

Oküler Toksoplazmozis**

Süleyman OKUDAN*, Nilgün ÖZBAYRAK**, Nazmi Zengin*, Nurhayat ÖZKAŞIKÇI

Retina enfeksiyonuna yol açan etkenlerin başında gelen Toksoplazma gondii, zorunlu bir intraselüler protozoon olup ilk kez 1908 yılında Nicolle ve Manceaux tarafından Ctenodactylus gondii adında bir kemiriciden elde edilmiştir (1). 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 yeni doğanlarda konjenital bir hastalığa yol açtığını, Pinkerton ve Henderson ise yetişkinlerde sistemik toksoplazma enfeksiyonunu tarif etmişlerdir (2,3).

Ülkemizde toksoplazma ilk kez 1950'de Akçay ve ark. tarafından köpeklerden izole edilmiş, 1954'de Unat ve ark. insanda enfeksiyon bildirmişlerdir. Daha sonra yapılan serolojik çalışmalar toksoplazmozisin ülkemizde de yaygın olduğunu ortaya koymuştur. Türk oftalmoloji literatüründe ilk oküler toksoplazmozis olgusu ise 1964'te Tüzmen tarafından yayınlanmıştır (5-8).

Serolojik testler ile yapılan epidemiyolojik çalışmalar tüm dünyada 500 milyondan fazla insanın enfekte olduğunu ve A.B.D.'nde nüfusun coğrafik dağılımına göre %20 ile %70'inin seropozitif taşıyıcı olduğunu göstermiştir. Oküler toksoplazmozis remisyon ve ataklarla seyreden nekrotizan retinitise yol açarak potansiyel körlük nedenlerinin başında gelmektedir (4,9).

TOKSOPLAZMA ORGANİZMASI - YAŞAM SIKLUSU VE BULAŞMA YOLLARI

Toksoplazma, gerçekte retiküloendotel sistem (RE) ve kan paraziti olup doğadaki kesin rezervuarı kedigillerdir (10). Parazitin, kedi dışkısında bulunan spor formu ookist, yavaş metabolizmaya sahip inaktif doku kisti formu bradizoit, ak-

tf proliferan formu takizoit (trofozoit) olmak üzere üç formu mevcuttur. Esas doku hasarı ve enflamatuvar reaksiyondan takizoitler sorumlu olup özellikle nöral dokuya affiniteleri yüksektir. Bradizoitler kist oluşturdıklarından taşıyıcının immün reaksiyonuna karşı korunmaktadırlar. Herhangi bir organda oluşan doku kistleri enflamatuvar reaksiyon oluşturmaksızın yıllarca latent enfeksiyon şeklinde yıllarca kalabilir (9,7).

Enfeksiyonun insanlara bulaşması sırasıyla (1) doku kistleri içeren enfekte çiğ etlerin yenmesi, (2) kedi dışkısı ile kontamine olmuş besinler (3) çiğ süt içilmesi, (4) direkt olarak takizoitlerin plasentadan fôtusa geçmesi, (5) mukoza yüzeylerinden takizoitlerin dokuya inokülasyonu, (6) parazitemili ya da seropozitif vericiden kan transfüzyonu ve (7) organ transplantasyonu yoluyla olur (12-14).

İnsanlarda ve diğer memelilerde enfeksiyon genellikle doku kistleri veya ookistlerin alınması ile ortaya çıkar. Kist duvarının sindirim enzimleri ile eritilmesi sonucu barsaklara salınan binlerce takizoit barsak epitel hücreleri ve kan yolu ile kas, cilt, beyin, kalp, böbrekler ve retina gibi tüm organlara yayılırlar, immün sistem enflamasyonu kontrol altına alınca kadar hücre içinde çoğalarak hücrenin ölümüne ve nekroz ile sonuçlanan doku hasarına yol açarlar. Aktif enfeksiyon daha sonra takizoitlerin doku kisti oluşturmasıyla inaktif kronik enfeksiyon fazına geçer. Akut enfeksiyonun kontrolünde hem hücresel hem de hümmoral immünite rol oynar. Hayvan deneylerinde interferon-y'nın da enfeksiyona karşı etken savunma sistemi olarak kritik bir rol oynadığı ve bunu toksoplazmaları öldüren makrofajları aktive ederek gerçekleştirdiği sanılmaktadır (15,16).

