

## EEN PATIENTE MET UVEITIS EN EOSINOFILIE DOOR TOXOCARA INFECTIE

E. PELFRENE\*, D. VOET\*, W. MICHIELSEN\*, H. VERBRAEKEN\*\*,  
T. VERVOORT\*\*\*, M. AFSCHRIFT\*, J.J. DE LAEY\*\*

### Inleiding

*Toxocara canis* en *Toxocara cati* zijn de ascariden met respectievelijk hond en kat als natuurlijke gastheer. Humane besmetting door ingestie van geëmbryoneerde wormeieren kan een veralgemeend ziektebeeld tot gevolg hebben (viscerale larva migrans), ofwel aanleiding geven tot een oculaire symptomatologie (oculaire toxocariasis). Bij deze laatste vorm treft men vooral retinale granulomata, endophthalmitis of optische neuritis aan. Alhoewel in de regel kinderen de hoog-risicopopulatie vormen, werden in de literatuur enkele gevallen van oculaire toxocariasis bij volwassenen gerapporteerd. In dit artikel wordt naar aanleiding van een ziektegeschiedenis bij een volwassen vrouw, een overzicht gegeven van oculaire toxocariasis.

### Casus

In mei 1990 kwam een 48-jarige landbouwster naar de polikliniek voor Ophthalmologie. Sedert een maand zag zij zwarte puntjes voor het linker oog en een week vóór de consultatie werd het zicht troebel. Bij oftalmologisch onderzoek bedroeg de visus rechts 12/10 en links 7/10 met correctie. Biomicroscopie en oogdrukmeting vielen normaal uit. De linker fundus was relatief wazig te zien. De achterpool vertoonde geen manifeste afwijkingen. In de onderste periferie werd een granulomateuze massa vermoed. Deze was bedekt door fibrotisch weefsel. De fluorescentie angiografie wees op een vervorming van

### Samenvatting

Een volwassene met oculaire toxocariasis wordt beschreven. De diagnose werd vermoed door het gecombineerd voorkomen van uveitis, hypereosinofilie en een verhoogd serum IgE. Immunodiagnostiek (hoog specifieke ELISA test) uitgevoerd op serum en voorkamervocht gaf bevestiging.

In een kort overzicht worden de historische aspecten, epidemiologie, diagnostiek, behandeling en preventie van de ziekte besproken.

de retinavaten in de nabijheid van het letsel. Het letsel zelf vertoonde een snel opkomende vrij homogene fluorescentie zonder duidelijke vaatstructuren. Het beeld was zeker niet kenmerkend voor toxoplasmose chorioretinitis. Aangezien het klinisch beeld niet duidelijk was werd een diagnostische vitrectomie uitgevoerd. Cytologische analyse van het vitreumvocht toonde geen tekenen van maligniteit en de bacteriologische en mycologische kweken bleven negatief. Wegens zeer hoge eosinofilie (1839 eosinofielen/ $\mu$ l) en hoog IgE (1174 U/ml) werd de patiënte verwezen naar de Polikliniek voor Inwendige Ziekten voor verder onderzoek.

We vernamen dat de patiënte sedert november 1989 zich algemeen minder goed voelt. In december 1989 trad een vluchtig erytheem op van onbekende etiologie, gevolgd door blijvende pruritus. Het internistisch onderzoek was normaal; de eosinofilie en de hoge IgE waarden werden bevestigd. Wegens de associatie van uveitis met eosinofilie, ging in dit geval het vermoeden in de eerste plaats naar *Toxocara* als mogelijke ziekteoorzaak. Een serologische bepaling van *Toxocara canis* antilichamen met de ELISA-methode was sterk positief. Een aanvullend bewijs voor de diagnose werd gevonden in het geaspireerde voorkamervocht: de anti-

\* Dienst Algemene Inwendige Ziekten, Universitair Ziekenhuis, Gent.

\*\* Dienst Oogheelkunde, Universitair Ziekenhuis, Gent.

