

# Toksoplazma Koryoretiniti Tedavisinde Kotrimoksazol-Klindamisin Kombinasyonunun Etkinliği\*

## The Effectiveness of Cotrimoxazol and Clindamycin Combination in Toxoplasmic Retinochoroiditis Treatment

Muhittin TAŞKAPILI<sup>1</sup>, Kübra ŞEREFÖĞLU<sup>2</sup>, Erdem TELLİ<sup>2</sup>, Mehmet Selim KOCABORA<sup>3</sup>,  
Erhan GÖÇMEZ<sup>2</sup>, Nilay KANDEMİR<sup>2</sup>

Klinik Çalışma

Original Article

### ÖZ

**Amaç:** Toksoplazma koryoretiniti tanısı konulan hastalarda kotrimoksazol-klindamisin kombinasyonunun etkinliğini araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Toksoplazma koryoretiniti tanısı ile takip edilen ve kotrimoksazol (2x160 mg/800 mg/gün) ve klindamisin (4x300 mg/gün) kombinasyon tedavisi uygulanan 15 hastanın 15 gözü çalışmaya alındı. Hastaların tanısı klinik olarak konulup, anti-Toksoplazma IgG ve IgM testleri ile desteklendi. Hastaların görmeleri, ön segment, vitreus ve arka segment bulguları tedavi öncesi ve sonrası değerlendirildi. Aktif koryoretinit odağının pigmente olması tedaviye cevap olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** 15 hastanın 12'si kadın, 3'ü erkekti ve yaş ortalaması 32.3±11.0 yıl idi. 9 gözde ilk atak, 4 gözde ikinci, 1 gözde üçüncü, 1 gözde de dördüncü atak olmuştu. Tedavi öncesi görmeler Snellen ile 0.55±0.38 idi. Ön segment bulguları 10 gözde normaldi ve 5 gözde değişik derecelerde hücre, bunların birinde de yoğun koyun yağı keratik presipiteler vardı. İki gözde göziçi basıncı (GİB) >21 mmHg idi. Vitreusta 4 gözde 3 (+), 9 gözde 2 (+), 2 gözde 1 (+) hücre vardı. Altı gözde peripapiller, 2 gözde maküler, 7 gözde diğer retina alanlarında aktif odak vardı. 12 hastada anti-toksoplazma IgG ve bir hastada da anti-toksoplazma IgM (+) bulundu. 6 hastaya ilave steroid tedavisi uygulandı (4 oral, 2 subtenon enjeksiyon). Antibiyotik kombinasyonu tedavisine en az 6 hafta devam edildi, odağın pigmente olmaya başlaması ve vitreusta hücrelerin azalmasıyla tedavi kesildi. Tedavi sonrası ortalama görme 0.73±0.31 (p=0.007) idi. Görmenin artış göstermediği tek hastada maküler dejenerasyon mevcuttu.

**Sonuç:** Toksoplazma koryoretinitinde tedavide kullanılan ilaçlar çeşitli olmakla birlikte, kotrimoksazol-klindamisin kombinasyonu ile iyi sonuçlar alınabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Klindamisin, kotrimoksazol, toksoplazma koryoretiniti.

### ABSTRACT

**Purpose:** To investigate the effectiveness of trimethoprim and sulfamethoxazole (co-trimoxazole) and clindamycin combination in patients with the diagnosis of toxoplasmic retinochoroiditis.

**Materials and Methods:** Fifteen eyes of 15 patients with toxoplasmic retinochoroiditis that were treated with trimethoprim-sulfamethoxazole (160/800 mg bid) and clindamycin (300 mg qid) combination were included into the study. The diagnosis was based on clinical findings and supported with anti-toxoplasma IgG and IgM tests. Visual acuity, anterior segment, vitreous body and fundus were evaluated before and after the treatment. Pigmentation of active toxoplasmic retinochoroiditis was regarded as the response to treatment.

