

TOKSOKAROZA NARZĄDU WZROKU

OCULAR TOXOCAROSIS

Piotr K. Borkowski¹, Joanna Brydak-Godowska²

- 1 Klinika Chorób Odzwierzęcych i Tropikalnych I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego P.o. kierownika: dr n. med. Maria Olszyńska-Krowicka
- 2 Katedra i Klinika Okulistyki I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Kierownik: dr hab. n. med. Dariusz Kęćik, prof. nadzw. WUM

Adres do korespondencji dostępny w redakcji.

Summary:

Poliethiological disease, probably third cause of posterior pole diseases. Granulomas are formed around larvae of round worms, which has similar live cycle to *T. canis*. Humans are accidental hosts, where parasite larvae can stay alive up to 9 years. Ocular form of the disease is associated with slight parasitemia, thus implicate low level or even absence of antibodies and low level of eosinophiles. Diagnosis should be based on findings and clinical picture. Most frequently disease affect children, almost always only one eye is involved. According to ophthalmology there are two main appearance of the disease; when granuloma is located in the posterior pole or in the periphery. Frequently granulomas are linked with proliferation to optic disc. But due to its' biology larvae can reach and affect any part of the eye. Ocular toxocariasis lesions can resemble some neoplastic tumors, so differential diagnosis should be performed. Pharmacological causative treatment easy kill parasites, and stop their movement, but it will not help with problems caused by changes which have been already done. Steroid treatment and surgical interventions are not contraindicated. There is no relapses after the treatment, but scars alone can produce some complications later. Only minority of cases will lost their antibodies after the treatment, so antibodies persistence have no clinical meaning in the future.

Key words:

toxocarosis, granuloma, proliferation, serological examination, treatment.

Słowa kluczowe:

toksokaroza, ziarniniak, proliferacje, odczyny serologiczne, leczenie.

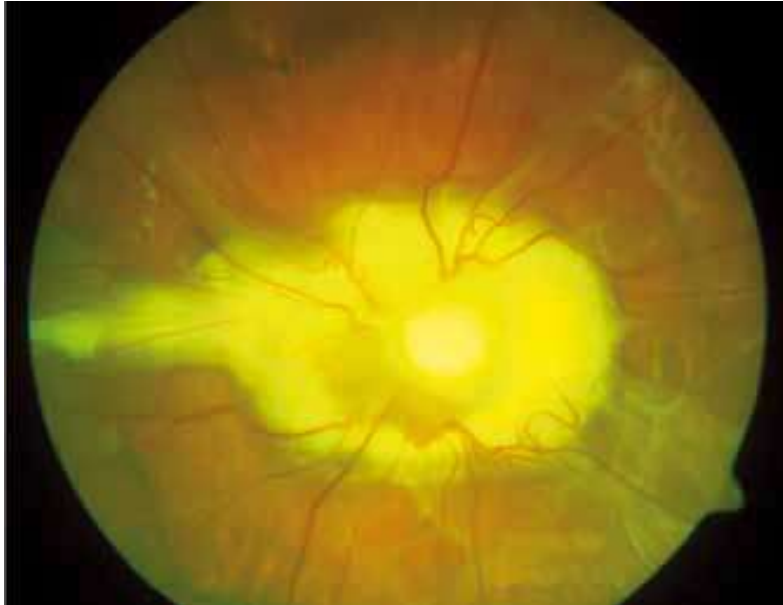
Pasożytniczą infekcję w gałce ocznej po raz pierwszy opisała Calhoun w 1937 r. po tym, jak zaobserwowała larwę *ascarides* w komorze przedniej u dziecka. W latach 50. X w. Wilder-Forester opisała chorych, u których usunięto gałki oczne z powodu podejrzenia siatkówczka, a w badaniu histopatologicznym stwierdzono obecność nicieni (wg 1). Według danych epidemiologicznych toksokaroza (*Toxocarosis*) jest trzecią z najczęstszych przyczyn zapaleń

tylnego odcinka oka, tuż po toksoplazmozie i wirusach z rodziny herpes (2). Jest ona chorobą pasożytniczą, którą najczęściej wywołują wędrujące przez tkanki człowieka larwy nicieni z gatunków *Toxocara canis* i *Toxocara cati*. Istnieją podejrzenia, że przyczyną zakażenia mogą być również inne gatunki nicieni, np. *Baylisascaris*, *Lagochilascaris*, *Capillaria* (3). Rutynowo stosowane techniki diagnostyczne nie pozwalają nam uściślić, z jakim konkretnie określonym gatunkiem pasożyta mamy do czynienia w danym przypadku (4,5). Brak takiego uściślenia nie ma znaczenia klinicznego, ponieważ najprawdopodobniej nie wpływa ani na przebieg choroby, ani na wyniki leczenia.