\*\*\*Laboratorium voor Klinische Biologie, Instituut voor Tropische Ziekten, Antwerpen.

lichaambepaling tegenover *Toxocara canis* was ook duidelijk positief. Andere mogelijke oorzaken van uveïtis werden uitgesloten.

De patiënte werd aanvankelijk behandeld met subconjunctivale corticoïdeninspuitingen (Celestone®). Aangezien hiermede de inflammatie niet onder controle kwam en de visus links verder daalde, werd einde augustus besloten tot orale toediening van diëthylcarbamazine (Notezine®) in een totale dosis van 6000 mg verdeeld over 10 dagen, in combinatie met een hoge dosis orale corticosteroiden (Medrol® 48 mg/d). Een overzicht van de evolutie van de eosinofilie, IgE spiegel en visus wordt weergegeven in tabel 1.

## Bespreking

Nematode larven worden zelden intra-oculair aangetroffen en bijgevolg niet vaak in de differentiële diagnose van oculaire aandoeningen in overweging genomen. Nochtans werd reeds in 1937 een nematode infestatie in het oog gerapporteerd (4). Nadien groeide de belangstelling voor deze rariteit, vooral sinds de historische observaties van Wilder in 1950: bij histologisch onderzoek van op maligniteit verdachte ogen, werd in 46 gevallen een eosinofiel granuloom vastgesteld. In ongeveer de helft hiervan kwam daarenboven een nematode larve voor, oorspronkelijk geïnterpreteerd als *Ankylostoma species* (12). In 1956 echter, toen Nichols — met kennis van het werk van Beaver et al. (1952) omtrent viscerale larva migrans — het materiaal van Wilder herbekeek, kon in een aantal van deze gevallen de aanwezigheid van *Toxocara* larven worden aangetoond (2, 11). Hiermede werd voor het eerst bewezen dat deze spoolworm van hond en kat wel degelijk het menselijk oog kan infecteren. Sindsdien

werden vooral bij kinderen talrijke soortgelijke observaties gerapporteerd (1, 8).

Voor *Toxocara canis* vormt enkel de hond de natuurlijke gastheer. Een volwassen hond kan op verschillende wijzen geïnfecteerd geraken, ttz.:

1. door ingestie van met wormeieren besmette aarde;
2. met infectieuze larven, via inname van besmet vlees van een paratenische gastheer;
3. met late stadia larven uit faeces van prenataal geïnfecteerde jonge hondjes (belangrijke reïnfectie wijze).

Bij de hond wordt de cyclus vervolledigd: er treedt een somatische migratie op naar de perifere weefsels, alwaar net zoals bij de mens, de larven worden geëncysteerd. Bij een zwangere teef ontstaat echter een reactivatie en zullen de larven via de bloedbaan transplacentair worden overgedragen. Na de geboorte van het jong doorboren de larven de longen en migreren naar de darm van het hondje, alwaar verdere uitrijping tot adulte vormen plaatsgrijpt. Deze laatste kunnen tot 200 000 eieren per dag uitscheiden (6).

*Toxocara* infectie bij de mens is meestal een gevolg van geofagie. Daarenboven kan ook nauw contact met jonge hondjes, in combinatie met onvoldoende handhygiëne een infectie tot gevolg hebben. Na ingestie van het geëmbryoneerde ei zal de larve zich doorheen de darmwand boren en via de bloedbaan de perifere weefsels bereiken. Vaak verloopt de infectie hierbij volledig inapparent; eventueel ontstaat een acute systemische symptomatologie aangeduid als viscerale larva migrans en gekenmerkt door koorts, hoest, wheezing, anorexia en hepatomegalie (13). In deze gevallen werd echter nooit *Toxocara* in de humane faeces teruggevonden. Anderzijds kunnen larven rechtstreeks, of door reactivatie na encystring, migreren naar het oog en aldaar een eosinofiele granulomateuze reactie veroorzaken.

