

Herpetik Keratitler

HERPETIC KERATITIS

Gamze MEN*, Kudret DÜRÜK**

* Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D.,

** Prof.Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., ANKARA

Özet

Herpes virus gurubu Herpes simplex virus (HSV) tip I ve 2, Varicella-Zoster virus (VZV), Sitomegalovirus (CMV), ve Epstein-Barr virusian (EBV) oluşmaktadır. Herpes simplex virüsün tek doğal konakçısı insandır. Virus ile enfekte olmuş kişiler enfeksiyonun yegane kaynaklarıdır. Herpes virus enfeksiyöz ve immünolojik mekanizmalar yoluyla çok değişken ve aldatıcı klinik tablolara neden olabilir. Yazımızda bu klinik tablolar ve tedavileri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Herpes virus, Kornea, Antiviral tedavi

T Klin Oftalmoloji 1997, 6:291-300

Herpes simplex virus; Sitomegalovirus (CMV), Variella-Zoster virus (VZV) ve Epstein-Barr virusu (EBV) da kapsayan Herpes virus grubundandır.

Bazı hücreler virus ile enfekte olduğunda hücre lizisiyle sonlamın seyir gerçekleşmez. Primer HSV enfeksiyonundan sonra virus yıllarca latent olarak yaşayabileceği bölgesel ganglion retrograd aksoplazmik akım ile gider. EBV ve CMV lenfositlerde, HSV ve VZV dorsal kök ganglionu, trigeminal ganglion, otonom ganglionar ve beyin sapındaki mezensefalik ganglionda latent duruma geçebilir. Bazı durumlarda enfeksiyonun seyri değişir ve virus sinir yoluyla periferik organa giderek rekürrent hastalığa neden olur. Virüsün latent kalma ve rekürrent enfeksiyon oluşturmada hangi mekanizmaların etkin olduğu bilinmemektedir. Son zamanlarda HSV'nin latent enfeksiyon süresince uykuda kalmadığı aktif olarak LAT (latency associated transcript) adı verilen viral RNA ürettiği düşünülmektedir. LAT in gen transkripsiyonunu dolayısıyla enfeksiyöz vi-

Geliş Tarihi: 14.06.1996

Yazışma Adresi: Dr. Gamze Men
Atayolu Sok. 7/5 Dikmen, ANKARA

T Klin J Ophthalmol ;997, 6

Summary

Herpes simplex virus is a member of family Herpesviridae, which also includes cytomegalovirus, Varicella zoster virus, and Epstein-Barr virus. Homo sapiens is the only naturel host of herpes simplex virus, and persons injected with the virus constitute the sole reservoir of infection. Herpes virus infection is a multifaceted disease capable of inducing the most baffling problems through both infectious and immune pathogenetic mechanisms. We discussed the clinical presentations and therapy of the infection in this paper.

Key Words: Herpes virus, Cornea, Antiviral therapy

T Klin J Ophthalmol 1997, 6:291-300

rai partiküllerin üretimini inhibe ettiği düşünülmektedir (1-3).

Çok çeşitli etkenler rekürrens oluşumunda rol oynayabilir. Ateşli hastalıklar, stres, menstruasyon, travma, güneş ışığı, soğuk rüzgar, sistemik hastalık, cerrahi, excimer laser, topikal steroid kullanımı ve ısı bunların arasındadır (4,5). Hayvanlarda adrenerjik sistem değişikliklerinin reaktivasyonda rol oynadığı gösterilmiştir (6).

Oküler herpetik hastalık primer neonatal, primer veya rekürrent formda olabilir. Primer hastalık daha önce virus ile karşılaşmamış kişide ortaya çıkan enfeksiyondür. Tekrarlayan hastalık ise virüsün tekrar aktivasyon kazanması sonucunda görülür.

Tavşan ve fare gibi hayvanlarda deneysel olarak enfeksiyon oluşturulabilmesine karşın herpes simplex virüsün tek doğal konakçısı insandır (1).

Komeaya ait körlüğün gelişmiş ülkelerdeki en önemli nedeni HSV enfeksiyonudur. Penetran keratoplastiye giden olgular arasında en sık olan 3. veya 4. nedendir. Hastaların %2-12'sinde bilateral tutulum gözlenir. Rekürrens oranı çeşitli serilerde farklılık göstermekle birlikte %24 ile 71 arasında değişmektedir.

Rekürrensler arasındaki süre önemli değişiklikler gösterir, hafta veya yıllar arasında değişir. Günümüzde HSV enfeksiyonunun tekrarlayım hale gelmesinde HLA DR antijenlerinin rolü tartışılmaktadır (7). Hastaların ortalama altıda birinde 3-15 yıl arasındaki sürede nöksler nedeniyle belirgin görme kaybı ortaya çıkar (8,9).