Źródłem zarażenia dla człowieka są gleba, warzywa i owoce oraz wdychany kurz zawierające inwazyjne jaja pasożytów. Wydalane z kałem zwierząt jaja początkowo nie są w stanie zarażać, wymagają ok. 2-tygodniowego przebywania w określonych temperaturze i wilgotności, najlepiej w glebie, aby w ich wnętrzach wytworzyły się larwy inwazyjne – dlatego pasożyty te nazywamy geohelminetami (6). Prawdopodobieństwo bezpośredniego zarażenia się toksokarozą od zwierząt domowych, np. ich świeżym kałem lub poprzez głaskanie, jest mało prawdopodobne, ryzyko to wzrasta, kiedy zwierzęciem głaskanym jest pies, który ma zwyczaj tarzania się w ziemi (7). Zarażeniu najczęściej ulegają dzieci – w tej grupie dobrze udokumentowano zjawisko geofagii jako przyczynę zarażenia. U dorosłych suk i kotek larwy toksokary potrafią tkwić w ich tkankach poza przewodem pokarmowym w postaci mało aktywnej i tuż przed urodzeniem młodych aktywnie przechodzić przez łożysko do płodów, jest to przyczyna zarażenia bardzo młodych zwierząt (8). Dane epidemiologiczne wskazują, że w Polsce może być zarażonych 10,5–30% wszystkich kotów i do 72% bezpańskich psów (9).

Niedocenianym źródłem jaj pasożytów może być kurz wdychany z ulic miast i z piwnic (10). Udokumentowano, że w Polsce gleba w miastach i ich okolicach zawiera więcej jaj pasożytów niż gleba w rejonach wiejskich (11).

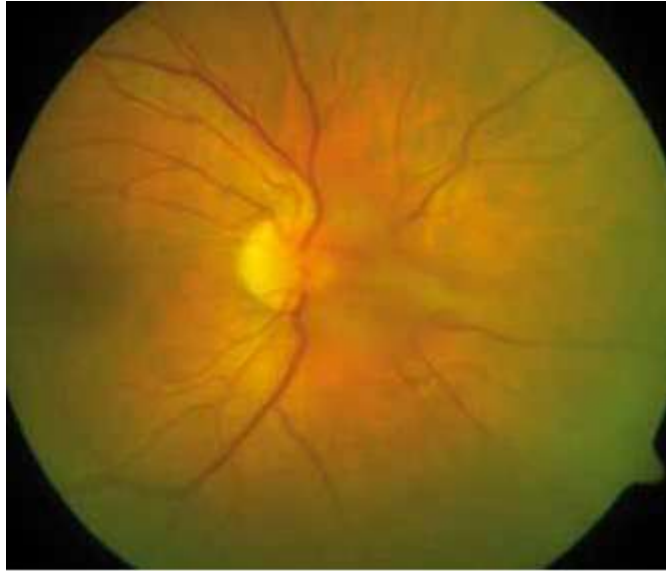
Dla toksokar człowiek jest żywicielem przypadkowym, dlatego rozwój tych pasożytów zatrzymał się na postaci larwalnej, która z prądem krwi może dotrzeć praktycznie do każdego organu, wywołując różnorodne objawy chorobowe. Ich nasilenie zależy od intensywności zakażenia, lokalizacji narządowej i sprawności układu immunologicznego osoby zarażonej. Wyróżniane są trzy podstawowe postacie kliniczne toksokarozy: trzewna (uogólniona) – visceral larva migrans, oczna – ocular larva migrans oraz utajona (bezobjawowa klinicznie) – covert toxocarosis.



