozis

OT, retinayı tutan enfeksiyon hastalıkları arasında en sık rastlanandır. Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere'de tüm arka üveitli olguların %50-70'inden toksoplazma sorumlu tutulmaktadır.¹ Doğum sonrası edinsel veya konjenital toksoplazmoza bağlı gelişebilir. İmmün sistemi sağlam kişilerde edinsel toksoplazmoza bağlı gelişen oküler tutulumda, klinik

seyir oldukça iyidir ve semptomlar birkaç ay içinde kendiliğinden kaybolur. Konjenital toksoplazmozda görülenden farklı olarak genellikle tek taraflıdır ve genellikle hayatın 4. ve 6. dekadları arasında görülür. Konjenital toksoplazmoz sonrası gelişen koryoretinit, hayatın 2. ve 3. dekadlarında bilateral tutulumla karşımıza çıkar. Normal bir konakta akut sistemik toksoplazmozis sıklıkla subklinik olup bazen grip benzeri bir tablo ile karşımıza çıkar. Eğer parazit göze ulaşırsa enfeksiyon retinit şeklinde başlar, daha sonra koroid tutulur.²⁶ Organizma retinanın iç tabakasında özellikle ganglion hücre tabakasına yerleşir.^{14,27,28} Konağın immun sistemi parazitin invaziv şekli olan taşizoiti, kapsülle sarılı şekli olan bradizoite çevirir. Lezyonun iyileşmesi akut enfeksiyonun kontrolü ve nedbe dokusunun gelişmesi şeklinde olur. Kist nedbe dokusu veya buna komşu retina tabakasında yıllar boyunca inaktif kalabilir. Bu dönemde kist içinde bulunan bradizoitte yavaş bir çoğalma olur, sonunda kist duvarı yırtılır ve serbest kalan organizmalar çevre retinaya yayılarak yeni bir retinit odağı oluşturur.^{14,27} Kist duvarının yırtılması ve buna bağlı gelişen retina nekrozunun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Kist duvarının yırtılmasında etkili olduğu düşünülen faktörler;¹⁴

-Hormonal etkiler.

-Parazitin kist içinde giderek çoğalması sonucu mekanik parçalanma.

-Parazit tarafından kist duvarını parçalayan litik enzim ve toksinlerin salınması.

-Hücrel immüniteye bağlı gelişen bir savunma mekanizması.

-Parazite karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu.

-İnflamatuar hücrelerin salgıladığı ürünlerdir.

Toksoplazma retinitini başlatan etkenler tam olarak bilinmediği gibi üveitin bu enfeksiyöz tipinde doku yıkımının patogeneğinde immünolojik bir olayın rolü olup olmadığı halen tam olarak açıklanamamıştır.¹⁴ Oküler toksoplazmozisin tipik fundus bulgusu, aktif olmayan

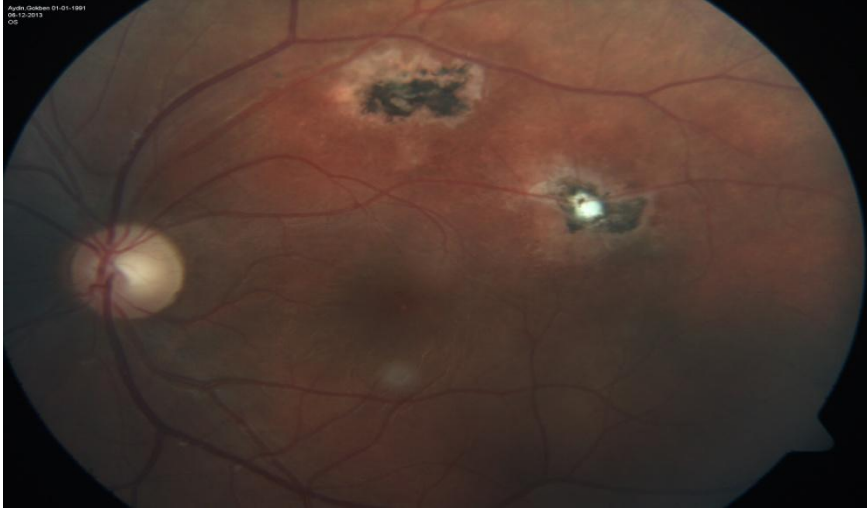
korioretinal skar dokusuna komşu aktif retinit odağıdır. Aktif lezyonda retina ve koroidde koagülasyon nekrozu olup , retinanın yapısı bozulmuştur (Resim-1). Genellikle retinit odağı ile beraber yoğun vitreus inflamasyonu vardır ve olguların yarısından fazlasında ön üveit görülür. Lezyon büyük retina damarlarına yakınında ise, retina arter veya ven tıkanıklığı gelişebilir. Retinitin bu formunda, görme kaybı ve komplikasyon gelişme riski oldukça yüksektir. Bu nedenle lezyonun yerleşim yerine bakılmaksızın hemen tedavi edilmelidir.^{14,27} Aktif lezyonu olan hastalar skar bırakarak iyileşirler (Resim-2). Ayrıca fundus muayenesinde retinit dışında papillit, nöroretinit ve granülom görülebilir.

Akut koryoretinite bağlı olarak görmeye bulanıklık, görme alanı kaybı, ağrı, fotofobi ve göz yaşarması meydana gelebilir.

Toksoplazmik koryoretinitin ayırıcı tanısında tüberküloz, sifiliz, lepra ve oküler histoplazmoza bağlı posterior üveitler akılda tutulmalıdır.²⁰



Resim-1: Oküler toksoplazmozisde makula üst alanda yaklaşık 1 disk çapında aktif lezyonu olan olgunun renkli fundus görüntüsü



Resim-2: Oküler toksoplazmozisde makula üst alanda bir tanesi 1 disk çapında diğeri ½ disk çapında 2 tane inaktif lezyonu olan olgunun renkli fundus görüntüsü

Oküler Toksoplazmozisde Klinik Seyir ve Komplikasyonlar

İyileşme hızı organizmanın virülansı, hastanın immün sistemine ve tedavide ilaçların kullanımına bağlıdır. Ön üveitin gerilemesi arka segmentin iyileştiğini gösterebilir. Görme kaybı foveanın, papillo-maküler sinir liflerinin ya da optik sinirin tutulumuna bağlıdır. Komplikasyonlar sırasıyla kronik iridosiklit, katarakt, sekonder glokom, bant keratopati, kistoid maküler ödem, retina dekolmanı ve optik atrofi olarak bildirilmektedir.¹ Hastalık genellikle nökslerle seyreder. Oküler toksoplazmozisin en önemli komplikasyonu kalıcı görme kaybıdır.