Kist duvarının rüptüre olarak organizmaların serbestleşip komşu hücrelere invaze olmasıyla enfeksiyon tekrar nüks edilebilir. Bu duruma yol açan faktörler henüz açıklık kazanmamıştır, immün direncin zayıflaması ya da baskılanması bu fenomeni doğurabilir. İmmün yetmez-

liği olan konaklarda hastalığın çok agresif seyretmesi ve oküler toksoplazmozisli hayvan modellerinde yapılan son araştırmalar retinitisin direkt olarak toksoplazma proliferasyonuna ve toksinine bağlı olduğunu, vitritis veya ön üveitis gibi sekonder bulguların ise aşırı duyarlık reaksiyonu sonucu geliştiği görüşünü desteklemektedir (17,18).

TOKSOPLAZMOZİSİN KLİNİK FORMLARI

Akut edinsel sistemik toksoplazmozis: Edinsel enfeksiyon genellikle subklinik ve asemptomatik seyeder. En yaygın bulgu özellikle baş ve boyun bölgesinde geçici lenfadenopati olup bazen lenforetiküler neoplazilerle karışabilir (19), %10-20 olguda soğuk algınlığını taklit eder. Kırıklık, baş ağrısı, kas krampları ve kas ağrıları, maküler döküntüler eşlik edebilir. Semptomları 2-4 hafta sürebilir (20).

immünolojik olarak dirençli olgular da hastalık kendi kendini sınırlayarak selim seyrederken immün yetmezliği olanlarda, özellikle AIDS olgularında, ağır santral sinir sistemi tutulumu ve meningoensefalit tablosu ile ölüme yol açabilir (21,22).

Konjenital sistemik toksoplazmozis: Gebeliği esnasında edinsel toksoplazma enfeksiyonu geçiren ve tedavi edilmemiş anneden doğan çocuklarda aktif ya da subklinik enfeksiyon riski %40-50 olarak bildirilmektedir (23). Maternal enfeksiyon, gebelikten hemen önce veya gestasyonel safhada kazanılmış ise fetüse geçebilir. Gebeliği esnasında tedaviyi kabul eden annelerin çocuklarında fetal enfeksiyon insidansı da azalmaktadır. Bu nedenle tüm gebelerde sistematik toksoplazma tarama programlarının uygulanması önem kazanmaktadır, insidans, literatürde Fransa için 1/1000, A.B.D. için 1/10.000 canlı doğum olarak verilmektedir (9,23).

insidans ve klinik tablo fetüsün gebeliğin hangi safhasında etkilendiğine bağlıdır. Gebeliğin ilk üç ayında insidans en düşük olup (%15-20) daha ağır sey-

Geliş: 23.5.1992

Kabul: 14.11.1992

* Yard.Doç.S.Ü.Tıp Fak. Göz Hast. ABD,
**Arş.Görv.S.Ü.Tıp Fak. Göz Hast. ABD,
KONYA

rederek spontan düşük ya da ciddi beyin hasarı ile canlı doğuma yol açar. Son üç ay için insidans %60 olup genellikle subklinik seyredir.

Semptomatik olgularda klinik bulgular retinokoroiditis, hidrosefali, mikrosefali, serebral kalsifikasyonlar, konvülsiyon, psikomotor retardasyon, organomegali, sarılık, döküntü, yüksek ateş gibi oldukça kalabalık bir tablo oluşturur. 300 konjenital toksoplazmozisli yenidoğan üzerinde yapılan bir araştırmada bulguların dağılımı %76 oküler lezyon, %51 nörolojik defekt, %32 intrakranial kalsifikasyon ve %26 hidrosefali ve mikrosefali olarak tespit edilmiştir (24,25).

Subklinik enfeksiyon tespit edilen olgulara yeterli immünite gelişinceye kadar (6 ay-1 yıl boyunca) antitoksoplazmik tedavi uygulanması ile progresif doku hasarının baskılanarak geç çocukluk çağında ortaya çıkabilecek sekellerin önlenileceği bildirilmiştir (25).