**Results:** Twelve of 15 patients were women and the mean age was 32.3±11.0 years. It was the first retinochoroiditis attack in 9 eyes, the second in 4 eyes, the third in one eye and the fourth in one eye. The mean pretreatment Snellen visual acuity was 0.55±0.38 (SD). The anterior segment examination disclosed normal findings in 10 eyes but various degrees of inflammation was evident in 5 eyes and there were mutton-fat keratic precipitates in one of them. The intraocular pressures was higher than 21mmHg in two eyes. There were 3 (+) cells in 4 eyes, 2 (+) cells in 9 eyes and 1 (+) cell in 2 eyes in the vitreous body. The active lesion was located at peripapillary region in 6 eyes, macular area in 2 eyes, and various retinal areas in 7 eyes. Anti-toxoplasma IgG and anti-toxoplasma IgM was positive in 12 patients and in one patient respectively. Additional steroid therapy was initiated in 6 patients (4 oral administrations, 2 subtenon injections). Antibiotic combination therapy continued at least six weeks and ceased after the lesion became pigmented and the cells in the vitreous body decreased. After the treatment the mean Snellen visual acuity was improved to 0.73±0.31 (p=0.007). Visual acuity did not show any improvement only in an eye with macular degeneration.

**Conclusion:** Although there were various drugs in the treatment of toxoplasmic retinochoroiditis cotrimoxazol and clindamycin combination may give good results.

**Key Words:** Clindamycin, cotrimoxazol, toxoplasmic retinochoroiditis.

Ret-Vit 2009;17:32-36

Geliş Tarihi : 28/12/2008

Kabul Tarihi : 21/01/2009

Received : December 28, 2008

Accepted : January 21, 2009

\* Bu çalışma SOIE 2008 Kapadokya toplantısında poster olarak sunulmuştur.

1- Vakıf Gureba EA Hastanesi, Göz, İstanbul, Uzm. Dr.  
2- Vakıf Gureba EA Hastanesi, Göz, İstanbul, Asist. Dr.  
3- Vakıf Gureba EA Hastanesi, Göz, İstanbul, Doç. Dr.

1- M.D., Vakıf Gureba Research and Training Hospital Eye Clinic, İstanbul/TURKEY  
TAKAPILI M., mutaskapili@gmail.com  
2- M.D., Vakıf Gureba Research and Training Hospital Eye Clinic, İstanbul/TURKEY  
ŞEREFÖĞLU K., drqubra@hotmail.com  
TELLİ E., erdemtelli@mytel.com  
GÖÇMEZ E., gocmezerhan@yahoo.com  
KANDEMİR N., kandemirnilay@hotmail.com  
3- M.D. Associate Professor, Vakıf Gureba Research and Training Hospital Eye Clinic,  
İstanbul/TURKEY  
KOCABORA S., kocabora@gmail.com

Correspondence: M.D., Muhittin TAŞKAPILI  
Sarıgül Cad. Hocaueys Apt. No: 71/3 34080 Fatih İstanbul/TURKEY

## GİRİŞ

Toksoplazmozis arka üveitlerin en sık nedenidir ve yaklaşık %30-50'sini oluşturur.<sup>1,2</sup> Oküler toksoplazmozis (OT) bütün üveitlerin de yaklaşık %7'sini oluşturur.<sup>3,4</sup> Toksoplazma gondii birincil olarak retinayı enfekte eder, koroid ve vitreus ikincil olarak tutulur.<sup>5</sup> Retinada kenarları belirgin olmayan gri-beyaz nekroz odağı görülür. İyileşme lezyonun periferinden merkezine doğru başlar. Tanı genellikle klinik olarak konur.

Standart tedavi olarak sistemik antiparazitler kullanılır ve gerektiğinde steroid ilave edilir. Tedavi hastalığın şiddetine bağlı olarak 4-8 hafta sürer.<sup>6</sup>

