

Oküler Toksoplazma, Toksokara, Sistiserkus Enfestasyonları ve Diffüz Ünilateral Subakut Nöroretinit

H.Haluk AKBATUR*

OKÜLER TOKSOPLAZMOZİS

Toksoplazma göndü (TG), zorunlu bir hücre içi parazittir ve hem insanlarda, hem de hayvanlarda yaşamını sürdürerek doğada geniş bir yayılım gösterir. TG, enfeksiyöz retinitin en sık nedenlerinden biri olup tüm arka üveit olgularının %28'ini oluşturmaktadır (1-4). AIDS hastalarında görülen ikincil enfeksiyonlar arasında ikinci sırayı alması yanı sıra yeni bir yayımla Fuchs heterokromik iridosikliti ile olan ilişkisine dikkat çekilmektedir (5-7).

Kedi ailesinin üyeleri TG için asıl konaktır. Parazitin 3 şekli, trofozoit (tachyzoites), bradizoit (doku kisti) ve sporozoit (ookist)'tir (1,2). Hilal şeklindeki trofozoitler parazitin invaziv şeklidir ve akut enfeksiyon belirtilerinden sorumludurlar. Bradizoitler, doku kistlerinde bulunan parazitin kistleşmiş şeklidir. Bu kistler 50-3000 bradizoit barındırırlar. Bradizoitler konakçının hücre vakuollerinde oluştuğularından ve kist membran ile çevrelendiğinden konakçının immün cevabından korunur ve enflamatuvar cevabı oluşturmaksızın birkaç yıl doku içinde kalabilir. Doku kistleri herhangi bir organda gelişebilir ve latent enfeksiyonun sürekliliğinden sorumlu olurlar. Doku kistlerinin yırtılmaları latent enfeksiyonun yeniden alevlenmesinin ve gözde aktif retinitin nedenidir.

Ookist sadece kedilerde oluşur, kalın ve dirençli bir duvarı vardır. Kedinin doku kistlerini veya ookistleri yemesinden sonra, organizmalar serbest kalırlar ve kedi bağırsağının epitelial hücrelerine girerler. Bu organizmalar enteroepitelial aseksüel bölünme siklusuna (şizogoni) girerler. Seksüel fazı takiben, milyonlarca ookist salıverirler. Ookistler, herbiri dört sporozoit oluşturacak olan, iki sporokiste ayrıldıktan sonra, enfeksiyöz hale gelirler. Ookistler nemli kumlarda 2 yıla kadar canlı kalabilirler.

Yard.Doç.Dr.Gazi ÜTF Göz Hast. ABD, ANKARA

İnsan Toksoplazma enfeksiyonu, Toksoplazma kistleri ile enfekte pişmemiş etlerin yenmesi, kontamine yiyeceklerin veya ellerden ookistin yenilmesi, trofozoitlerin ciltteki çatlaklardan İnokülasyonu, çiğ sütlerin içilmesi, kan transfüzyonu veya organ nakli ve plasental yolla geçebilir (1-4). Ancak en sık geçiş yolu kontamine gıdaların yenmesi, enfekte kedi dışkılarının kazara ellere bulaşması ve hamilelik esnasında anneden fetüse transplasental geçişlerdir (D-

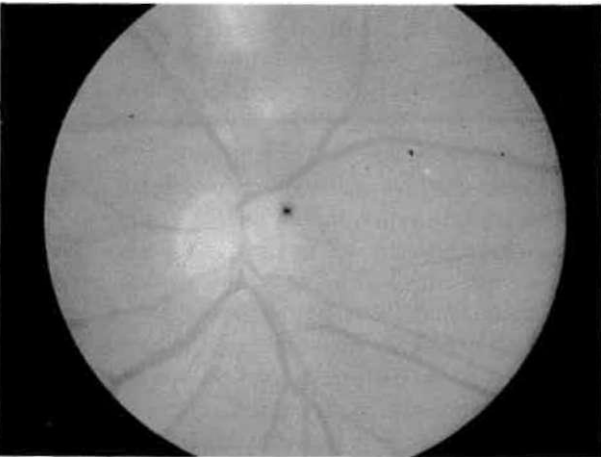
İnsan ve diğer hayvanlarda, enfeksiyon, doku kistlerinin veya ookistlerin yenmesinden sonra ortaya çıkar. Sindirim enzimleri kist duvarını parçalayarak Toksoplazma organizmalarının salınımına neden olurlar. Bağırsak epiteline giren organizmalar vücuda yayılır ve hücre içinde çoğalırlar. Bu olay konakçı hücrenin ölümüne ve hücre membranının parçalanmasıyla trofozoitlerin salınımına neden olur. Böylece trofozoitler komşu hücrelere invaze olur ve olay devam eder. Bu enfeksiyona konakçının immün cevabı, trofozoitlerin yavaşça bradizoitlere bölünmelerine ve doku kistleri şekline çevrilmelerine neden olur. Bu kistler konakçının hayatı boyunca dokuda uyur kalabilir. Uyku periyodunda, bradizoitin yavaş bir hücre bölünmesi olabilir. Kist duvarı nihayetinde yırtılır, organizmaların komşu dokulara salınması klinik hastalığın nüksü ile sonlanır. Kist yırtılmalarının nedeni açık değildir fakat immünosupresyon bu fenomene katılabilir. Bunun Toksoplazma antijenlerine bir hipersensitivite cevabını temsil eden retinitis olduğu orjinal olarak inanılmaktadır. Bununla birlikte, immünokompromize konakçıda çok agresif hastalığın ortaya çıkması ve oküler toksoplazmozisin hayvan modellerinin analizi, bu retinitin doğrudan Toksoplazma proliferasyonunu ve vitritis, ön üveitis, gibi sekonder değişikliklerin de hipersensitivite cevabı temsilen olabileceğini telkin etmektedir.

Deneyisel oküler toksoplazmozis çalışmalarının ultrastrüktürel araştırmaları, hücre içi kistlerin iç retina katlarında özellikle ganglion hücreleri katında yerleştiğini, organizmanın Intersellüler ortamda nisbeten kısa bir süre kaldığını ve enflamatuvar cevabın koroid retina ve vitreusu ilgilendirdiğini ve immünokompromize konakçıda, TG'nin İrisi, koroid ve vitreusu enfekte edebildiğini göstermiştir (8,9).

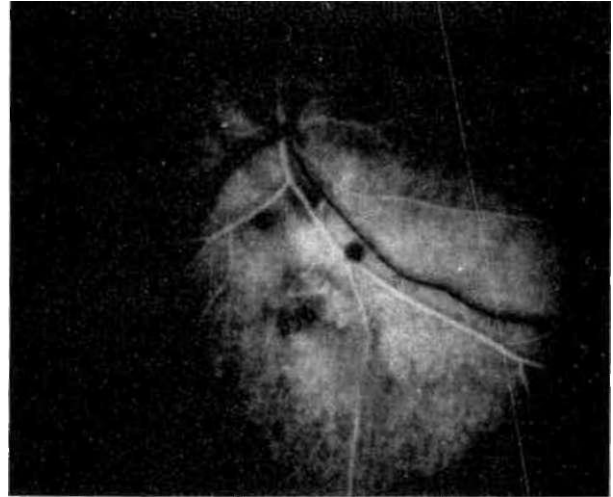
Toksoplazmozisin Klinik Özellikleri

Toksoplazma ile edinsel enfeksiyon genellikle subklinik ve asemptomatiktir. Akut enfeksiyonlu hastaların %10-20'si akut grupal enfeksiyon benzeri hastalanma gösterebilir. İmmünokompetan konakçıda, hastalık kendini sınırlar ve iyi huyludur, buna karşılık, AIDS'li bir hasta gibi immünokompromize konakçıda, ensefalit gibi ciddi, yaşamı tehdit eden hastalık gelişebilir. AIDS'li hastalarda oküler toksoplazmozis tipik görünümde olmayabilir. Lezyonlar tek retinokoroidit odağından bir veya her iki gözde çok sayıda lezyonlar ve difüz retinal nekroz alanlarına kadar değişebilir. Lezyonların çoğu daha önceki skar kenarından doğmazlar ki bu da enfeksiyonun, hastalığın gözdışı yerleşimlerinden organizmanın yayılımı veya edinsel bir enfeksiyon sonucu olduğunu telkin etmektedir. Kaynaklara bakıldığında, TG'ye bağlı edinsel korioretinit olguları nadiren bildirilmektedir ve sistemik hastalığın sadece %2-3'ü oküler bulgu gösterirken hemen hemen tüm toksoplazmik korioretinitli olguların konjenital kökenli olduğu görülmektedir (3,10-13).

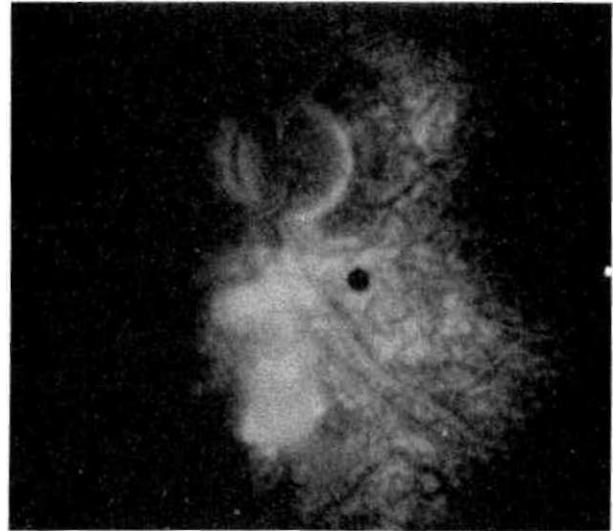
Konjenital Toksoplazmozis Toksoplazma gondii enfeksiyonunun transplasental geçişi sonucudur. Amerika'da 1/10000, Fransa'da 1/1000 canlı doğumda görülme sıklığına sahiptir. Fötüs için, sadece hamileliğe yakın veya hamilelik esnasında maternel edinsel enfeksiyon tehlike doğurur (1,14) Konjenital enfeksiyonunun ciddiliği ve insidansı hamilelik yaşı ile değişir, ilk trimesterde sıklık %15-20 iken genellikle, hastalık çok ciddi seyrederek ve çoğunlukla spontan düşük veya ölü doğumla sonlanır. 3. trimesterde ise sıklık %60 civarında yüksek olmakla birlikte subklinik bir enfeksiyonla sonlanır (4).