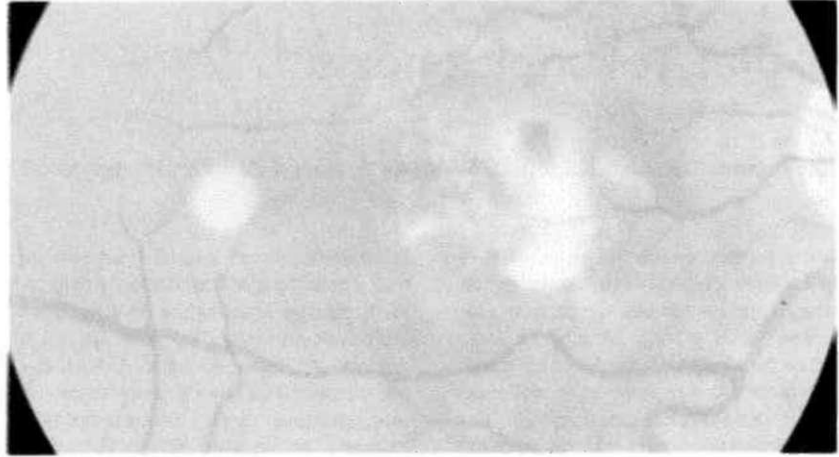
Oküler toksoplazmozis: Retinayı tutan enfeksiyon hastalıkları arasında en sık rastlanandır. A.B.D. ve İngiltere'de tüm arka üveitli olguların %50-70'inden toksoplazma sorumlu tutulmaktadır (26). Değişik otörlere göre günümüzde üveitlerin %15'ini, arka üveitlerin ise 1/3'ünü oluşturur. Etyopatogenezinde subklinik konjenital enfeksiyonun ileri yaşlarda reaktivasyonuna bağlı bir sekel olarak ortaya çıktığı kabul edilmektedir. Edinsel enfeksiyonlu olguların %2-3'ünde, konjenital akut toksoplazmozisli olguların %80'inde arka kutup lezyonları tespit edilmiştir. Görülme sıklığı yaş ile doğru orantılı olarak artmaktadır (24,26).

Aktif toksoplazmik retinokoroiditisli olgular üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada başlangıç atağın en sık olarak ortalama 20-25 yaşlarında ortaya çıktığı 4-5 ay sürdüğü, atak sayısının hasta başına 2-3 kez olduğu bildirilmiştir (27).

Oküler toksoplazmozis genellikle çift taraflı ve nökslere seyredir. Tek ya da birden fazla lezyonlar sıklıkla ekvator ile arka kutup arasında, 1/3 olguda makülada ortaya çıkmaktadır.

Organizmanın nöral dokuya affinite si yüksek olduğundan primer lezyon nekrotizan yüzeysel retinitis olarak başlar. Aktif lezyon değişik büyüklükte, oval veya dairesel, kenarları belirsiz yüzeyden hafif kabarık olup mat krem rengindedir (1,15,28) (Şekil 1).

Histopatolojik incelemelerde retina ve koroid dokusunda nekroz, lezyon ke-



Şekil 1. Aktif toksoplazmik koryoretinit odağı.

narında lenfosit, makrofaj, epteloid ve plazma hücrelerinden oluşan enflamatuar reaksiyon görülür. Nekrotik retina ile sağlam doku sınırları oldukça belirgin ayrılmıştır. Bazen lezyonun komşuluğunda ya da kist içinde, nadir olarak da takizoitler görülebilir. Diğer retina bölümleri ve ön segmentte nonspesifik kronik iltihap belirtileri mevcuttur (29).

Retinal toksoplazmozis için klasik lezyonun dışında değişik morfolojiler de tanımlanmıştır. Bunlar sırasıyla (1) masif granülom, (geniş destrüktif lezyon), (2) punktat iç retinal toksoplazmozis, (3) punktat dış retinal toksoplazmozis, (4) toksoplazmik papillitistir (27).

Masif granülom aktif retinitisin bir disk çapından daha büyük olduğu, büllöz formda enflamasyon odağı olup retinanın midperiferinde yer alır. Oküler toksoplazmozisin bu tipi kirlili beyaz renkte, retinal ödemle çevrili, yoğun vitritis ve ön üveitisin eşlik ettiği, oküler komplikasyonlara yol açan en ağır ve en sık görülen şeklidir.

Punktat iç retinal lezyonlar tek ya da birden fazla renkli aktif odaklar olup vitritis ve retinal ödem orta derecededir. Periferde yer alan odaklar selim seyredip kendiliğinden kaybolabilirler. Makülayı etkilemedikleri sürece tedavi gerektirmezler.

