
Oküler Toksoplazmozun Klinik Özellikleri ve Prognozu: Onbeş Olgunun İrdelenmesi

Elif DOYUK KARTAL*, Pınar SÖYLEMEZ*, Nazmiye EROL**,
Nurettin ERBEN*, İlhan ÖZGÜNEŞ*, Gaye USLUER*

* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,
** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

ÖZET

Oküler toksoplazmoz genç insanlarda ciddi görme kaybı nedenlerinden biridir. Bu çalışmada, 2003-2005 yılları arasında oküler toksoplazmoz tanısı alan 15 hastanın kayıtları irdelendi. Oküler toksoplazmoz tanısı göz uzmanı tarafından morfolojik olarak karakteristik fundus lezyonlarının tanımlanması ile kondu. Pozitif serolojik testler tanıyı desteklemek için kullanıldı. Hastaların tümü; primetamin + trimetoprim/sülfametoksazol (TMP/SMZ), klindamisin + TMP/SMZ, spiramisin + TMP/SMZ kombinasyonları ve kortikosteroid ile tedavi edildi. Tedavi süresi ortalama dört-altı hafta idi. Onbir hastada retinokoroiditi içeren aktif lezyon, dört hastada koryoretinit skarı ile birlikte inflamasyon vardı. Makula tutulumu üç hastada gözlemlendi. Oftalmik tutulum bir hastada iki taraflı, diğerlerinde tek taraflı idi. Tedavi tamamlandıktan sonra 12 hastanın retinokoroidal lezyonlarında tam gerileme, dört olguda relaps geliştiği gözlemlendi. Sonuç olarak; oküler toksoplazmoz ciddi görme bozukluğuna yol açabilir. Aktif toksoplazma koryoretiniti olan hastalar tedavi edilmelidir ve geç komplikasyonlardan kaçınmak için mutlaka izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Göz toksoplazmoz, Koryoretinit, Primetamin, TMP/SMZ

SUMMARY

Clinical Features and Prognosis in Ocular Toxoplasmosis: A Review of 15 Cases

Ocular toxoplasmosis is one of the causes of severe visual loss in young people. We reviewed the records of 15 patients with ocular toxoplasmosis who were examined between 2003 and 2005. The diagnosis of ocular toxoplasmosis was established by detecting morphologically characteristic toxoplasmic fundus lesions in either eye by ophthalmologist. A positive serologic test for toxoplasmosis was used to support the diagnosis. All patients were treated. Our treatment protocol included the combination of primethamine and trimethoprim-sulfamethoxazol (TMP-SMX) or clindamycin and TMP-SMX or spiramycin and TMP-SMX with corticosteroid. Duration of treatment was average of four-six weeks. There were active lesions in 11 of the patients. There was also inflammation accompanied with chorioretinitis scars in four patients. Macular involvement were seen in three patients. Fourteen patients had unilateral and one had bilateral involvement. Retinochoroidal lesions of 12 patient showed full regression. Relaps was seen in four patients. In conclusion, ocular toxoplasmosis seriously impairs vision acuity. Patients who have active choroidoretinitis of *T. gondii* should be treated and followed to avoid late complications.

Key Words: Toxoplasmosis, Ocular, Pyrimethamine, Trimethoprim-Sulfamethoxazole combination