Şekil 1 a. Papilla altında, minimal bir retinal ödem ve etrafındaki vitreus reaksiyonuyla punktata iç retinal yerleşimli, iki aktif retinit alanı



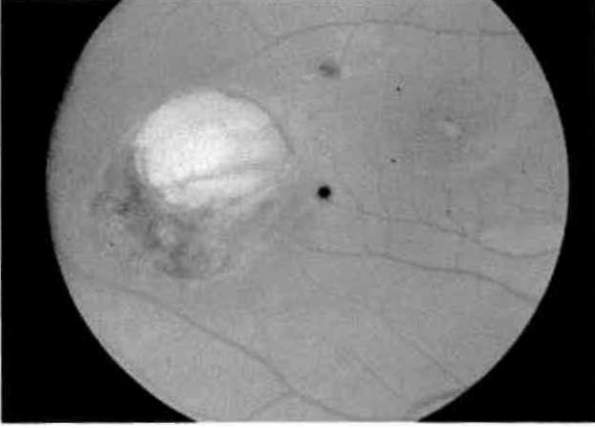
Şekil 1 b. Fundus flöresein anjiyografide, erken arter safhasında, retinit odaklarında, retina ve koroid kapillerlerinden sızıntının başlaması



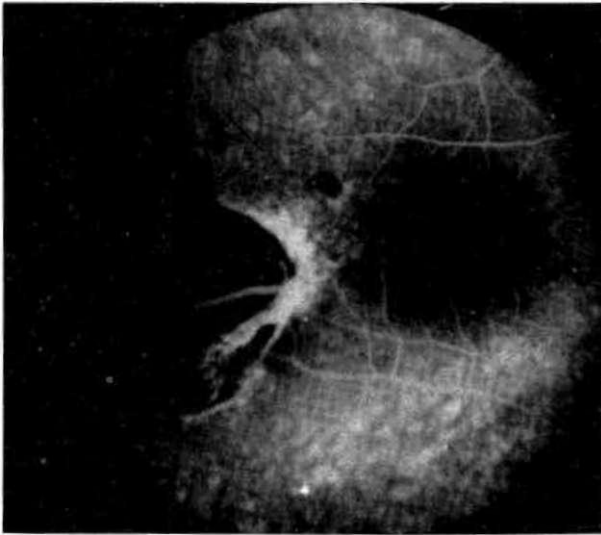
Şekil 1 c. Ven fazında göllenmenin izlenmesi

siyon tehlike doğurur (1,14) Konjenital enfeksiyonunun ciddiliği ve insidansı hamilelik yaşı ile değişir, ilk trimesterde sıklık %15-20 iken genellikle, hastalık çok ciddi seyrederek ve çoğunlukla spontan düşük veya ölü doğumla sonlanır. 3. trimesterde ise sıklık %60 civarında yüksek olmakla birlikte subklinik bir enfeksiyonla sonlanır (4).

Konjenital toksoplazmozisin klinik belirtileri, retinokoroidit, hidrosefalus, mikrosefali, serebral kalsifikasyonlar, nöbetler, psikomotor retardasyon, organomegali, sarılık, döküntü ve ateştir. Oküler lezyonlar



Şekil 2 a. Şekil 1 'deki hastanın diğer gözünde 2 disk çapında, atrofik ve hiperpigmente skar



Şekil 2 b. Anjiyografide siyah zemin üzerinde flöresein ile dolan geniş koroid damarları izlenmekte ve flöresein kaçığı yoktur

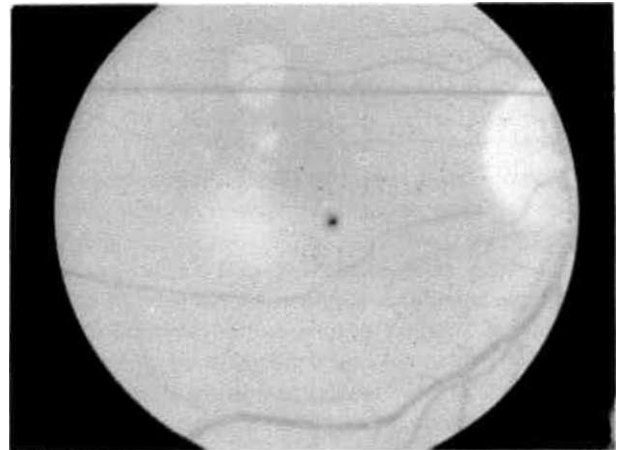
%76, nörolojik hastalıkları %51, intrakranial kalsifikasyon %32 ve hidrosefalus veya mikrosefali %26 oranında bildirilmiştir ki, enfeksiyon adolesan veya adult dönemde, çoğu olguda, rekürren toksoplazmozis ile sonlanır (13).

Oküler Toksoplazmozis: Oküler toksoplazmozis sıklıkla fokal nekrotizan bir retinit olarak görülür, genellikle vitritis ve sıklıkla da granümatöz bir üveit ile birlikte. Oküler lezyonların karakteristikleri, inaktif bir retinokoroidal skara komşu aktif bir retinit alanıdır. Histo-patolojik muayenede, retina ve koroide, aktif lezyon içinde retinal yapının yıkımıyla birlikte bir nekrozis vardır, fakat nekrotik ve tutulmamış retina alanları arasında kesin bir sınır mevcuttur. Retinal nekrozun parazitin doğrudan hücre lizisine neden olması sonucu geliştiğine

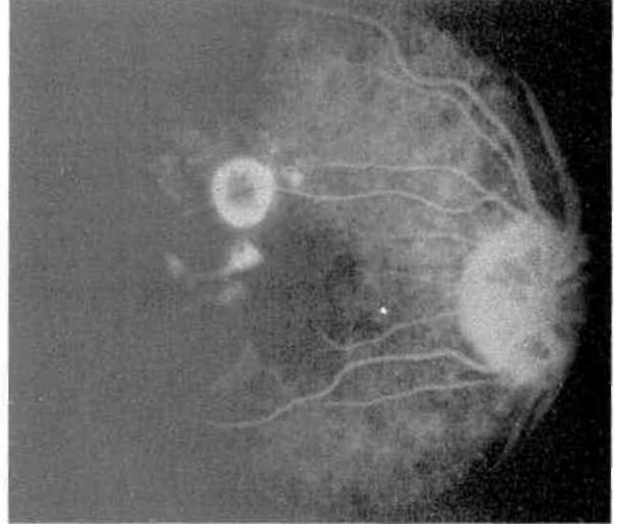
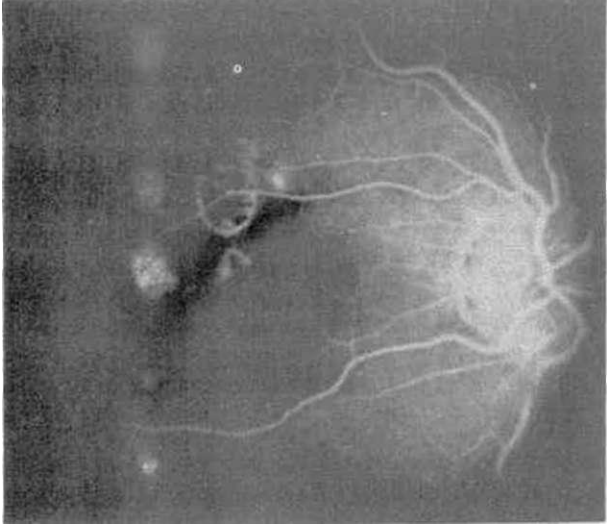
inanılmaktadır (15). Enflamatuvar cevap, lezyonun kenarında plazma hücreleri ile birlikte lenfositleri makrofajları ve epitelioid hücreleri kapsar. Kist, retinal nekrozis alanı içinde veya skara komşu olarak bulunabilir, nadiren trofozoitler ekstrasellüler alanda keşfedilebilirler. Nonspesifik kronik enflamatuvar değişiklikler olarak perlvasküler lenfositik infiltrasyon ve ödem, ön segmentte mononükleer hücrelerin birikiminden ibaret olan koyun-yagli keratik presipitatlar, iris, trabeküler ağ ve lenste de benzer değişiklikler izlenir. Oküler toksoplazmozise bağlı sekonder komplikasyonlar, katarakt, glom, arka sineşiler, kistoid maküler ödem, retinal perivaskülit ve korioretinal vasküler anastomozlardır.

Retinokoroidit Oküler toksoplazmozis sıklıkla kendini çevreleyen beyazımsı bir retinal ödemle ve bazen yaygınlaşan fakat sıklıkla lokalize bir vitritisle birlikte fokal retinit olarak izlenir (Şekil 1 a). Aktif toksoplazmik retinitli hastaların %90'ından fazlasında, sinek uçşmaları, bulanık görme, fotofobi gibi septomlar mevcuttur. Fundus flöresein anjiyografide, arter safhasında retina ve koroid kapillerlerinin sızıntı yapması ve ven fazında göllenmenin izlenmesi lezyonun aktif olduğunu belirler (Şekil 1 b-c). Aktif lezyonun, ortalama 6-12 haftada kendiliğinden gerilemesi ile gözde atrofik ve hiperpigmente bir skar kalır (Şekil 2a). 1-4 disk çapı büyüklüğünde olabilen bu skar, anjiyografide siyah zemin üzerinde flöresein ile dolan geniş koroid damarların izlendiği ve flöresein kaçığına olmadığı bir lezyondur (Şekil 2b).

Başlangıç atak, ortalama 25 yaş civarında ortaya çıkarsa da 7-57 yaş arasında olabilir (16). Her atak arasında, 1 hafta ile 2 yıl arasında olmak üzere ortalama 4.2 ay geçer. Hastaların %38'i sadece bir atak geçirirken, dörtten fazla atak geçirenler %14'tür, atak sıklığı 1-13 arasında olup hasta başına ortalama atak sayısı 2.7'dir.



Şekil 3 a. Derin retina katlarında gri-beyaz olarak görülen punktat dış retinal lezyonlar ve uydu şeklinde nüksleri



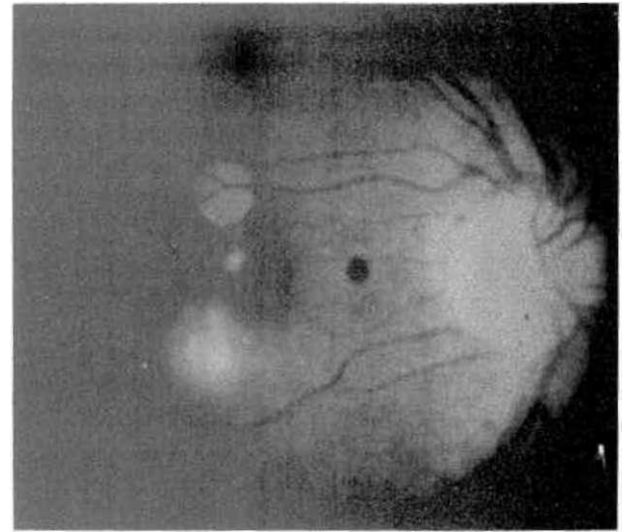
Şekil 3 b~c. Arter safhasında skar lezyonlar koroid flaşı gösterirken, alttaki aktif tezyon henüz yeni boya almaya başlıyor.

Retina! Toksoplazma lezyonunun 3 morfolojik tipi tanımlanmıştır; *geniş yıkıcı lezyon, punktat iç retina! lezyon, punktat derin retina! lezyon* (16). Geniş tahrip edici retinal lezyonlar, 1 disk çapından büyük aktif retinit alanlarıdır. Bu lezyonlar yoğun, sarımsı beyaz, retina! ödemle çevrili ve ciddi vitritis ve genellikle ön üveitle birlikte. Oküler komplikasyonlar en sık bu gruptadır. Lezyonun yerleşimine bakılmaksızın, geniş yıkıcı lezyonlar tedaviye ihtiyaç gösterirler.