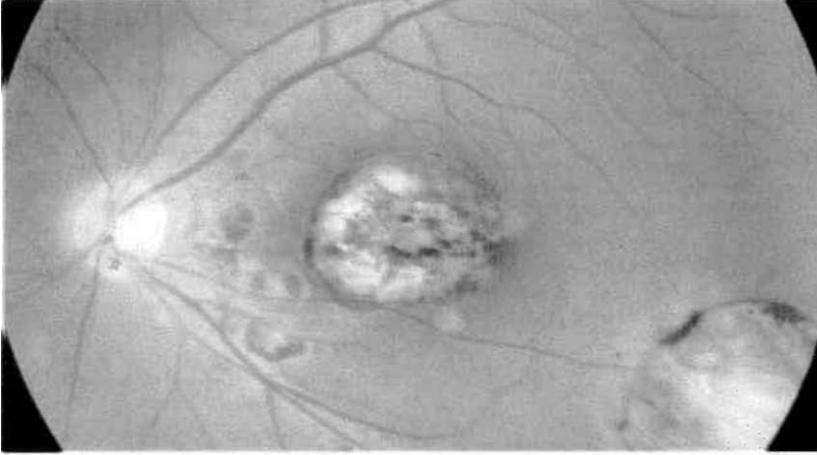
Punktat dış retinal lezyonlarda birden fazla sayıda gri-beyaz renkte olup, retinanın daha derin katlarında veya pigment epiteli seviyesinde ortaya çıkarlar. İyileşmeleri yavaştır, bazen 1-2 hafta içinde tipik lezyona dönüşebilirler. Vitritis çok az veya hiç yoktur (30,31).

Toksoplazmik papillitis oldukça nadirdir. Aktif lezyon jukstapapiller bölgeyi tutarak Jensen koryoretinitisine veya tek başına papillitise neden olabilir. Orta derecede ön segment reaksiyonu, daha yoğun vitreus reaksiyonu görülür. Optik disk lezyonu beyaz enflamatuar kitle şeklinde disk ve retina ödemi ile birliktedir. Lezyon yerini sektöryel optik disk solukluğuna bırakarak iyileşir (30,31).

Atrofik lezyonlar (Şekil 2) lokalizasyonları ve derinliklerine göre görme alanında çeşitli kayıplara yol açarlar. Görme alanı defektleri lezyonun büyüklüğünden ziyade lokalizasyonuna bağlıdır. Lezyon küçük olsa bile optik disk proksimaline yaklaştıkça görme alanı defekti büyür (33).

Klinik seyir ve komplikasyonlar: İyileşme hızı organizmanın virülansı, hastanın immün direnci ve antimikrobiyal ilaçların kullanımına bağlıdır. Görme kaybı foveanın, papillo-maküler sinir liflerinin ya da optik sinirin direkt tutulumu veya endirekt etmenlerle meydana gelir. Komplikasyonlar sırasıyla kronik iridosiklit, katarakt, sekonder glokom, bant keratopati, kistoid maküler ödem, maküler pucker, retina dekolmanı ve optik atrofi olarak bildirilmektedir (27). Daha az olarak periferblitis, periarteritis, koroideal neovaskülarizasyon, retina-koroideal vasküler anastomozlar, aktif lezyon üzerinden geçen damarlarda dal tıkanıklığı olabilir (34,35). Ender olarak heterokromik iridosiklit gelişen konjenital oküler toksoplazmozisli olgular bildirilmiştir (36).

OKÜLER TOKSOPLAZMOZİS



Şekil 2. Toksoplazmik koryoretinite ait atrofik skarlar.

TEŞHİS

Pratikte oküler toksoplazmozisin teşhisi klinik bulgulara dayanılarak yapılmaktadır. Teşhisi desteklemek amacıyla serolojik testlerden yararlanılır, ancak tek başlarına anlamlı değildirler. Ayrıca oküler bulgular farklılıklar gösterebileceğinden klinik teşhis kriterleri bir ekolden diğer ekole göre değişebilir. Sabin-Feldman boya testi, indirekt floresan antikor testi (İFA), indirekt hemaglutünasyon testi (IHA), kompleman fiksasyon testi (CF) ve ELİSA (enzym-linked-immunosorbent-assay) testi en çok kullanılan serolojik yöntemlerdir. İnsanlarda toksoplazma antikorları için seropozitivite dağılımı yaşla artmaktadır (37).