Toksoplazmoz bir protozoon olan *Toxoplasma gondii*'nin oluşturduğu, birçok sistemin tutulabildiği bir enfeksiyondur. İnsan enfeksiyonunda genellikle doku kisti içeren çiğ veya az pişmiş etler yanında kedi dışkısında bulunan ookistler ile bulaşmış sebze gibi çiğ yenen besinler önemli rol oynar^[1]. Klinik bulgular parazitin yerleşim yeri, bulaşma şekli ve konağın immün durumuna göre değişiklik gösterir. Gebelik sırasında geçirilen akut enfeksiyon transplasental geçişe neden olarak fetüsü infekte edebilir. Konjenital enfeksiyonun ciddi bir hastalık olmasına karşılık, kazanılmış enfeksiyon immünkompetan bireylerde genellikle asemptomatiktir. Edinsel toksoplazmozda olguların %90 kadarını belirtisiz enfeksiyon oluşturur. Semptomatik olduğunda genellikle lenfadenopati ve kısa süreli ateşli hastalık şeklinde kendini gösterir^[1,2]. Oküler toksoplazmoz görülme insidansı dünyanın farklı bölgelerine göre değişir. Endemisitenin düşük olduğu bölgelerde oküler toksoplazmoz, edinsel toksoplazmoz olgularının %1'ini oluşturmakla birlikte, endemisitenin daha yüksek olduğu Brezilya gibi ülkelerde %17.7 gibi yüksek düzeylere ulaşabilmektedir^[3]. Yine endemik özelliklere göre değişmek üzere tüm granülomatöz üveitlerin %25-85'ini oküler toksoplazmoz oluşturmaktadır^[4]. Oküler toksoplazmoz nekrotizan retinokoroidit, vitritis ve ön segment inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Toksoplazmik retinokoroidit progresif, tekrarlayan bir hastalıktır ve ciddi morbiditeye neden olmaktadır. Genç hastalarda görme kaybının en önemli nedenlerinden birini oluşturmaktadır^[1,4,5]. Bu çalışmada amaç, polikliniğimizde oküler toksoplazmoz tanısıyla tedavi alan ve takipte olan hastaların klinik ve serolojik özelliklerini, tedavi yanıtı ve prognozlarını retrospektif olarak değerlendirmektir.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada, Ocak 2003-Aralık 2005 tarihleri arasında oküler toksoplazmoz tanısı alan 15 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalar görme sorunları nedeniyle önce göz hastalıkları bölümü

tarafından değerlendirilip, tam bir oftalmolojik muayenesi yapıldıktan sonra oküler toksoplazmoz tanısı alıp, sistemik toksoplazma enfeksiyonu açısından değerlendirilmesi, tedavi ve izlem planının belirlenmesi için polikliniğimize yönlendirildi. Tanı; fundus muayenesinde hiperpigmente retinokoroidal lezyonlar olsun ya da olmasın, kremimsi beyaz renkli lezyonlar gibi morfolojik olarak karakteristik fundus lezyonlarının tanımlanması ile kondu. Eski skarlı olan ve skara bitişik alanda aktif lezyonu olan hastalar konjenital form, skarın eşlik etmediği aktif lezyon ise kazanılmış toksoplazmoz olarak tanımlandı.

Polikliniğimizde bu hastaların, sistemik toksoplazma enfeksiyonu açısından ayrıntılı anamnez ve öz geçmiş bilgileri kaydedildi ve ayrıntılı fizik muayenesi yapıldı. Pozitif serolojik testler tanıyı desteklemede kullanıldı. Sistemik enfeksiyonun mikrobiyolojik tanısı için özgül antitoksoplazma antikorları (anti-toksoplazma IgG ve IgM) ELISA (Vidas, Fransa) yöntemiyle araştırıldı. Sadece antitoksoplazma IgG antikor pozitifliği toksoplazma enfeksiyonu olarak yorumlandı. Antitoksoplazma IgG ve IgM antikorlarının birlikte pozitif olması durumunda akut-kronik enfeksiyon ayrımını yapabilmek için ELISA IgG avidite metodu uygulandı (Vidas, Fransa). Yüksek IgG avidite değeri geçirilmiş enfeksiyon olarak, düşük IgG avidite değeri ise akut enfeksiyon olarak yorumlandı.

Hastalarda klasik olarak primetamin içeren bir kombinasyon (primetamin + trimetoprim/sülfametoksazol (TMP/SMZ) kombinasyonu) ve primetamin temin edilemediğinde alternatif tedavi kombinasyonları uygulandı. Tedavi kombinasyonları Tablo 1'de görülmektedir. Primetaminli kombinasyon alanların tedavisine günde 10 mg folinik asit eklendi. Hastaların tümüne antimikrobik tedavi ile birlikte 0.5-1 mg/kg/gün prednizolon tedavisi verildi. Prednizolon dozu göz dibi bulgularının gerilemesiyle birlikte gün aşırı azaltılarak dört-altı haftaya tamamlandı. Hastalar tedavi süresince ve sonrasında klinik yakınmaları ve göz dibi bulgularıyla yanıt ve nüks açısından izlendi.