Tip 1 ve 2 olmak üzere toplam iki HSV tipi vardır. Genel olarak HSV 1 belden yukarıda HSV 2 ise belden aşağıda enfeksiyon oluşturur.

Neonatal Oküler Herpes

Neonatal HSV enfeksiyonunun görülme sıklığı 1/10.000 doğumdur. Etken olguların %20'sinde HSV 1, %80'inde ise HSV 2'dir. Hastalık deri, göz, santral sinir sistemi veya orofasial tutulum şeklinde lokal olarak kendisini gösterebildiği gibi yaygın enfeksiyona da neden olabilir. Akut neonatal oküler herpeste en sık rastlanan bulgu ülseratif keratit ile birlikte olabilen konjunktivitir. Yaygın mikrodendritler, serpijinöz (yılanıvari) ülser ve punktat keratit görülebilir. Stroma infiltrasyonu çok nadirdir. Akut fazdan sonra ortaya çıkabilecek oküler komplikasyonlar ise nekrotizan koryoretinit, katarakt, optik nevrit, şaşılık ve fitizis bulbidir.

Primer Enfeksiyon

HSV 1 primer enfeksiyonu her yaşta görülebilmese rağmen genellikle hayatın ilk birkaç yılında ortaya çıkar. Çocuk genellikle labial herpesli kişinin tükürük kontaminasyonu ile hastalığı alır. Karakteristik klinik hastalık aftöz stomatittir. Oral kavite dışında primer enfeksiyon nadirdir ancak konjunktiva gibi müköz membranlarda gözlenebilir.

Toplam primer herpes olguları göz önüne alındığında %1 oranında primer hastalığın gözde başladığı görülmüştür. İnkübasyon periyodu 3-12 gün arasında değişir (10). Primer oküler HSV enfeksiyonunun en sık belirtisi kırgınlık ve lenfadenopati ile birlikte seyreden ve genellikle unilateral olan akut konjunktivitir. Keratit olguların % 33-50'sinde konjunktivite eşlik eder, birlikte veziküler veya ülseratif deri lezyonları gözlenebilir. Kornea tutulumu deri lezyonları ve konjunktivitten ortalama bir iki hafta sonra ortaya çıkar. Diffüz yüzeyel punktat keratit (YPK), fokal epitel lezyonları, mikrodendritler, dendritler ve serpijinöz ülserler gözlenebilir. Dendritik ülserler genellikle birkaç günde kendiliğinden kaybolur (11). İlakrimal kanallıkül tutulumu kalıcı darlıklara ve epiforaya neden olabilir.

Rekürrent Herpes Enfeksiyonu

Tekrarlayıcı herpes enfeksiyonu birçok formda ortaya çıkabilir.

Blefarit

Tekrarlayım blefarit herpetik enfeksiyonda nadir gözlenen bir durumdur. İzole veya grup yapmış veziküller gözlenebilir ki bu durum herpes zoster ile karışabilir. HSV da gözlenen lezyonlar herpes zosterin aksine yüzeyeldir, skar bırakmadan iyileşir.

Konjunktivit

Nadir olarak kornea lezyontu olmadan veya YPK veya subepitelyal keratit (SEK) ile birlikte herpetik rekürrent konjunktivit gözlenebilir. Sulu sekresyon ve sekresyonun mikroskopik incelemesinde mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Konjunktivada orta veya ciddi derecede folliküller veya papiller reaksiyon, bazen de ülser ve psödomembranlar gözlenir. Konjunktivada dendrite benzer lezyonlar görülebilir.

Keratit

A. Epitelyal keratit: Rekürrent epitelyal hastalık genellikle konjunktivit veya kapak lezyontu olmadan ortaya çıkar. Enfeksiyon YPK, dendritik ülser veya jeografik ülser şeklinde gözlenir. Santraldeki epitel defekti floresein ile, periferdeki enfekte hücreler ise rose bengal ile boyanır. Dendritlerin lineer dallanmaları terminal balonlaşma adı verilen yuvarlaklıklar ile sonlanır. Dendritik keratit korneanın her bölgesinde görülebilir. Rekürrensler genellikle önceki atakta etkilenen bölgelerde olur. Epitelyal keratit genellikle 5-12 günde kendiliğinden iyileşir. Steroidlerin kullanıldığı durumlarda ülser derinleşerek stromayı etkileyebilir veya genişleyerek ameboid karakter kazanabilir. Erken dönemlerde kornea duyu kaybı yalnızca lezyon bölgesinde sınırlıyken tekrarlayan, yaygın, ciddi ve uzun süreli enfeksiyonlar sonucunda geniş alanlarda anestezi ortaya çıkabilir. Kornea duyu kaybının derecesi ne kadar fazlaysa iyileşme süresi ve rekürrens eğilimi o kadar fazladır (11).