Özgül antikorlar başlangıç enfeksiyonundan 1-2 hafta sonra oluşurlar. 6-8 haftada maksimal düzeye erişip, 1-2 yıl içinde azalır. Düşük antikor titreleri ömür boyu devam edebilir. Sabin-Feldman boya testi en özgül ve duyarlı test olup yalancı pozitif ya da negatif olması çok nadirdir. Bununla birlikte titre değerleri hastalığın ciddiyeti ve oküler lezyonların aktivasyonu ile korelasyon göstermeyebilir.

İFA daha kolay ve emniyetli olup tüm dünyada en çok kullanılan testtir. Hasta serumunda antitoksoplazma IgG ve IgM antikorlarını tayin eder. IgM antikorlarının tayini akut enfeksiyonu ve konjenital enfeksiyonu göstermesi açısından önemlidir. En erken akut enfeksiyondan 5 gün sonra ortaya çıkar, titrasyonu hızla yükselir ve birkaç hafta ile aylar içerisinde azalarak kaybolur. Hasta serumundaki antinükleer antikorlar (ANA) ve romatoid faktör (RF) hem IgG

İFA hem de IgM İFA'da yalancı pozitif reaksiyonlara neden olabilir. ELİSA testi de antitoksoplazma IgG ve IgM antikor tayininde çok duyarlıdır, ancak bu test de ANA ve RF ile yalancı pozitif reaksiyon verebilmektedir. İHA-CF ve toksoplazma cilt testi sınırlı bir değere sahip olup günümüzde çok tercih edilen yöntemler değildirler.

Hümör aköz ve serumdaki antitoksoplazma antikor değerlerinin mukayesesi oküler aktif enfeksiyon için en duyarlı özgül metod olarak kabul edilmekte ancak parasentez gerektirmesi rutin olarak kullanımını kısıtlamaktadır (38-9).

TEDAVİ

İdeal tedavi iltihabı bulguların kaybolması, enfeksiyonun eliminasyonunu ve tekrarlayan atakların önlenmesini amaçlamalıdır. Tüm aktif lezyonlar tedavi gerektirmez, immün sistemi dirençli olgularda hastalık iyi gidişlidir ve periferdeki küçük lezyonlar relatif olarak zararsızdır. Ayrıca mevcut tedavide kullanılan ilaçların ciddi yan etkilerinin olması endikasyonları sınırlamaktadır. Tedavi endikasyonları sırasıyla (1) maküla, papillomaküler demet veya temporal bölgede

oturmuş lezyonlar, (2) optik sinir başını tutan veya tehdit eden lezyonlar, (3) ağır vitritisli olgular, (4) geniş retina damarlarını tutarak yoğun hemoraji ile seyreden lezyonlar, (5) preakut enfeksiyonun başlangıcındaki görme keskinliğinden en az iki sıra kaybeden olgulardır.

Oküler toksoplazmozisin klinik tedavisinde kullanılan ilaçlar primetamin, sulfadiazin ve klindamisin olup, organizmanın takizoit formuna etkilidirler (Tablo 1). Latent enfeksiyondan sorumlu olan bradizoitelere etki etmezler (16).

Primetamin, fenilprimidine alt ürünü olup folik asit antagonistidir. Bütün olgularda sulfadiazin veya trisulfapriminler ile kombine kullanılabilir. Kombinasyon toksozo takizoitlerine karşı in vivo ve in vitro koşullarda sinerjik etkilidir. Kemik iliği supresyonuna bağlı trombositopeni, granülositopeni ve megaloblastik anemi en ciddi yan etkisi olup doza bağlı olarak ortaya çıkar. Bu nedenle folinik asit ile birlikte ve rutin kan bulgularının tetkiki ile kontrollü olarak kullanılmalıdır. %12 olguda, kemik iliği supresyonu meydana gelmektedir.

Sulfonamidlerden en sık sülfadiazin ve trisulfaprimidinler (sülfametazin, sülfamerazin, sulfadiazin) kullanılır. Yan etki olarak kemik iliği supresyonu, bulantı ve ishal, üriner sistem enfeksiyonlarına eğilim deri döküntüleri. Stevens-Johnson sendromu, kristalüri, böbrek taşı akut reversibl böbrek yetmezliği bildirilmiştir. Serum kreatinin düzeyi takip edilerek kullanılmalıdır.

