

Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Gelişen Oküler Toksoplazmoz

Ocular Toxoplasmosis Developed After Liver Transplantation

Vildan AVKAN OĞUZ¹, Nilüfer KOÇAK², Hatice KÖSE¹, Tarkan ÜNEK³,
Mücahit ÖZBİLGİN³, Sedat KARADEMİR³, Süleyman KAYNAK²

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

¹ Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İzmir, Turkey.

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir.

² Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir, Turkey.

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir.

³ Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, İzmir, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 30.03.2012 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 25.08.2012

ÖZET

Solid organ transplantasyonu sonrası oküler toksoplazmoz, genellikle transplantasyonu izleyen ilk üç ay içinde primer enfeksiyon veya latent enfeksiyonun reaktivasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Literatürde az sayıda olgu raporu bulunmakla birlikte, ulaşılabildiği kadarıyla ülkemizden yapılan yayınlarda, karaciğer transplantasyonu yapılan olgularda oküler toksoplazmoz bildirimine rastlanmamıştır. Bu raporda karaciğer transplantasyonu sonrası ikinci yılda reaktivasyona bağlı oküler toksoplazmoz tanısı alan ve klinik damisin + trimetoprim/sülfametoksazol ile başarıyla tedavi edilen 35 yaşında bir kadın olgu sunulmaktadır. Bu olgu ile, toksoplazma enfeksiyonlarının transplantasyondan sonra geç dönemde de reaktif olabileceği ve transplantasyon öncesi hastanın serolojik profilinin bilinmesinin takip ve tedavideki önemi vurgulanmıştır.

Anahtar sözcükler: *Toxoplasma gondii*; toksoplazmoz; oküler; karaciğer transplantasyonu.

ABSTRACT

Ocular toxoplasmosis after solid organ transplantation occurs usually within the first three months of primary infection or reactivation of latent infection. There are a few reports of ocular toxoplasmosis following liver transplantation in the literature, however, no reports were detected in the national data. In this report a 35-year-old female patient diagnosed as ocular toxoplasmosis following reactivation in

İletişim (Correspondence): Prof. Dr. Vildan Avkan Oğuz, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Inciraltı, İzmir, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 232 412 2222, **E-posta (E-mail):** vildan.oguz@deu.edu.tr

the second year after liver transplantation, was presented. The case was successfully treated with trimethoprim/sulfamethoxazole and clindamycin. This case was presented to emphasize late presentation of toxoplasmosis in transplantation patients and to withdraw attention to the importance of serological investigations done before transplantation.

Key words: *Toxoplasma gondii*; toxoplasmosis; ocular; liver transplantation.

GİRİŞ

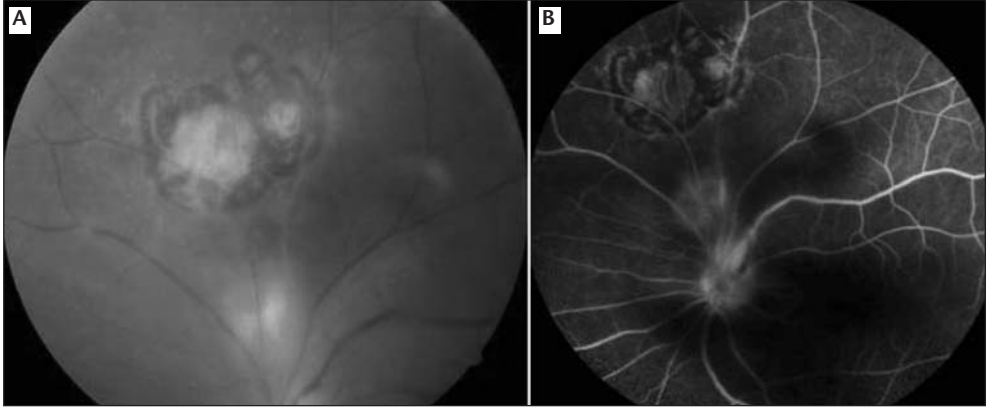
Hücre içi bir parazit olan *Toxoplasma gondii*, insanlarda primer enfeksiyon veya latent enfeksiyonun reaktivasyonu ile hastalık oluşturur. Transplantasyon, AIDS, malignite gibi nedenlerle hücresel veya humoral yanıtın baskılandığı durumlarda genellikle reaktivasyon esas nedendir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda reaktivasyon genellikle ensefalit, pnömoni ve yaşamı tehdit eden diseminan enfeksiyon formundadır. Tanı ve tedavide gecikme mortalite ve morbiditeyi artırır. Hastalarda ateş, baş ağrısı, kusma, nöbet, letarji, solunum sıkıntısı, pnömoni, ensefalit ve/veya koryoretinite bağlı görsel bozukluk olabilir¹. Bu bulgular, transplantasyon yapılan olgularda genellikle transplantasyonu izleyen ilk üç ay gibi erken dönemde siktir². Bu raporda, karaciğer transplantasyonu sonrası ikinci yılda reaktivasyona bağlı toksoplazma koryoretinitini tanısı almış ve başarıyla tedavi edilmiş bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