B. Postenfeksiyöz ülserler (metaherpetik ülserler): HSV enfeksiyonunda birçok nedenden dolayı iyileşmeyen epitel defektleri ortaya çıkabilir. Uzun süren ve tekrarlayan herpetik keratitlerden sonra geniş skar alan, devam eden ön stroma inflamasyonu, gözyaşı bozuklukları, ilaç toksisitesi, sekonder bakteriyel enfeksiyon ve kornea duyu azalması sonucunda bazal membran ve ön stromada epitelin ülseri kapamasını önleyen yapısal değişiklikler ortaya çıkar. Postenfeksiyöz ülserler dendritik, yuvarlak veya oval şekilde olabilir, ülserlerin kenarları yılanıvari veya çentikli olabilir. Ülser kenarı gri renkli, içe kıvrılmış olarak görülür ve enfektif ülserin aksine rose bengal ile boyanmaz. Lezyon tabanı hem rose bengal hem de floresein ile boyanabilir. Bu lezyonlardan virüs izolasyonu yapılamaz. Ülser döneminde hastalıklı epitel ve lökositler kollajenin erimesine

ve korneanın incelmeye yol açan kollajenaz ve proteaz salgılar. Ciddi olgularda stroma erimesi ortaya çıkabilir.

C. Stromal keratit: HSV stromal keratitleri sfomal keratositler, fibroblastlar, veya endoteldeki herpes antijenine karşı oluşan hipersensitivite reaksiyonu olarak düşünülmektedir. Ödem, infiltrasyon, vaskülarizasyon, epitel defekti ve ön kamara reaksiyonu görülen klinik durumlardır.

1. *Yüzeysel stromal keratit:* Epitel enfeksiyonundan sonra yüzeysel stromada hayalet dendritler veya granüler lezyonlar şeklinde ardıl opasiteler gözlenebilir.

2. *Diskiform keratit:* Normal epitel veya dendritik lezyon altında yuvarlak veya oval şekilde stroma ödemi ve hücre infiltrasyonunun görülmesi ile karakterizedir. Deşme membranında katlantılar ve hafif derecede üveit genellikle lezyona eşlik eder.

Histopatolojik olarak korneanın lenfosit, polimorfonükleer lökosit ve monositler ile infiltre olduğu görülür. Bu nedenle diskiform keratitin gecikmiş hipersensitiviteye bağlı hücre sel immün yanıtta kaynaklandığı düşünülür.

Benzer lezyonlar herpes zoster oftalmicus, çiçek, kabakulak, su çiçeği, enfeksiyöz mononükleozis, acanthamoeba enfeksiyonu, kimyasal keratit ve kornea travmasında görülebilir.

3. *Nekrotizan keratit:* Bu komplike durum genellikle daha önceden herpetik keratit geçirmiş kişilerde gözlenir. Kronik epitel hastalığı, diskiform keratit, yüzeysel stromal keratit veya bu formların rekürrent hastalığından sonra gelişebilir.

Nekrotizan keratitte epitel sağlam olabilir, dendritik lezyon görülebilir veya stroma infiltrasyonu üzerinde ülser gözlenebilir. Diskiform keratitin tersine stroma infiltrasyonu ve nekroz ağırlıktadır. Hafif olgularda infiltrasyonlar hafif yoğunlukta ve genellikle lokalizedir. Ciddi olgularda stroma absesi görülebilir, nekrotik yapıda beyaz renkli bu infiltrasyon tüm kornea kalınlığını kaplayabilir. Ödem, ülser ve vaskülarizasyon genellikle görülür. Üveit hemen hemen bütün olgularda vardır ve retrokorneal membran, sinesi, sekonder katarakt ve glokom oluşturabilir. Bu olguların bakteri, fungus veya akantamoeba enfeksiyonundan ayrımı zordur. Kornea harabiyetinin oluşumunda konakçı immün yanıtının viral enfeksiyon kadar etkin olabileceği bildirilmiştir (12).

4. *İntersitisiyel keratit:* Sağlam epitel altında stromada infiltrasyon, ödem ve vaskülarizasyon görülmesi intersitisiyel keratit olarak adlandırılır. Olguların bir kısmında sınırlı viral protein üretimi olduğu düşünülürken bir kısmında tam bir viral replikasyonun olduğuna inanılmaktadır. Bu stroma tutulumunun antijen-antikor-kompleman kompleksine bağlı olarak ortaya çıktığı

düşünülmektedir. İmmün stroma hastalığının en önemli belirtisi olan immün halkalar (Wessely halkaları) ve lumbal vaskülit olgularda gözlenebilir (1,3).

5. *Sklerokeratit:* Perilerde yerleşimli interstisiyel keratit veya ülseratif keratit varlığında sklera katılımı görülebilir. Genellikle sklera incelmeye ve ciddi ağrılar görülür, tedavisi zordur.