Tablo 1. Uygulanan tedavi kombinasyonları ve bu tedavilere yanıt oranları

Tedavi kombinasyonu	Sayı	Tedavi yanıtı	Nüks
Primetamin + TMP/SMZ (50 mg/ birinci gün, sonra 25 mg/gün) + (2 x 160/800 mg/gün)	4	2	2
TMP/SMZ + klindamisin (2 x 160/800 mg/gün) + (2 x 600 mg/gün)	8	7	2
TMP/SMZ + spiramisin (2 x 160/800 mg/gün) + (2 x 3 MIU/gün)	3	3	
Toplam	15	12	4

TMP/SMZ: Trimetoprim/sülfametoksazol.

Tedavi sonrası, görme ile ilgili yakınmalarında ve oftalmolojik muayenede retinokoroidal lezyonda tam gerileme olanlar tedaviye tam yanıtı olarak değerlendirildi. Tedaviye tam yanıt alındıktan sonra göz ile ilgili yakınmaların ve oftalmolojik muayene bulgularının tekrar ortaya çıkması hastalığın relapsı olarak yorumlandı.

BULGULAR

Bu çalışmada 15 oküler toksoplazmozlu hasta retrospektif olarak değerlendirildi (dokuz kadın, altı erkek, ortalama yaş: 30 yıl, yaş aralığı: 17-64). Hastaların 12 (%80)'si 39 yaş altında idi. Hastalarda %73 oranında en sık bildirilen yakınma, bulanık görme idi. Öz geçmişte geçirilmiş toksoplazmoz retiniti öyküsü, hastaların %27'sinde mevcuttu. Hastaların hiçbirinde toksoplazmoz için risk faktörü öyküsü yoktu. Ağrılı görme (%20), görmeye kör noktalar olması (%20), gözde kızarıklık (%20) ve görme kaybı (%7) gözlenen diğer geliş yakınmaları idi (Tablo 2). Hastaların hiçbirinde toksoplazma enfeksiyonu için anlamlı bir sistemik fizik muayene bulgusu saptanmadı. Hastaların %20'sinde yakınma olan gözde fizik muayenede konjunktivada kızarıklık saptandı.

Oftalmolojik incelemede saptanan patolojik bulgular en sık aktif koryoretinit odağı olmak üzere (11 vaka), koryoretinit skarı (10 vaka) ve vitreusta hücre gözlenmesi (4 vaka) şeklinde idi (Tablo 3). Oftalmik tutulum bir hastada iki taraflı, diğerlerinde ise tek taraflı idi.

Tablo 2. Hastaların geliş yakınmaları

Geliş yakınması	Sayı	%
Bulanık görme	11	73
Ağrılı görme	3	20
Görmede kör noktalar	3	20
Gözde kızarıklık	3	20
Görme kaybı	1	7

Tablo 3. Hastaların oftalmolojik muayene bulguları

Oftalmolojik muayene bulgusu	Sayı	%
Aktif koryoretinit odağı	11	73
Koryoretinit skarı	10	67
Vitreusta hücre	4	27
Makula tutulumu	3	20

Bir hasta dışında sadece antitoksoplazma IgG antikorları pozitif idi. Bir hastada antitoksoplazma IgM ve IgG antikor pozitifliği birlikte saptandı. Fakat bu olguda avidite testi yüksek çıktı.

Hastalara uygulanan üç farklı tedavi kombinasyonuna ve prednizolon tedavisine bağlı herhangi bir yan etki bildirilmedi. Tedavi sonrası hastaların %80'inde tam iyileşme gözlemlendi. Hastaların tedavi sonrası yanıtları genel olarak oftalmolojik bulgulara dayanarak yapıldı. *T. gondii*'nin serolojik yanıtındaki çeşitlilik ve yorum güçlükleri nedeniyle serolojik bulgularla desteklemek mümkün olmadı. Hastaların %26'sında relaps saptandı. Relapslar tedavi sonrası dördüncü ay, dokuzuncu ay ve iki yıl sonra gelişti. Tedavi sonrası değerlendirmede tedaviye yanıt ve nüks oranları açısından uygulanan farklı kombinasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p= 0.194).