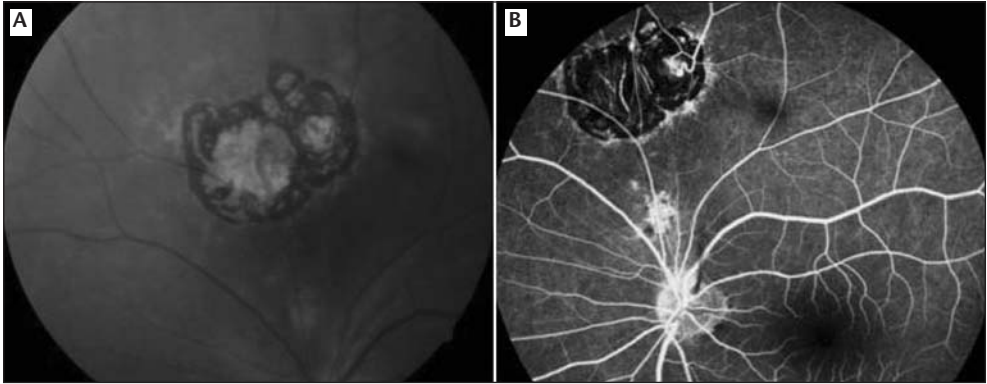
Otuz beş yaşındaki kadın hastaya 2009 yılında kadavradan karaciğer transplantasyonu yapılmıştır. Transplantasyon öncesi yapılan serolojik tetkiklerine göre; toksoplazma, CMV ve EBV'ye özgül IgG antikorları pozitif, IgM antikorları negatiftir. Transplantasyondan iki yıl sonra bulanık görme şikayeti başlamış olan hastanın dış merkezde yapılan fizik muayenesinde toksoplazma retinitinden şüphelenilerek merkezimize yönlendirilmiştir. Merkezimizde yapılan fizik muayenede, sistem bulguları normal olarak izlenen hastanın tek şikayetinin bulanık görme olduğu belirlenmiş ve hasta göz hastalıkları bölümü tarafından konsülte edilmiştir. Tekrarlanan serolojik tetkiklerinde, toksoplazma IgM yine negatif, IgG yine pozitif olarak saptanmıştır.

Hastanın yapılan oftalmolojik muayenesinde; düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (EDGK) sağ gözde 10/10, sol gözde 2/10 olarak bulunmuştur. Biyomikroskopik muayenesinde sağ göz doğaldır; sol gözde ön kamerada +2 tındal görülmüştür. Dilasyonlu fundus muayenesinde de sağ göz doğal olup, sol gözde +2 vitritis mevcuttur. Diskin üst temporalinde, olası geçirilmiş toksoplazmoza bağlı olduğu düşünülen pigmente koryoretinal atrofi görülmüştür. Atrofik alan ile disk arasındaki retinada grimsi renkte inflamatuvar retinit odağı izlenmiştir (Resim 1A). Çekilen floresanlı anjiyografide inflamatuvar lezyonda geç fazda hiperfloresans saptanmıştır (Resim 1B).

Hastanın sistemik tedavisi klindamisin (4 x 600 mg) ve trimetoprim-sülfametoksazol (2 x 960 mg) ile yapılmış; topikal olarak ise prednizolon asetat oftalmik süspansiyon (4 x 1) ve siklopentolat HCl (3 x 1) uygulanmıştır^{3,4}. Topikal tedavi dört hafta sonunda ka-



Resim 1. Tedavi öncesi A) Renkli fundus ve B) Floresanlı anjiyografi görünümü.



Resim 2. Tedavi sonrası A) Renkli fundus ve B) Floresanlı anjiyografi görünümü.

demeli olarak azaltılarak kesilmiş, sistemik tedaviye ise iki ay devam edilmiştir. Tedavi sonrası dördüncü ayda sol gözde EDGK tam (10/10) olup, ön segment muayenesinde ön kamera temiz; fundus muayenesinde vitreus saydamdır (Resim 2A). Floresanlı anjiyografide eski retinit alanında geç fazda sızıntı minimal görülmüştür (Resim 2B). Tedavinin tamamlanmasını takip eden altıncı ayda hastada EDGK 10/10 olup, sorunsuz izlenmektedir.

TARTIŞMA

Toksoplazma enfeksiyonlarının seroprevalansı, bölgelere, konak özelliklerine ve yaşa göre değişmekle birlikte, toplumdaki seropozitiflik oranları %22-80 arasında geniş bir dağılım göstermektedir¹. Doğal olarak genel popülasyondaki prevalans, immünsüpresif hastalardaki prevalansı da belirler. Ulaşılabildiği kadarıyla ülkemizden yapılan yayınlarda, karaciğer transplantasyonlu olgularda oküler toksoplazmoz bildirimine rastlanmamıştır. Buna karşın Caner ve arkadaşları⁵, karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların %67 (27/40)'inde toksoplazma seropozitifliği saptayarak, bu olgula-

rın reaktivasyon için risk altında olduğunu bildirmişlerdir. Ertabak ve arkadaşları⁶ ise, 35 yaşında önceden sağlıklı bir erişkin hastada gelişen oküler toksoplazmoz olgusu rapor etmişlerdir. Yurt dışı yayınlar incelendiğinde, karaciğer transplantasyonu yapılmış olan hastalarda görülen *T.gondii* retinokoroiditi ve koryoretiniti olgularının rapor edildiği izlenmektedir^{7,8}.