Toksoplazmozisde Tanı

Toksoplazmozdaki klinik bulgular çok değişken ve nonspesifik olduğundan birçok klinik tablo ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır ve çoğu zaman klinik bulgular tanı için yetersiz kalmaktadır. Toksoplazmozun tanısı *T. gondii*'nin muayene maddesinde görülmesi ve izole edilmesi (direkt) veya kendisine karşı oluşan antikorların saptanmasıyla (indirekt) olmaktadır.²⁰

Oküler Toksoplazmozisde Tanı

OT'in tanısı tipik lezyonun görülmesi ile konulur. Toplumda toksoplazmaya karşı gelişen IgG antikorlarının titresinin yüksek olması daha önce geçirilmiş hastalığı gösterir. Bu nedenle IgG testinin pozitif olması oküler hastalık için ayırıcı değildir. Konjenital toksoplazmozis tanısı konulmuş, hatta histolojik olarak toksoplazmozis retinit tanısı almış olsa bile toksoplazmaya karşı oluşan antikor titrelerinin negatif olabileceği bildirilmiştir¹⁴. Bu nedenle toksoplazmaya karşı gelişen antikorların olmayışı oküler toksoplazmozisi ekarte etmez. Şüpheli vakalarda kombine testler uygulanabilir. Toksoplazmaya karşı gelişen antikorların varlığını gösteren çeşitli testler mevcuttur. Bunlar Sabin-Feldman boya, indirekt flöresan antikor(İFA), indirekt hemagglütinasyon, komplaman fiksasyon ve enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) testidir.^{14,27,28}

Sabin-Feldman Boya Testi

Canlı organizma normal serum ile karşılaştırıldığında metilen mavisini tuttuğu halde, antitoksoplazma içeren serum ile karşılaştırıldığında boyayı tutmaz. Antikorlar enfeksiyonun ilk 1-2 haftasında ortaya çıkar, 6-8. haftalarda en yüksek seviyeye çıkar, 1-2 yıl içerisinde seviyesi giderek azalır. 1\4 ün üzerindeki titreler anlamlı kabul edilir. Hastalığın aktivitesi ile boya testinin titresini ile bağlantılı değildir.²⁹

İndirekt Flöresan Antikor Testi

Bu test ölü organizma kullanılarak yapıldığı için uygulanması daha kolaydır. Hasta serumundaki IgG ve IgM antikorları tespit edebilir. IgM antikorların tespiti akut enfeksiyonun teşhisinde oldukça faydalıdır. Enfeksiyondan 5 gün sonra IgM titresini yükselmeye başlar, birkaç hafta ile ay arasında negatifleşir. IgG nin 1\1000 üzerinde, IgM nin 1\64 üzerinde olması akut enfeksiyonu gösterir.

İndirekt Hemaglütinasyon Testi

Kırmızı kan hücreleri ile kaplanmış antijenler hasta serumu ile karşılaştırılır. Hasta serumunda antitoksoplazma antikorlar varsa kan hücreleri aglütinasyona uğrar. Aglütinasyon testi tanıdan ziyade tarama testi olarak kullanılır.

Kompleman Fiksasyon Testi

Bu testin değeri sınırlıdır. Bu test hastalıktan haftalar sonra ortaya çıktığından, testin negatif olması hastalık olmadığını göstermediği gibi, pozitif sonuç akut hastalığın olduğunu desteklenmez.

ELISA Testi

Bu test ile anti-toksoplazma IgM ve IgG antikorlarını, serbest toksoplazma antijenlerini ve toksoplazma antijenlerini içeren dolaşan immün kompleksleri göstermek mümkündür. Aktif hastalığı göstermede oldukça duyarlı bir testtir.¹⁴

Ön Kamara Sıvısında Anti-Toksoplazma Antikorların Gösterilmesi

Ön kamara sıvısındaki antikor seviyesinin serum antikor seviyesine oranı 4 ve üzerinde ise gözde spesifik anti-toksoplazma antikorü üretildiğini dolayısıyla aktif OT gösterir. Yaygın olarak kullanılan bir test değildir.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Ön Kamara Sıvısında Toksoplazma Gondii nin Tespiti

Moleküler biyoloji esasına dayanan bu tanı yönteminde, ön kamara sıvısındaki toksoplazmaya ait DNA tespit edilebilir.

Bu test anlatılan testler içerisinde oküler toksoplazmozis teşhisinde en spesifik olanıdır.^{28,30}

Vitreus Sıvısında Toksoplazma Gondii nin Sitolojik Olarak Gösterilmesi

Vitrektomi yapılan olgularda vitreus sıvısının sitolojik incelenmesi ayırıcı tanıda yardımcı olabilir.

FFA ve İSYA gibi görüntüleme teknikleri koroid neovaskülerizasyon, kistoid makula ödemi, vaskülit ve makular holl gibi oküler toksoplazmozis ile ilgili bazı komplikasyonların teşhisinde faydalı olabilir.

Optik Koherens Tomografisi (OKT)

Oküler yapının mikrometre çözünürlükte kesitsel görüntülerini veren, invaziv olmayan non kontakt bir görüntüleme yöntemidir. Dokuya zarar vermeden mikroskop altındaki görüntüye benzer görüntüler elde edilir ve bu nedenle invaziv olmayan doku biyopsisi olarak da tanımlanır . OKT retinanın değişik tabakalarından yansıyan ışığın, ultrasonik B tarama ve radar görüntüleme ile analog, 2 boyutlu gerçek olmayan renkli görüntüler oluşturması esasına dayanır. Tek fark ses yerine ışık kullanılarak çözünürlük ve hız artar. Retina, vitreus ve optik sinir başının hakkında ayrıntılı morfolojik değerlendirme sağlamanın yanında, retina ve retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümü gibi kantitatif analizer yapabilmesine olanak sağlar. OT'de arka segmentin görüntülenmesinde TD-OKT ve SD-OKT kullanılmaktadır. SD-OKT oküler toksoplazmozisde arka segmentin yüksek çözünürlükte görüntü elde edilmesini sağlar. SD-OKT, TD-OKT'ye göre çok daha kısa zamanda çok daha detaylı görüntü verir. Yapılan bir çalışmada aktif oküler toksoplazmozis lezyonu olan hastalarda TD-OKT ile SD-OKT karşılaştırılmış. Makuladaki değişikliklerin ve lezyonun tespitinde SD-OKT'nin daha üstün olduğu gösterilmiş.³¹

OKT teknolojisinin gelişmesi ile retina ve koroidal hastalıkların tanısında OKT yaygın olarak kullanılmaktadır.

Koroidde meydana gelen değişiklikleri göstermek için EDI-OKT tekniği geliştirilmiştir. EDI-OKT terimi koroidi görüntülenmesi için Spaide ve arkadaşları tarafından tanımlanmış SD-OKT sistemine ait bir özelliktir.⁵

EDI-OKT'de koroid kalınlığı ölçümü RPE dış kısmı ile skleranın iç kısmı arasındaki mesafedir.

EDI görüntülemeye koroid kalınlığını ölçmek için otomatik bir yazılım bulunmadığından manüel ölçüm alınır.

OKT endikasyonları

1. Kistoid maküler ödem, maküler delik, epiretinal membran ve vitromaküler traksiyon, santral seröz korioretinopati, üveit tanısında ve retinoskizis ve uzun süreli retina dekolmanının ayırt edilmesinde
2. Hastalık sürecinin progresyonunun ve tedaviye yanıtın monitorizasyonunda
3. Optik sinir başı ve peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığının analizinde özellikle glokom tanı ve takibinde
4. Ön segment OKT; glokomda ön kamara açısının, kornea ve lensin görüntülenmesi gibi giderek artan klinik uygulamalara sahiptir.

Oküler Toksoplazmozisde Tedavi

İdeal tedavi inflamasyon bulguların azalması, enfeksiyonun eliminasyonunu ve tekrarlayan atakların önlenmesini planlanmalıdır. Tüm aktif lezyonlar tedavi gerektirmeyebilir, immün sistemi dirençli olgularda hastalık iyi seyreder ve periferdeki küçük lezyonlar rölatif olarak zararsızdır. Tedavide kullanılan ilaçların doku kistine etkisi olmadığı gibi sistemik yan etkileri fazladır.^{14,32}

Tedavi endikasyonları:

1-Maküla, papillomaküler alan veya temporal bölgede oturmuş lezyonlar.