TARTIŞMA

Oküler toksoplazmoz kendi kendini sınırlayabilen nekrotizan retinokoroidit, vitritis ve ön segment inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Toksoplazmik akut koryoretinit skotom, ağrı, fotofobi, epifora ve bulanık görmeye neden olur. Makula tutulumunda yetersiz görme veya tam görme kaybı gelişebilir^[3,6].

Klinik tablo parazite, konağa ve çevreye ait faktörlere bağlı olmak üzere değişiklik göstermektedir. Oküler toksoplazmoz yaygın olarak genç popülasyonda görülmektedir. Bizim hastalarımızın da %80'i 39 yaş altındaydı. Yaşla birlikte edinilmiş hastalık oranı artmaktadır^[6-8]. Yeni veriler, kazanılmış enfeksiyonun göz tutulumunda daha önce düşünülenin aksine daha önemli olduğunu göstermektedir. Konjenital enfeksiyonu olan hastalarda, koryoretinitis enfeksiyonun geç sekeli olarak ortaya çıkmakta, en sık ikinci ve üçüncü dekadlarda, daha nadir olarak 40 yaşın üzerinde gözlenmektedir^[7]. Hastalığın en sık görüldüğü Güney Brezilya'da yapılan bir çalışmada, edinilmiş *T. gondii* enfeksiyonunda 40 yaş ve üzerindeki popülasyonda takip eden iki yıl içerisinde retinal lezyon gelişme oranının 40 yaş ve altı popülasyona oranla daha yüksek olduğu belirtilmiştir^[4]. Friedmann ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 20-39 yaş grubunda, 40 yaş ve üzerine oranla daha az görme kaybı olduğu bildirilmiştir^[9]. AIDS hastalarında, immünsüpresif ilaç kullananlarda ve yaşlı popülasyonda konak direncindeki yetersizlik nedeniyle hastalık daha şiddetli seyretmektedir^[10]. Bizim hastalarımızda immünyetmezlik tablosu yoktu.

Tipik toksoplazma retiniti, beyaz fokal lezyonlar ve eşlik eden yoğun vitreus inflamasyonu ile bera-

berdir. İyileşmeyle beraber lezyonlarda atrofi ve siyah pigment oluşumu söz konusudur^[1,2]. Bizim hastalarımızda da en sık gözlenen göz dibi değerlendirme bulgusu, aktif koryoretinit idi. Koryoretinal lezyonlar konjenital veya kazanılmış enfeksiyon sonucu olabilir. Her iki durumda da lezyonlar akut ya da kronik fazda gözlenebilir. Rekürren sıktır ve lezyonlar sıklıkla küme şeklinde koryoretinal skarlar oluşturur^[2,7]. Kazanılmış enfeksiyonda genellikle makulada lezyon gözlenmez ve eski skarlar yoktur^[11]. Bununla birlikte, koryoretinit rekürreni olan bir hastada lezyonun konjenital ya da edinilmiş olduğunu göstermek oldukça zordur^[2].

Oküler toksoplazmoz sistemik *T. gondii* enfeksiyonunun bir parçası olduğu için tanı serolojik gösterge ile desteklenebilir. Antitoksoplazma IgG, IgM ve IgA antikoları varlığı tanıda yararlıdır^[12]. Parazitin antijenik yapısının kompleks olması, bu antijenlere karşı oluşan antikoların enfeksiyonun değişik dönemlerinde oluşması ve serumda beklenen sürelerin farklı olması nedeniyle tanıda serolojik sonuçların yorumlanması güç olmaktadır. Antitoksoplazma IgM antikör pozitifliği, bazı olgularda bir yıla kadar uzayan bir süreyle saptanabilmesi ve nonspesifik IgM'lerin de reaksiyona karışması nedeniyle diğer enfeksiyonlarda olduğu gibi her zaman akut enfeksiyon şeklinde yorumlanamamaktadır^[13]. Akut ve kronik vakaların birbirinden ayrılabilmesinde IgG avidite testi yararlı bulunmuştur^[12,14]. Bizim hastalarımızın sadece birinde antitoksoplazma IgM antikoları IgG antikoları ile birlikte pozitif. Fakat avidite testi ile kronik enfeksiyon şeklinde yorumlandı.

