

Short-term Vs Long-term Systemic Corticosteroid in Ocular Toxoplasmosis

Razmjo H, MD; Kian Ersi F, MD; Khademi MR, MD; Akhlaghi MR, MD

Purpose: To compare the effects of short-term and long-term systemic corticosteroids in the treatment of confirmed ocular toxoplasmosis.

Methods: This randomized comparative clinical trial was performed on 69 patients with confirmed active ocular toxoplasmosis with typical clinical manifestations. The subjects were randomly assigned to receive either 10 days (group A, 33 cases) or 4-6 weeks (group B, 36 cases) of systemic corticosteroids in addition to classic antibiotic therapy. All patients were visited and followed weekly until complete improvement of vision. Mean visual acuity, inflammatory cell count in the vitreous, lesion size and severity of the condition were compared between the two groups.

Results: There was no statistically significant difference between the two groups, regarding mean values of visual acuity in LogMAR (before; group A: 0.24 ± 0.06 , group B: 0.28 ± 0.07 , $P = 0.43$ and after; group A: 0.11 ± 0.08 , group B: 0.06 ± 0.07 , $P = 0.09$), vitreal inflammatory cell count (before; group A: 1.8 ± 0.56 , group B: 1.9 ± 0.60 , $P = 0.45$ and after; group A: 1.5 ± 0.65 , group B: 1.5 ± 0.5 , $P = 0.94$), and size of the lesions in disc diameter (before; group A: 0.94 ± 0.37 , group B: 1.03 ± 0.37 , $P = 0.49$ and after; group A: 0.94 ± 0.44 , group B: 1.12 ± 0.38 , $P = 0.4$).

Conclusion: The study revealed that there is no significant difference between the effects of short-term and long-term systemic corticosteroid therapy in the treatment of ocular toxoplasmosis. It is reasonable to perform an equivalence trial study on this issue.

Key Words: ocular toxoplasmosis, corticosteroid, long-term, short-term

- Bina J Ophthalmol 2006; 11 (3): 307-312.

اثرات تجویز کوتاهمدت و بلندمدت استروئید سیستمیک در درمان توکسوپلاسموز چشمی

دکتر حسن رزمجو^۱، دکتر فرزانه کیان‌ارثی^۱، دکتر محمدرضا خادمی^۲ و دکتر محمد رضا اخلاقی^۲

چکیده

هدف: مقایسه اثرات درمانی تجویز استروئید سیستمیک به روش کوتاهمدت و بلندمدت در درمان توکسوپلاسموز چشمی در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان فیض و فارابی اصفهان طی سال‌های ۸۰-۱۳۷۹.

روش پژوهش: تحقیق به روش کارآزمایی بالینی مقایسه‌ای بر روی ۶۹ بیمار مبتلا به توکسوپلاسموز فعال چشمی دارای تظاهرات تبییک بیماری انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند که علاوه بر داروهای ضد میکروبی، در گروه الف (۳۳ مورد) استروئید سیستمیک کوتاهمدت ۱۰ روزه و در گروه ب (۳۶ مورد) استروئید سیستمیک به روش بلندمدت ۴-۶ هفته‌ای و تا پایان درمان ضد میکروبی داده شد. بیماران به صورت هفتگی تا زمان بهبود کامل بینایی معاینه شدند. میانگین حدت بینایی، میزان یاخته‌های التهابی زجاجیه، اندازه ضایعه فعال شبکیه و نیز میزان فعالیت ضایعه شبکیه، بین دو گروه با استفاده از آزمون‌های t و Mann-Whitney مقایسه شدند.

یافته‌ها: بیماران دو گروه از نظر سن، جنس، چشم مبتلا و محل ضایعه و نیز از نظر میانگین حدت بینایی برحسب لوگمار، قبل از درمان (گروه الف: 0.24 ± 0.06 ، گروه ب: 0.28 ± 0.07 و $P = 0.43$) و بعد از درمان (گروه الف: 0.11 ± 0.08 ،

گروه ب: 0.06 ± 0.07 و $P=0.09$ ، میانگین تعداد یاخته‌های التهابی زجاجیه قبل از درمان (گروه الف: 1.18 ± 0.56 ، گروه ب: 1.19 ± 0.60 و $P=0.45$) و بعد از درمان (گروه الف: 1.5 ± 0.65 ، گروه ب: 1.5 ± 0.5 و $P=0.94$) و میانگین اندازه ضایعات شبکیه برحسب قطر دیسک (DD) قبل از درمان (گروه الف: 0.94 ± 0.37 DD و $P=0.49$) و بعد از درمان (گروه الف: 0.94 ± 0.44 DD و $P=0.41$) تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. میزان فعالیت ضایعه شبکیه نیز قبل (گروه الف: 34 ضایعه فعال و 2 ضایعه در حال بهبود، گروه ب: 33 ضایعه فعال و $P=0.17$) و بعد از درمان (گروه الف: یک ضایعه فعال، 10 ضایعه در حال بهبود، 24 ضایعه غیرفعال و یک مورد اسکار؛ گروه ب: 8 ضایعه در حال بهبود، 23 ضایعه غیرفعال و 3 مورد اسکار و $P=0.33$) در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: بین اثرات درمانی تجویز استروئید سیستمیک به روش کوتاه‌مدت (۱۰ روزه) و بلندمدت (۴-۶ هفته‌ای) در درمان توکسوپلاسموز چشمی، تفاوت آماری معنی‌داری وجود ندارد. لذا توصیه می‌شود که مطالعه‌ای جهت تایید همسان بودن این دو روش انجام گردد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۵؛ دوره ۱۱، شماره ۳: ۳۱۲-۳۰۷.

• پاسخ‌گو: دکتر حسن رزمجو (e-mail: Hassan_Razmjou@yahoo.com)

۱- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۳- چشم‌پزشک

اصفهان- بیمارستان فیض

تاریخ دریافت مقاله: ۲۶ شهریور ۱۳۸۳

تاریخ تایید مقاله: ۳ بهمن ۱۳۸۴

مقدمه

توکسوپلاسموز چشمی، شایع‌ترین علت عفونت شبکیه و یوویت خلفی است که درمان کامل و به موقع آن، از تاری دید شدید جلوگیری می‌کند. تشخیص بیماری براساس یافته‌های تیپیک بالینی شامل ضایعه فعال شبکیه در مجاورت اسکار قدیمی و پیگمانته کوریورینال است و بررسی‌های آزمایشگاهی جنبه حمایتی دارند.^۱

در سیر بیماری توکسوپلاسموز چشمی، دو فرآیند آسیب‌رسان اصلی وجود دارند که یکی فعالیت مستقیم میکروارگانیسم و دیگری پاسخ ایمنی میزبان به این عفونت است. از این رو، درمان این بیماری شامل تجویز داروهای ضد میکروبی و داروهای ضد التهابی استروئیدی می‌باشد. درمان انتخابی ضد میکروبی شامل سولفادیازین + پریمتامین است که البته جهت کاهش عوارض حاصل از تجویز پریمتامین، اسید فولینیک نیز تجویز می‌گردد. تجویز پردنیزولون خوراکی بدون داروهای ضد میکروبی جایز نیست و باید ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از شروع داروهای ضد میکروبی آغاز شود.^{۲،۳}

روش‌های متفاوتی برای تجویز استروئید سیستمیک توصیه

شده‌اند؛ از جمله:

- پردنیزولون خوراکی به میزان ۱۰۰-۶۰ میلی‌گرم روزانه به مدت یک هفته و سپس کاهش مقدار آن طی چند هفته.^۱

- پردنیزولون خوراکی به میزان ۴۰-۲۰ میلی‌گرم روزانه تا زمانی که ضایعه شبکیه غیرفعال شود.^۴

- پردنیزولون خوراکی به میزان ۱۰۰-۶۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۲ تا ۶ هفته.^۵

- عدم تجویز استروئید، زیرا بین بیمارانی که داروهای ضد میکروبی همراه با استروئید گرفته‌اند با گروهی که فقط با داروهای ضد میکروبی درمان شده‌اند؛ تفاوتی وجود ندارد.^۶

نظر به وجود اختلاف نظر در مورد تجویز استروئید سیستمیک از نظر مقدار و طول مدت تجویز در درمان توکسوپلاسموز چشمی و با توجه به عوارض گسترده تجویز استروئید سیستمیک از جمله عوارض هورمونی، متابولیک، اسکلتی و ماهیچه‌ای-عصبی، تعیین نحوه تجویز آن از نظر مقدار و طول مدت در کاهش بروز عوارض حاصل، نقش مهمی

دکتر حسن رزمجو- استروئید سیستمیک در توکسوپلاسموز چشمی

و نداشتن منع مصرف استروئید سیستمیک و نیز داروهای ضد میکروبی بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل ایجاد حساسیت دارویی و ابتلا به سایر بیماری‌های چشمی، افت شمار WBC به کم‌تر از ۵۰۰۰ و یا پلاکت به کم‌تر از ۱۲۰۰۰۰ در میکرولیتر و عدم مراجعه بیمار بودند. بیماران واجد شرایط مطالعه، پس از معاینه توسط محقق شماره (۱) و ثبت داده‌ها، جهت اقدام درمانی به محقق شماره (۲) ارجاع و توسط وی به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند:

گروه الف) در این گروه (۳۶ مورد)، ۴۸ ساعت پس از تجویز داروهای ضد میکروبی به روش استاندارد، استروئید سیستمیک به صورت قرص پردنیزولون به میزان ۱ mg/kg روزانه به مدت ۱۰ روز تجویز شد.

گروه ب) در این گروه (۳۳ مورد)، ۴۸ ساعت پس از شروع درمان استاندارد ضد میکروبی، استروئید سیستمیک به صورت بلندمدت و به شرح ذیل تجویز گردید: ۱ mg/kg روزانه به مدت ۷ روز، ۰٫۵ mg/kg روزانه طی ۷ روز بعدی، ۰٫۲۵ mg/kg روزانه طی ۷ روز بعدی، ۱۰ mg روزانه طی ۷ روز بعدی و ۵ mg به صورت یک روز در میان تا آخر دوره درمان ضد میکروبی.

بیماران توسط محقق شماره (۲) به صورت هفتگی تحت معاینات لازم و آزمایش خون قرار گرفتند و در انتهای دوره درمان، دوباره به محقق شماره (۱) ارجاع می‌شدند که معاینات قبلی را تکرار و ثبت می‌کرد. مقایسه آماری دو گروه از نظر میانگین حدت بینایی (بر حسب لاگمار)، تعداد یاخته‌های زجاجیه و اندازه ضایعه فعال به کمک آزمون t، میزان فعالیت ضایعه به کمک آزمون Mann-Whitney و فراوانی‌ها به وسیله آزمون مربع کای انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۹ بیمار با میانگین سنی ۲۴٫۶ ± ۹٫۰ سال شامل ۲۸ مرد (۴۰٫۶ درصد) و ۴۱ زن (۵۹٫۴ درصد) بررسی شدند. در ۴۶ بیمار چشم راست و در ۲۳ بیمار چشم چپ گرفتار بود. محل ضایعه فعال شبکیه در ۵ مورد محیطی، در ۲۵ مورد اطراف عروق بزرگ، در ۱۴ مورد اطراف دیسک و در ۲۵ بیمار در ناحیه ماکولا بود. میانگین سنی بیماران در گروه الف ۳۴٫۹ ± ۱۰٫۲ سال و در گروه ب ۲۴٫۳ ± ۷٫۴ سال بود (P=۰٫۸).

ایفا می‌کند. کوتاه کردن دوره تجویز استروئید باعث کاهش عوارض آن می‌شود و تجویز کم‌تر از دو هفته‌ای استروئید را می‌توان بدون کاهش تدریجی مقدار دارو، قطع نمود^۷. بنابراین تحقیق حاضر، به منظور مقایسه اثرات درمانی تجویز استروئید سیستمیک به روش کوتاه‌مدت (۱۰ روزه) و بلندمدت (۶-۴ هفته‌ای) در درمان توکسوپلاسموز چشمی انجام پذیرفت.

روش پژوهش

مطالعه به روش کارآزمایی بالینی انجام شد. بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های فارابی و فیض اصفهان طی سال‌های ۸۰-۱۳۷۹ که تشخیص توکسوپلاسموز چشمی برای آن‌ها مطرح شده بود؛ به محقق شماره (۱) ارجاع شدند و تشخیص بیماری به وسیله معاینه با اسلیت‌لمپ و افتالموسکوپی غیر مستقیم و نیز بررسی آزمایشگاهی (مثبت بودن عیار آنتی‌بادی ضد توکوپلازما)، تایید می‌شد. یافته‌های بالینی تبیین بیماری، شامل یک ضایعه فعال شبکیه (retinitis) در مجاورت ضایعه غیرفعال و پیگمانته (chorioretinal scar) همراه با یاخته‌های التهابی زجاجیه (vitritis) است^۱.

اطلاعات بیمارانی که تشخیص آن‌ها تایید می‌شد توسط محقق شماره (۱) ثبت می‌گردید. حدت بینایی به وسیله تابلوی استاندارد اسنلن قبل از شروع درمان اندازه‌گیری شد. میزان یاخته‌های التهابی و غیره به وسیله معاینه با اسلیت‌لمپ بر اساس تعداد یاخته التهابی در میدان ۲ میلی‌متری با بزرگ‌نمایی ۱۶، به شرح ذیل درجه‌بندی گردید:

درجه صفر: فاقد یاخته التهابی

کم‌یاب (trace): کم‌تر از ۵ یاخته

۱⁺: ۵-۱۰ یاخته

۲⁺: ۱۰-۲۰ یاخته

۳⁺: ۲۰-۳۰ یاخته

۴⁺: تعداد بی‌شمار یاخته

اندازه ضایعه فعال شبکیه در مقایسه با سطح دیسک بینایی (disc area) اندازه‌گیری و ثبت می‌شد (به وسیله ترسیم). فعالیت ضایعه شبکیه در انتهای درمان، به ۴ دسته فعال، در حال بهبود، غیرفعال و اسکار تقسیم‌بندی شد. معیارهای ورود به مطالعه، داشتن تظاهرات تبیین بیماری

پس از درمان، به ترتیب به 0.11 ± 0.08 و 0.06 ± 0.07 لوگمار افزایش یافت. بعد از درمان نیز تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود ($P=0.09$). به عبارت دیگر، میزان بهبود حدت بینایی پس از درمان در دو گروه، تفاوتی را نشان نداد.

بین دو گروه تحت مطالعه از نظر جنس، چشم مبتلا و محل ضایعه نیز تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱). میانگین حدت بینایی در دو گروه الف و ب قبل از درمان، به ترتیب 0.24 ± 0.06 و 0.28 ± 0.07 لوگمار بود ($P=0.43$) که

جدول ۱- ویژگی‌های مبتلایان به توکسوپلاسموز چشمی در دو گروه درمانی تحت مطالعه

ویژگی‌ها	تعداد (درصد)		میزان p *
	درمان بلندمدت	درمان کوتاه‌مدت	
جنس: مرد	۱۲ (۳۶٫۴)	۱۶ (۴۴٫۴)	۰٫۳۳
زن	۲۱ (۶۳٫۳)	۲۰ (۵۵٫۶)	
چشم مبتلا: راست	۲۲ (۶۶٫۷)	۲۴ (۶۶٫۷)	۰٫۶
چپ	۱۱ (۳۳٫۳)	۱۲ (۳۳٫۳)	
محل ضایعه فعال شبکه: محیطی	۳ (۸٫۳)	۲ (۶٫۱)	۰٫۵
اطراف عروق بزرگ	۱۵ (۴۱٫۷)	۱۰ (۳۰٫۳)	
اطراف دیسک	۸ (۲۲٫۲)	۶ (۱۸٫۲)	
ماکولا	۱۰ (۲۷٫۸)	۱۵ (۴۵٫۵)	

* آزمون مربع کای

ترتیب DD 0.94 ± 0.37 و DD 1.03 ± 0.37 بود ($P=0.49$). پس از درمان نیز میانگین اندازه ضایعه در دو گروه الف و ب، به ترتیب DD 0.94 ± 0.44 و DD 1.12 ± 0.38 بود که در دو گروه هم‌چنان تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P=0.81$). در مورد میزان فعالیت شبکه بین دو گروه، تفاوت آماری معنی‌داری در میزان فعالیت قبل از درمان و پس از درمان ۶ هفته‌ای وجود نداشت (جدول ۲).

میانگین یاخته‌های التهابی موجود در زجاجیه دو گروه الف و ب قبل از درمان، به ترتیب 1.8 ± 0.56 و 1.9 ± 0.60 بود ($P=0.45$). پس از درمان نیز میزان یاخته‌های التهابی بین دو گروه الف و ب (به ترتیب، 1.5 ± 0.65 و 1.5 ± 0.5) تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P=0.94$). اندازه ضایعه شبکه قبل از درمان بر حسب سطح دیسک به طور میانگین در دو گروه با درمان کوتاه‌مدت و بلندمدت به

جدول ۲- مقایسه وضعیت ضایعه شبکه در دو گروه، قبل و بعد از درمان

وضعیت ضایعه	قبل از درمان: تعداد (درصد)		بعد از درمان: تعداد (درصد)	
	درمان بلندمدت	درمان کوتاه‌مدت	درمان بلندمدت	درمان کوتاه‌مدت
فعال	۳۴ (۹۴٫۴)	۳۳ (۱۰۰)	۰	۱ (۲٫۸)
در حال بهبود	۲ (۵٫۶)	۰	۸ (۲۴٫۲)	۱۰ (۲۷٫۸)
غیرفعال	۰	۰	۲۲ (۶۶٫۷)	۲۴ (۶۶٫۶)
اسکار	۰	۰	۳ (۹٫۱)	۱ (۲٫۸)
میزان P	۰٫۱۷		۰٫۳۳	

بحث

تحقیق نشان داد که اثر درمانی پردنیزولون سیستمیک در کنار داروهای ضد میکروبی کلاسیک، به صورت کوتاه مدت (۱۰ روزه) و بلند مدت (در طول تجویز داروهای ضد میکروبی)، تفاوت آماری معنی داری از نظر دید نهایی، میزان التهاب بعد از درمان، اندازه نهایی ضایعه و نیز میزان فعالیت ضایعه با یکدیگر ندارند. اگرچه توکسوپلاسموز در اغلب موارد، خودبه خود و بدون درمان نیز بهبود می یابد ولی درمان در مواردی که ضایعه در نزدیکی عصب بینایی یا نزدیکی ماکولاست یا ماکولا و عروق بزرگ را تهدید می کند و یا التهاب شدید در زجاجیه ایجاد کرده باشد؛ توصیه شده است.^۵ بیماری در سایر موارد، به طور متوسط طی ۶-۸ هفته بهبود می یابد و درمان توصیه نمی گردد.^۸

درمان کلاسیک بیماری شامل سولفادiazین و پریمتامین و نیز پردنیزولون خوراکی است و اسید فولینیک نیز جهت کاهش عوارض حاصل از پریمتامین تجویز می گردد. به جز موارد ذکر شده، درمان های آنتی بیوتیکی دیگری نیز پیشنهاد شده اند. برای مثال، استفاده از ونکومايسين در موارد حساسیت به سولفادiazین توصیه شده است.^۹ طبق مطالعه ای که توسط آقای دکتر صدوقی و همکاران^۸ صورت گرفت؛ از تجویز کوتریموکسازول به جای دو داروی پریمتامین و سولفادiazین می توان بهره برد که نتایج این درمان با روش کلاسیک، تفاوت آماری ندارد.

به جز درمان های دارویی که درمان های شناخته شده ای برای بیماران مبتلا به توکسوپلاسموز هستند؛ استفاده از لیزر نیز در مقالات متعددی جهت درمان توکسوپلاسموز چشمی ذکر شده است.^{۱۱-۱۲} در مطالعه دکتر مهریار و همکاران^{۱۱} میزان موفقیت لیزر درمانی در ضایعات فعال توکسوپلاسم که دارای قطر کم تر از دو دیسک و فاصله کم تر از یک دیسک از سر عصب بینایی و فوئولا بودند؛ ۸۷٫۷ درصد ذکر شد.

در این مطالعه، اگرچه بیماران از نظر میزان عود، پی گیری نشدند ولی انتظار نمی رود که درمان کوتاه مدت با استروئید موجب افزایش عود و عفونت توکسوپلاسمایی گردد. البته لازم به ذکر است که نه تنها در مورد مقدار و طول مدت تجویز استروئید اتفاق نظر وجود ندارد بلکه این اختلاف نظر حتی در مورد تجویز استروئید سیستمیک نیز مشاهده می گردد؛ چنان که مطالعه Bosch Driessen بیانگر این مطلب بود که حتی بین اثرات درمانی تجویز و عدم تجویز استروئید سیستمیک همراه با داروهای ضد میکروبی، تفاوت معنی داری وجود ندارد.^۴ اگرچه این مساله باید طی مطالعات جامع تر مورد بررسی قرار گیرد.

هدف از تجویز استروئید سیستمیک، جلوگیری از عوارض ثانویه نظیر التهاب شدید و آشکار در ناحیه ماکولا و یا ارگانیزیشن در زجاجیه است.^{۱۱} در منابع مختلف نسبت به نحوه تجویز استروئید سیستمیک، اختلاف نظر وجود دارد. برخی منابع، تجویز پردنیزولون خوراکی با مقدار کم به صورت ۲۰-۴۰ میلی گرم روزانه را تا زمان غیرفعال شدن ضایعه شبیکه توصیه نموده اند.^۲ منابع دیگری شروع با مقدار بالا (۶۰-۱۰۰ mg) روزانه) به مدت یک هفته و سپس کاهش تدریجی دارو طی چند هفته تا کامل شدن دوره داروهای ضد میکروبی را توصیه کرده اند. با توجه به این اختلافات و با توجه به این که تجویز کوتاه مدت استروئید، یعنی کم تر از دو هفته، دارای عوارض جانبی کمتری است و نیازی هم به کاهش تدریجی دارو ندارد؛^۷ مطالعه حاضر طراحی شد تا به مقایسه تجویز کوتاه مدت و بلند مدت استروئید سیستمیک از این بیماری بپردازد و نشان داد که بین این دو شیوه، از نظر آماری، تفاوت معنی داری وجود ندارد. البته ممکن است این عدم تفاوت ناشی از کم بودن حجم نمونه یا بزرگ بودن اندازه اثر باشد؛ بنابراین انجام مطالعه ای با حجم نمونه بیش تر و به روش همسان پژوهی (equivalence trial) پیشنهاد می گردد.

منابع

- 1- Khalid F, Tabbman W, Edward A (eds). Duane's clinical ophthalmology. Philadelphia: Lippincott-Williams&Wilkins; 1996: Vol. 4, Chap. 46.
- 2- Lam S, Tessler HH. Quadruple therapy for ocular toxoplasmosis. *Can J Ophthalmol* 1993;28:58-61.
- 3- American Academy of Ophthalmology. Toxoplasmosis. In: Basic and clinical science course: Intraocular inflammation and uveitis. San Fransisco: The Academy; 2002: 154-158.
- 4- Jabs DA, Myugen QD. Ocular toxoplasmosis.

- In: Rayan SJ (ed). Retina. 3rd ed. St Louis: Mosby-Yearbook Inc; 2001: 1531-1542.
- 5- Anuradha K, Debea A. Protozoal posterior uveitis. In: Yanoff M, Dnker J. Ophthalmology. London: Mosby; 1998: 141-146.
- 6- Bosch-Driessen LE, Berendschot TT, Ongkosuwito JV, Rothova A. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology* 2002;109:869-878.
- 7- Loyd A. Corticosteroid therapy. In: Becher KL. Endocrinology and metabolism. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins; 2001: 756-757.
- ۸- صدوقی محمدمهدی، سهلیان مسعود، دهقان فیروزآبادی محمدحسین، بهبودی حسن، نمائی محمداشرف و انیسیان آرش. مقایسه کوتریموکسازول و ویش کلاسیک در درمان توکسوپلاسموز چشمی. مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۲؛ دوره ۸، شماره ۴: ۳۱۰-۳۰۳.
- 9- Engstrom RE Jr, Holand GN, Nussenblatt ?, Jubs DA. Current practice in management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1991;111:601-610.
- ۱۰- مهریار مرسل، غفاریه علیرضا، کاویان نادر و فروردین محسن. تاثیر لیزر بر کروئیدیت فعال توکسوپلاسمما. مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۰؛ دوره ۷، شماره ۱: ۴۳-۳۸.
- 11- Theodossiadis GR, Koutsandrea C, Tzonou A. A comparative study concerning the treatment of active toxoplasmic retinochoroiditis with argon laser and medication. *Ophthalmologica* 1989;99:77-83.
- 12- Spalter HF, Compbell CJ, Noyor CJ, Rittler MC, Koester CJ. Prophylactic photocoagulation of recurrent toxoplasmic retinochoroiditis. *Ophthalm Clin* 1966;6:359-370.