2- Optik sinir başını tutan veya tehdit eden lezyonlar.

3-Geniş retina damarlarını tutarak yoğun hemoraji ile seyreden lezyonlar.

4- Yerleşim yerine bakılmaksızın, belirgin vitritis ile birlikte olan iki disk çapından büyük retina lezyonları

5- İmmünsüpresif hastalığı olanlarda görülen tüm göz lezyonlarda.

OT klinik tedavisinde kullanılan antimikrobial ajanlar primetamin, sulfadiazin ve klindamisin olup, organizmanın taşıtoit formuna etkilidirler. Latent enfeksiyondan sorumlu olan bradizoitelere etki etmezler.³³ Primetamin, fenilprimidine alt ürünü olup folik asit antagonistidir. Bütün olgularda sulfadiazin veya trisulfapriminler ile kombine kullanılabilir. Kemik iliği süpresyonuna bağlı trombositopeni, granülositopeni ve megaloblastik anemi gibi yan etkilere neden olabilir. Primetamin folik asit metabolizmasını bozduğu için primetamin alan hastalara günde 5mg folinik asit ilave edilmelidir.

Sulfonamidlerden en sık sülfadiazin ve trisülfaprimidinler (sülfametazin, sülfamerazin, sulfadiazin) kullanılır.

Primetamin yükleme dozu 50-75mg, idame dozu 25-50mg/gün 3-4 hafta, sulfadiazin yükleme dozu 2gr, idame dozu günde 4 defa 1gr 3-4 hafta kullanılır.

Klindamisin sistemik toksoplazmozis tedavisinde koroid dokusu ve retina pigment epitelinde yüksek konsantrasyonlara ulaştığından, oküler toksoplazmozisin tedavisinde tek başına ya da diğer ilaçlarla birlikte kullanılmaktadır. En ciddi yan etkisi psödomembranöz kolitistir. Klindamisin günde 4 defa 300mg kullanılır. Diare tanımlanan olgularda ilaç hemen kesilmelidir.

Steroidler, ön üveitin eşlik ettiği olgularda topikal olarak, görmeyi tehdit eden lezyonların varlığında ya da yoğun vitritisli olgularda antimikrobial ajanlar başladıktan 24-48 saat sonra 0.5-1mg/kg/gün sistemik steroidler diğer ilaçlar ile kombine başlanmalıdır.

Genel olarak tedavi, enflamasyon yatışmaya başlamaya ve retinal lezyon toparlama bulguları gösterene kadar 4 ile 6 hafta sürer. Bu süreç, eğer devam eden hastalık aktivitesi varsa uzayabilir.

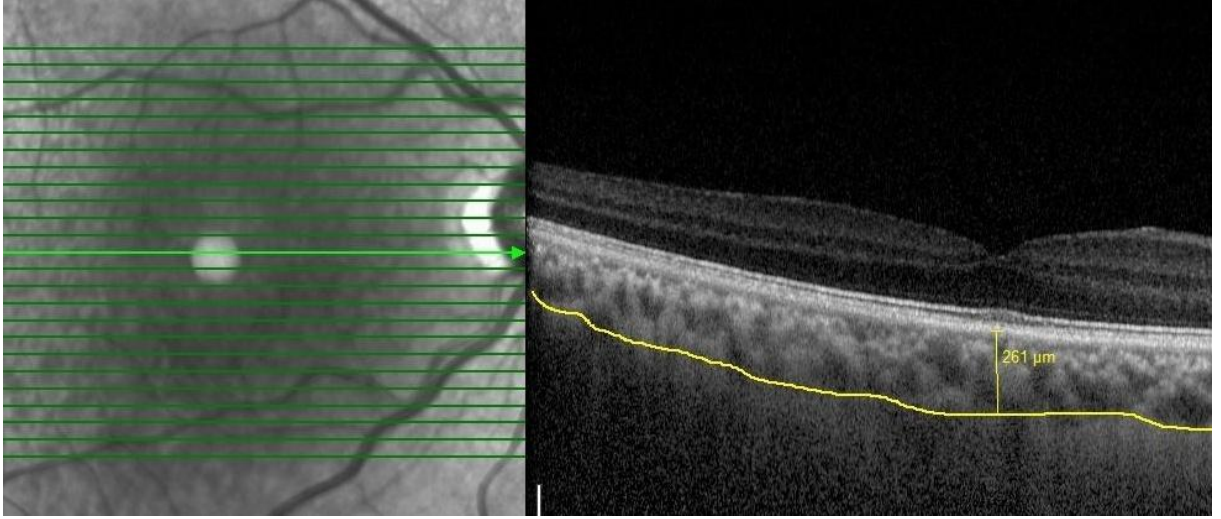
Spiramisin, makrolid antibiyotiklerden olup özellikle gebelerin akut edinsel enfeksiyonlarının tedavisinde önerilmektedir. Dörde bölünmüş dozlar halinde günde 2-4 mg olarak verilir. Güvenilirliği yüksek, toksisitesi ise düşüktür.¹⁶ Spiramisin fetusa taşıtoit geçiş oranını azaltabilir.

Fotokoagülasyon ve krioterapi oküler toksoplazmozis tedavisinde nadir olarak kullanılmışlardır.^{26,34} Lazer tedavisi canlı taşıtoitler ve doku kistlerini tahrip etmek amacı ile kullanılmıştır. Aktif lezyonların fotokoagülasyonla tedavisi esnasında retinal hemoraji, vitreus hemorajisi ve retina dekolmanı gibi komplikasyonlar gelişebilir. Sağlam görünen retinadaki kistlere etkisi yoktur, enfeksiyonun yeniden aktive olması engellenemeyeceğinden uygulanması tartışmalıdır.³⁵

GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Göz Hastalıkları Üvea biriminde, Mart 2013-Aralık 2013 tarihleri arasında OT tanısı alan ve SD-OKT'si çekilen hastaların dosya bilgileri retrospektif olarak incelendi. Çalışma için etik kuruldan onay alındı.

Tüm olguların demografik özellikleri kaydedildi. Olguların görme keskinliği (GK), göz içi basıncı (GİB), biyomikroskopi ile ön segment ve dilatasyon sonrası fundus muayenesi değerlendirildi. GK snellen eşeli, GİB Goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçüldü. Snellen ile elde edilen GK değerleri istatistiksel değerlendirme kolaylığı için LogMAR eşdeğerleri cinsine çevrildi. Tüm olgulara koroid kalınlığını değerlendirmek için SD-OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile artırılmış derinlik görüntüleme (enhanced depth imaging- EDI) modunda çekimler yapıldı. Çekimler çalışma konusunda bilgisi olmayan birden fazla teknisyen tarafından yapıldı. SD-OKT'nin EDI modundaki çekimlerden sonra koroid kalınlığı manuel olarak iki farklı doktor tarafından ölçüldü. Subfoveal koroid kalınlığı ölçülürken retina pigment epitelinin arka kenarı ile koroid/sklara bileşim yeri arası mesafe esas alındı (Resim-3).