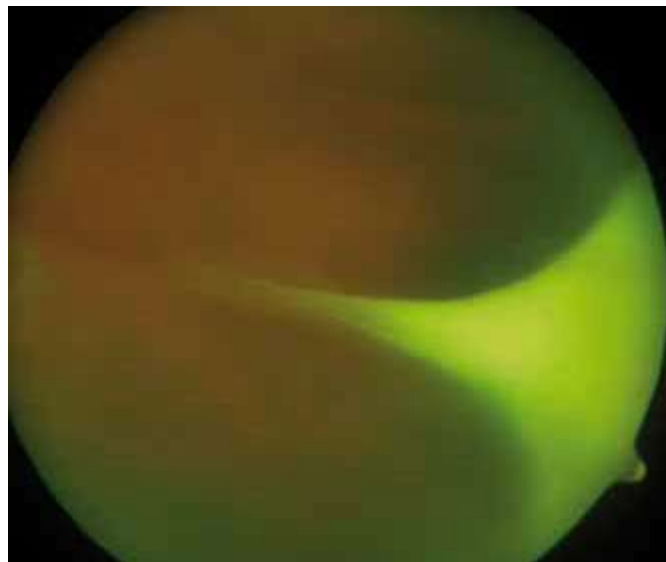
Ryc. 1. Ziarniniak tarczy nerwu wzrokowego.

W jelicie cienkim człowieka larwa o długości ok. 0,4 mm przebija ścianę jelita i wraz z prądem krwi dorzeczem żyły wrotnej przemieszcza się do wątroby, krążenia sercowo-płucnego, a następnie do narządów obwodowych, w tym także do oka. W przypadku toksokarozy trzewnej (zespołu larwy wędrującej trzewnej, Visceral Larva Migrans – VLM) larwy utykają już w drobnych naczyniach wątroby i tu opuszczają łożysko naczyniowe. W przypadku toksokarozy ocznej (zespołu larwy wędrującej ocznej, Ocular Larva Migrans – OLM) larwy opuszczają kapilary w gałce ocznej i przemieszczają się dalej, powodując odczyny zapalno-wytwórcze. Wewnątrzgałkowa reakcja zapalna jest spowodowana odpowiedzią gospodarza na antygeny uwalniające się z pasożytów. Do rzadkości należą przypadki, kiedy larwa pasożyta jest dobrze widoczna w szkliste. Żywe osobniki obserwuje się bardzo rzadko. Choroba prawie zawsze dotyka tylko jednego oka. Larwy mogą dotrzeć do każdego fragmentu oka i spowodować jego zmiany.

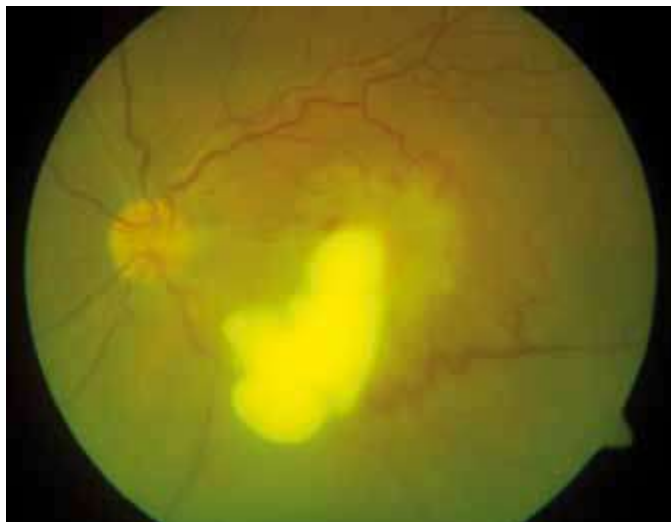
Zmiany oczne najczęściej są rozpoznawane u dzieci, które nie ukończyły 10. roku życia, typowo obserwuje się obecność ziarniniaka o wymiarach od 0,5 dd do 3,0 dd położonego w tylnym biegunie (tarcza–plamka) lub na obwodzie siatkówki, któremu towarzyszą trakcje szkliskowo-siatkówkowe. Niekiedy postaci obwodowe wykrywa się zupełnie przypadkowo, ponieważ nie powodują pogorszenia ostrości wzroku, mogą być przyczyną błysków spowodowanych przez trakcje szkliskowo-siatkówkowe (1,12,13).