Dat toxocariasis wel degelijk als zoönose voorkomt in België, werd recent aange-toond in een milieu- en sero-epidemiologisch onderzoek (5): 2,6% van de bloeddonoren vertoont een positieve antilichamentiter tegenover *Toxocara canis*; daarentegen bleek in een poliklinische kinderopulatie

TABEL 1

Evolutie van eosinofilie, IgE spiegel en visus

Datum (1990)	Eosinofilie (per ul)	IgE (U/ml)	Visus (op 10)
21/03	1839	1174	—
09/07	1000	1468	7
28/08	1100	802	3
26/09	100	692	7
04/12	350	542	9

de seropositiviteit beperkt te zijn tot 1,5%. Dit lage cijfer is ook in overeenstemming met het slechts matige percentage *Toxocara* eieren aangetroffen in Belgische zandbakken. Algemeen kan worden gesteld dat voor *Toxocara* infecties omgevingsfactoren een zeer belangrijke rol spelen: een grote concentratie bewoners in een stedelijk milieu, met weinig voorbehouden speelplaatsen voor kinderen en beperkte wandelzones voor honden, vormen een belangrijke factor in de transmissie van *Toxocara*.

Bij oculaire toxocariasis vormt het eosinofiele granuloom de belangrijkste pathologische entiteit. De eosinofielen blijken de voornaamste oculaire opruimcellen van *Toxocara* larven, doch stimuleren hierbij ook een vitreum reactie, met o.a. gevaar van vitreoretinale tractie.

Het eosinofiele granuloom kan klinisch gemakkelijk verward worden met een retinoblastoom en in verscheidene gevallen werd reeds een oog ten onrechte weggenomen (11). Sommige auteurs suggereren daarom radiografie van de oogbol: in de regel komen bij retinoblastoom calcificaties voor, doch niet bij toxocariasis. Dit verschil is echter niet absoluut. Momenteel is de serum ELISA test het beste diagnostische hulpmiddel; hierbij wordt gebruik gemaakt van een excretoire-secretorie larvaal antigeen, geëxtraheerd uit een in vitro cultuur. Gebruik makend van deze methode bleken bij een cut-off titer van 1:8 zowel de sensitiviteit (90%) als de specificiteit (91%) hoog te zijn (10). Een serologische follow-up studie toonde dat elke positieve ELISA titer geassocieerd met een suggestieve kliniek als hoogst verdacht moet worden beschouwd (9).

Bij blijvende twijfel levert een antilichamenbepaling op vitreum- of voorkamervocht finaal uitsluitsel. Immers, bij oculaire toxocariasis vindt men hierin een hogere antilichamentiter dan in het perifere serum (3, 7). In tegenstelling tot het retinoblastoom, vertoont het vitreumvocht bij oculaire toxocariasis een groot aantal eosinofielen en een normaal LDH en fosfoglucose-isomerase gehalte.

Ingeval van uveïtis moeten in de differentiële diagnostiek een aantal ziekte-entiteiten in overweging worden genomen (ta-

TABEL 2

*Belangrijkste differentiële diagnoses bij uveïtis*

- 
- A. *Infectieziekten*  
 Toxoplasmosis  
 Cytomegalievirus infectie  
 Tuberculosis  
 Syphilis  
 Toxocariasis
- B. *Systeemziekten*  
 Spondylitis ankylosans  
 Ziekte van Reiter  
 Juveniele reumatoïde arthritis  
 Ziekte van Behçet  
 Sarcoidosis
- C. *Onbekende oorzaak*
- 

bel 2). Bij onze patiënte werd de diagnose gesuggereerd door de associatie van uveïtis met eosinofilie en verhoogd IgE. Weliswaar is eosinofilie niet steeds aanwezig, met gevaar dat de mogelijkheid van oculaire toxocariasis niet wordt overwogen. Vandaar dan ook het belang van cellulair en immunologisch onderzoek van het vitreumvocht, bij vitrectomie. Vitrectomie heeft bij toxocariasis niet enkel een diagnostische functie, doch neemt tevens een belangrijke plaats in bij de behandeling. Zij voorkomt o.a. vitreoretinale tractie en netvliesloslating.