Oküler toksoplazmozda tedavinin aktif hastalık ve rekürrenler üzerine etkinliğinin tartışılmasına karşın bugün için yaygın görüş, bu lezyonların tedavi edilmesi yönündedir^[15,16]. Burada karşımıza çıkan en önemli sorun, hangi tedavi şeklinin seçileceğidir. Bugün için bilinen en etkili ilacın primetamin olması kombinasyonda tercih sebebi olmaktadır^[17-19]. Bu nedenle tedavide en sık kullanılan kombinasyon primetamin ve sülfadiazin kombinasyonudur. Primetamin, folat siklusu üzerine olan etkisi nedeniyle kemik iliği inhibisyonuna yol açabilir. Bu nedenle tedaviye folinik asit eklenmelidir. Ülkemizde sülfadiazin preparatı olmadığı için biz öncelikle tüm hastalarda primetamin-TMP/SMZ kombinasyonu reçetelemekle birlikte, sadece dört hastada temin edilebildiğini gördük. Alternatif tedavi rejimleri olarak kalan sekiz hastada TMP/SMZ + klindamisin, üç hastada ise TMP/SMZ + spiramisin kombinasyonunu önerdik. Primetaminli kombinasyon alanların tedavisine günde 10 mg folinik asit eklendi. Antimikrobik tedavi ile

birlikte steroid tedavisi uygulandı. Bu çalışmada uygulanan farklı tedavi kombinasyonları arasında tedaviye yanıt ve nüks oranları açısından istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Bununla birlikte hasta sayılarının yetersiz olması nedeniyle bu konuda tam bir değerlendirme yapmak mümkün olamamıştır. Primetamin ile sülfadiazin ve azitromisin kombinasyonunun etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada etkinlik benzer bulunurken, yan etki oranı ve bir yıl sonu rekürren oranı azitromisinli kombinasyonda daha düşük bulunmuştur^[20]. Yapılan bazı çalışmalarda ise farklı tedavi kombinasyonları ile tedavi yanıtları arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır^[10,17]. Çalışmamızda farklı tedavi kombinasyonları ile benzer etkinlik sağlanabilmesi oküler toksoplazmozda primetamin ile kombine bir rejim uygulanmadığında, TMP-SMZ ile yapılan kombinasyonların alternatif olabileceğini göstermiştir. Fakat bu konuda daha çok hastayı içeren prospektif karşılaştırmalı çalışmalar gerekmektedir. Tedavi sonrası karşılaşılan en önemli sorunlardan biri, relapslardır. Ülkemizde yapılan 189 hastayı kapsayan bir çalışmada, oküler toksoplazmozda nüks oranı %24 olarak bildirilmiştir^[6]. Bizim çalışmamızda dört (%26) hastada relaps görülmüştür. En erken relaps tedavi sonrası dördüncü ayda, en geç ikinci yılda gözlenmiştir. Relaps oranı açısından tedavi kombinasyonları arasında istatistiksel bir fark saptanamamıştır. Relapsların önlenmesine yönelik yapılan bir çalışmada, üç günde bir TMP/SMZ (160/800 mg) kombinasyonunun 20 ay boyunca uygulanması rekürrenleri %75 oranında azaltmıştır^[21]. Hastalarımızın hiçbirine tedavi rejimi sonrası profilaktik tedavi uygulanmamıştır. Relaps gözlenen hastalar tekrar primer hastalık gibi tedavi edilirken, bir hastada üçüncü atak gözlenmiştir. Bu vakada üçüncü kür tedavi sonrası relaps görülmemiştir.

Oküler toksoplazmozda en sık gelişen komplikasyon makula veya optik sinir lezyonuna bağlı gelişen görme kaybı, kronik iridosiklit, katarakt, sekonder glokom ve koroidal neovaskülarizasyondur^[2-4]. İzlemede hastalarımızın birinde katarakt, ikisinde glokom gelişirken, hiçbirinde görme kaybı olmamıştır.

Sonuç olarak, oküler toksoplazmoz görme kaybına neden olabilen bir hastalıktır ve aktif lezyonu olanlar mutlaka tedavi edilmelidir. Tedavi sonrası hastalar uzun süre relaps açısından izlenmelidir. En önemli korunma yolu, hastalığın önlenmesidir. Bu açıdan en önemli noktalar uygun koşullarda gıda tüketimi ve kadınların gebelik öncesi/gebelik dönemi boyunca toksoplazmoz yönünden izlenmesi ve gerekli medikal tedavi yöntemlerinin uygulanmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Montoya JG, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:2858-81.
2. Mets MB, Holfels, Boyer KM, et al. Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1996;122:309-24.
3. Glasner PD, Silveira C, Kruzson MD, et al. An unusually high prevalence of ocular toxoplasmosis in southern Brazil. Am J Ophthalmol 1992;114:136-44.
4. Silveira C, Belfort Jr R, Muccipoli C, et al. A follow-up study of *Toxoplasma gondii* infection in southern Brazil. Am J Ophthalmol 2001;131:351-4.
5. Roberts F, McLeod R. Pathogenesis of toxoplasmic retinochoroiditis. Parasitology Today 1999;15:51-7.
6. Atmaca LS, Simsek T, Batioğlu F. Clinical features and prognosis ocular toxoplasmosis. Jpn J Ophthalmol 2004; 48:386-91.
7. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, et al. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein J (eds). Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Philadelphia: WB Saunders, 2001:205-346.
8. Rothova A. Ocular involvement in toxoplasmosis. Br J Ophthalmol 1993;77:371-7.
9. Friedman CT, Knox DL. Variations in recurrent active toxoplasmic retinochoroiditis. Arch Ophthalmol 1969; 81:481-93.
10. O'Connor GR. Factors related to the initiation and recurrences of uveitis: XL Edward Jackson Memorial Lecture. Am J Ophthalmol 1983;96:577-99.
11. Montoya JG, Remington JS. Toxoplasmic chorioretinitis in the setting of acute acquired toxoplasmosis. Clin Infect Dis 1996;23:277-82.
12. Ongkosuwito JV, Bosch-Driessen EH, Kijlstra A, Rothova A. Serologic evaluation of patients with primary and recurrent ocular toxoplasmosis for evidence of recent infection. Am J Ophthalmol 1999;128:407-12.
13. Ho-Yen DO, Chapman DJ, Ashburn D. Immunoblotting can help the diagnosis of ocular toxoplasmosis. Mol Pathol 2000;53:155-8.
14. Tanyüksel M, Güney C, Araz E, Saraçlı MA, Doğançlı L. Performance of immunoglobulin G avidity and enzyme immunoassay IgG/IgM screening tests for differentiation of the clinical spectrum of toxoplasmosis. J Microbiol 2004;42:211-5.
15. Holland GN. Prospective, randomized trial of trimethoprim/sulfamethoxazole vs. primethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis. Ophthalmology 2005;112:1876-82.
16. Stanford MR, See SE, Jones LV, Gilbert RE. Antibiotics for toxoplasmic retinochoroiditis: An evidence-based systematic review. Ophthalmology 2003;110:926-31.
17. Holland GN, Lewis KG. An update on current practices in the management of ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 2002;134:102-14.
18. Engrestom RE, Holland GN, Nussenblatt RB, Jabs DA. Current practices in the management of ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1991;111:601-10.
19. Rothova A, Menken C, Buitenhuis HJ, et al. Therapy for ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1993;15:517-23.
20. Bosch-Driessen LH, Verbraak FD, Suttorp-Schulten MS, et al. A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs primethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 2002;134:34-40.
21. Silveira C, Belfort R, Muccioli C, et al. The effect of long term intermittent trimethoprim/sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinochoroiditis. Am J Ophthalmol 2002;134:41-6.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Elif DOYUK KARTAL

Büyükdere Mahallesi Millet Caddesi

Tıp Sitesi B Blok 8/14

ESKİŞEHİR

e-mail: edoyuk@ogu.edu.tr

Makalenin Geliş Tarihi: 26.06.2006

Kabul Tarihi: 06.09.2006