Ryc. 2,3. Ziarniniak tarczy n. II (2) z włóknami proliferacyjnymi rozciągającymi się do obwodu siatkówki (3).



Powstanie ziarniniaka jest związane z migracją larwy w II stadium rozwoju do naczyńówki, tam z czasem ulega ona otorbieniu. W niektórych przypadkach powstaniu ziarniniaka towarzyszy odczyn zapalny ze strony ciała szklanego. Niekiedy żywe larwy można obserwować w naczyniach gałki ocznej, mogą powodować obwodowe zapalenie siatkówki (wg 1). Toksokara rozrastając się w kierunku jamy ciała szklanego, może dawać objawy „guzopodobne”, może być przyczyną leukokorii. Wtórnie można obserwować jaskrę, zaćmę czy zapalenie twardówki. Towarzyszące ziarniniakom proliferacje szklisto-siatkówkowe mogą być przyczyną powikłań takich jak wybroczyny do siatkówki, wylew krwi do ciała szklanego czy odwarstwienie siatkówki. Zmiany na dnie oczu u chorych z toksokarozą przedstawiają ryciny 1.–3.



Ryc. 4. Ziarniniak okolicy plamkowej.

W przeciwieństwie do VLM prawie zawsze OLM jest związana z niewielką inwazją i – co z tego wynika – z nieobecnością eozynofili oraz z niskimi odczynami serologicznymi. Nawet ujemne odczyny nie wykluczają takiej etiologii choroby, jeśli obraz kliniczny jest typowy. Badania serologiczne są wykonywane metodą ELISA, w której jako materiał antygenowy stosuje się metabolity (antygeny wydaliniczo-wydzielnicze, ang. excretory-secretory antigen – TES-Ag) larw *T. canis*. Oznacza się poziom przeciwciał w klasie IgG, a ich awidność i oznaczenie w klasie IgM nie mają znaczenia klinicznego (14). Odczyny serologiczne nawet po skutecznym leczeniu utrzymują się czasami bardzo długo i w wysokich mianach, ich poziom nie ma więc znaczenia diagnostycznego ani prognostycznego. W niektórych przypadkach (rzadko) stosuje się oznaczenie poziomu specyficznych przeciwciał w surowicy i płynie z komory przedniej/szklistki (coeficjencja Goldmann-Withmer), które wykazują wewnątrzgałkową produkcję przeciwciał. Nie wiadomo, dlaczego toksokara ma różne postacie kliniczne i czy zależy to od gatunku pasożyta, intensywności inwazji, umiejscowienia pasożyta i stanu immunologicznego żywiciela.

Ze względu na to, że człowiek jest żywicielem przypadkowym, nie dochodzi do powstania postaci dojrzałych pasożyta, produkcji jaj, a jedyną możliwą oceną gatunku czynnika etiologicznego toksokar jest ocena histologiczna ziarniniaka powstałego wokół larwy lub badania immunologiczne. Według Domżała i wsp. znaczenie diagnostyczne może mieć badanie materiału genetycznego pasożyta (9). W badaniach immunologicznych przeprowadzonych z udziałem 9 chorych na toksokarozę z towarzyszącym zapaleniem wnętrza gałki ocznej Petithory i wsp. wykazali, że u 6 spośród wszystkich badanych obecna była *T. cati* i współistniały przeciwciała przeciwko *T. canis* (wg 15). W przeprowadzonych w Polsce, Francji i Holandii licznych przesiewowych badaniach epidemiologicznych surowic pobranych od ludzi, którzy uważali, że są zdrowi, seropozytywność stwierdzano u 4,8–30% badanych (wg 16).