Punktat iç retinal lezyonlar, aşırı olmayan bir retinal ödem ve etrafındaki vitreus reaksiyonu ile birlikte, tek veya multifokal gri aktif retinit alanlarıdır. Periferde yerleşen bu tip lezyonlar kendiliklerinden sınırlanır ve tedaviye ihtiyaç göstermezler. Ancak makulada bu tip lezyonun yerleşmesi görme kaybı ile sonuçlanabilir ve tedavi gerektirir.

Punktat dış retinal lezyonlar multifokaldır ve derin retina katlarında veya retina pigment epitelinde gri-beyaz olarak görülürler. Etraflarında vitreus reaksiyonu ya yoktur yada çok azdır (Resim 3a-d). Bu tip lezyonlar yavaş gerilemeye ve uydu şeklinde nüks etmeye meyillidirler (16,17).

Toksoplazmik papillit: Oküler toksoplasmozisli hastaların oldukça az bir bölümünde doğrudan optik sinir içinde veya çevresinde enflamasyon odağı gelişebilir. Bu hastalar ciddi ünilateral papillit gösterirler ve ilk anda toksoplazmadan şüphelenilmeyebilir. Eski bir Toksoplazma skarının görülmesi tanıya yardımcı olacaktır. Bu hastalarda sinek uçuşmaları ve görme azalması, yanısıra, göz hareketleri ile ağrı da ortaya çıkabilir (16,17). Muayenede ılımlı bir ön segment reaksiyonu, daha ciddi bir vitreus reaksiyonu, optik sinirde beyaz enflamatuvar kitle, ödem ve peripapiller retinal ödem izlenir.



Şekil 3 d. Geç ven safhasında; alttaki aktif lezyonda flöresein kaçağı izlenmekteyken, üstteki skann sklera ftdresansı verdiği ve kaçağın olmadığına dikkat ediniz.

immünokompromize konakçılarda toksoplazmozis: Bu tip hastalarda Toksoplazmozis en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya başlamıştır (5,6). Sistemik olarak bu hastalar ensefalit, pnömonit veya myokardit geliştirebilirler. Yine bu tip hastalarda gelişebilen toksoplazmik korioretinit atipik, ciddi nekrotizan tipte bir retinittir. Belirgin vitritis ve iritisle birlikte tipik tek retinokoroidit odağı şeklinde olabileceği gibi, multipl lezyonlar, diffüz nekroz veya minimal bir vitritisle bilateral tutulum şeklinde olabilir. Optik sinir ve koroid de tutulabilir. Bu hastaların %40'ından fazlasında

konkomitan santral sinir sistemi tutulumu mevcuttur ki bunun da serebral toksoplazmozise bağlı geliştiği düşünülmektedir. AIDS'li hastaların %1'inde oküler toksoplazmozis ortaya çıktığı bildirilmektedir (6). AIDS'li hastaların diğer enfeksiyonlarında olduğu gibi uzun süreli idame tedavisinin sürdürülmesi gereklidir.

Oküler toksoplazmozisin komplikasyonları: Olguların yaklaşık %30'unda görülen komplikasyonlar, kronik iridosiklit, katarakt formasyonu, sekonder glom, band keratopati, kistoid maküler ödem, retina dekolmanı ve optik atrofidir. Bunlar içinde en sık görüleni sekonder glokomdur. Daha nadir görülenler, ven dal tıkanıklıkları, periflebit, periarterit, koroidal neovaskülarizasyon ve retinokoroidal anastomozlardır (18-20). Hastaların %41'i maküler tutulum, geniş yıkıcı lezyon ve diğer nedenlerden ötürü 0.1 seviyesinden daha düşük bir görme azalmasına maruz kalır (16).

Oküler toksoplazmozis tanısı: Tipik fundus lezyonunun görülmesi, hasta serumunda anti-Toksoplazma antikorlarının bulunması ve fundusun nekrotizan lezyonlarına neden olan sitiliz, sitomegalovirüs ve tüberküloz gibi diğer enfeksiyöz hastalıkların dışlanması ile konulmaktadır. Anti-Toksoplazma antikorları için serolojik testler tanıyı destekleyici olarak kullanılmaktadır. Sabin-Feldman boya testi, indirek floresan antikor testi, indirek hemaglutinasyon testi, kompleman fiksasyon testi, ve ELISA testleri Toksoplazma antikorlarının varlığını göstermekte kullanılabilir. Negatif sonuç oküler toksoplazmozisin dışlanmasını sağlarken pozitif sonuçlar sadece tanıyı destekler. Çoğu toplumlarda Toksoplazma antikorlarının yaygınlığının yüksek olması, sağlıklı kişilerde uzun yıllar yüksek antikor fitrelerinin sebat etmesi ve Toksoplazma antikorlarına seropozitifliğin yaşta artması nedeniyle bu testlerin değerlendirilmesi çoğunlukla zordur.

ELISA testi hem IgG hem de IgM anti-Toksoplazma antikorlarını ortaya çıkarmada kullanılan son derece duyarlı bir tekniktir. Hatalı pozitif sonuçlar ANA ve romatoid faktöre bağlı olarak ortaya çıkabilir. Aktif olgularda bile IgG antikorlarına karşı reaktivite çok düşük olabilir ve enfeksiyonun kanıtlanması için dilüe edilmemiş serumla test gerekebilir (25). IgM üretimi rekürrent hastalıkta tutarlı olarak bulunmamakla birlikte reaktivasyonla düşük düzeyde üretim ortaya çıkabilir (26). Aköz hümör ve vitreustan saptanan serum anti-Toksoplazma antikorlarının oranının Vitmer-Desmonts katsayısı ile karşılaştırılması en duyarlı ve oküler toksoplazmozisin tanısında spesifik bir yöntem olarak bildirilmekte ve şüpheli olgularda uygulanması önerilmektedir (1,21-26). Aköz hümörde Toksoplazma'nın direkt bulunması veya polimeraz zincir reaksiyonu ile DNA'sının tesbit edilmesi ise kesin tanı koydurucudur.

Oküler toksoplazmozisin tedavisi: Tedavinin amacı komplikasyonların ortaya çıkmasını ve nükslerin oluşumunu engellemektedir. Oküler toksoplazmozisde lezyonun yerleşimine ve yapısına bakılarak tedavi edilip edilmemesi ve tedavi seçimi için farklı görüşler mevcuttur. Punktat iç retinal toksoplazmozis gibi küçük periferik lezyonlar kendiliklerinden sekel bırakmaksızın iyileşebilirler. Buna karşılık peripapiller, makulopapiller ve perifoveal yerleşen lezyonlar büyüklüklerine bakılmaksızın ve geniş yıkıcı lezyonlar ise yerleşimlerine bakılmaksızın, belirgin görme kaybına neden olacaklarından tedavi edilmelidir. Görme keskinliğini 0.1 ve altına düşüren lezyonlarda kesin tedavi endikasyonu varken, görme keskinliği tam olan olgularda nisbi bir tedavi kontrendikasyonundan bahsedilmektedir. İyileşmiş bir skarın kenarında oluşan soliter lezyonlar veya retinokoroidal skardan uzakta oluşan tek sateelit lezyonların doğal seyri genellikle kendini sınırlar olarak kabul edilir. Atipik diğer lezyonlar ise genellikle tedavi endikasyonu alırlar.

Antibiyotik ve kortikosteroidler: Trofozoitlere etkili ilaçlar bulunmuş olmakla birlikte bradizoitlere etkin ilaç yoktur. 8 ayrı antimikrobial ve antiparazitik ilaç, steroidle veya steroid olmaksızın 15 farklı rejim olarak başlangıç tedavisinde kullanılmıştır (1-4,27). Klinikte en sık kullanılanlar pirimetamin, sulfadiazin ve klindamisin'dir. Pirimetamin ve sulfadiazin, parazitlerin folik asit metabolizmasını etkilerler, fakat bu etkileri metabolik yolun farklı noktalarında olduğundan sinerjik etkilidirler. Oküler toksoplazmozis için klasik olarak bilinen üçlü-ilaç tedavisi pirimetamin, sulfadiazin ve kortikosteroidleri kapsar. Steroidlerin tedaviye eklenmesindeki neden enflamatuvar cevapla ortaya çıkarak oküler yapılar olabilecek hasarı azaltmak, parazitik ve retina anjitenlerine karşı oluşan reaksiyonların ve vücudun oto immün mekanizmasının bazen kendi aleyhine çalışabilen oto tahribatının baskılanmasıdır. Benzer amaçla topikal kortikosteroidler ve sikloplejikler de, ortalama olguların %35'inde bildirilen ve hıpersensibilitenin rol aldığı kabul edilen ön üveitli olgularda kullanılmaktadır. Toksoplazmik retinitis organizmanın aktif bir proliferasyonunu gösterdiğinden antibiyotikle olay baskılanmadan oral kortikosteroid tedavisine geçilmemelidir. Kortikosteroid tedaviye başlanması için antimikrobial ajanlar verildikten sonra 24-48 saat beklenilmesi çoğu araştırmacı tarafından önerilmektedir (15). Sadece oral kortikosteroid ile tedavi edilmiş hastalarda oküler toksoplazmozisin ciddi ve fulminan seyrettiği bildirilmiştir (28-29).

Pirimetamin (Daraprim) günde tek 75 mg veya iki kez 50 mg.lık yükleme dozu şeklinde başlanır. Son-

ra günde 2 kez 25 mg ile tedaviye devam edilir. Çoğu ciddi olan yan etkileri dozla ilişkilidir. Reversibl kemik iliği supresyonu yaparak anemi, lökopeni veya trombositopeni ortaya çıkabilir ki bu tedaviyi alan hastaların %12'sinde bildirilmiştir (30). Haftada 2-3 kez oral olarak 3-5 mg folinik asit (leocovorin) kullanımı bu toksisiteyi engellerken pirimetaminin toksoplazmozise karşı olan etkinliğini azaltmayacaktır. Teratojenik etkilerden ötürü pirimetamin hamile kadınların tedavisinde kontrendikedir (1).

Sulfadiazin, tek 2 gr.lık oral yükleme dozu ile tedaviye başlanarak günde 4'e bölünen 1 gr.lık doz ile sürdürülür. Trisulfaprimidin (tripl sulfa) sulfadiazin yerine verilebilir. Triple sulfa sulfadiazin, sulfamerazln ve sulfametazinin eşit dozda karıştırılmış şeklidir. Sulfadiazinin en sık yan etkisi ise renal kristalizasyondur ki kendini kristalüri ile gösterir. Aşırı sıvı alınması veya günde 3 kez bir çay kaşığı sodyum bikarbonat alınarak ürenin alkalize edilmesi ile kristalizasyon engellenebilir.