Bu prospektif çalışmamızda Klindamisin ile kotrimoksazol (trimetoprim-sulfametoksazol) kombinasyonunun etkinliğini araştırmayı amaçladık. Lezyonun skarlaşması, enflamasyonun azalması ve görmenin artması başarı kriteri olarak değerlendirildi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Vakıf Gureba Hastanesi göz kliniği uvea biriminde toksoplazma koryoretinitini tanısı ile takip edilen ve Trimetoprim/Sulfametoksazol (kotrimoksazol) (2x160mg/800 mg/gün) ile klindamisin (4x300 mg/gün) kombinasyonu tedavisi uygulanan 15 hastanın 15 gözü çalışmaya alındı. Hastaların tanısı klinik olarak konulup, anti-toksoplazma IgG ve IgM tetkikleri yapıldı. Hastaların görmeleri, ön segment, vitreus ve arka segment bulguları tedavi öncesi ve sonrası değerlendirildi. Hastaların fundus fotoğrafları çekildi, gerek görülenlere fundus floresen anjiyografi (FFA) yapıldı. Antibiyoterapi, lezyonda skarlaşma oluşması ve enflamasyonun kaybolması sonucunda en az 6 hafta uygulanarak kesildi. Lezyonu tam gerilemeyen hastalarda ise tedavi 8 haftaya uzatıldı. Ön segmentte hücreleri olanlara topikal steroid başlandı. Görmesi tehlike altında olanlara oral ya da subtenon steroid, antibiyotik tedavisinden 24-48 saat sonra uygulandı. Oral steroid alanlarda doz azaltılarak antibiyotik tedavisi bitmeden kesildi. Tedavi öncesi ve sonrası görme ortalamaları karşılaştırması Wilcoxon testi ile yapıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 15 hastadan 12'si kadın, 3'ü erkek ve yaş ortalaması  $32 \pm 11$  yıl (25-61 yıl) idi. Klinik bulgulara dayanarak, 9 gözün ilk, 4 gözün ikinci, 1 gözün üçüncü, 1 gözün de dördüncü atağı geçirdiği anlaşıldı. Tedavi öncesi ortalama görme  $0.55 \pm 0.38$  (0.01-1.0) idi. Ön segment 10 gözde normaldi, 5 gözde değişik derecelerde hücre ve bunlardan birinde yoğun koyun yağı keratik presipiteler. İki gözde göziçi basıncı (GİB) 21 mmHg'nin üzerinde idi. Vitreusta 4 gözde 3 (+), 9 gözde 2 (+), 2 gözde 1 (+) hücre vardı. Bütün hastalarda arka segment tutulumu vardı (Resim 1). Altı gözde peripapiller, 2 gözde makuler, 7 gözde diğer

retina alanlarında aktif odak vardı. On iki hastada anti-toksoplazma IgG ve bir hastada da anti-toksoplazma IgM (+) olarak bulundu. Yoğun ön kamara reaksiyonu ve sineşisi olan bir hastamızda arka segment görülemedi, fakat anti-toksoplazma IgG pozitifliği ile tanı konuldu. Toksoplazma antikorları negatif olup tipik arka segment lezyonları olan 2 hastaya ise klinik olarak tanı konuldu. Antibiyotik kombinasyonu tedavisine en az 6 hafta devam edildi, odağın pigmente olmaya başlaması ve vitreusta hücrelerin azalmasıyla tedavi kesildi. İki hastada tedavi 8 haftaya uzatıldı. 6 hastaya görmeyi tehdit eden lezyon nedeniyle steroid tedavisi eklendi (4 hastaya oral, 2 hastaya subtenon enjeksiyon). Tedavi sonrası ortalama görme  $0.73 \pm 0.31$  (0.15-1.0) idi ( $p=0.007$ ). Makuler dejenerasyonu olan bir hasta (hasta no:8) dışında, bütün hastaların görmelerinde artış oldu. Hastalar tedavi sonrası ortalama  $9.83 \pm 5.06$  ay (6-24 ay) izlendi ve bu süre içinde hiç nüks görülmedi (Tablo 1).

## TARTIŞMA

Oküler toksoplazmozis (OT) sıklıkla eski atrofik koryoretinal skarların komşuluğunda, nekrotizan retinit olarak başlar<sup>2,7</sup> Hastalığın tanısı klinik özelliklere göre konulmaktadır.<sup>8,9</sup> Hastalık konjenital ya da kazanılmış olabilir ve sıklıkla 35 yaş altında görülür.<sup>3</sup> Akarsu ve ark. çalışmalarında nükslerin ortalama 25 yaş civarında olduğunu bildirmişlerdir.<sup>10</sup> Bizim çalışmamızda da ortalama yaş  $32.28$  idi.