De *behandeling* van toxocariasis in het algemeen en van de oculaire vorm in het bijzonder is moeilijk en soms teleurstellend. Het effect van verschillende therapieën kan moeilijk worden beoordeeld en/of vergeleken ten gevolge van de variabele natuurlijke evolutie. Gezien het reële gevaar voor blindheid lijkt bij een actief proces een prompte behandeling nochtans verantwoord: hierbij moet men enerzijds de destructie van de larven betrachten en anderzijds complicaties met visusverlies voorkomen. Cycloplegische agentia in associatie met subconjunctivale injecties van corticosteroiden vormen de eerste keuze. Bij ernstige inflammaties worden best systemische corticoiden (methylprednisolon 0,5-1 mg/kg/d) toegediend in combinatie met een anthelminticum: thia-bendazole 50 mg/kg/d of albendazole 10 mg/kg/d gedurende 5 dagen; ofwel dië-

thylcarbazine 6 mg/kg/d gedurende 10 dagen. In geselecteerde gevallen, met goede oftalmoscopische evaluatie van het granuloom, kan fotocoagulatie overwogen worden (11).

Bovendien lijkt de preventie van Toxocariasis imperatief. Gezien de meeste jonge hondjes in utero worden besmet, dienen jonge dieren systematisch en repetitief op geregelde tijdstippen ontwormd te worden. Adequate persoonlijke hygiëne en sanitaire maatregelen in publieke parken zijn belangrijke factoren die de transmissie naar de mens kunnen reduceren.

## Summary

An adult patient with ocular toxocariasis is described. The diagnosis was suggested by the combined presence of uveitis, hypereosinophilia and elevated serum IgE, and was substantiated by the highly specific ELISA test performed on serum and aqueous humor.

The short review considers the historical aspects of ocular involvement as well as the transmission, pathology, diagnostic approach, treatment and prevention of the disease.

## LITERATUUR

1. ASHTON N: Larval granulomatosis of the retina due to *Toxocara*. Br J Ophthal, 44, 129, 1960.
2. BEAVER PC, SNYDER CH, CARRERA GM et al.: Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. Pediatrics, 9, 7, 1952.
3. BRIGLAN AW, GLICKMAN LT, LOVES LA: Serum and vitreous toxocaral antibody in nematode endophthalmitis. Am J Ophthalmol, 88, 898, 1979.
4. CALHOUN FP: Intra-ocular invasion by the larva of the ascaris: report of a case with unusual complications. Arch Ophthalmol, 18, 963, 1937.
5. CAUCHIE P, CHAILLET P, BIGAIGNON G et al.: Etude comparative des infections à *Toxocara* en Belgique et dans les autres pays. Acta Clin Belg, 45, 227, 1990.
6. DINNING WJ, GILLESPIE SH, COOLING RJ, MAIZELS RM: Toxocariasis: A practical approach to management of ocular disease. Eye, 2, 580, 1988.
7. FELBERG NT, SHIELDS JA, FEDERMAN JL: Antibody to *Toxocara canis* in the aqueous humor. Arch Ophthalmol, 99, 1563, 1981.
8. FRANCOIS J, HANSENS M: Endophthalmitis chronique par *Toxocara canis*. Bull Soc Belge Ophthalmol, 158, 445, 1971.
9. POLLARD ZF: Long term follow up in patients with ocular toxocariasis as measured by ELISA titers. Ann Ophthalmol, 19, 167, 1987.
10. POLLARD ZF, JARRETT WH, HAGLER WS et al.: ELISA for the diagnosis of ocular toxocariasis. Ophthalmology, 86, 743, 1979.
11. SHIELDS JA: Ocular toxocariasis. A review. Surv Ophthalmol, 28, 361, 1984.
12. WILDER H: Nematode endophthalmitis. Trans Am Acad Ophthal, 55, 99, 1950.
13. WOODRUFF A: Toxocariasis. The 1970 Watson Smith lecture. Br Med J, 3, 663, 1970.