Klindamisin, tek başına veya sulfadiazin ile kombine kullanılabilir (31-33). Retinal pigment epitelinde konsantr olduğundan günde 300 mg 4 kez verilir. En ciddi yan etkisi %1-2 sıklığında ortaya çıkan psödomembranöz kolittir (33). Ölümle sonuçlanabilecek bu hastalık, klindamisinin aşırı çoğalmasına neden olduğu anaerob bakteri Clostridium diffidle'in toksini ile ortaya çıkar. Bu nedenle diare ortaya çıktığında klindamisin kesilip oral vankomisin verilerek C.diffidle baskılanmalıdır.

Klindamisinin parazitinin pasif formlarına da ulaştığı hayvan deneylerinde gösterilmiş ve bu nedenle nüksleri azaltacağı savunulmuşsa da, insanlarda bu teoriyi destekleyecek çalışmalar yoktur (31).

Kortikosteroid eğer verilecekse enfeksiyon sakinleştikten sonra verilmeli ve antibiotik azaltılmalıdır. 20 mg-100 mg prednizona kadar değişik doz önerileri mevcuttur.

Tüm bu tedavi, hastanın cevabına göre 3-4 hafta sürmelidir.

Antimikrobiale tedaviye cevap vermeyen buna karşı steroidle sakinleşen toksoplazmozis nükslerinin, tip-IV otoimmünite belirtisi olduğu ve Ret-S antijenlerine karşı ortaya çıktığı Nussenblatt tarafından ileri sürülmüştür (34).

Hamilelerde, yenidoğanlarda ve immunokompromize hastalarda tedavi farklılıklarına dikkat edilmelidir. Hamilelerde aktif korioretinit yanısıra eski skar varlığı konjenital toksoplazmozis nüksünü belirler ve bu olgularda fötüsün enfestasyonu söz konusu değildir, tedavi ile annenin görmesi korunmaya çalışılır. Hamilelerde alışıl gelmiş tedavi teratojenik olabileceğinden ve çok

nadir (%3) görülmekle birlikte annenin edinsel hastalığı fötüs enfeksiyonu ile sonlanabileceğinden tedavi özellikler gösterir. Bu nedenle tedavi edilmeye karar verildiğinde sulfadiazin, klindamisin, spiramisin tek başlarına veya kortikosteroidler de içeren kombinasyonlar şeklinde kullanılmıştır. Spiramisinin çok az yan etkisi ve konjenital olarak enfekte infant insidansını azalttığı bilinmektedir. Kongenital toksoplazmozisin engellenmesi için hamilelik esnasında aktif lezyonu tesbit edilenlerin 1 gr. spiramisin günde 3 kez verilmesi ile tedaviye alınması kullanılmaktadır. Ancak fötüs kontaminasyonunun engellenmesi ve enfeksiyon yaygınlığının azaltılması konusunda randomize, plasebo kontrollü klinik amaçlı değerlendirme yapılmamıştır (35).

AIDS'li hastalar antiparazitik tedaviye genellikle iyi cevap verirler (5). Bu hastalarda kemik iliği depresyonu olduğundan primetaminde kaçınılmalıdır. Ayrıca bu hastalarda kullanılan zidovudin, primetamine antagonist etkilidir. AIDS'li hastalarda sulfonamidlere alerji insidansı yüksektir. Bu hastalarda reaktivasyonun önlenmesi için düşük doz idame tedavisi uzun süre sürdürülmelidir. En sık klindamisinle başlanıp azaltılan dozlarda sulfonamidlerle devam edilmekte veya primetamin, daysiklin, minosiklin supresif tedavi için kullanılmaktadır.

Değişik ilaçlarla denenen kombinasyonlarla tedavilerin etkinliği gerek hayvan çalışmaları gerekse hasta gruplarında gösterilmişse de bir tedavinin diğerine olan üstünlükleri konusunda randomize, kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. (Pr+sulfadi+KS)/(klin+sulfadi+KS)/trimetoprim+sulfametaksazol+KS) ve tedavilsz bırakılarak yapılan prospektif multisentrik çalışma sonunda 4 grup arasında enflamasyon aktivitesinin süresi arasında fark bulunmamıştır. Süreyi etkileyen en önemli kriterin retinal odağın kendi boyutu olduğu ve büyük retinal lezyonların daha uzun süreli aktivite gösterdiği ortaya çıkmıştır.

Üçlü veya dörtlü tedaviyi tercih eden araştırmacılar vardır. 4'lü tedavide pirimetamin bir hafta verildikten sonra kesilerek beklenen toksik etkinin azaltılması amaçlanmıştır (36).

Diğer tedavi şekilleri: Fotokoagülasyon (FK) ve krioterapi toksoplazmozisin oküler komplikasyonları için nadiren kullanılır (19,37). FK ile aktif lezyonun çevrelenmesi hücreden hücreye enfeksiyonun yayılmasını engeller düşüncesiyle kullanılmıştır. Ancak FK satellit odak nükslerinin ortaya çıkmasını engellemiştir. Bu tedaviler aynı zamanda Toksoplazma kist ve trofozitle rin tahribinede neden olurlar. Bununla birlikte, aktif lezyonun tedavisinde, kullanıldıklarında retinal hemorajiler, vitreus hemorajileri ve hatta retina dekolmanına neden olabilirler. Üstelik Toksoplazma kistleri, oftalmoskopik olarak normal izlenen retina içinde kalabilir ve böylece bu tedavi küratif olamayabilir.

OKÜLER TOKSOPLAZMA, TOKSOKARA, SİSTİSERKUS ENFESTASYONLAR) VE DİFFÜZ ÜNİLATERAL SUBAKUT NÖRRETİNİT

Krioterapi, medikal tedavi alamayan hastalarda periferik lezyonlar için kullanılmaktadır. Vitrektomi, ciddi ve uzun süreli vitreus enflamasyonlu aktif hastalarda kullanılırsa da genellikle asıl amaç sürekli vitreus opasitelerinin kaldırılmasına yöneliktir.

Korunma: Etlerin iyi pişirilmesi doku kistlerini öldürerek bu yolla bulaşmayı engelleyecektir. Çiğ et, kediler ve kontamine toprağın elle teması sonucunda bulaşma olabileceğinden bu durumda ellerin yıkanması veya daha iyisi eldiven kullanımı gereklidir. Tokso plazma antikorlarına séronégatif hamilelerin kedilerle teması kesilmelidir.

OKÜLER TOKSOKARIAZİS

Köpek ve kedilerin bağırsaklarında sık olarak bulunan *Toxocara canis* ve *Toxocara cati*s. askarislerinin ikinci fazda amaçsız dolaşan 300-400 um'lik larvalarının göze girmeleri ile gelişen oküler toksokariazis, çocuk ve genç yaştaki insanlarda önemli bir görme azlığı nedenidir. Bazı toplumlarda asemptomatik çocukların %30'unda Toksokara enfestasyonunun serolojik olarak pozitif olduğunun gösterilmesine ve yaşla bu seropozitifliğin arttığının bilinmesine karşın oküler toksokariazisin kesin insidansı bilinmemektedir (38-40). Köpek-kedi teması, pika veya kontamine gıdalarla birlikte oral yolla alınan parazit yumurtaları, ince bağırsakta açılır ve açığa çıkan larvalar barsak duvarına infiltre olarak buradan sistemik kan dolaşımına açılır ve açığa çıkan larvalar barsak duvarına infiltre olarak buradan sistemik kan dolaşımına geçerler. Periferik organlara ulaşan larvalar kapsülle sarılı kistler oluşturarak yıllarca sessiz katabileceği gibi pnömoni, konjestif kalp yetmezliği, konvülsiyonlarla kendini gösterebilen viseral larva migrans tablosunu oluşturabilir. Sistemik hastalıkla birlikte oküler tutulumun birlikte olması son derece nadirdir. Toksokara ile sistemik hastalık erken yaş çocuklukta ortaya çıkarken, intraoküler tutulum daha çok genç yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Bunların çoğunda daha önce geçirilmiş bir larva migrans hikayesi yoktur ve sistemik toksokariazisin tipik bulgusu olan serumda eozinofili sıklıkla bulunmaz. Bununla birlikte vücudun herhangi bir yerinde bulunan inaktif kist şeklinde larvaların oküler toksokariazis geliştirme riski vardır (41).

Larvaların çoğu göze kısa silier arterler yoluyla girerler ve sıklıkla larval fragmanları içeren eozinofilik granülom makular alanda ortaya çıkar. Santral retinal arter yoluyla göze giren larvalar ise daha çok perifer retinada yerleşirler (42). Koriokapillarisler yoluyla subretinal alana ulaşan organizma burada granülomatöz eozinofilik bir reaksiyon başlatır ve retinanın seröz veya hemorajik diskiform dekolmanına neden olur (43).

Reaksiyon retinayı tahrip ederek vitreusa yayılabilir (40). iyileşme esnasında, sıklıkla retinokoroidal anastomozlarla birlikte, gri veya beyaz diskiform skar ile sonuçlanır (43).

Alınan organizmanın miktarı ve virülansı, konakçının immün cevabı, enflamasyonun akut veya kronik dönemde olması gibi faktörler sonucu hasta değişik tablolarla gelmekle birlikte klinik dört tip altında incelenebilir:

a- Arka kutup granülomu: Bu tip oküler toksokariazis, sıklıkla 6-14 yaşları arasında ki çocuklarda saptanır (1). Bu olgular sıklıkla şaşılık bulgusu ile gelirse de vitreusta belirgin hücre reaksiyonu ve geniş retinal enflamatuvar kitle ile başvurabilirler. Maküler veya peripapiller alanda kabarık, retinal lokal kabarıklık, traksiyon ve değişik derecede aktif enflamasyon vardır (Şekil 4a-b). Subretinal veya intraretinal enflamatuvar kitle, tipik olarak beyaz-gri. sınırları son derece belirgin, 0.75-6 mm çapında nisbeten küçük, sferik şekilli bir kitledir. Çoğunlukla bu kitleden vitreus kavitesine uzanan enflamatuvar reaksiyon ve çevresindeki retinaya bu kitleden uzanan traksiyonel bandlar izlenir (38).

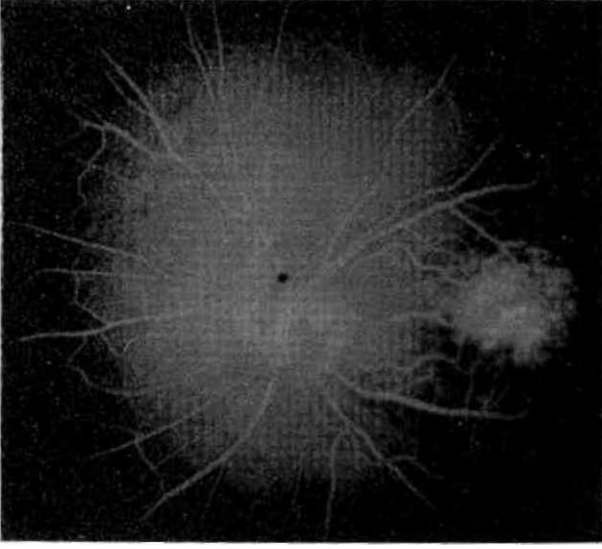
Makulada lokalize subretinal eksudatif lezyon veya lokalize diskiform skar, sıklıkla retinokoroidal anastomozlarla birlikte. Bu görünüm toksokara için oldukça tipik olmakla birlikte, toksoplazmozisle birlikte fokal retinit alanlarında benzer proliferatif subretinal skarlar oluşturabileceği hatırlanmalıdır (43).