Leczenie powinno być złożone – przyczynowe (przeciw pasożytnicze) oraz objawowe. Potrzeba wdrożenia tego pierwszego czasami jest poddawana w wątpliwość ze względu

na to, że nie wpływa ono na wycofywanie się skutków już powstałych zmian, oraz na to, że samo obumieranie pasożytów może zaostrzać odpowiedź immunologiczną. Jednak niektórzy autorzy podkreślają jego rolę, ponieważ żywe larwy traktowane tylko lekami przeciwzapalnymi mogą się dalej przemieszczać, powodując powstawanie dalszych zmian. Powszechnie stosowanymi lekami przeciw pasożytniczymi są diethylcarbamazina (Hetrazan, Notezine – nie jest zarejestrowany w Polsce) lub albendazole (Zentel). Należy podkreślić, że działają skutecznie na wszystkie tkankowe larwy pasożytów obłych, nieskutecznie zaś tylko na niektóre osobniki dorosłe (np. na *Dirofilaria repens*). Przyjmuje się, że oba leki podawane przez minimum 7 dni, maksymalnie przez 28 dni, powodują śmierć pasożytów. Rzadko wykazują działania niepożądane w postaci łagodnie przebiegającego, przejściowego uszkodzenia wątroby (hypertransaminazemii). Leczenie objawowe polega głównie na podawaniu steroidów – miejscowo i systemowo. W przeciwieństwie do chorób bakteryjnych lub wywoływanych przez pierwotniaki, w tym przypadku podanie steroidów nie wpływa na zwiększenie się liczby pasożytów, mogą zatem być podawane stosunkowo „bezkarnie”.

Piśmiennictwo:

1. Nussenblatt MD, Whitcup SM: Uveitis Fundamentals and Clinical Practice. Part 4: *Toxocara canis*. Mosby, Elsevier 2010.
2. Nash TE: Visceral Larva Migrans and other Unusual Helminth infections [w] Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th edition, Churchill, Livingstone 2010, 3617-3624.
3. Kazacos KR, Vestre WA, Kazacos EA: Raccoon ascarid larvae (*Baylisascaris procyonis*) as a cause of ocular larva migrans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984 Oct, 25(10), 1177-1183.
4. Dangoudoubiyam S, Kazacos KR: Differentiation of larva migrans caused by *Baylisascaris procyonis* and *Toxocara* species by Western blotting. *Clin Vaccine Immunol* 2009 Nov, 16(11), 1563-1568.
5. Petithory JC: Visceral and cutaneous larva migrans. *Rev Prat* 2007 Nov 30, 57(18), 1977-1983.
6. Overgaauw PA: Aspects of *Toxocara* epidemiology: human toxocarosis. *Crit Rev Microbiol* 1997, 23(3), 215-231.
7. Keegan JD, Holland CV: A comparison of *Toxocara canis* embryonation under controlled conditions in soil and hair. *J Helminthol* 2012 Feb, 16, 1-7.
8. Luty T: Prevalence of species of *Toxocara* in dogs, cats and red foxes from the Poznan region, Poland. *J Helminthol* 2001 Jun, 75(2), 153-156.
9. Domżał D, Talar-Wojnarowska R, Niedworok M, Małecka-Panas E: Diagnostyka toksokarozy z zastosowaniem metod biologii molekularnej. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2008, 3(5), 227-231.

10. Bidinger PD, Crompton DW, Arnold S: Aspects of intestinal parasitism in villagers from rural peninsular India. *Parasitology* 1981 Oct, 83(Pt 2), 373-380.
11. Mizgajska-Wiktor H, Jarosz W: A comparison of soil contamination with *Toxocara canis* and *Toxocara cati* eggs in rural and urban areas of Wielkopolska district in 2000-2005. *Wiad Parazytol* 2007, 53(3), 219-225.
12. Foster CS, Vitale AT: *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. W. B. Saunders Company 2002.
13. Woodhall D, Starr MC, Montgomery SP, Jones JL, Lum F, Read RW, Moorthy RS: Ocular Toxocariasis: Epidemiologic, Anatomic, and Therapeutic Variations Based on a Survey of Ophthalmic Subspecialists. *Ophthalmology* 2012 Jun, 119 (6), 1211-1217. Epub 2012 Feb 14.
14. Dziemian E, Zarnowska H, Kolodziej-Sobocinska M, Machnicka B: Determination of the relative avidity of the specific IgG antibodies in human toxocariasis. *Parasite Immunol* 2008 Mar, 30(3), 187-190. Epub 2008 Jan 3.
15. Dzbeński TH: Toksokaroza ośrodkowego układu nerwowego. *Polski Przegl Neurolog* 2007, 3, 1, 29-32.
16. Hozyasz K: Toksokaroza – epidemiologia, patogenez a i leczenie. *Borgis, Medycyna Rodzinna* 2002, 3-4, 113-115.