Oküler toksoplazmozis genelde arka kutba yerleşir. Friedmann ve Knox OT'nin 3 değişik formunu tanımlamışlardır, bunlar büyük yıkıcı lezyonlar, punktat iç lezyonlar ve punktat derin lezyonlardır.<sup>8</sup> Fokal nekrotizan retinit en sık görülen formdur (Resim 1). İnfeksiyonun tekrarlaması skarların sınırlarına yerleşen retinal kistlerden parazitlerin çoğalmasına bağlıdır.<sup>11</sup> Nüksler önceden skar olan gözlerde daha sık ve santral lezyonlarda periferik lezyonlardan daha yaygın görülmektedir. Aktif lezyonlar tektir ve iki disk çapından daha küçüktürler.<sup>8,12-15</sup> Her iki gözde aktif olmayan skarlar olmasına rağmen hastalık bir gözde aktiftir.<sup>16</sup> İlk ataktan sonra %50 olguda üç yıl içinde nüks olur ve ortalama nüks sayısı  $2.7$ 'dir.<sup>2</sup> Beş yıldan daha uzun izlemde ise nüks sıklığı %79 olarak görülmüştür.<sup>13</sup> Skar tipik olarak sarı beyaz renkte olup düzensiz pigmentasyon gösterir.<sup>17,18</sup> Bizim hastalarımızdan 6'sında (%40) nüks düşündüren, geçirilmiş koryoretinitine ait skarlar mevcuttu (Resim 2). Dokuz hasta (%60) ilk atak ile başvurmuştu. Hastalarımızda ortalama  $9.83 \pm 5.06$  aylık izlem süresi içinde hiç nüks görülmedi.

Oküler toksoplazmozis tanısı, tipik klinik bulguları görülen hastalarda herhangi bir titrede serum IgG pozitifliği ile doğrulanır ve klinik bulguları atipik olan hastalarda sadece pozitif serolojiye dayanarak OT tanısı konulamaz.<sup>17,18</sup> Kesin tanı ise Toksoplazma gondii'nin proliferatif formunun (takizoit) göz dokularında gösterilmesiyle konur.<sup>14,20,21</sup>

Tablo: Hasta bilgileri.

Hasta	Cinsiyet	Yaş	Atak Sayısı	Tedavi öncesi görme	Ön segment	Vitrede hücre	Lezyon yeri	Toxo antikorları	Steroid tedavisi	Tedavi sonrası görme	Takip süresi (ay)
1	K	27	1	0.8	Normal	2+	Peripapiller	Negatif	—	0.8	12
2	K	28	3	0.2	Hücre	3+	Diğer retina	IgG (+)	Oral	0.5	8
3	E	28	1	1.0	Normal	1+	Diğer retina	Negatif	—	1.0	7
4	K	25	1	1.0	Hücre	3+	Diğer retina	IgG (+)	—	1.0	7
5	K	31	2	0.2	Normal	2+	Makula	IgG (+)	Oral	0.4	8
6	E	33	1	1.0	Normal	3+	Diğer retina	IgG (+)	—	1.0	7
7	K	25	1	0.7	Normal	2+	Peripapiller	IgG (+)	—	0.9	11
8	K	61	1	0.15	Normal	2+	Peripapiller	IgG (+)	Subtenon	0.15	6
9	K	27	2	0.5	Hücre	2+	Peripapiller	IgM (+)	Subtenon	1.0	6
10	K	28	4	1.0	Normal	2+	Peripapiller	IgG (+)	—	1.0	24
11	E	26	1	0.2	Hücre Hücre	3+	Makula	IgG (+)	Oral	0.4	14
12	K	29	2	0.01	Arka sineşi Kps	2+	Diğer retina	IgG (+)	—	0.4	6
13	K	30	1	0.7	Normal	2+	Diğer retina	IgG (+)	—	1.0	9
14	K	56	2	0.7	Normal	2+	Diğer retina	IgG (+)	Oral	1.0	12
15	K	26	1	0.05	Normal	1+	Peripapiller	IgG (+)	—	0.4	12

KPS: Keratik Presipitat.

Polimeraz zincir reaksiyonu, Tokso plazma gondii organizmasını tanımlamak için en spesifik ve sensitif testtir.<sup>22</sup> Biz de OT tanısını klinik olarak koyduk ve tanıyı 13 hastada seroloji ile destekledik. Bir hastamızda ilk muayenede endoteldeki keratik presipiteler ve arka sineşi nedeniyle arka segment seçilmediğinden tanı seroloji ile desteklendi. İki hastamızda serolojiler negatif olmasına rağmen, tipik klinik bulgulara göre tanı konuldu.