Bu tip Toksokara endoftalmisinin, gözün stabilitesi açısından prognozu, nisbeten iyi olmasına karşın, santal görme genetikle tanı konulduğunda kaybedilmiştir.

b- Periferik granülomatöz enflamatuvar kitle: Bu tip Toksokara endoftalmisi, difüz endoftalminin akut ve aktif bir formu şeklinde gelebileceği gibi, çok az vitreus reaksiyonu ile birlikte izole periferik bir granüloma



Şekil 4 a. Makülada kabarık, aktif enflamasyonlu retinal kitle şeklinde lokalize bir arka kutup lezyonu



Şekil 4 b. Makulada lokalize diskiform skar şeklinde izlenen bu lezyonun anjiyografide retinokoroidal anastomozları görülmektedir.



Şekil 5. Periferel fundusta oturan korioretinal kitle ve papillaya uzanan traksyonel retinal katlantı.

şekil ile de gelerek endofitik bir retinoblastom (RB)'a benzeyebilir ve daha sonra ekzofitik bir RB'ü taklit edebilir. Oküler ağrı, fotofobi, episkleral ve konjonktival enjeksiyon, keratik presipitatlar ve arka sineşiler izlenir. Fundus muayenesi, sıklıkla periferel fundusta oturan korioretinal beyaz bir kitlenin varlığını gösterir (Şekil 5). Bu arka granülomda tanımlanan kitleye son derece benzerlik gösterir. Akut toksokarlazis lezyonları vitreusta hücresel reaksiyonla birlikte ve bazı olgularda ciddi pars planitlerde izlenen kar bankaları gözlenebilir. Traksyonel vitreus bantları oluştururlar ve traksyon sonucu retina çekilmesi katlantılar ve makulanın enflamasyon odağına doğru çekilmesi ile sonlanın Enflamatuvar olay inaktif hale geçince, lezyon küçülür ve aktif

fazdakinden daha belirgin sınırlar göstermeye başlar. Bu İnaktif kitle gliosis ve pigment migrasyonu ile birlikte. Vitreoretinal membranların kontraksiyonu retina dekolmanına veya retinoskizise neden olur. Traksiyon, periferel kitleden optik diske uzanabilir ve ikincil falsiform katlantılar oluşturur. Gliotik dekolle retina klinik olarak beyaz retrolental kitle olarak izlenir (38-43). Prognoz nisbeten iyidir.

c- Kronik endoftalmi: Toksokara endoftalmisi, çoğunlukla, 2-6 yaş arasındaki çocuklarda unilateral lökokeri ile görülür (40). Retinoblastom şüphesiyle bu gözlerin çoğu enükle edilir ve tanı histolojik olarak konur (44). Akut fazda; Sıklıkla hipopiyonla birlikte yoğun üveit tablosuna karşın, eksternal göz yapıları nisbeten sakin izlenebilir. Akut fazı takiben skatrisyel fazda; önde siklitik bir membran veya vitreus derinlerinde gelişen fibroselüler membranlar, yoğun vitreus enflamasyonu (vitreus absesi) ve eşlik eden retina dekolmanı sonucu sarımsı-beyaz retrolental kitle görünümü retinoblastomdan ayrılmasında güçlük ortaya çıkarır. Bazı gözlerde ise enflamatuvar reaksiyon tamamen ortadan kalkar ve vitreus açılabilir. Böyle olgularda İntraoküler enflamasyonun primer odağı olan ve olasılıkla parazitin yerleşim yeri olan beyaz yoğun bir kitle görülür hale gelir.

d- Atipik formları: Papillit, diffüz korioretinit, unilateral pars planit, retina dekolmanı, lense yerleşimle katarakt, ön segmentin tutulması ile konjonktivit, keratit, fokal iris nödüleri olabilir (34,40,45,46).

Oküler toksokariazisli olguların %46'sında arka kutup granülomu, %11'inde solter periferel kitle, %29'unda ise iki lezyonun birlikte olduğu bildirilmiştir.

Eğer oftalmoskopik olarak görülebiliyorsa; Toksokara granülomunun görünümü, tanıyı sağlayacak ve diğer karışabilecek hastalıklardan ayrımının yapılmasına yetecek kadar tipiktir. Bununla birlikte, sıklıkla diffüz üveit, katarakt ve lökokeri ile birlikte olduğundan olaya neden olan granülomu görmek mümkün olmaz. Bu nedenle klinik olarak retinoblastom, Coats hastalığı, prematüre retinopati, persistan hiperplastik primer vitreus (PHPV), ailesel eksüdatif vitreoretinopati ve diğer lökokeri yapan nedenlerden ayrımı zordur. Kesin tanıya gidilememesi enükleasyonla sonuçlanabilir. Best vitelliform dejenerasyonu, rubella retinit, diffüz unilateral subakut nöretinit, idyopatik panüveit, idyopatik optik nevrit, vitrit ve multifokal kororetinit arka kutup granülomu ile karışan hastalıklardır (38-46). Oküler toksokariazisin çok nadir olarak bilateralite göstermesi (47) ayırıcı tanıda önemlidir. Hikayede pica ve ev hayvanlarıyla temasın bulunmasının önemi bilinmektedir. Kedi-köpek popülasyonunun çok fazla ve hijyen şartlarının yetersiz olduğu Türkiye'de ise beklenenin aksine bildirilmiş sadece 13 olgunun olması (48-51), potansiyel bir körlük

nedeni olan bu konuya yeterli önemin verilmediğini düşündürmektedir.

Yukarıda bahsedilen patolojik tanının konması da larvanın gösterilebilmesi ile mümkün olduğundan ve bunun için çok fazla sayıda, 2300 kesit alınmasının gerektiğinden, bu tip toksokariasis olguları tanınmadan kalmaktadır (41,47).

Oftalmoskopi ile izlenen granülomun merkezinde parıltılı beyaz çekirdeğin varlığı ve granülomdan vitreus içine yayılan, uzun, düz, gri-sarı uzantıların olması önemli ip uçlarıdır. Dikkatli bir hikaye alınmasıyla, çocuğun evcil hayvanlarla temasının olduğu ve daha önceki viseral larva migrans enfestasyonu ortaya çıkarılabilir.

Laboratuvar testleri yardımcı olmakla birlikte tanı koydurucu değildir. Mikrohemaglutinasyon testi nonspesifiktir ve arkaris lumbricoides ile kros reaksiyon oluşturabilir. Deri testleri dilue antijen kullanımı ile yapılmaktadır, ancak yaygın kullanım alanı bulmamıştır (38,46,52,53).

EUSA testi ikinci fazda larval sekreteruar antijenlerin invitro ekstrakte edilerek antikoların ortaya konulması esasına dayanır ancak güvenilir değildir. Sistemik toksokariasisin tanısında 1:32 ve daha az titrelere anlamlı kabul edilmektedir. Oküler toksokariasis için ise, eğer kişi hastalıkla uyumlu belirti ve semptomlara sahipse 1:8 serum titresi yeterli kabul edilmektedir. F.LISA testi (enzim-linked immunosorbent assay) 1:8 dilüsyonda %90 olguda sensitivite ve %81 spesifisite gösterir. Ancak bazı pediatrik popülasyonlarda seropozitivite prevalansı %20-30 kadar çıkabilmesi testin güvenilirliğini sınırlamaktadır. Ellis ve arkadaşları oküler toksokariasis belirtisi olmayan 333 çocukta yaptıkları çalışmada 1:32 titrenin %23.1 ve 1:16 titrenin %31.8'inde pozitif olduğunu göstermişlerdir (39). Bunun yanı sıra düşük pozitif titreli toksokara (54), yüksek titreli olguların zamanla testin negatifleşmesi (55), retinoblastom (56) ve nematod endoftalmileri (57) olan hastalarda yüksek titrelerin alınması nedeniyle, pozitif serum titrelere oküler toksokariasisin tanısını kesinlikle doğrulamak için kullanılamaz.

Aköz veya vitreustan alınan örneklerin incelenmesinde eozinofilinin gösterilmesi tanıya oldukça yardımcıdır. Aköz hümörle yapılan ELISA testi ise, seruma göre titrenin son derece yüksek olduğunu gösterecektir. Hatta bazı olgularda serumda olumsuz cevap alınırken bile aköz ve vitrede pozitif olabilir (38,52,53).

Viseral larva migranslı hastaların oküler tutulumu veya tam tersi olarak oküler toksokariasisli hastalarda viseral larva migrans hikayesi sadece bir kaç hastada

bilinmektedir (39). Bu nedenle viseral larva migranslı olgularda olduğu gibi eozinofilinin hakim olduğu bir lökositosis beklenmemelidir (38,40,51),

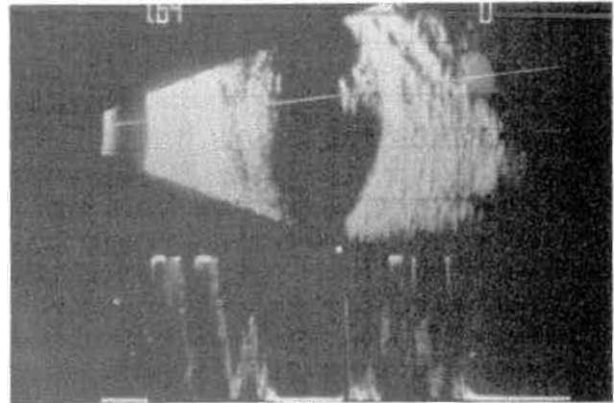
Sitoloji ile intraoküler sıvılarda eozinofilinin varlığının gösterilmesi intraoküler Toksokara tanısını doğrular. Diğer intraoküler enfestasyonlarda çoğunlukla diğer tip enfestatuvar hücreler artmaktadır (38).

Fundus floresein angiografisi (FFA), erken arteriovenöz faz angiogramda, subretinal granülomun belirgin damarlanmasını, retinal damarlar ile subretinal granümatöz damarlar arasında anastomozları gösterir (Resim 4 b). Geç arteriovenöz fazda, subretinal granülomun içindeki bu lezyona doğru çekilme gösterirler. Geç faz angiogramda, granülomun belirgin hiperloresansı görülür. Bu fibröz skar dokusunun floresein boyanması sonucudur (58),

Ekografik olarak patognomonik bulgusu olmamakla birlikte tipik olarak, retinoblastomda görülen yüksek yansıtıcı ekolar olmaksızın periferik fundus kitesini ortaya çıkarırlar. 3 karakteristik bulgu bildirilmiştir. 1) kalsifiye olabilen, az-orta derecede kabarıklık ve yüksek yansıtıcılık gösteren, solid, periferik kitle; granümatöz lezyon, (Şekil 6) 2) bu granümatöz lezyondan arka kutba uzanan vitreus membranları veya bandı (Şekil 7) 3) arka kutupta traksiyonel RD veya retinal katlantı (38,50,59).