Resim-3: Sağlıklı bir olguda subfoveal koroid kalınlık ölçümünü gösteren EDÍ-OKT görüntüsü

Olgular aktif toksokorioretiniti olanlar, inaktif toksokorioretiniti olanlar ve kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Kontrol grubu, rutin göz muayenesi yapılmış sağlıklı genç olgular olup, yüksek refraksiyon kusuru (hipermetropi veya miyopi) olmayan, koroid kalınlığını etkileyebilecek retina veya koroid ile ilgili hastalığı olmayan ve herhangi bir oküler cerrahi geçirmeyen olgulardan oluşturuldu.

90D lens ile yapılan binoküler indirekt oftalmoskopik retina muayenesi ile tipik toksoplazma retinit skarı saptanan olgulara OT tanısı konuldu. Serum anti-toksoplazma IgG and IgM antikorları tüm olgularda çalışıldı. Oküler bulguları aktif OT ile uyumlu ve GK'nde azalması, vitreusta yoğun hücrel infiltrasyon, maküla ve/veya optik disk tutulumu olan olgulara tedavi başlandı.

Aktif ve inaktif toksokorioretinit hastalarında lezyon alanı ve subfoveal koroid kalınlığı, kontrol grubunda ise subfoveal koroid kalınlığı ölçüm değerleri kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilme kriteri; oküler toksoplazmozis tanısı alanlar, SD-OKT'nin EDİ modunda çekim yapılmış hastalardı. Dışlanma kriterleri; toksoplazmozis dışındaki üveit olguları, yüksek refraksiyon kusuru (hipermetropi veya miyopi) , koroid kalınlığını etkileyebilecek retina veya koroid ile ilgili hastalığı (koroidal neovasküler membran, makula deliği gibi) olanlar ve daha önceden herhangi bir oküler cerrahi geçiren hastalardı.

İstatiksel incelemeler

Bu çalışmanın istatistiksel verileri Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) 15.0 paket programı ile hazırlandı. Çalışmada demografik veriler ortalama $\pm$ SD olarak hesaplandı. Nonparametrik verilerin hesaplanmasında ikili gruplar için Mann Whitney U, üçlü gruplar için Kruskal Wallis testi kullanıldı. $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada kontrol grubu 20 hasta, aktif OT grubu 10 hasta ve inaktif OT grubunda 24 hasta olmak üzere toplam 54 hastanın dosya bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Aktif OT grubu, 8'i (%80) kadın, 2'si (%20) erkekten oluşmaktaydı ve ortalama yaş $27,10 \pm 6,93$ yıl olarak tespit edildi. Ortalama GİB ölçümü $17,7 \pm 3,3$ mmHg ve DEİGK ortalama $0,35 \pm 0,50$ logMAR idi. Hastaların EDİ-OKT'de ortalama koroid kalınlığı lezyon bölgesinde $284,40 \pm 41,15$ μ m, subfoveal bölgede $262,0 \pm 47,06$ μ m ölçüldü.

İnaktif OT grubunun 16'sı (%66,7) kadın, 8'i (%33) erkek olup yaş ortalaması $25,62 \pm 7,48$ yıl olarak tespit edildi. Ortalama GİB ölçümü $17,83 \pm 3,53$ mmHg, DEİGK ortalama $0,36 \pm 0,59$ logMAR olarak bulundu. Hastaların EDİ-OKT'de ortalama koroid kalınlığı lezyon bölgesinde $173,58 \pm 77,6$ μ m, subfoveal bölgede $241,08 \pm 34,85$ μ m ölçüldü.

Kontrol grubunun 13'ü (%65) kadın, 7'si (%35) erkek olup yaş ortalaması $25,90 \pm 7,91$ yıl tespit edildi. Ortalama GİB ölçümü $18,35 \pm 2,49$ mmHg, DEİGK 0,0 logMAR olarak bulundu. Hastaların EDİ-OKT'de ortalama koroid kalınlığı subfoveal bölgede $277,70 \pm 26,72$ μ m ölçüldü.

Gruplar arasında yaş ($P=0,862$), cinsiyet ($P=0,682$), GİB ($P=0,841$) açısından anlamlı farklılık izlenmedi.

	Aktif grubu	İnaktif grubu	Kontrol grubu	P değeri
Hasta sayısı	10	24	20	
Kız	8	16	13	
Erkek	2	8	7	
Yaş	27,10±6,93	25,62±7,48	25,90±7,91	
GİB	17,7±3,3	17,83±3,53	18,35±2,49	0,841
DEİGK (LogMAR)	0,35±0,50	0,36±0,59	0,0	0,005
EDİ-OKT Subfoveal koroid kalınlığı	262,0±47,06	241,08±34,85	277,70±26,72	0,008
EDİ-OKT Lezyon bölgesinde koroid kalınlığı	284,40±41,15	173,58±77,61	-	0,001

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

P : Kruskal Wallis Test. <0,05 istatistiksel olarak anlamlı

DEİGK; Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği

EDİ-OKT: Enhanced depth imaging optik koherens tomografi

GİB : Göz içi basıncı

Hastaların ölçümleri ikili gruplar halinde kendi aralarında karşılaştırıldı.

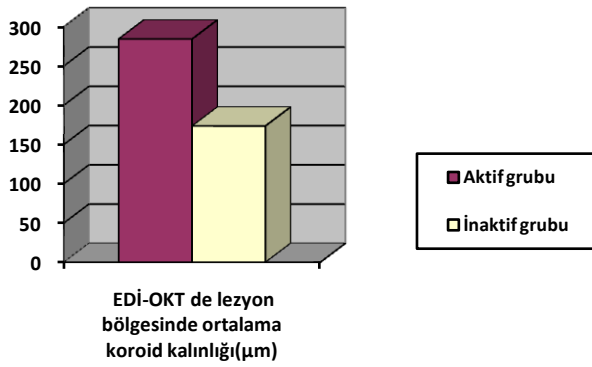
Kontrol ve aktif OT grubu karşılaştırıldığında; aktif OT grubunda DEİGK meydana gelen azalma anlamlı izlendi (p=0,003). GİB ölçümü (p=0,504)ve yaş (p=0,758) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. EDİ-OKT'de subfoveal bölgede ortalama koroid kalınlığı aktif OT grubunda daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,226).

Kontrol ve inaktif OT grubu karşılaştırıldığında; inaktif OT grubundaki DEİGK' deki azalma istatistiksel olarak anlamlı izlendi (p=0,001). GİB (p=0,712) ve yaş (p=0,972) açısından istatistiksel olarak anlamlı görülmedi. EDİ-OKT'de subfoveal bölgede ortalama koroid kalınlığı inaktif grubunda daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,002).