Klindamisin sistemik toksoplazmozis tedavisinden ziyade 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 kolitis olup ortalama 1/50.000 - 100.000 olguda ortaya çıktığı bildirilmektedir. Diare tanımlanan olgularda ilaç hemen kesilmeli, antidot olarak vankomisin kullanılmalıdır. Klindamisin beş gün süreyle

Tablo 1. Oküler toksoplazmozisin tedavisinde kullanılan ilaçlar ve dozları

Primetamin (Daraprim)	50-75 mg yüklenme dozunu izleyerek 12 sa. ara ile günde 2x25 mg. 3-4 hf. süre ile oral idame dozu.
Sulfadiazin	2 gr. yüklenme dozunu izleyerek 3-4. hf. süre ile 4x1 gr/gün oral idame tedavisi.
Klindamisin	3 hf. süre ile, 4x300 mg/gün, oral yoldan.
Prednizon	20-40 mg/gün/oral.
Folinik asid	3-5 mg/haftada 2 kez, oral.

50 mg dozda subkonjontival olarak da uygulanabilir.

Spiramisin, makrolid antibiyotiklerden olup özellikle gebelerin akut edinsel enfeksiyonlarının tedavisinde önerilmektedir. Dörde bölünmüş dozlar halinde günde 2-4 mg olarak verilir. Güvenilirliği çok, toksisitesi çok azdır. Gastrointestinal sistemde rahatsızlık bulguları görülebilir (13).

Steroidler, ön üveitin eşlik ettiği olgularda topikal olarak, görmeyi tehdit eden lezyonların varlığında ya da yoğun vitritisli olgularda ise 24 saat öncesinden antibiyotiklerin başlanması koşuluyla diğer ilaçlarla kombine olarak, oral yoldan (sistemik) kullanılır. Tek başına steroidlerle oral yoldan tedavi olan hastalarda fulminan oküler toksoplazmozis geliştiği bildirilmiştir.

Fotokoagülasyon ve krioterapi oküler toksoplazmozis tedavisinde nadir olarak kullanılmışlardır (42,43). Lazer tedavisi canlı takzioitler ve doku kistlerini tahrip etmek amacı ile kullanılmış ancak 2 disk çapında daha büyük aktif korioretinal lezyonların tedavisinde medikal tedaviden farklı sonuçlar vermemiştir. Ayrıca 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 engellenmeyeceğinden uygulanması tartışmalıdır (44).