BT ile genişleme göstermeyen, diffüz, sınırları belirgin hiperdens lezyon izlenir. Ancak bu lezyonun kalsifiye olmayan retinoblastomlardan ayırımı yapılamaz (60,61).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile glob mikrofthalmik gibi izlenirse de bu psödomikroftalmi, kalınlaşmış enflame sklera sonucu azalmış vitreus kavitesini görüntüsüne bağlı ortaya çıkar. Granülomun çevresinde de lokalize skletal kalınlaşma, izlenir. Subretinal alanda genişleme izlenmezken, kontrakte retinanın fo-



Şekil 6. Periferik kitenin A ve B mod görünümü



Şekil 7. Periferel kitleden santrale uzanan band yapıları ve vitreus enflamasyonu

kal genişlemesi olabilir. Larval infiltrasyona cevap olarak gelişen enflamasyonla oluşturulan proteinaköz subretinal eksuda, T1 ve proton ağırlıklı görünümde orta intensite seviyelerinde, T2 ağırlıklı görünümde ise yüksek intensite seviyelerinde izlenir. Vitreus T2 ağırlıklı görünümde normaldekenden daha parlaktır. Larval granülomun yerleşim bölgesi, kendini çevreleyen enflamatuvar dokudan daha kısa T1 süresi göstermesiyle ortaya konulabileceği bildirilmiştir. T2 ağırlıklı görünümde, retinoblastomun aksine hiperintens izlenmesi ayırıcı tanıda önemlidir (60-62).

Toksokariasisin oluşturduğu traksiyonun cerrahi tedavisi sonucu makula tutulumunun olup olmamasına bağlı olarak ameliyat öncesi görme keskinliğinin değişmediği veya tama kadar varan olumlu sonuçların alındığı bildirilmiştir (50,63-66).

Tedavi :Tiyabendazol ve dietil karbamazin gibi antihelmintik ilaçların viseral larva migransna etkili olduğu bildirilmişse de, larvanın ölümünün enflamatuvar reaksiyonu artıracığı düşünülmektedir (42). Topikal steroid ve sikloplejiler enflamasyonun baskılanması için önerilmektedir. Vitreus ve retinada ciddi aktif enflamasyon varlığında perloküler kortikosteroid veya oral kortikosteroidler verilebilir.

Vitrektomi ve dekolman cerrahisi uygulanarak başarılı sonuçların alınabileceği oküler toksokariasis olgularının tanınması için laboratuvar teknikleri henüz yeterli olmamaktadır, izlenebildiğinde oftalmoskopik görünüm, hikaye ile birleştirildiğinde tanı için oldukça yeterlidir. Fundusu izlenemeyen olgularda ekografik muayene oldukça tipik, diğer lökokoher yapan nedenlerden farklı, ancak patognomonik olmayan görünümü ile tanıya yardımcıdır.

SİSTİSERKOZİS

Taenia Solium'un larvası olan Cysticercus cellulosae intraoküler yerleştiğinde tek taraflı subretinal beyazımsı bir kitle ile kendini gösterir. Gözün herhangi bir yerinde yerleşim gösterebilir. Arka segmente arka silier arterlerle ulaşarak subretinal alanda yerleşir ve retina altında göç edebilir. Nadiren larvanın skolekslerle vitreus kavitesine girebilir ve hareketli olarak izlenebilir (66).

Gözde yaşam süresi yaklaşık 2 yıldır ve bu süre içinde çok yavaşça büyüyebilir. Lezyon globüler, translusen ve düzgün yüzeyi ile kistik bir görünümündedir. Kitle yüzeyinde ince kalkaröz granüller saçılmış olarak izlenebilir (67,68). Oküler dokular içindeki larvanın hareketleri kronik enflamatuvar reaksiyonu ve fibröz proliferasyonu stimule edebilir. Bazı olgularda hipoplonya birlikte ciddi ön üveitler izlenebilir. Nadiren sistisercus ön kamarada izlenebilir. Ön kamarada eozinofiller çok miktardadır.

Enflamatuvar reaksiyonun parazitten salgılanan toksinlere veya larvanın antijenik bileşenlerine karşı bir hipersensitivite reaksiyonu olabileceği üzerinde durulmuştur. Göz içindeki bu enflamatuvar reaksiyon globun tam yıkımına ve atrofisine neden olabilir. Parazitin intraoküler ölümü de ciddi üveit, vitritis ve retinitis nedeniyle oküler dokuların tahribi sonucu görme kaybı ile sonuçlanabilir.

Ekografik muayenede; Hafifçe düzensiz, düşük-orta içsel yansıtıcılık gösteren damarlanmanın olmadığı kistik yoğunlukta bir akustik yapısı vardır. Retina altında, sınırları çok iyi belirlenen küçük ve yuvarlak-oval kistik bir lezyon olarak izlenir. Eşlik eden bir retina dekolmanı nadiren vardır. Kist yakınındaki koroid uzun süreli enfestasyon sonucu kalınlaşmıştır. Kist içinde debriyeler ve bazen skoleks görülebilir.

Larvanın cerrahi olarak çıkarılması en etkin terapötik yoldur. Tıbbi tedaviler etkili değildir. Ön kamaradaki larvalar keratosentez ile, irise yapışık olanlar ise iridektomiyle, vitreusta yüzenler vitrektomiyle kolayca çıkarılırlar (66-69). Subretinal Sistisercus lokalize sklerotomiyle çıkarılabileceği gibi, diatermi veya fotokoagülasyonla tamamen tahrip edilebilir, fakat görme kaybı kaçınılmazdır (70).

DİFFÜZ ÜNİLATERAL SUBAKUT NÖRORETİNİT (DÜSN)

DÜSN ilk kez 1978 yılında, genç ve sağlıklı bir grup hastada ciddi görme kaybı, vitritis, retinal pigmenter ve optik disk değişiklikleri daralmış retinal damarlar ve subnormal ERG ile tanımlanmıştır (71). Erkekler kadınlardan daha sık tutulmaktadır. Hastaların gözlerinde yaşayan nematodlar izlenmiştir (72,73).

Klinik bulgular

Hastaların %78'sinde bildirilen parasantal ve sant-ral skotomlar sonucu bulanık görme en sık yakınma nedenidir. %21 olguda kızarıklık ve rahatsızlık ikinci önemli yakınmadır (2,4-6).

Hastalığın erken safhası, sıklıkla ciddi ve retinal bulgularla orantısız görme kaybı ile karakterizedir. Affe-rent pupiller defekt genellikle mevcuttur. Vitreus enfla-masyonu ile birlikte, ihdosiklit bildirilmektedir. Retinal damarların orta derecede bir daralması olguların %50'sinde mevcut olup hastalık boyunca artar. Optik disk şişmesi hastaların %58'sinde vardır ve hastalığın başlangıç veya primer belirtisi olarak kabul edilebilir. Erken olguların hemen hepsinde uniform bulgu mültifo-kal hemen hemen diffüz, saçılmış, maküler alanın ko-runmasıyla pigment epitelinin yama şeklindeki atrofi-siyle karakterize derin gri-beyaz retinal lezyonlardır. Fo-kal skarlar olası oküler histoplasmozis sendro-mununkilere benzerler. Hastalığın erken fazında bu aktif beyaz lezyonlar diğer bulguların hepsinden önce bu-lunabilir. Bu, çabuk gözden silinen lezyonlar birkaç gün içinde, pigment epitel ve retinada minimal pigmenter lekelenme veya hipopigmente alanlar bırakarak solarlar ve yakın fundusta birbirini izleyerek yeniden görünürler. Bu lezyonlar alanında seröz retina dokalmanı bir hasta-da, intraretinal hemoraji iki hastada bildirilmiştir (72).

DÜSN belirtileri diğer bulgularla birlikte hareketli bir nematodun varlığıdır. Kurtçuk müşahade edildiğinde, %58 retina altında, %26 retina içinde, %8 ön vitreusta, %8 retina içinde veya altında izlenir (74). Bazı araştı-rıcılar biomikroskopide hareketli nematodu makula yakı-nında bulmuşlarsa da en sık fundusun midperiferinde genellikle aktif gri-beyaz retinal lezyonların komşuluğun-da bulunur (74). Aktivite beyaz parlak ışıkla artar ve yeşil veya kırmızısız aydınlatmayla azalır gibi görün-mektedir (75). Nematod sıklıkla kangal veya S-şeklinde görünür ve kendini sarılma-çözülme hareketleriyle oynatır.

DÜSN'in geç fazı ciddi tek taraflı görme kaybı, optik sinir atrofi, retinal arterial daralma ve kılıflanma, yaygın düzensiz retina pigment epitel atrofi ile karakterizedir. Hastaların %1'inde görme 0.1'den iyi kalabi-lir, geri kalanlarda ise düzensiz bir şekilde perifere iler-leyen yoğun santral skotom mevcuttur (72). Pigmenter değişiklikler sıklıkla diffüz olmakla birlikte fundusun bir alanında lokalize de olabilir. Koroidal neovaskülariza-syon, geniş subretinal hemorajiyile birlikte, hastaların %16'sında bildirilmiştir ki bunların %5'i subfovealdir (72). Nematodlar, hastalığın geç fazında bile, minimal veya hiç vitreus veya retina enflamasyonu olmaksızın bulunabilirler.

Etyopatogenez: Onchocerca, Loa loa, Wuchere-ria bancrofti, Ascaris, Dirofilaria, Toxocara canis, Ancy-lostoma Caninum'un larval şekli, Baylisascaris procyo-nis ve tiplendirilememiş 400-2000 µm'lik kurtçuklar, DÜSN tablosu yarattığı bildirilen parazitlerdir (76-81)

DÜSN olduğuna inanılan bir gözün histopatolojik muayenesinde kronik nongranümatöz üveit ve retinit "yoğun periferik retina dejenerasyonu, arka retinanın orta derecede dejenerasyonu, ılımlı bir optik atrofi, RPE'de ılımlı dejeneratif değişiklikler ve düşük dere-cede yamalı nongranümatöz koroidit" mevcuttur.