Aktif ve inaktif OT grubu karşılaştırıldığında, DEİGK (p=0,932) , GİB (p=0,924) ve yaş (p=0,649) açısından anlamlı farklılık izlenmedi. EDİ-OKT'de subfoveal bölgede ortalama koroid kalınlığı inaktif OT grubunda daha ince olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlılık

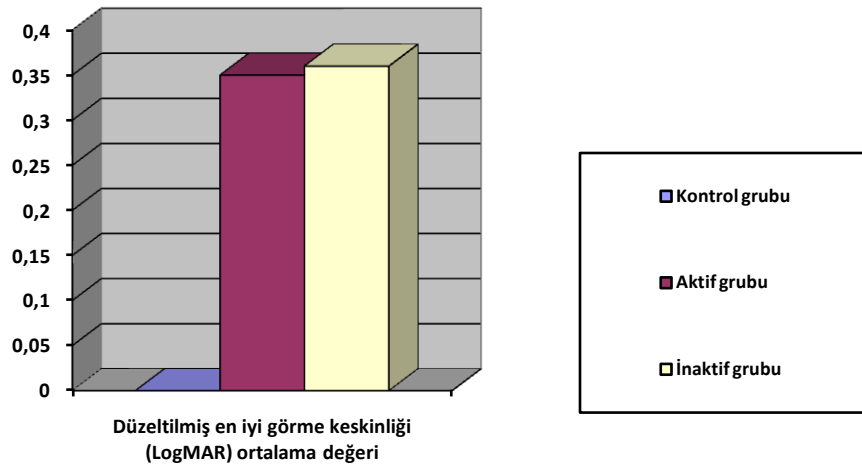
izlenmedi ($p=0,265$). OKT'de lezyon bölgesine denk gelen ortalama koroid kalınlığı inaktif OT grubunda daha ince olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0,001$) (Şekil 1).

Aktif OT hastaların EDİ-OKT'de koroid görüntülerinin hiporeflektif, inaktif OT hastalarının ise hem hiperreflektif hemde hiporeflektif olduğu izlendi.

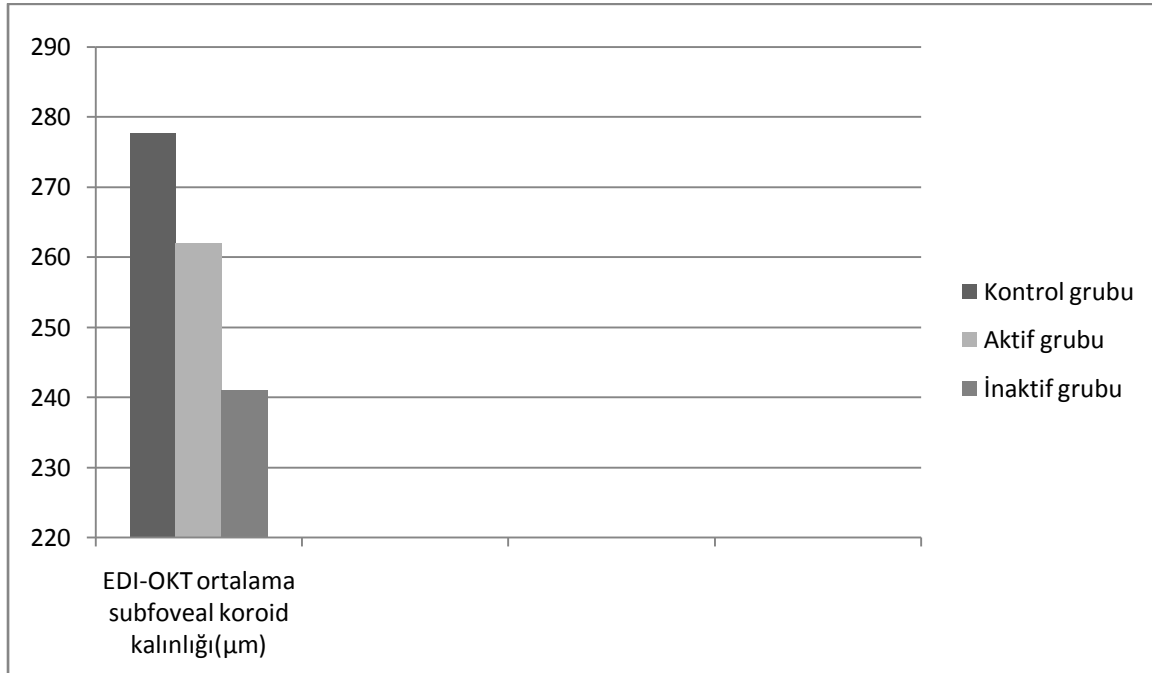


Şekil 1: EDİ-OKT'de lezyon bölgesinde ortalama koroid kalınlığı(µm)

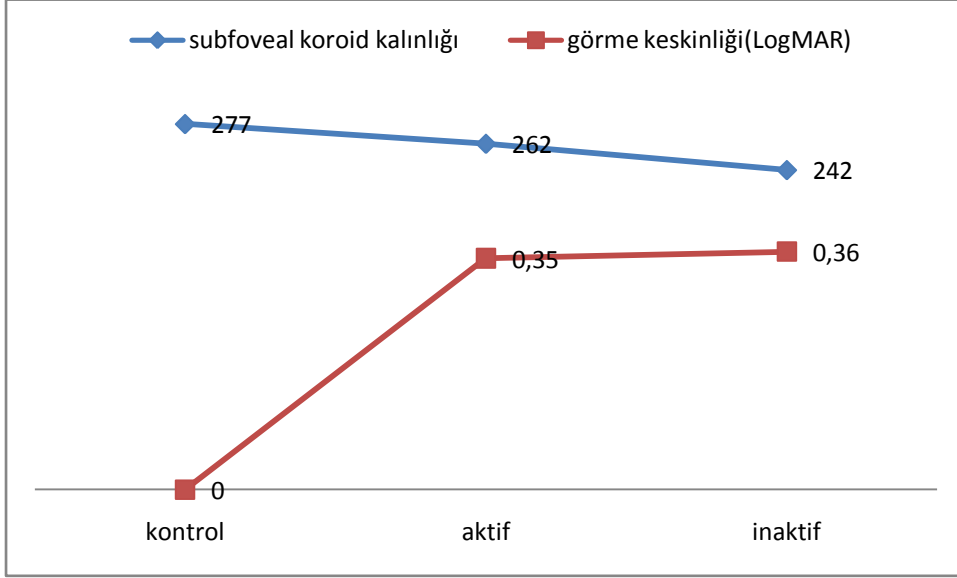
Kontrol grubunda subfoveal bölgede ortalama koroid kalınlığı $277,70 \pm 26,72$ µm ölçüldü ve DEİGK 0,0 logMAR idi. Aktif OT grubunda subfoveal bölgede ortalama koroid kalınlığı $262,0 \pm 47,06$ µm ölçüldü ve DEİGK $0,35 \pm 0,50$ logMAR izlendi. İnaktif grubunda subfoveal bölgede ortalama koroid kalınlığı $241,08 \pm 34,85$ µm ölçüldü ve DEİGK $0,36 \pm 0,59$ logMAR izlendi (Şekil 2,3). Yukarıda görüldüğü gibi subfoveal koroid kalınlığı fazla olan olgularda DEİGK daha iyi izlendi (Şekil 4).