KAYNAKLAR

1. Michaelson IC. Textbook of fundus of the eye. 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1980:31:677.
2. Sabin AB. Toxoplasmic encephalitis in children. JAMA 1941; 116:801-7.
3. Pinkerton H, Henderson RG. Adult toxoplasmosis: a previously unrecognized disease entity simulating the typhus-spotted fever group. JAMA 1941; 116:807-14.
4. Khck JA, Remington JS. Current concepts in parasitology. Toxoplasmosis in the adult-an overview. N Engl J Med 1978; 298:550-3.
5. Akçay S, Pamukçu M, Baran S. Bir köpekte ilk toksoplazma observasyonu. Türk Veteriner Hek Der Dergisi 1950; 47:245.
6. Unal EK, Alyanak N, Şahin V. Milier tüberküloz ile birlikte bulunan bir kahl toksoplazmozisi vakası. Türk Tıp Cem Mec 1954; 12:578.
7. Gülstan K. Toksoplazmozis'in yurdumuzdaki durumu hakkında serolojik bir araştırma. Ankara Üni Tıp Fak Mec 1969; 22:415.
8. Tüzmen B. Bir toksoplazmik koryoretinit vakası. Ank Numune Hast Bül 1964; 4:75.
9. Mc Cabe RE, Remington JS. Toxoplasma gondii. In: MandeGL, Douglas RG, Bennett JE, eds. Principles and practice of infectious disease. 2nd ed. New York: John Wiley and Sons, 1985, 1540-9.
10. Onul B. Enfeksiyon hastalıkları. Ankara: Ankara Üni Fak Yay, 1974; 904-8.
11. Ounlan P, Jabs DA. Ocular toxoplasmosis. In: Ryan SI, ed. Retina. St Louis: Mosby Co, 1989; 2:563-74.
12. Swartzberg JB, Remington JS. Transmission of toxoplasma. Am J Dis Child 1975; 129:777-9.
13. Sacks JJ, Roberto RR, Brooks NF. Toxoplasmosis infection associated with raw goat's milk. JAMA 1962;248:1728-32.
14. 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.
15. Douglas AJ. Ocular toxoplasmosis. Int Ophthalmol Clin 1990;30:264-70.
16. McCabe RE, Oster S. Current recommendations and future prospects in the treatment of toxoplasmosis. Drugs 1989; 38:973-87.
17. Newman PF, Ghosheh R, Tabbara KF. The role of hypersensitivity reactions to toxoplasma antigens in experimental ocular toxoplasmosis in non-human primates. Am J Ophthalmol 1982; 94:159-64.
18. O'Connor GR. The role of parasite invasion and of hypersensitivity in the pathogenesis of toxoplasmic retinochoroiditis. Ocular Inflammation Ther 1983; 1:37-46.
19. Mc Cabe RE, Brooks RG, Dafman RF, Remington JS. Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. In: Infectious Dis 1987; 9:754-74.
20. Wilson LA, Teutsch SM. Acquired toxoplasmosis. Ophthalmology 1982; 89: 299-302.
21. Israelski DM, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. Infectious Dis Clin North Am 1988; 2:429-45.
22. Holland GN, Engstrom RE, Glasgow BJ. Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol 1988; 106:653-67.
23. Daffos F, Forestier F, Capella-Poulousky M, Thulliez P, Aufrant C, Valenti D, Cox WL. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Engl J Med 1988; 318:271-5.
24. Koppe JG, Loewer-Sieger DH, De Roeber-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 sequela in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. Pediatrics 1980; 66:767-74.
26. Perkins ES. Ocular toxoplasmosis. Br J Ophthalmol 1973; 57:1-17.
27. Zimmerman LE. Ocular pathology of toxoplasmosis. Sys Ophthalmol 1961; 6:832-76.
28. Dutton GN, Mc Menamin PG, Hay J. The ultrastructural pathology of congenital murine model of ocular toxoplasmosis. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1986; 221:256-64.
29. Willerson D, Aaberg T, Reeser F, Meredith T. Unusual ocular presentation of acute toxoplasmosis. Br J Ophthalmol 1977; 61:639-701.
30. Doft BH, Gass JD. Outer retinal layer toxoplasmosis. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1986; 224:78-82.
31. Folk JC, Lobes LA. Presumed toxoplasmic papillitis. Ophthalmology 1984; 91:64.
32. Martin WG, Brown GC, Parrish RK, Kimball R, Naddoff MA, Benson WE. Ocular toxoplasmosis and visual field defects. Am J Ophthalmol 1980; 90:25-9.
33. Fine SL, Owens SL, Haller JA, et al. Choroidal neovascularization as a late complication of ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1981; 91:318-22.
34. Potter JW. Vascular anastomoses in ocular toxoplasmosis. J Am Optom Assoc 1982; 53:549-52.
35. La Heij E, Rothova A. Fuchs's heterochromic pyellitis in congenital ocular toxoplasmosis. Br J Ophthalmol 1991; 75:372-3.
36. Holliman RE, Stevens PJ, Duffy KT, Johnson JD. Serological investigation of ocular toxoplasmosis. Br J Ophthalmol 1991; 75:353-5.
37. Kijlstra A, van den Hom GJ, Luyendijk L, Baarsma GS, Schweitzer CMC, Zaai MJM, et al. Laboratory tests in uveitis. New developments in the analysis of local antibody production. Doc Ophthalmol 1990; 75:225-31.
38. Swanson MW. Association of antibody titer and chorioretinal scarring in toxoplasmosis retinochoroiditis. J Am Optom Assoc 1989; 10:735-40.
39. Lakhpal V, Schocket SS, Nirankari VS. Clindamycin in the treatment of toxoplasmic retinochoroiditis. Am J Ophthalmol 1993; 95:605-13.
40. Tabbara KF, O'Connor GR. Treatment of ocular toxoplasmosis with clindamycin and sulfadiazine. Ophthalmology 1980; 87:129-35.
41. Atmaca LS. Toksoplazmoziste göz bulguları. Ankara Üni Tıp Fak Goz Klin Yilligi 1979; XXXII:77-84.
42. Dobbie JG. Cryotherapy in the management of toxoplasmic retinochoroiditis. Ophthalmology 1968; 72:364.
43. Theodossiadis GP, Koutsandrea C, Tzonou A. A comparative study concerning the treatment of active toxoplasmic retinochoroiditis with argon laser and medication (Follow-up 2-9 year). Ophthalmological 1989; 199:77-83.