Granülo matöz olmayan ön üveit, granülo matöz olana göre daha yaygındır.<sup>3</sup> Yalnız ön üveit bazı yazarlar tarafından bildirilmiştir.<sup>8,13</sup> Bizim hastalarımızın tamamında arka üveit mevcuttu. Ön üveiti de olan 5 hastanın (%33.33) 4'ünde granülo matöz olmayan ve birisinde de yoğun granülo matöz üveit vardı.

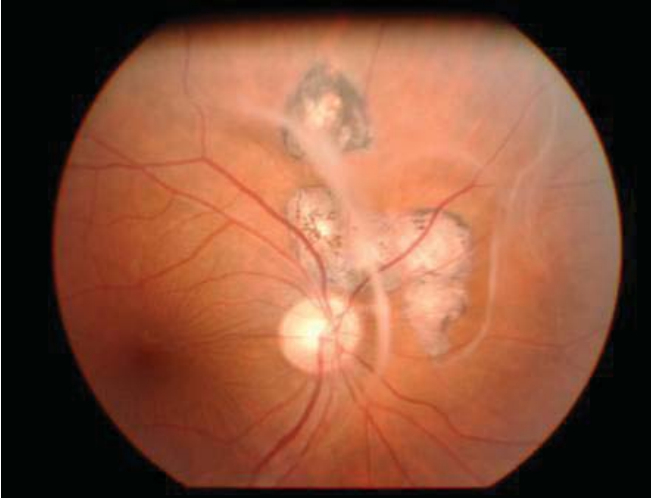
Oküler tokso plazmoziste görme azlığı foveanın, papillomaküler bölgenin ve optik sinirin direkt tutulumuna bağlı olabileceği gibi, kistoid makular ödem, koroidal neovasküler membran ve retina dekolmanı gibi komplikasyonlara da bağlı olabilir.<sup>2</sup> Friedmann ve Knox lezyonunun büyüklüğü ile ilgili olarak, bir disk çapından daha büyük lezyonların daha uzun süre devam ettiğini, görme kaybı ve komplikasyon riskinin (retina dekolmanı, kistoid makula ödemi, glokom, göz içi enflamatuvar reaksiyon) küçük lezyonlardan daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.<sup>8</sup> Rothova ve ark. da lezyon büyüklüğü ve aktif hastalığın süresi arasında pozitif ilişki bulmuşlardır.<sup>23</sup> Uza-

mış enfeksiyon, yoğun enflamasyon ve komplikasyonlar bazen fitizise ya da enükleasyon yapılmasına neden olabilir.<sup>24,25</sup> Vakalarımızdan birinde tedaviye iyi yanıt veren seröz retina dekolmanı vardı (Hasta no: 11), (Resim 3).

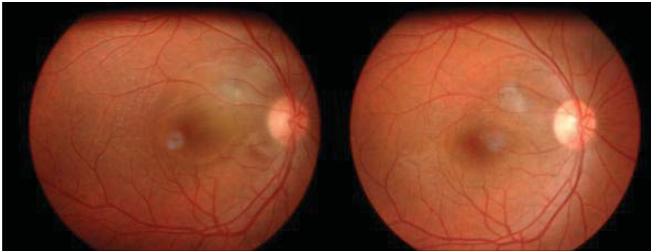
Oküler tokso plazmozisin kesin tedavisi parazitlerin tam temizlenmesidir. Günümüzün tedavi seçenekleri dokuda kist içinde bulunan T. Gondii'ye etkili olmadığı için aktif koryoretinit tedavisi parazitlerin çoğalmasını durdurmayı ve enflamasyonu sınırlamayı amaçlamak-



Resim 1: İyileşmiş skar ve yanında aktif koryoretinit odağı.