Transplantasyon gibi nedenlerle immünsüpresyon uygulanan hastalarda ortaya çıkan oküler toksoplazmozda, dilatasyonlu fundus muayenesinde vitritis ve inflamatuvar retinit odağı görülebilir; beraberinde sıklıkla ön üveit eşlik eder⁸. Bizim olgumuzda da ön üveitle beraber vitritis ve inflamatuvar retinit odağı mevcuttur. Tipik retinal lezyonları olan hastaların serumunda toksoplazma IgM'nin negatif, IgG'nin pozitif olması ve uygun tedavi ile yanıt alınması durumunda, olguların oküler toksoplazmoz reaktivasyonu olarak kabul edilmesi önerilmektedir¹. Toksoplazma IgM pozitifliği ise, her zaman yeni kazanılmış enfeksiyonu göstermediğinden IgG avidite testi gibi ek tetkiklerin yapılması; klinik olarak kuşku olması durumunda hümor aköz ve serumda etkeni saptamaya yönelik moleküler yöntemlerin kullanılması önem taşımaktadır. Oküler toksoplazmozun laboratuvar tanısında antikor testlerinin yararı tartışmalı olup, serolojik verilerin değeri belirli bir toplumdaki seroprevalansla doğrudan ilişkilidir. Bizim olgumuz, gerek transplantasyondan önce gerekse transplantasyondan sonra bulanık görme şikayeti oluştuğunda toksoplazma IgM'nin negatif, IgG'nin pozitif olmasıyla, retinal lezyonların da tipik olmasına dayanılarak reaktivasyon olarak kabul edilmiştir.

Oküler toksoplazmoz tedavisinde primetamin + sülfadiazin klasik tedavi olmakla birlikte, klindamisin ve/veya trimetoprim-sülfametoksazol tedavisiyle de benzer yanıtlar alındığı bildirilmektedir^{2,4}. Bunun yanı sıra immün yanıt baskılanmış hastalarda tedavi rejiminin modifiye edilebileceği de vurgulanmaktadır⁴. Olgumuzda da oküler lezyonlar klindamisin ve trimetoprim-sülfametoksazol tedavisiyle tamamen gerilemiştir. Olgunun tedavisinde, primetamin ile ortaya çıkabilecek yan etkilerden korunmak için ve daha kolay sağlanması açısından trimetoprim-sülfametoksazol tercih edilmiştir. Klindamisin dozu ise, hastanın immünsüpresif ilaç (takrolimus) kullanması nedeniyle önerildiği şekilde³ 4 x 600 mg/gün olarak uygulanmıştır.

Literatürde bildirilen az sayıda olgunun genellikle transplantasyonu izleyen ilk üç ay içinde görüldüğü dikkate alındığında; sunulan olgunun transplantasyon sonrası ikinci yılda saptanması, enfeksiyon insidansının ilk aylık periyoda göre daha düşük olduğu dönemde bile reaktivasyonun mümkün olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle karaciğer transplantasyonu planlanan hastalarda hazırlık döneminden itibaren serolojik bulguların izlenmesi, toksoplazmozun hangi klinik formu olursa olsun tanı ve tedavinin doğru yönlendirilmesini sağlayacaktır. Ek olarak, özellikle toksoplazma seropozitif alıcılarda, mümkünse geçirilmiş koryoretinit açısından rutin göz dibi incelemesinin yapılması, reaktivasyon riskinin değerlendirilmesi ve takip açısından yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Garweg JG, de Groot Mijnes J, Montoya JG. Diagnostic approach to ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2011; 19(4): 255-61.
2. Montoya JG, Boothroyd JC, Kovacs JA. *Toxoplasma gondii*, pp: 3495-522. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2010, 7th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
3. Gürüz Y. Toksoplazmosis tedavisi, s: 51-64. Akisü Ç, Korkmaz M (ed), Tıbbi Parazitolojide Tedavi. 2005, Meta Basım, Bornova.
4. de-la-Torre A, Stanford M, Curi A, Jaffe GJ, Gomez-Marin JE. Therapy for ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2011; 19(5): 314-20.
5. Caner A, Döşkaya M, Karasu Z, et al. Incidence and diagnosis of active toxoplasma infection among liver transplant recipients in Western Turkey. *Liver Transpl* 2008; 14(10): 1526-32.
6. Ertabaklar H, Dündar S, Aktunç T, Ertuğ S. Ocular toxoplasmosis: case report. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2005; 29(2): 73-5
7. Singer MA, Hagler WS, Grossniklaus HE. *Toxoplasma gondii* retinochoroiditis after liver transplantation. *Retina* 1993; 13(1): 40-5.
8. Blanc-Jouvan M, Boibieux A, Fleury J, et al. Chorioretinitis following liver transplantation: detection of *Toxoplasma gondii* in aqueous humor. *Clin Infect Dis* 1996; 22(1): 184-5.