Şekil 2: Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (LogMAR) ortalama değeri

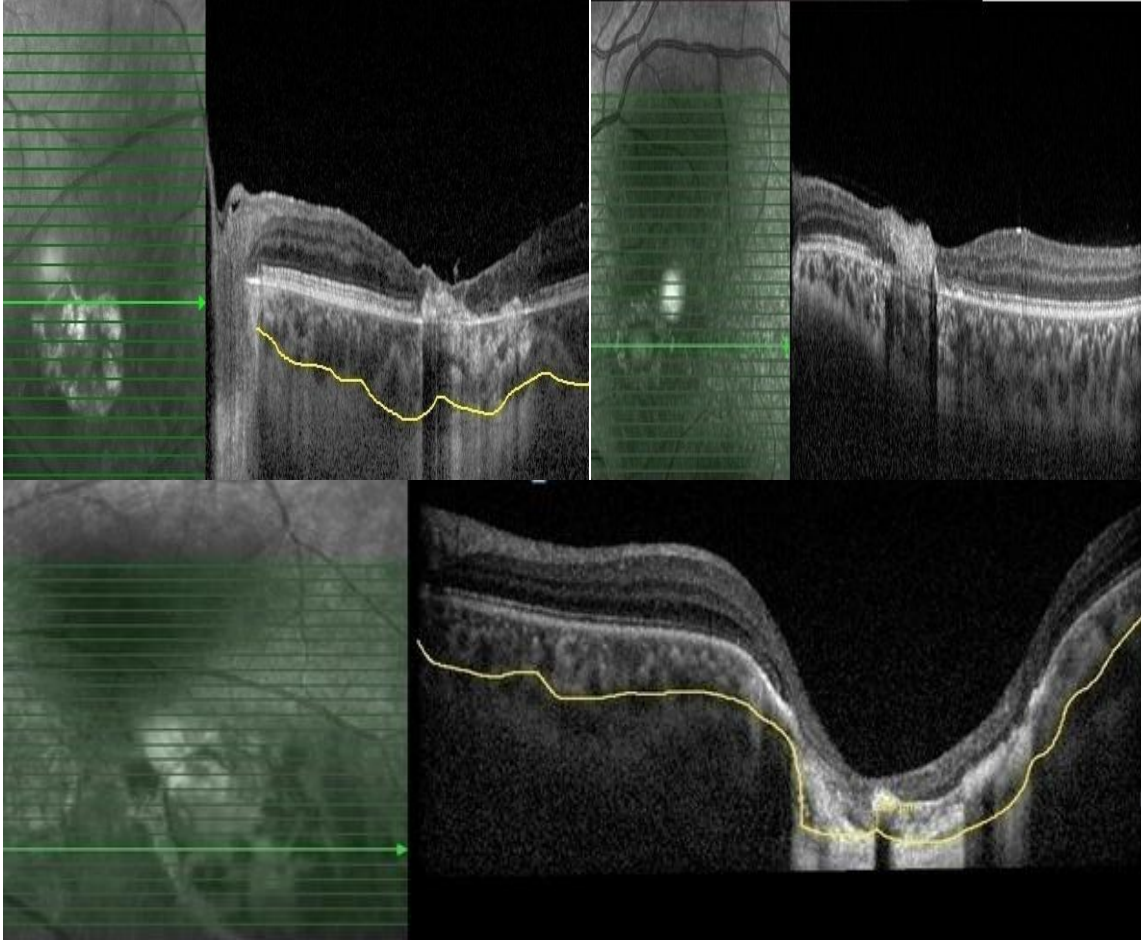


Şekil 3: EDİ-OKT'de ortalama subfoveal koroid kalınlığı(µm)

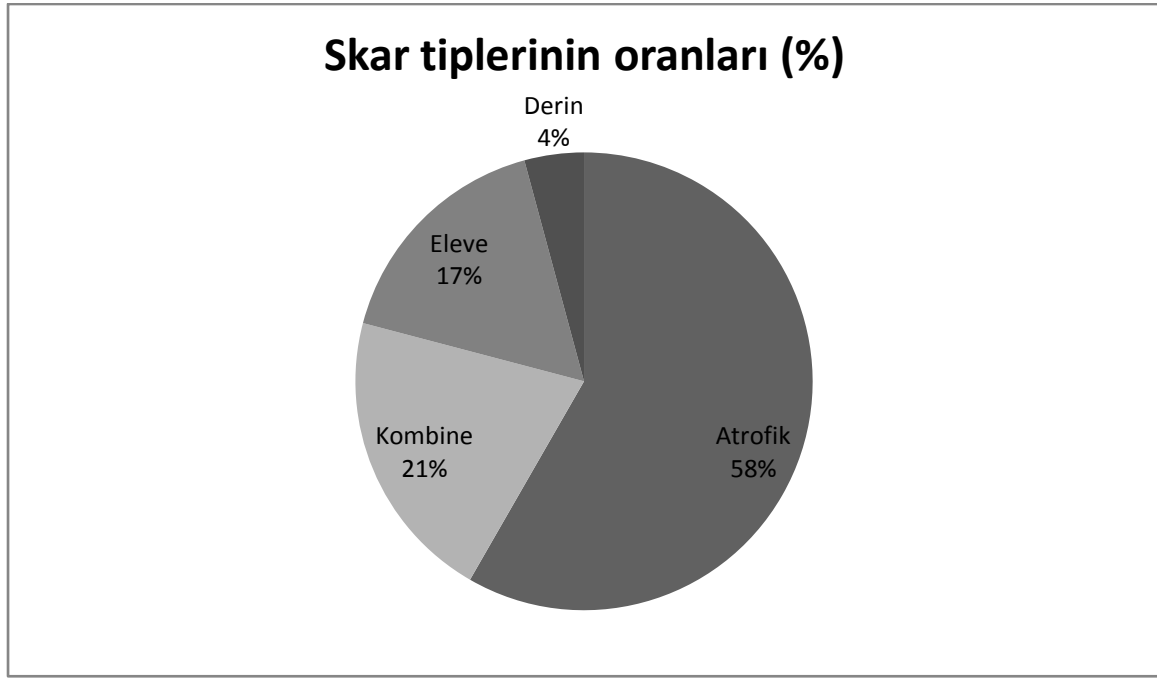


Şekil 4: Subfoveal koroid kalınlığı ile DEİGK (LogMAR) arasındaki ilişki

Toksoplazma korioretinitinde inaktif dönemde; atrofik, kombine, eleve ve derin olmak üzere 4 çeşit skar tipi izlenmektedir (Resim-4). Bu çalışmada inaktif toksoplazma korioretiniti 24 hastada izlendi. Bunlardan 14 (%58,3) hastada atrofik, 5 (%20,8) hastada kombine, 4 (%16,7) hastada eleve ve 1 (%4,2) hastada ise derin skar tipi mevcuttu (Şekil 5).



Resim-4: İnaktif oküler toksoplazmozisde EDİ-OKT görüntüleri A) Atrofik tip B) Eleve tip
C) Derin tip skar



Şekil 5: İnaktif oküler toksoplazmada skar tiplerinin oranları(%)

TARTIŞMA

Dünyada yaygın olarak bulunan toksoplazma enfeksiyonunun sıklığı ülkeden ülkeye ve bölgeden bölgeye değişmektedir²².

OT'de karakteristik klinik fundus bulgusu, fokal korioretinit, buna komşu korioretinit skarı ve şiddetli vitreus inflamasyondur. Ayrıca fundus muayenesinde papillit, nöroretinit ve granülom görülebilir²². OT' tanı klinik bulgularla konulur. Serolojik testler tanıyı destekler niteliktedir. Ancak serolojik testler toplumun büyük kısmında pozitifdir³⁶.

OKT teknolojisinin gelişmesinden önce retina ve koroid kalınlığı hakkında bilgi elde etmek için sadece histolojik teknikler kullanılabiliyordu. Histolojik olarak ölçülen koroid kalınlığı 200 µm civarında idi.³⁷ Ancak bu ölçümler histolojik kesitlerin hazırlanması sırasında dokunun sıvı kaybetmesi ve otopsi sırasında alınan dokuda damarların kollabe olması nedeniyle gerçek kalınlığı yansıtmamaktaydı³⁷.

Koroidin incelenmesinde kullanılan diğer yöntemler arasında indosiyanin yeşili anjiyografi ve manyetik rezonans görüntüleme sayılabilir.^{38,39} Ancak bu tekniklerle OKT kadar ayrıntılı kalınlık ölçümü ve morfolojik değerlendirme yapılması mümkün değildir.

Standart SD-OKT, koroidin görüntülenmesinde yetersiz kalmaktadır. Son zamanlarda SD-OKT'nin EDİ tekniği ile koroid görüntülenmesi mümkün olmuştur.⁴⁰

Koroidal EDİ-OKT, tekrarlanabilir koroid kalınlık ölçümünü sağlayan bir tekniktir. Koroid kalınlığı, EDİ-OKT'de makulanın konumuna göre değişir.⁴¹ Koroid kalınlığı normal gözlerde subfoveal bölgede en kalın, nazalde en incedir. Alt makula koroid kalınlığı üst makula koroid kalınlığına göre daha ince izlenmiştir⁴¹.

Koroid kalınlığı ile ilgili yapılan çalışmalarda yaş ilerledikçe koroid kalınlığının azaldığı saptanmıştır. Yılda ortalama 1,56 µm incelme gözlenmektedir.⁴² Yapılan bir çalışmada 60 yaş altı olgularda koroid kalınlığı ortalama 294.63 ± 75.90 µm iken; 60 yaş üzeri olgularda 196.52 ± 74.42 µm olarak bulunmuştur.⁴³ Çalışmamızdaki hastalar benzer yaş grubunda olan genç hastalar olduğu için yaşın koroid kalınlığına olan etkisi söz konusu değildi.

McCourt ve ark. yaptığı bir çalışmada glokom, diyabetik retinopati ve yaşa bağlı makula dejenerasyonunda koroid kalınlığını sağlıklı gözlere oranla daha ince tespit etmişlerdir.⁴⁴ Sinim ve ark. ise yüksek miyopili hastalarda EDİ-OKT'de koroid kalınlığında incelme tespit etmişlerdir.⁴⁵ Çalışmamızdaki hasta grubunda EDİ ölçümünü etkileyebilecek oküler toksoplazma dışında herhangi bir oküler ve sistemik hastalık yoktu.

Oküler toksoplazmozis aktif ve inaktif dönemlerde EDİ-OKT'de koroidal değişikliklere neden olabilmektedir. Goldenberg ve ark. oküler toksoplazmozisde EDİ-OKT'de aktif lezyonda koroidi komşu bölgelere kıyasla daha kalın ve hiporeflektif olduğunu bildirmişlerdir. Koroidde görülen bu hiporeflektivite retina ve koroiddeki kalınlaşmaya sekonder olabileceğini söylemişlerdir.⁴⁶ Bizim çalışmamızda da benzer olarak aktif lezyonu olan bütün hastalarda OKT'de koroidin hiporeflektif olduğu tespit edilmiştir. Goldenberg ve ark. yaptıkları çalışmada aktif lezyonu olan hastaların SD-OKT'nin EDİ modunda ölçümleri alınmış ve ortalama koroid kalınlığını 390 ± 245 µm ölçmüşlerdir.⁴⁶ Orefice ve ark. yaptıkları çalışmada akut dönemde lezyonun olduğu bölgede koroidal kalınlığın olguların %70,8'nde arttığını bildirmişlerdir.⁴⁷ Çalışmamızda benzer olarak aktif lezyonu olan hastalarda ortalama koroid kalınlığının lezyon alanında artış gösterdiği ($284,40 \pm 41,15$ µm) görüldü. Aktif OT lezyonu olan hastalar koroidde skar bırakarak iyileşirler ve koroidde incelme meydana gelir Goldenberg ve ark. inaktif OT lezyonu olan hastaların ortalama koroid kalınlığını 189 ± 86 µm olarak ölçmüşler ve aktif dönemdeki hastalara göre anlamlı derecede düşük olduğunu tespit etmişlerdir.⁴⁶ Çalışmada da benzer şekilde inaktif OT lezyonu olan

hastalarda ortalama koroid kalınlığının $173,58 \pm 77,61$ μm olduğu ve aktif OT'li olgulara göre anlamlı derecede ince olduğu görüldü. Aktif OT koroidde yoğun inflamasyondan dolayı lezyonun olduğu bölgedeki koroid, çevresindeki koroidde göre daha kalın izlendi. Aktif lezyon skar bırakarak iyileşir ve koroidde atrofik değişiklikler ile sonuçlanır. Bu nedenle inaktif OT koroid çevresindeki koroidde göre daha ince izlendi

İnaktif OT, koroidde atrofik, eleve, derin ve kombine (atrofik ve eleve) olmak üzere 4 çeşit değişikliğe neden olabilir. En yaygın değişiklik görülen koroidal değişiklik ise atrofik lezyondur. Daha sonra sırasıyla eleve derin ve kombinedir.^{46,47} Bizim alışmamızda da en yaygın skar tipinin atrofik (%58,3) daha sonra sırasıyla kombine, eleve ve derin lezyonlar olduğu görüldü.

Çalışmamızda subfoveal koroid kalınlığı fazla olan olgularda DEİGK daha iyi izlendi. Hastalarda lezyonun fovea dışında olması, toksoplazma dışında herhangi bir oküler ve sistemik hastalığın olmaması gruplar arasında subfoveal koroid kalınlığı fazla olan olgularda DEİGK iyi olması tamamen rastlantısal olduğunu gösterdi.

SONUÇ

Sonuç olarak OKT teknolojisinin gelişmesi ile retina ve koroidal hastalıkların tanısında günlük pratikte OKT yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Standart SD-OKT, koroidin görüntülenmesinde yetersiz kalmaktadır. Son zamanlarda SD-OKT'nin EDİ tekniğinin gelişmesi ile koroidin görüntülenmesi olanak haline gelmiştir. Bu çalışmada da aktif ve inaktif toksoplazma hastaların EDİ-OKT görüntüleri alındı ve koroid değişiklikleri incelendi. Aktif toksoplazmozisli hastalarının koroidleri ödemden dolayı kalın ve hiporeflektif olarak izlendi. İnaktif toksoplazma hastaların koroidleri fibrozis ve bu bölgede meydana gelen atrofiden dolayı daha ince izlenildi.