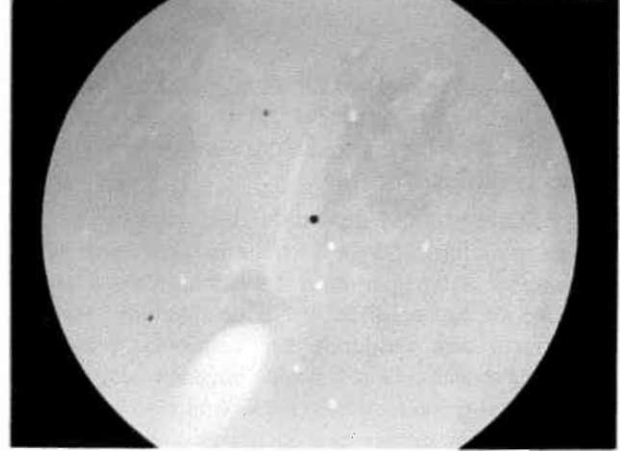
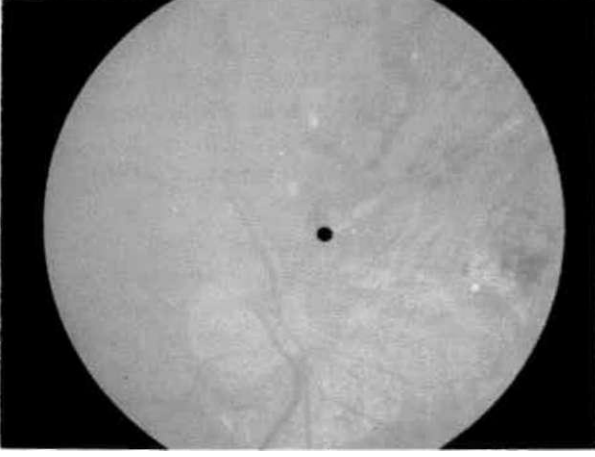
DÜSN'daki hasar mekanizması, hem lokal se-viyede hem de daha diffüz seviyede ortaya çıkan ne-matoda karşı olan toksik reaksiyon olarak kabul gör-mektedir (73). Çabuk solan aktif dış retinal lezyonlar ve retinal pigmenter değişiklikler, göç eden kurt nede-niyle olasılıkla lokal değişikliklerdir. Diğer yandan, görme fonksiyonlarının erken ciddi kaybı ve ERG değişiklikleri, daha diffüz toksik reaksiyonu telkin eden yaygın oftalmolojik değişikliklerin yokluğunda ortaya çı-kabilir. Olasılıkla nematoda cevabta hastalar arası ve hasta-çi değişiklikler rol almaktadır.

Tanısal değerlendirme: DÜSN tanısında, kontakt lensle dikkatli slit lamp biomikroskopi, indirekt oftalmos-kopi, FFA ve ERG en faydalı 4 değerlendirme yöntemi-dir.

İndirek oftalmoskopik muayene, aktif gri-beyaz lezyon gruplarının varlığının görülmesinde en yardımcı yöntemdir. Bunlar bulunduğu kurt genellikle biomi-kroskopi ile aktif lezyon alanında bulunabilir. Aktif lez-yon yokluğunda, kurtun lokalizasyonu için tüm fundu-sun dikkatli biomikroskopik araştırılması gereklidir. Bu sayede hareketli kurtun subretinal alanda veya vitreus-ta görülmesi sağlanabilir, bazı olgularda kurtun daha önceki hareketleri sonucu kalan subretinal izler saptanabilir (Şekil 8 a) (71-76).

FFA, hastalığın erken fazında, optik sinir başı ka-pillerinden boya sızıntısı gösterecektir. Angiogramın er-ken döneminde aktif gri-beyaz retinal lezyonlar hlpoflö-resandır ve sonra floresein ile boyanırlar. Perlvöz sı-zıntı ve erken dönemlerde, hastalığın tek işareti olabilir. Sonra, RPE daha çok atrofik hale geldikçe zemin ko-roidal floresansta düzensiz bir artma izlenecektir. Ne yazıkki, hastalığın herhangi bir fazında, kurtun lokal-i-zasyonu belirleyecek tipik bir floresein değişikliği bulun-mamıştır (Şekil 8 b-c) (73).

ERG tipik olarak, hastalığın her fazında, tutulmuş gözde, b-dalgasının a-dalgasında hastalığın daha geç



Şekil 8 a-b. DÜSN olgusunda kurtun daha önceki hareketleri sonucu kalan subretinal izler

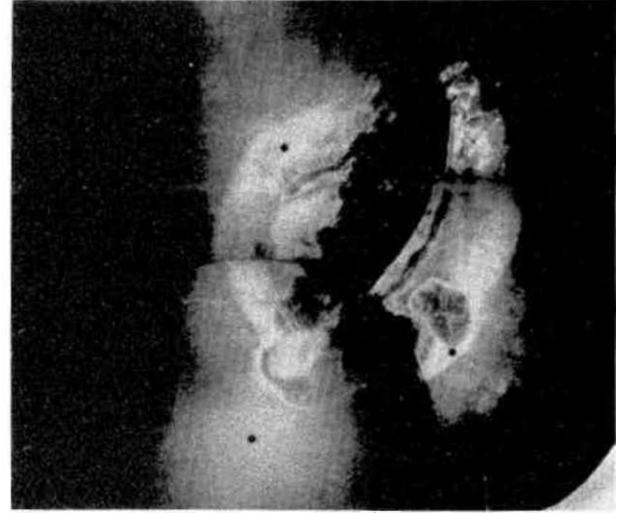
dönemlerinde daha da çok etkilenmesiyle, subnormaldir. Nadiren ERG alınamaz. Tutulmamış gözde daima normaldir.

Toxocarada olduğu gibi bazı serolojik testler mevcutsa da pek kullanıma girmemiştir.

Ayrıcı Tartı: DÜSN, erken dönemde, aktif lezyonu ile; Toksoplazmozis, sitomegaloviral hst., fungal veya bakterial retinal abseleri, APMPE, multiple evanescent white dot sendromu, serpiginöz koroidit, Behçet hst., psödo-olası oküler histoplazmozis, perivaskülit; sarkoidozis, optik sinir ödemi; akut nöoretinit, papillo-dem, vitritis; pars planit, geç dönemde; PRE atrofisi; olası oküler histoplazmozis (POHS), unilateral retinitis pigmentosa, sekonder travmatik korioretinopati, oftalmik arter tıkanmasından sonra korioretinal atrofi, optik atrofi; sekonder optik nevrit, bası yapan lezyonlar, iskemik optik nöropati gibi pekçok hastalığı taklit edebilir.

DÜSN sağlıklı genç kişilerde hemen daima tek gözde ortaya çıkar. Toksoplazma, sitomegalovirus, bakteriyel ve fungal abseler seyirleri ve retinit alanlarında bıraktıkları derin masif korioretinal skarlar ile ayrılabilirler. DÜSN'in akut lezyonları çabucak kaybolurlar ve orta-hafif derecede RPE değişikliği bırakırlar. Ek olarak toksoplazmozisde sıklıkla tek aktif lezyon varken, DÜSN'da aktif lezyon kümeleri aynı anda izlenirler. DÜSN'in aksine APME de ve serpiginöz koroiditte, sadece aktif lezyon foveanın merkezini tuttuğunda görme kaybı sözkonusudur ve bunlar hemen daima, iyileştikçe PE ve korolde fokal skartaşmaya neden olurlar. Behçet hastalığı ile birlikte olan, beyaz iç retinal tezyonlu hastalar, sıklıkla aftöz ülserler ve deformasyona neden olmayan artrit hikayesi verirler.

Multiple evanescent white dot sendromu, soğuk algınlığı benzeri hastalık göstermesi ile, yaygın olarak saçılmış aktif gri-beyaz lezyonlarla, erken punktata ve



Şekil 8-c. Aynı olgunun FFA görünümü

sıklıkla aktivite alanında çelenk şeklinde hiperfloresans patterni. ERG de a-dalgasının azalması, 7-10 haftasında fundus ve görme fonksiyonlarının normale dönmesi ile DÜSN'den ayrılabilir (81).

DÜSN'lu hastalar sarkoidozisli hastalarda görülenlere benzer, ciddi perivenöz mum yağı damlası eksudaları gösterebilirler.

DÜSN'in geç fazında, vitritis geçtikten ve RPE atrofisi aktif lezyonların yerinde geliştikten sonra POHS ile karışabilir. POHS'un sıklıkla bilateral olması, fokal skarlar arasında PE'nin normal olması, vitreus enflamatuvar hücrelerinin yokluğu, ERG'nin normal olması ile ayrılır. Psödo-POHS ise DÜSN'e çok benzer. Değişik derecelerde vitritis ve %50 olguda ön kamara enflamasyonu vardır. DÜSN'dan farklı olarak santral görme kaybı sadece aktif veya inaktif lezyonun makular alanı

tutması ile olur. DUSN'a benzer olarak, retinal damarların daralması, optik atrofi ve ERG değişiklikleri hastalığın geç fazında olabilir. Sadece tek gözü tutan P-POHS'larda ikisi arasında ayrımı yapabilmek gerçekten son derece güçtür.

DÜSN'in patognomonik bulgusu oküler bir nematodun varlığıdır. Tanıda zorluk çıktığında nematodun yoğun olarak aranması gereklidir.

Tedavi

Retinal nematodun fotokoagülasyonu ile tahribi, enflamasyonu artırmaz ve hastalıkta progresyon görülmez. Argon laser tercih edilmektedir (73,75). Perifer retinada izlenenlerin ise laser ile çevrelendikten sonra eksize edilebilecekleri bildirilmiştir (76).

Tiyabendazol ve dietil karbamazin gibi antihelmintikler veya kortikosteroidler tedavide etkisizdir ve tedaviye alınan hastaların %50'sinde progresyon görülmüştür (73,76).