**Resim 2:** Geçirilmiş atakları düşündüren koryoretinit skarları.



**Resim 3:** Peripapiller koroidit odağı ve çevresinde foveayı da içine alan lokalize seröz retina dekolmanı tedavi öncesi (sol) ve tedavi sonrası (sağ).

tadır.<sup>7</sup> Standart tedavi steroidle birlikte veya yalnız olarak sistemik antiparazitik ilaçların uygulanmasıdır. Tedavide primetamin, sülfadiazin, trimetoprim/sulfametoksazol (kotrimoksazol), klindamisin, azitromisin, spiramisin, tetrasiklin ve atovakuon gibi ilaçlar değişik kombinasyonlarda ya da tek olarak kullanılmaktadır. Tedavi sıklıkla hastalığın şiddetine bağlı olarak 4-8 haftadır.<sup>6</sup> Kullanılacak antiparazitik ilaçların seçimiyle ilgili bir birliklik yoktur.<sup>6,26-28</sup> Biz de tedaviyi en az 6 hafta sürdürdük ve yetersiz cevap alınan 2 hastada süreyi 8 haftaya çıkardık.

Göz içi enflamasyonun şiddeti ve lezyonun yerine göre steroidler tedaviye antiparazitik ilaçlardan 24 saat sonra ilave edilmeli ve 10 gün önce kesilmelidir.<sup>5</sup> Biz de çalışmamızda 6 hastaya antiparazitik tedaviden 24-48 saat sonra steroid başladık ve tedavi sonlandırılmadan önce kestik.

Trimetoprim/sulfametoksazol (kotrimoksazol) kombinasyonu aynı tablet içinde sinerjik etki gösterir, kolay uygulanır ve iyi tolere edilebilir, yan etkisi daha azdır. Bu ilaç kombinasyonu, tetrahidrofolik asit sentezini inhibe eder ve invitro etkinliği saptanmıştır.<sup>29</sup> OT tedavisinde seçenek olarak kullanılmaktadır.<sup>14,23,30,31</sup> Son yıllarda kullanım oranı artmaktadır.<sup>26</sup>

Klindamisin kist formuna karşı aktiftir ve protein sentezini bloke eder.<sup>6</sup> Göz içi dokularda yüksek konsantrasyonda bulunur<sup>32</sup> ve hayvan çalışmalarında doku kisti-

ni azaltmıştır,<sup>33</sup> fakat insanlarda nüksü azalttığı gösterilmemiştir.<sup>34</sup> Sorbin ve ark. tek doz intravitreal klindamisin enjeksiyonu ile 6 hastanın beşinde altı hafta içinde oküler inflamasyonun iyileştiğini, altıncı hastaya ise ikinci doz yapıldıktan sonra iyileşme olduğunu bildirmişlerdir.<sup>35</sup> Gastrointestinal sistem üzerine yan etkileri olduğu belirtilmiştir.<sup>26</sup>

Geçmişte OT tedavisinde tek başına primetaminin etkili olduğu düşünülüyordu.<sup>36</sup> Son zamanlarda kotrimoksazolün, primetamin ve sülfadiazin kombinasyonu ile randomize karşılaştırılmasında benzer etki gösterdiği ve kotrimoksazolün (160 mg/800 mg) kabul edilebilir bir alternatif olarak görüldüğü bildirilmiştir.<sup>37</sup> Damms ve ark. klindamisin, sulfometaksazol ve/veya primetamin ile kombinasyonunun en iyi sonucu verdiğini ve tek başına klindamisin son görmeye etkili olmadığını göstermişlerdir.<sup>38</sup> Benzina ve ark. çalışmalarında Toksoplazma koryoretinitini tedavisinde klindamisin etkinliğini belirtmişlerdir.<sup>39</sup> Opreamback ve ark. kotrimoksazolün, primetamin/sülfadiazin kombinasyonuna iyi bir alternatif olduğunu göstermişlerdir.<sup>30</sup>

Holland ve Lewis literatür incelemesinde laboratuvar çalışmaları sonucu klasik tedavinin kotrimoksazol tedavisinden daha etkin olduğunu belirtmişlerdir.<sup>26</sup> Akarsu ve ark. çalışmalarında görmeyi tehdit edici lezyon bulunan 12 hastadan 7'sini primetamin, kotrimoksazol, steroid ve folinik asit ile, 5'ini klindamisin, kotrimoksazol ve steroid ile tedavi etmişlerdir. Her iki grupta 4-6 hafta arasında lezyonun solduğu, görmenin arttığı izlenmiş ve iki grup arasında bir fark olmadığı bildirilmiştir.<sup>10</sup>

Torun ve ark. Almanya'daki göz doktorları arasında yaptıkları anket şeklindeki çalışmalarında nüks OT tedavisinde en sık primetamin ve sülfadiazin kombinasyonu (%48), daha sonra da klindamisin (%38) tedavisinin uygulandığını bildirmişlerdir.<sup>40</sup> Holland ve Lewin OT tedavi pratiğinde 24 farklı tedavi seçeneğinden bahsetmekte ve klasik primetamin-sülfadiazin tedavisine alternatif olarak, kotrimoksazol ile klindamisin, azitromisin, spiramisin, atovakuon kombinasyonunun uygulanabileceğini belirtmişlerdir.<sup>26</sup> Biz de çalışmamızda bütün hastalarımıza kotrimoksazol-klindamisin kombinasyonunu uyguladık, hepsinde lezyonlar soldu ve enflamasyon kontrol edildi, herhangi bir yan etki görülmedi.

Oküler toksoplazmozisin nüksünü engellemek için koruyucu tedavi bazı gruplar tarafından savunulmuştur. Silveira ve ark.ları her üç günde bir kotrimoksazol (160 mg/800mg) verdikleri grup ile ilaçsız takip ettikleri grubu karşılaştırdıklarında tedavi edilen grupta OT nüksünün daha az olduğunu bildirmişlerdir.<sup>41</sup> Holland ve ark. çalışmalarında nüks riskinin hastanın yaşı ve enfeksiyon süresiyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.<sup>42</sup>

Toksoplazmozis tedavisinde yapılan çalışmalarda kullanılan dozlar, seçilen hastaların lezyonları ve başarı kriterlerinin farklılıkları yayınlarda değişik sonuçlara neden olmaktadır.

Sonuç olarak OT tedavisinde belirgin bir protokol bulunmamaktadır. Biz kotrimoksazol-klindamisin kombinasyonunun etkili olduğunu düşünmekteyiz. Fakat bu konunun tam aydınlatılması için geniş vaka sayılarıyla yapılan karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Qinlan P, Jobs DA: Ocular Toxoplasmosis. In Ryan JJ ed: Retina, The CV Mosby Co. St. Louis. 1989;2:563-574.
2. Kanski JJ: Clinical Ophthalmology, Butterworth Heinemann Ltd, Oxford. 1999;294-297.
3. Tugal-Tutkun I, Corum I, Otuk B et al.: Active ocular toxoplasmosis in Turkish patients: a report on 109 cases. *Int Ophthalmol.* 2005;26:221-228.
4. Sengun A, Karadag R, Karakurt A et al.: Causes of uveitis in a referral hospital in Ankara, Turkey. *Ocul Immunol Inflamm.* 2005; 13:45-50.
5. Bonfili AA, Orefice F: Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol.* 2005; 20:129-141.
6. Koo L, Young LH.: Management of ocular toxoplasmosis. *Int Ophthalmol Clin.* 2006;46:183-193.
7. Albert DM, Jakobiec FA: Principles and practise of ophthalmology: Clinical practise. W.B. Saunders Co. 1994;2:929-934.
8. Friedmann CT, Knox DL: Variations in recurrent active toxoplasmic retinochoroiditis. *Arch Ophthalmol.* 1969;81:481-484.
9. Stanford MR, Gras L, Wade A et al.: Reliability of expert interpretation of retinal photographs for the diagnosis of tpoxlasma retinochoroiditis. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:636-639.
10. Akarsu C, Yılmazbaşı P, Gürel G ve ark.: Oküler toksoplazmozis ve tedavi. *Ret-Vit.* 1997;5:125-129.
11. Roberts F, Mets MB, Ferguson DJ, et al.: Histopathological features of ocular toxoplasmosis in the fetus and infant. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:51-58.
12. Atmaca LS, Simsek T, Batioglu F.: Clinical features and prognosis in ocular toxoplasmosis. *Jpn J Ophthalmol.* 2004;48:386-391.
13. Bosch-Driessen L, Berendschot TT, Ongkosuwito JV, et al.: Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology.* 2002;109:869-878.
14. Pepose JS, Holland GN, O'Connor GR, et al.: Toxoplasmosis. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR (eds). *Ocular infection and immunity.* Mosby, St Louis. 1183-1223.
15. Holland GN: Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: Disease manifestation and management. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:1-17.
16. Smith RE, Nozik RA.: Uveitis: A clinical approach to diagnosis and management, second edition, Williams and Wilkins. 1989;128-132.
17. Atmaca LS: Oküler toksoplazmozis. *T Oft Gaz.* 1987;17:399-406.
18. Soytürk MK, Kadioglu S, Yıldırım Z ve ark.: Oküler toksoplazmozis. *T Oft Gaz.* 1984;14:254.
19. Tugal-Tutkun İ: Oküler toksoplazmoziste tanı yöntemleri. *T Oft Gaz.* 2001;31:347-351.
20. Remington JS, Miller MJ, Brownlee I: IgM antibodies in acute toxoplasmosis. II. Prevalence and significance in acquired cases. *J Lab Clin Med.* 1968;74:855-866.
21. Mai ELC, Green WR, O'Brien TP.: Update on therapy of parasitic retinal infection. *Ophthalmol Clin North America.* 1999;12:123-144.
22. Brézın AP, Egwuagu CE, Burnier M Jr et al.: Identification of Toxoplasma gondii in paraffin- embedded sections by the polymerase chain reaction. *Am J Ophthalmol.* 1990;110:599-604.
23. Rothova A, Menken C, Buitenhuis HJ, et al.: Therapy for ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 1993;115:517-523.
24. Wilder HC.: Toxoplasma chorioretinitis in adults. *Arch Ophthalmol.* 1952;48:127-136.
25. Moshfeghi DM, Dodds EM, Couto CA et al.: Diagnostic approaches to severe, atypical toxoplasmosis mimicking acute retinal necrosis. *Ophthalmology.* 2004;111:716-725.
26. Holland GN, Lewis KG.: An update on current practices in the management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 2002; 134:102-14. Erratum in: *Am J Ophthalmol.* 2002;134:944.
27. Engstrom RE Jr, Holland GN, Nussenblatt RB et al.: Current practices in the management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 1991;111:601-610.
28. Rothova A.: Ocular manifestations of toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003;14:384-388.
29. Nguyen BT, Stadtsbaeder S: In vitro activity of cotrimoxazole on the intracellular multiplication of toxoplasma gondii. *Pathol Eur.* 1975;10:307-315.
30. Opremcak EM, Scales DK, Sharpe MR.: Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology.* 1992;99:920-925.
31. Tabbara KF, O'Connor GR: Treatment of ocular toxoplasmosis with clindamycin and sulfadiazine. *Ophthalmology.* 1980; 87:129-134.
32. Tabbara KF, O Connor GR.: Ocular tissue absorption of clindamycin phosphate. *Arch Ophthalmol.* 1975;93:1180-1185.
33. McMaster P, Powers KG, Finerty JF et al: The effect of two chlorinated lincomycin analogues against acute toxoplasmosis in mice. *Am J Trop Med Hyg.* 1973;22:14-17.
34. Lakhanpal V, Shocket SS, Nirankari VS: Clindamycin in the treatment of toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol.* 1983; 95:605-613.
35. Sobrin L, Kump LI, Foster CS: Intravitreal clindamycin for toxoplasmic retinochoroiditis. *Retina.* 2007;27:952-957.
36. Bosch-Driessen LH, Verbraak FD, Suttrop-Schulten MS et al.: A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 2002;134:34-40.
37. Soheilian M, Sadoughi MM, Ghajarnia M et al.: Prospective randomized trial of trimethoprim/sulfamethoxazole versus pyrimethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology.* 2005;112:1876-1882.
38. Damms T, Böhnke M, Behrend-Berdin B.: Results of therapy in ocular toxoplasmosis. Comparison of various forms of therapy. *Ophthalmologie.* 1993;90:737-741.
39. Benzina Z, Chaabouni S, Hentati N et al.: Recurrent toxoplasmic retinochoroiditis after clindamycin treatment. *J Fr Ophtalmol.* 2005;28:958-956.
40. Torun N, Sherif Z, Garweg J et al.: Diagnosis and treatment of ocular toxoplasmosis: A survey of German-speaking ophthalmologists. *Ophthalmologie.* 2008;105:1023-1028.
41. Silveira C, Belfort R Jr, Muccioli C et al.: The effect of long-term intermittent trimethoprim/sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol.* 2002;134:41-46.
42. Holland GN, Crespi CM, Loon NT et al.: Analysis of Recurrence Patterns Associated with Toxoplasmic Retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol.* 2008;145:1007-1013.