Oküler toksoplazma hastalarında meydana gelen koroid değişikliklerin görüntülenmesinde EDİ-OKT'nin kolay uygulanabilir, faydalı ve objektif bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmanın çeşitli kısıtlayıcı yanları mevcuttur. Birincisi hasta sayının az olması, ikincisi hastaların tedavi öncesi ve sonrasındaki koroidal kalınlıklarının karşılaştırılmalarının yapılmamış olmasıdır. Bundan dolayı daha geniş hasta serisi olan ve takiplerdeki sonuçlarla karşılaştırılmalarının yapılabileceği çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1- Zimmerman LE. Ocular pathology of toxoplasmosis. Sys Ophthalmol 1961; 6:832-76.
- 2-Rothova A. Ocular manifestations of toxoplasmosis. Curr Opin Ophthalmol 2003; 14:384–388.
- 3- Rathinam SR, Ashok KA. Ocular manifestations of systemic disease: ocular parasitosis. Curr Opin Ophthalmol 2010;21:478-84.
- 4- Finamor LP, Muccioli C, Belfort R Jr. Imaging techniques in the diagnosis and management of uveitis. Int Ophthalmol Clin 2005 ;45:31–40.
- 5- Spaide RF, Koizumi H, Pozonni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2008;146:496–500.
- 6- McCabe RE, Oster S. Current recommendations and future prospects in the treatment of toxoplasmosis. Drugs 1989; 38:973- 87.
- 7- Michaelson IC. Textbook of fundus of the eye. 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1980;31:677.
- 8- Sabin AB. Toxoplasmic encephalitis in children. JAMA 1941; 116:801-7.
- 9-Pinkerton H, Henderson RG. Adult toxoplasmosis: a previously unrecognized disease entity simulating the typhus-spotted fever group. JAMA 1941; 116:807-1.
- 10- Akçay S, Pamukçu M, Baran S. Bir köpekte ilk toksoplazma observasyonu. Türk Veteriner Hek Der Dergisi 1950; 47:245.
- 11- Unat EK, Alyanak N, Şahin V. Milier tüberküloz ile birlikte bulunan bir kahil toksoplazmozisi vakası. Türk Tıp Cem Mec 1954; 12:578.

- 12- Gültan K. Toksopiazmosis'in yurdumuzdaki durumu hakkında serolojik bir araştırma. Ankara Üni Tıp Fak Mec 1969; 22:415.
- 13- Tüzmen B . Bir toksoplazmik koryoretinit vakası. Ank Numune Hast Bült 1964; 4:75.
- 14- Rothova A: Ocular involvement in toxoplazmozis. Br J Ophthalmol 1993;77:371-7.
- 15- Swartzberg JB, Remington JS. Transmission of toxoplasma. Am J Dis Child 1975; 129:777-9.
- 16- Sacks JJ, Roberto RR, Brooks NF. Toxoplasmosis infection associated with raw goat's milk. JAMA 1962;248:1728-32.
- 17- Luft BJ, Noat Y, Araujo FG, Stinson EB, Remington JS. Primary and reactivated toxoplasma infection in patients with cardiac transplants: clinical spectrum and problems in diagnosis in a defined population. Ann Internal Med 1983; 99:27-31.
- 18- Mc Cabe RE, Brooks RG, Dafman RF, Remington JS. Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. Inleccöous Dis 1987; 9:754-74.
- 19- Montoya J. G. and Liensfeld O. Tozoplasmosis. Lancet 2004; 363: 1965-1976.
- 20- Töre O. "Toxoplasma gondii" Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri; 2002, cilt 1: 676-685.
- 21- Montoya JG, Remington JS. "Toxoplasma gondii" Mandell GL, Benett JE, Dolin R, Principles and Practice of Infectious Diseases, Churchill Livingstone, 2000, fifth edition, volume 2: 2294- 2310.
- 22- Kuman HA, Altıntaş N. Protozoan hastalıkları, Bornova-İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi 1996; 112-144.

- 23- Helvacı S., Akdiş C., Mıstık R., Töre O., Kılıçturgay K. İmmün yetersizliği olmayan bir toksoplazma meningoensefaliti olgusu T. Parazitoloji Derg. 1992; 16:65.
- 24- Koppe JG, Loewer-Sieger DH, De Roeve-Bonnet H. Results of 20 year follow-up of congenital toxoplasmosis. Lancet 1986; 254-6.
- 25- Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. Pediatrics 1980; 66:767-74.
- 26- Atmaca LS: Retina ve koroidin paraziter hastalıkları. XXV. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongre Bülteni 1991;1:99-105.
- 27- Quinlan P, Jabs DA: Ocular toxoplasmosis. In Ryan SJ ed. Retina. St. Louis, Mosby 1989;2:563-73.
- 28- Aoverate F, Cazenave J, Pirier L et al: Detection of Toxoplasma gondii in aqueous humor by polymerase chain reaction. Br J Ophthalmol 1993;77:107-9.
- 29- Kanski JJ: Clinical Ophthalmology. Butterworth-Heinemann London 1989;154-57.
- 30- Manners RM, O'Connell S, Guy EC, et al. : Use of the polymerase chain reaction in the diagnosis of acquired ocular toxoplasmosis in an immunocompetent adult. Br J Ophthalmol 1994;78:583-4.
- 31- Diniz B, Regatieri C, Andrade R, Maia A. Evaluation of spectral domain and time domain optical coherence tomography findings in toxoplasmic retinochoroiditis. Clin Ophthalmol 2011;5:645-650.
- 32- Nussenblatt RB, Belfort R: Ocular toxoplasmosis. JAMA 1994;271:304-7.
- 33- McCabe RE, Oster S. Current recommendations and future prospects in the treatment of toxoplasmosis. Drugs 1989; 38:973- 87.

- 34- Dobbie JG. Cryotherapy in the mangement of toxoplasma retinochoroiditis. *Ophthalmology* 1968; 72:364.
- 35- Theodossiadis GP, Koutsandrea C, Tzonou A. A comparative study concerning the treatment of active toxoplasmic retinochoroiditiswith argon laser and medication (Follow-up 2-9 year). *Ophthalmological* 1989; 199:77-83.
- 36- Atmaca LS,Şimşek T, Batioğlu F. Oküler Toksoplazmozis. *Ret-Vit* 1996;2:581-591.
- 37- Ramrattan RS, van der Schaft TL, Mooy CM, de Bruijn WC, Mulder PG, de Jong PT. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35(6): 2857-64.
- 38- Quaranta M, Arnold J, Coscas G, et al. Indocyanine green angiographic features of pathologic myopia. *Am J Ophthalmol.* 1996; 122:663–671.
- 39- Cheng H, Nair G, Walker TA, et al. Structural and functional MRI reveals multiple retinal layers. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103: 7525–17530.
- 40- Spaide RF, Koizumi H, Pozonni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008;146:496–500.
- 41- Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, et al. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2010;150(3):325-329.
- 42- Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147:811– 815.
- 43- Ding X, Li J, Zeng J, Ma W, Liu R, Li T, Yu S, Tang S. Choroidal thickness in healthy Chinese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(13):9555-60.

- 44- McCourt EA, Cadena BC, Barnett CJ, Ciardella AP, Mandava N, Kahook MY. Measurement of subfoveal choroidal thickness using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;41(6):28-33.
- 45- Sinim N, Karaca Ç, Demirel D, Polat OA, Öner A. Miyopik Olgularda Santral Maküla ve Koroid Kalınlığının Spektral Domain Optik Kohorens Tomografi Yöntemiyle Değerlendirilmesi. *Retina-Vitreus* 2013.
- 46- Goldenberg D, Goldstein M, Loewenstein A, Habot-Wilner Z. Vitreal, retinal, and choroidal findings in active and scarred toxoplasmosis lesions: a prospective study by spectral-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Aug;251(8):2037-45.
- 47- Oréfice JL, Costa RA, Scott IU, Calucci D, Oréfice F, on behalf of the Grupo Mineiro de Pesquisa em Doenças Oculares Inflamatórias (MINAS) Spectral optical coherence tomography findings in patients with ocular toxoplasmosis and active satellite lesions (MINAS Report 1). *Acta Ophthalmol* 2013; Feb 91:41-7.