KAYNAKLAR

1. Quinlan P, Jabs DA. Ocular toxoplasmosis. In: Ryan SJ, ed. The Retina, 2.St. Louis: Mosby, 1989: 563-74.
2. Tabbara KF. Ocular toxoplasmosis. In: Tabbara KF, Hyniuk RA, ed. Infections of the Eye. Boston: Litta, Brown and Co, 1986:635-52.
3. Perkins ES. Ocular toxoplasmosis. Br J Ophthalmol 1973; 57:1-17.
4. Jabs DA. Ocular Toxoplasmosis. Int Ophthalmol Clin 1990; 30:264-70.
5. Holland GN, Ingstrom RE, Glasgow BJ, et al. Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol 1988; 106:653-67.
6. Jabs DA, Green WR, Fox R, et al. Ocular manifestations of acquired immune deficiency syndrome. Ophthalmol 1989; 96:1092-9.
7. Schwab I. The epidemiologic association of Fuchs' heterochromic iridocyclitis and ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1991; 111:356-62.
8. Lai S, Terregnac FM, Berttagno R, et al. Aspects ultrastructuraux de la toxoplasmose oculaire expérimentale. Bull Soc Fr Ophthalmol 1986; 97:400-6.
9. Momeni PG, Dutton GN, Hay J, Cameron S. The ultrastructural pathology of congenital murine toxoplasmic retinochoroiditis. Part I: the localisation and morphology of toxoplasma cysts in the retina. Exp Eye res 1986; 4:529-43.
10. Silveira C, Belfort R, Bumier M, Nussenblatt R. Acquired toxoplasmosis infection as the cause of toxoplasmic retinochoroiditis in families. Am j Ophthalmol 1988; 106:362-4.
11. Aksteln RB, Wilson LA, Teutsch SM. Acquired toxoplasmosis. Ophthalmology 1982; 89:1299-301.
12. Hausemann N, Richard G. Acquired ocular toxoplasmosis. Ophthalmolog 1991; 98:1647-51.
13. Koppe JG, Rothova A. Congenital toxoplasmosis: a long-term follow-up of 20 years. Int Ophthalmol Clin 1989; 13:387-90.
14. Sunness JS, Gass JDM, Singerman U, et al. Retinal and choroidal changes in pregnancy. In: Singerman U, Jampol JM, ed. Retinal and choroidal manifestations of systemic disease. Baltimore, Williams & Wilkins, 1991:280-1.
15. Engstrom RE, Holland GN, Nussenblatt RB, Jabs DA. Current practices in the management of ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1991; 111:601-10.
16. Friedmann CT, Knox DL. Variations in recurrent active toxoplasmic retinochoroiditis. Arch Ophthalmol 1969; 81:481-93.
17. Dot BH, Gass JDH. Punctate outer retinal toxoplasmosis. Arch Ophthalmol 1985; 103:1332-6.
18. Fine SL, Owens SL, Haller JA, et al. Choroidal neovascularization as a late complication of ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1981; 91:318-22.
19. Atmaca L. Oküler Toksoplazmozis. T Oft Gaz 1987; 17:399-22.
20. Cotliar AM, Friedman AH. Subretinal neovascularisation in ocular toxoplasmosis. Brit J Ophthalmol 1982; 66:524-9.
21. Baarsma GS, Luyendiök L, Kijlstra A, et al. Analysis of local antibody production in the vitreous humor of patients with severe uveitis. Am J Ophthalmol 1991; 112:147-50.
22. Aouizerate F, Cazenave J, Poirier L, et al. Detection of toxoplasma gondii in aqueous humour by the polymerase chain reaction. Brit J Ophthalmol 1993; 77:107-9.
23. Desmots G. Definitive serological diagnosis of ocular toxoplasmosis. Arch Ophthalmol 1966; 76:839-51.
24. Rollins DF, Tabbara KF, O'Connor GR, et al. Detection of toxoplasma antigen and antibody in ocular fluids in experimental ocular toxoplasmosis. Arch Ophthalmol 1983; 101:455-7.
25. Kijlstra A. The value of laboratory testing in uveitis. Eye 1990; 4:732-6.
26. Holliman Re, Stevens PJ, Duffy KT, Johnson JD. Serological investigation of ocular toxoplasmosis. Br J Ophthalmol 1991;75:353-5.
27. Rothaca A, Buttenhuis HJ, Meenken C, et al. Therapy of ocular toxoplasmosis. Int Ophthalmol Clin 1989; 13:415-9.
28. Sabates R, Pruett RC, Brockhurst RJ. Fulminant ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1981; 92:
29. Nicholson DH, Wolchok EB. Ocular toxoplasmosis in an adult receiving long-term corticosteroid therapy. Arch Ophthalmol 1976; 94:248-54.

30. Ghosh M, Levy PN, Leopold IH. Therapy of toxoplasmosis uveitis. *Am J Ophthalmol* 1965; 59:55-61.
31. Tabbarra KF, Dy-Liacco J, Nozlk RA, et al. Clindamycin in chronic toxoplasmosis. Effect of periocular injection on recoverability of organism from healed lesions in the rabbit eye. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:542-4.
32. Gelişken Ö, Şafak N, Ertürk H. Oküler toksoplazmoziste klindamisin tedavisi ile ilk sonuçlar. XX. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi. H.Özçetin, H.Ertürk, ed. Bursa 1986; 148-51.
33. Lakhanpal V, Schocket SS, Nirankari VS. Clindamycin in the treatment of toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol* 1983; 95:605-13.
34. Nussenblatt RB, Palestine AG. Uveitis Fundamentals and clinical practice. Year Book Medical Pub. Chicago 336-78.
35. Jeanel D, Costagliola D, Neal G, et al. What is known about the prevention of congenital toxoplasmosis? *Lancet* 1990; 336:359.
36. Tessler HH. Diagnosis and treatment of toxoplasmosis. Focal points: clinical modules for ophthalmologists. San Francisco: 1987 American Academy of Ophthalmology
37. Gharthey KN, Brockhurst RJ. Photocoagulation of active toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol* 1980; 89:858-64.
38. Wilkinson CP. Ocular toxocariasis. In: Ryan SJ, ed. *The Retina*, Louis: Mosby, 1989; 2:575-82.
39. Ellis GS, Pakalnis VA, Worley G, et al. *Toxocara canis* infection; clinical and epidemiologic associations with seropositive in kindergarten children. *Ophthalmology* 1986; 93:1032-7.
40. Wilkinson CP, Welch RB. Intraocular toxocara. *Am J Ophthalmol* 1971; 71:921-30.
41. Watzke RC, Oaks JA, Folk JC. *Toxocara canis* infection of the eye. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:282-91.
42. Shoukrey NM, Tabbara FK. Eye related parasitic diseases. In *Infections of the eye*. Ed. Tabbara FK, Little, Brown and Co. Boston 1986; 192-3
43. Gass JDM. Stereoscopic atlas of macular diseases diagnosis and treatment. Third ed. The CV Mosby Co 1987; 132-34.
44. Robertson DM, Campbell RJ. Analysis of misdiagnosed retinoblastoma in a series of 726 enucleated eyes. *Mod Probl Ophthalmol* 1977; 18:156-9.
45. Bird AC, Smith JL, Curtin VT. Nematod optic neuritis. *Am J Ophthalmol* 1970; 69:72.
46. Shields JA. Ocular toxocariasis: a review. *Ophthalmol* 1984; 28:361-81.
47. El Matri L, Ghorbal M, Ayadi A, Bin Naceur B, Triki MF. Location oculaire à *Toxocara canis* apparemment bilaterale. *J Fr Ophtalmol* 1990; 13:303-8.
48. Usta YB, Urgancıoğlu M. Oküler toksokariasis düşündüren bir olgu. *T Oft Gaz* 1980; 10:197-201.
49. Hasanreisioğlu B, Or M, Akbatur HH. Oküler toksokariasis. *T Oft Gaz* 1987; 17:684-90.
50. Akbatur HH, Or M, Akata F, Önel M, Hasanreisioğlu B. Oküler toksokariasis. *T Oft Gaz* 1991; 21:502-8.
51. Tezel TH, Tezel G, Gürsel I. Olası oküler toksokariasis. XXV. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni, İstanbul, 1991; 4:197-201.
52. Pollard ZF, Jarrett WH, Hagler WS, et al. ELISA for diagnosis of ocular Toxocariasis. *Ophthalmology* 1979; 86:743-9.
53. Felberg NT, Shields JA, Federman JL. Antibody to *Toxocara canis* in aqueous humor. *Arch Ophthalmol* 1981; 99:1563-4.
54. Kielar RA. *Toxocara canis* endophthalmitis with low ELISA titer. *Ann Ophthalmol* 1983; 15:447-9.
55. Pollard ZF. Long-term follow-up in patients with ocular toxocariasis as measured by ELISA titers. *Ann Ophthalmol* 1987; 19:167-9.
56. Biglan AW, Glickman LT, Lobes LA. Serum and vitreous *Toxocara* antibody in nematode endophthalmitis. *Am J Ophthalmol* 88:898-901.
57. Van Nerom PR, Guady F, Verstappen A, Carlier Y. Differential diagnosis between retinoblastoma and ocular toxocariasis. *J Fr Ophtalmol* 1987; 10:279-82.
58. Schatz H. Essential fluorescein angiography. Pacific medical press, California: 1983; 30.
59. Wan WL, Cano MR, Pince KJ, Green RL. Echographic characteristics of ocular toxocariasis. *Ophthalmology* 1991; 98:28-32.
60. Mafee MF, Goldberg MF, Cohen SB, Gotsis ED, Safran M, Chekuri L, Raofi B. MRI versus CT of leukocoric eyes and use of in vitro proton MRS of retinoblastoma. *Ophthalmol* 1989; 96:965-76.
61. Haik BG, Saint Louis L, Smith ME, Ellsworth RM, Abramson DH, Cahili P, Deck M, Coleman DJ. Computed tomography of MRI in the evaluation of leukocoria. *Ophthalmol* 1985; 92:1143-52.
62. Mafee MF, Goldberg MF, Greenwald MF, et al. Retinoblastoma and simulating lesions: role of CT and MR imaging. *Radiol Clin North Am* 1987; 25:667-82.
63. Maguire AM, Green R, Michels RG, Erozan YS. Recovery of intraocular *Toxocara canis* by pars plana vitrectomy. *Ophthalmology* 1990; 97:675-80.
64. Belmont JB, Irvine A, Benson W, O'Connor GR. Vitrectomy in ocular toxocariasis. *Arne Ophthamol* 1982; 100:1912.
65. Small KW, McCuen II BW, de Juan E, Machemer R. Surgical management of retinal traction caused by toxocariasis. *Am J Ophthalmol* 1989; 108:10-4.
66. Meyerson L, Pienaar BT. Intraocular **Cysticercus**. *Br J Ophthalmol* 1961; 45:148-53.
67. Segal P, Mrzygold S, Smolarz-Dudarewicz J. Subretinal cysticercosis in the macular, region. *Am J Ophthalmol* 1974; 57:655.

68. Maschof WA: Intraocular Cysticercus. Arch Ophthalmol 1968; 80:772.
69. Topilow HW, Yimoyines DJ, Young GA, et al. Bilateral multifocal intraocular cysticercosis Ophthalmology 1981; 88:1166-72.
70. Segal P, Mrzyglod S, Dudarewicz JS. Subretinal cysticercosis in the macular region. Am J Ophthalmol 1964;57:655-64.
71. Olsen KR, Gass JDM. Diffuse unilateral subacute neuroretinitis. In: Ryan SJ, ed. The Retina, Louis: Mosby, 1989: 2:655-61.
72. Gass JDM, Gilbert WR, Guerry RK, Scelfo R. Diffuse unilateral subacute neuroretinitis. Ophthalmology 1978; 85:521-45.
73. Gass JDM, Braunstein RA: Further observations concerning the diffuse unilateral subacute neuroretinitis syndrome. Arch Ophthalmol 1983; 101:1689-97.
74. Price JA, Jr, Wadsworth JAC. An intra-retinal worm: report of a case of macular retinopathy caused by invasion of the retina by a worm. Arch Ophthalmol 1970; 83:768-70.
75. Raymond LA, Gutierrez Y, Strong LE, et al. Living retinal nematod (filarial-like) destroyed with photocoagulation. Ophthalmology 1978; 85:944-9.
76. Nussenblatt RB, Palestine AG. Diffuse unilateral subacute neuroretinitis. In Uveitis Fundamentals and Clinical Practice. Chicago: Year Book Medical Publishers 1989; 373-8.
77. Kazacos KR, Raymond LA, Kazacos EA, et al. The raccoon ascarid: A probable cause of human ocular larva migrans. Ophthalmology 1985; 92:1735-44.
78. Kazacos KR, Vestre WA, Kazacos EA, et al. Diffuse unilateral subacute neuroretinitis syndrome: A probable cause. Arch Ophthalmol 1984; 102:967-8.
79. Oppenheim S, Rogeli G, Reyser R. Diffuse unilateral subacute neuroretinitis. Ann Ophthalmol 1985; 17:336-8.
80. Toussaint D, Danis P. Retinopathy in generalized Loa loa filariasis: a clinicopathological study. Arch Ophthalmol 1965; 74:470-6.
81. Gass JDM. Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment, Louis, The CV Mosby Co, 1987; 3: