

TOKSOKAROZA OCZNA – JAKO PRZYKŁAD TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNYCH I TERAPEUTYCZNYCH

JAROSŁAW KOCIĘCKI¹ I WANDA KOCIĘCKA²

¹Klinika Okulistyczna, Akademia Medyczna, ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań, E-mail: kociECKi@kki.net .pl; ²Przychodnia Specjalistyczna Chorób Odzwierzęcych i Pasożytniczych Ośrodka Rehabilitacyjno-Specjalistycznego, ul. Słowackiego 8/10, 60-823 Poznań

ABSTRACT. Ocular toxocarosis – as an example of diagnostic and therapeutic difficulties. Diagnostic and therapeutic problems of ocular toxocarosis in patients with late pathological changes was observed. Multispecialistic methods (ophthalmological, radiological, immunoserological) in evaluation of patients were used. In the course of prolonged observation of patients treated many times with albendazole (Zentel, Smith Kline and Beecham GB) no improvement of vision and no regression of late and irreversible ocular pathology were noted.

Key words: diagnostic and therapeutic problems, late irreversible pathology, ocular toxocarosis.

WSTĘP

Toksokaroza jest trudnym i nieczęsto omawianym problemem lekarskim. Cechuje się złożonością patogenezą i patologią wielonarządową prowadząc często do zajęcia narządu wzroku i nieodwracalnych następstw w postaci trwałego uszkodzenia jego funkcji (Kazacos, 1997, Meyer-Riemann i wsp. 1999, Amin i wsp. 2000, Kocięcki i Kocięcka 2004). Ustalenie wczesnego udziału narządu wzroku w procesie patologicznym inwazji *Toxocara* spp. napotykać może na znaczne trudności w przypadkach, gdy zmiany usadawiają się na obwodzie siatkówki i nie obejmują plamki lub okolicy nerwu wzrokowego. Trudności diagnostyczne wynikać mogą i z tego względu, że w ocznych postaciach inwazji pasożytniczych odpowiedź immunologiczna jest zwykle niska, a eozynofilia najczęściej nie występuje. Tak więc, nieobecność wczesnych, charakterystycznych cech towarzyszących rozwojowi inwazji *Toxocara* w zakresie narządu wzroku opóźnia zastosowanie właściwego leczenia zachowawczego i przyczynia się do powikłań wymagających niekiedy zabiegu operacyjnego (Werner i wsp. 1999, Amin i wsp. 2000, Sabrosa i wsp. 2001).

Celem obecnej pracy jest przedstawienie trudności diagnostycznych i niepełnych efektów leczenia zachowawczego toksokarozy na przykładzie wybranych chorych z późną patologią narządu wzroku w następstwie inwazji *Toxocara* spp.

MATERIAŁ I METODY

U trzech chorych przeprowadzono wielospecjalistyczną ocenę kliniczną: okulistyczną (z użyciem ultrasonografii i elektrofizjologii), immunoserologiczną (celem potwierdzenia lub wykluczenia inwazji *Toxocara* spp.), badania internistyczne (celem wykluczenia patologii narządowej wskazującej na postać trzewną toksokarozy lub inne współistniejące choroby pasożytnicze). W badaniach serologicznych posłużono się przyjętym w Polsce testem immunoenzymatycznym ELISA celem wykrycia przeciwciał IgG przeciw-antygenowi wydalniczo-wydzielniczemu (E/S) *Toxocara canis* (*Toxocara canis* E/S antigen, Bordier Affinity Products, Switzerland). Zgodnie z przyjętymi kryteriami techniki, wartości powyżej 1,200 Abs wskazują na wynik dodatni. W wątpliwych przypadkach sprawdzano także obecność przeciwciał p-antygenowi *Toxoplasma gondii* przy pomocy testu ELISA (Vidas, Biomerieux lub Organon-Teknika); wykonywano badania przeciwciał p-antygenowi *Cysticercus* (LMD *Cysticercus Taenia solium*, Serology Microwell ELISA Screening Test, Alexon-Trend, Inc. USA).

Opis przypadków

Przypadek 1. Chory P.D. lat 10, ze środowiska wiejskiego, regionu poznańskiego przekazany do Poradni Chorób Odzwierzęcych i Pasożytniczych przez okulistę z powodu występującego od 9 miesięcy pogorszenia ostrości wzroku prawego oka oraz powtarzających się bólów głowy. Wstępne badanie okulistyczne wykazało poza lekkim zapadnięciem gałki ocznej odcinek przedni niepodrażniony, prawidłowy. Badaniem dna oka stwierdzono zatarcie granic tarczy n. wzrokowego od strony nosa oraz ciągnące się błony łącznotkankowe, od góry ograniczone barwnikiem. Gałka oczna lewa bez zmian patologicznych. Ogólny stan kliniczny dziecka dobry. Wątroba, śledziona niepowiększone. Badanie neurologiczne nie wykazało odchyień od stanu prawidłowego. We krwi obwodowej eozynofilii nie stwierdzono. Test ELISA w kierunku toksokarozy wykazał obecność przeciwciał IgG 1,750 Abs; Test ELISA (Vidas, BioMerieux) w kierunku toksoplasmozy wykazał niską wartość przeciwciał IgG p-antygenowi *T. gondii* 1:400, przeciwciał IgM nie wykazano. Pacjent leczony był jednokrotnie rowamycyną 3 razy po 1500000 j. przez okres 10 dni przez lekarza domowego. Ze względu na rozpoznaną toksokarozę, w ciągu pierwszego roku obserwacji chłopak leczony był trzykrotnie albendazolem (Zentel, Smith Kline and Beecham, GB) w postaci zawiesiny w dawkach 3 razy po 100 mg przez okres 5 dni. Wartość przeciwciał IgG p-antygenowi *Toxocara canis* kontrolowana kilkakrotnie w ciągu 2 lat stopniowo obniżała się do 1,405, 1,205 Abs, 0,803 Abs i 0,526 Abs (luty 2004) wskazując w dwóch ostatnich badaniach na wynik ujemny. Liczne kontrole okulistyczne przeprowadzone przez okres 3-letniej obserwacji nie wykazywały jednakże ustępowania zmian patologicznych w obrębie prawego oka. Ostatnia kontrola w styczniu 2004 roku wykazała: tarcza nerwu wzrokowego w poziomie dna, lecz od strony nosa widać błony łącznotkankowe ciągnące się na obwód; przy tarczy pociąganie siatkówki; proces utrwalony. Brak poprawy widzenia okiem prawym.

Przypadek 2. Chory M.M. lat 38, ze środowiska wiejskiego regionu poznańskiego. Do chwili skierowania do Przychodni Chorób Odzwierzęcych i Pasożytniczych w 2001 roku leczony był przez okres 1 roku okulistycznie z powodu zaburzeń widzenia okiem prawym. Rozpoznano: *Ablatio retinae oculi dextri. Uveitis chronica recidivans oculi utriusque. Cataracta complicata oculi utriusque. Toxocarosis oculi dextri suspecta.* Badaniem przedmiotowym stwierdzono znaczne zapadnięcie gałki

ocznej prawej, lecz ogólny stan kliniczny chorego dobry. Z powodu zaćmy wklajającej oka prawego przeprowadzono operacyjne usunięcie soczewki. USG gałki ocznej wykazało patologiczne zmiany (liczne zagęszczenia) w ciele szklistym. W drugi etapie leczenia chory został zakwalifikowany do witrektomii, którą przeprowadzono z użyciem oleju silikonowego.

Badaniem internistycznym nie stwierdzono powiększenia wątroby i śledziony. Badaniem neurologicznym zmian ogniskowych nie stwierdzono. We krwi obwodowej liczba granulocytów kwasochłonnych była w granicach normy. Test ELISA w kierunku toksokarozy dodatni – wartość przeciwciał p-antygenowi *Toxocara canis* 2,180 Abs; badanie serologiczne w kierunku toksoplazmozy nie wykazało obecności przeciwciał (IgM i IgG) przeciw antygenowi *T. gondii*. Rozpoznano toksokarozę i zastosowano leczenie albendazolem (Zentel, Smith Kline and Beecham, GB) w dawce 600 mg/dobę, w dawkach podzielonych przez 6 dni, powtarzając kurację dwukrotnie w ciągu pierwszego roku i ponadto stosując mebendazol (Vermox) w dawce 400 mg/dobę w dwóch dawkach podzielonych przez 5 dni. Jednocześnie, zgodnie ze wskazaniami okulistycznymi, leczony był preparatami glikokortykoidów miejscowo do gałki ocznej. Serologiczne badania kontrolne wykazały stopniowe obniżanie się wartości przeciwciał p-antygenowi *Toxocara c.* do 1,200 Abs (po 5 miesiącach od czasu leczenia), potem do 1,171 Abs i 1,189 Abs w ciągu kolejnych 11 miesięcy, wskazując na wynik ujemny. Po leczeniu preparatami glikokortykoidów podawanych doustnie przez kilka tygodni z powodu stanów zapalnych oka prawego, zanotowano wzrost wartości przeciwciał do 1,805, 1,725 Abs utrzymujący się przez następne 9 miesięcy. Powolne obniżanie się wartości testu ELISA do 1,410 Abs stwierdzono po upływie kolejnych 6 miesięcy. W toku licznych kontroli okulistycznych wykonane badanie elektrofizjologiczne wykazało zaburzenia w przewodnictwie oka prawego, świadczące o zaniku n. II, ponadto stwierdzono pogorszenie widzenia w zakresie obu oczu oraz postępującą zaćmę oka lewego. W dalszym ciągu po witrektomii (przeprowadzonej przed 3-ma laty z powodu odwarstwienia siatkówki oka prawego) komora tylna wypełniona jest olejem silikonowym. Z powodu okresowo nawracających odczynów zapalnych prawego oka pacjent w dalszym ciągu pozostaje pod ścisłą opieką okulistyczną otrzymując okresowo leki przeciwzapalne, antybiotyki, jak również poddawany jest okresowej kontroli parazytologicznej i immunoserologicznej. Przewidziany jest zabieg operacyjny usunięcia soczewki oka lewego z powodu postępującej zaćmy.

Przypadek 3. Chora Dz.J., lat 34, ze środowiska wiejskiego regionu poznańskiego. Od lipca 2003 roku pogorszenie widzenia okiem prawym i bóle kłujące w okolicy gałki ocznej. W 1986 przebyła niewielki uraz oka prawego. Do okulisty zgłosiła się po raz pierwszy po upływie 3 miesięcy od pojawienia się dolegliwości. Rozpoznano: *Ablatio retinae oculi dextri. Cataracta subcapsularis posterior oculi dextri*. Ogólny stan kliniczny chorej dobry, węzły chłonne obwodowe niepowiększone, wątroba, śledziona niepowiększone. Badaniem neurologicznym objawów patologicznych nie wykazano. We krwi obwodowej eozynofilii nie stwierdzono. Badaniem okulistycznym, poza zaćmą podtorebkową tylną prawego oka, nie stwierdzono odchyłeń od stanu prawidłowego w zakresie odcinka przedniego obu gałek ocznych. Z powodu zaćmy dno oka prawego było niemożliwe do oceny, natomiast dno oka lewego bez zmian.

Ultrasonografia (Aparat Echoscans 3000) prawej gałki ocznej wykazała echogram typowy dla całkowitego odwarstwienia siatkówki z torbielką podsiatkówkową i podejrzeniem rozwarstwienia siatkówki od dołu; echogram dość licznych i intensywnych zagęszczeń w ciele szklistym (pokrwotocznych).

Test ELISA w kierunku toksokarozy wykazał obecność przeciwciał IgG przeciw antygenowi *Toxocara canis* o wartości 1,300 Abs. Badanie serologiczne (ELISA) nie wykazało obecności przeciwciał przeciw antygenom *Trichinella*, *Echinococcus* i *Cysticercus*.

Pacjentkę leczono dwukrotnie albendazolem (Zentel, Smith Kline and Beecham GB) w dawce ogólnej 600 mg/dobę, w dawkach podzielonych przez okres 5 dni. Badanie kontrolne okulistyczne nie wykazało poprawy ostrości widzenia okiem prawym i ustępowania zmian patologicznych. W USG gałki ocznej echogram nadal wykazywał w biegunie tylnym pogrubienie naczyń i uniesienie siat-

kówki oraz obecność zagęszczeń w ciele szklistym, świadczących o charakterze zapalnym zmian. Ostateczne rozpoznanie na podstawie zespołu danych: *Toxocarosis oculi dextri. Ablatio secundaria oculi dextri*. Obecnie test ELISA w kierunku toksokarozy ujemny (0,415 Abs). Widzenie jednak okiem prawym w znacznym stopniu upośledzone. Przewidywana jest witrektomia, tj. usunięcie operacyjne patologicznie zmienionego ciała szklanego.

DYSKUSJA

Pomimo różnorodności zmian patologicznych w obrębie narządu wzroku, u wszystkich chorych toksokarozę potwierdzono badaniem immunoserologicznym (ELISA) wykazując obecność przeciwciał p-antygenowi E/S *Toxocara canis*. Nie znaleziono zmian w zakresie innych narządów, które przemawiałyby za postacią trzewną inwazji, ponadto, w żadnym przypadku nie stwierdzono we krwi obwodowej zwiększonej liczby granulocytów kwasochłonnych, co świadczyłoby również o wczesnym i aktywnym okresie choroby. Opis zmian patologicznych w przebiegu inwazji u przedstawionych chorych potwierdza opinię klinicystów, że obraz toksokarozy ocznej jest trudny w ocenie, gdyż dotyczyć może różnych struktur gałki ocznej i manifestować się między innymi wtórnym odwarstwieniem siatkówki, zapaleniem błony naczyniowej, odczynem ze strony ciała szklanego lub neuropatią nerwu wzrokowego. W niektórych przypadkach mogą pojawiać się zmiany naczyniówkowo-siatkówkowe w formie ziarniniaka (Nizanowska 1992, Kazacos 1997). Niektórzy autorzy (Park i wsp. 1999, Sabrosa i de Sousa 2001) uważają, że w następstwie odczynu zapalnego obejmującego gałkę oczną następuje rozwój błon łącznotkankowych przedsiatkówkowych i trakcyjne odwarstwienie siatkówki. Ponadto, przewlekłe utrzymywanie się objawów o cechach *uveitis* może być wyrazem patologicznego odwarstwienia siatkówki (Park et al. 1999). Obie te zmiany, podobnie jak patologiczne zmętnienie ciała szklanego zostały stwierdzone u dwóch naszych chorych (M.M. i Dz.J.). Z kolei neuropatię n. wzrokowego z rozwojem błon łącznotkankowych i trakcyjnym przemieszczeniem plamki oraz pogorszeniem widzenia obserwowano u pacjenta P.D. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż u naszych chorych pod wpływem kilkakrotnie powtarzanego leczenia nastąpiło wprawdzie powolne (w ciągu kilku miesięcy) obniżenie się wartości przeciwciał przeciw-antygenowi *Toxocara canis* i zatrzymanie postępu zmian patologicznych, lecz zbyt późno wdrożone (po upływie kilku lub kilkunastu miesięcy) leczenie albendazolem nie przyniosło wyraźnej poprawy okulistycznej. Wszyscy chorzy nadal wymagają długofalowej kontroli specjalistycznej, a u chorej Dz.J. przewidziana jest witrektomia z powodu utrzymujących się zmian w ciele szklistym. Na uwagę zasługuje fakt, że u chorego M.M., u którego leczenie albendazolem rozpoczęto po upływie co najmniej roku od powstania zmian, obserwowano już wcześniej nie tylko zmiany w ciele szklistym lecz i postępująca zaćmę oka prawego. Wymagało to wykonania zabiegu operacyjnego usunięcia soczewki i witrektomii.

Wykrycie przeciwciał IgG przeciw antygenowi E/S *Toxocara canis* u chorych

z patologią narządu wzroku lub innych narządów, chociaż bezwzględnie potwierdza rozpoznanie toksokarozy, to jednak nie odpowiada na pytanie o czasie trwania inwazji. Nie świadczy także o efektach leczenia rozpoczętego w późnym okresie od zarażenia. Obserwacje nasze są zgodne z opinią na ten temat Małafieja i Śpiewaka. (2001). Ponadto eozynofilia w późnym okresie choroby jest zwykle niska lub nieobecna szczególnie w postaci ocznej toksokarozy. Przykłady naszych chorych potwierdzają dane Łużnej-Łyskov (1998). Wstępne badania awidności IgG prowadzone przez Hubnera i wsp. (2001) na grupie 1376 chorych wykazały niską awidność świadczącą o wczesnym okresie inwazji tylko w 5% przypadków. Potwierdzałoby to naszą opinię, że postać oczna toksokarozy rozpoznawana jest przeważnie w późnym okresie od zarażenia, w okresie rozwiniętych i nieodwracalnych zmian w narządzie wzroku, z możliwością innych powikłań. Chorzy tacy stanowią wówczas trudny, złożony problem diagnostyczny i terapeutyczny. Efekty leczenia przeciwpasożytniczego w takich przypadkach są zazwyczaj nikłe.

Badania obecności antygenu *Toxocara* spp. w cieczy wodnistej komory przedniej oka jest cennym badaniem (Dzbeński i wsp. 1999), lecz może być obecnie wykonywane jedynie w pracowniach specjalistycznych. Ponadto, istotnym jest wykonywanie tego badania we wczesnym okresie choroby. Z kolei, wykrywanie przeciwciał p-antygenowi *Toxocara* spp. w cieczy wodnistej komory przedniej jest badaniem zarówno potwierdzającym udział narządu wzroku w procesie chorobowym jak i umożliwiającym śledzenie wczesnego rozwoju zmian (Yoshida i wsp. 1999). Wykonywać je jednak należy w przypadkach, w których są stwierdzone przez okulistę zmiany patologiczne w strukturach oka. W przeciwnym razie wykazanie przeciwciał w cieczy wodnistej komory przedniej nie świadczyłoby o udziale narządu wzroku w przebiegu toksokarozy (Dzbeński i wsp. 2001). Przydatność tych badań z kolei w przypadkach rozległych i nieodwracalnych zmian powinna być sprawdzona.

Rozstrzygającym o postępowaniu lekarskim badaniem w późnych okresach toksokarozy ocznej jest badanie immunologiczne i okulistyczne z zastosowaniem nowoczesnych technik obrazowania oraz wykluczenie innego tła uszkodzenia funkcji narządu wzroku.

PODZIĘKOWANIE

Autorzy dziękują pani dr n. przyr. Bożenie Mrozewicz, kierownikowi Pracowni Immunodiagnostyki Parazytologicznej Centralnego Laboratorium Analityczno-Biochemicznego SPSK Nr 2 w Poznaniu i pani dr n. przyr. Izabeli Andrzejewskiej, kierownikowi Pracowni Serologicznej Katedry i Zakładu Biologii i Parazytologii Lekarskiej Akademii Medycznej w Poznaniu – za wykonanie badań immunoserologicznych.

LITERATURA

- Amin H.J., McDonald H.R., Han D.P., Jaffe G.J., Johnson M.W., Lewis H., Lopez P.F., Mieler W.F., Neuwirth J., Sternberg P. Jr, Werner J.C., Johnson R.N. 2000: Vitrectomy update for molecular traction in ocular toxocariasis. *Retina* 20: 80- 85.
- Dzbeński T.H., Bitkowska E., Gołąb E. 1999. Detection of a circulating antigen of *Toxocara canis* in the sera of naturally infected men and experimental animals. *Acta Parasitologica* 44: 137-141.
- Dzbeński T.H., Hanz W., Bitkowska E. 2001. Doświadczalna toksokaroza królików: Immunologiczne markery inwazji ocznej. *Wiadomości Parazytologiczne* 47: 591-596.
- Hubner J., Uhlikova M., Leissova M. 2001: Diagnosis of the early phase of larval toxocariasis using IgG avidity. *Epidemiologie, Microbiologie, Immunologie* 50: 67-70.
- Kazacos K.R. 1997. Visceral, ocular and neural larva migrans. Pathology of infectious diseases. (Eds. D.H.Gonnor et. al.) Appleton and Lange, Stamford, Conn. 2: 1459-1473.
- Kocięcki J., Kocięcka W. 2004: Udział narządu wzroku w przebiegu niektórych zoonoz pasożytniczych. I. Toksokaroza oczna. *Klinika Oczna* 106: 110-114.
- Łuzna-Lyskov A. 1998. Ocena epidemiologiczna i kliniczna toksokarozy. Akademia Medyczna, Poznań.
- Małafiej E., Śpiewak E. 2001: The significance of the level of antibodies in the evaluation of the effects of treatment of toxocarosis. *Wiadomości Parazytologiczne* 47: 805-810.
- Meyer-Riemann W., Peterson J., Vogel M. 1999: An attempt to extract an intraretinal nematode located in the papillomacular bundle. *Deutsche Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 214: 116-119.
- Nizankowska M.H. (Red.) 1992: Toksokaroza W: *Podstawy okulistyki*. Volumed. Wrocław: 154-156.
- Park S.P., Hugh S., Magnaval J.F., Park J. 1999: A case of presumed ocular toxocariasis in a 28-year old woman. *Korean Journal of Ophthalmology* 13: 115-119.
- Sabrosa N.A., de Souza E.C. 2001: Nematode infections of the eye: toxocariasis and diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Curent Opinion in Ophthalmology* 12: 450-454.
- Werner J.C., Ross R.D., Green W.R., Watts J.P. 1999: Pars plana vitrectomy and subretinal surgery for ocular toxocariasis. *Arches of Ophthalmology* 117: 532-534.
- Yoshida M., Shirao Y., Asai H., Nagase H., Nakamura H., Okazawa T., Kondo K., Takaynagi T.H., Fujita K., Akao N. 1999: A retrospective study of ocular toxocariasis in Japan: correlation with antibody prevalence and ophtalmological findings of patients with uveitis. *Journal of Helminthology* 73: 357-361.

Zaakceptowano do druku 14 czerwca 2004