Keratoüveit

Herpetik üveit hafif veya ciddi formda görülebilir. Diskiform keratitte ön kamara reaksiyonu hafif, nekrotizan keratitte ise orta veya ciddi düzeyde gözlenir. Sık rastlanan tablo diffüz keratit ile birlikte stroma ödemi, derin ve yüzeysel vaskülarizasyon ve çok sayıda keratit presipitat oluşumudur. Daha ciddi formlar ön kamarda hemoraji ve hipopiya ile sonuçlanabilir. Ovoid sektoriyel iris atrofi gözlenebilir.

HSV sempatik zincire ait üst servikal ganglionu enfekte ederek rekürrent keratoüveite neden olabilir. Olguların en azından bir kısmında canlı virüsün ön kamarda ve muhtemelen iris ve endotelde yer aldığı düşünülmektedir. Bazı olgularda HSV histolojik olarak gösterilmiştir. Sımdmacher ve Neumann-Haefelin iki tip hastada aköz hümörde canlı virus görülebileceğini göstermişlerdir: Bunlar yoğun keratik presipitat ve intraoküler basınç artışı gözlenen seröz fokal iritis ve intraoküler basınç artışı gözlenen endotelitis olgularıdır (14). Ancak birçok üveit olgusunda reaksiyonun immünolojik olduğu; yani canlı virus bulunmadığı düşünülmektedir.

Endotelitis

Bazı olgularda grefon reddine benzer şekilde periferde başlayıp santrale ilerleyen endotel fonksiyon bozukluğu görülebilir. Bazı olgularda ise plak şeklinde endotel inflamasyonu ve harabiyeti görülür.

Tanı

Herpes simplex keratitine genellikle klinik olarak tanı konur. Dendritik epitelyal lezyonlar patognomoniktir. Tekrarlayıcı hastalık öyküsü, kornea duyu azalması, birçok kornea tabakasının tutulması ve diskiform keratit taniya yaklaşıdır.

Sitolojik muayenede tipik mononükleer eksuda gözlenir. Giemsa boyası ile 2-10 arasında nükleusa sahip çok çekirdekli dev epitelyal hücreler epitelyal sürümü materyallerinde görülebilir. Bunlar VZV enfeksiyonunda da görülebildiği için spesifik bulgu değildir. Papanicolaou boyasıyla iyi olarak gösterilen intranükleer eozinofilik inklüzyon cisimcikleri taniya yardımcıdır ancak sık olarak görülmez. Viral partiküller bazen elektron mikroskopisi ile gösterilebilir.

İnsan hücre kültüründe virüs izolasyonu kesin tanı sağlar ancak pahalı ve zor bir tetkiktir.

İmmünolojik testler yardımıyla viral antijenler doku örneklerinde hızlı bir şekilde belirlenebilir. İmmüno floresan, immünperoksidaz, ELISA ve immüno-filtrasyon metodları kullanılan immünolojik testlerdir.

Bazı moleküller biyoloji teknikleri daha duyarlı tanı testi amacıyla kullanılmıştır. İşaretlenmiş FISV DNA problrarı, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) dokuda viral DNA veya RNA yı belirlemek için kullanılabilir. Bu testler ümit verici olmakla birlikte klinik kullanımları sınırlıdır.

Serolojik testler primer hastalık tanısında yararlıdır. Erken hastalık döneminde örnek alınmalı ve titrede yükselmeyi belirlemek için 4-6. haftada test tekrarlanmalıdır.

Tedavi

Antiherpetik ilaçlar

Teorik olarak viral hastalık birçok mekanizma ile tedavi edilebilir.

1. Hücreye tutunma ve girişin önlenmesi
2. Viral DNA sentez inhibisyonu
3. Viral RNA veya protein sentezi inhibisyonu
4. Viral partikül birleşmesinin inhibisyonu
5. Hücre zarındaki viral proteinler yoluyla virüs ile enfekte olmuş hücrelerin tanınması ve ortadan kaldırılması
6. Serbest viral partiküllerin ortadan kaldırılması
7. Latent kalmanın önlenmesi
8. Virüs reaktivasyonunun önlenmesi

Günümüzde yaygın olarak kullanılan antiviral ilaçlar ikinci mekanizma yani viral genom sentezinin inhibisyonu yoluyla etki gösterirler.

Idoxuridine (IDU), adenin arabinosid (Ara-A), triflorotimidin (TFT) ve Asiklovir günümüzde kullanılan topikal antiviral ilaçlardır. Epitel keratinin tedavisinde bu ilaçların tümü benzer başarı oranlarına sahiptir. IDU ve Ara-A da toksik etki ve direnç daha sık olarak karşımıza çıkar. Asiklovirde toksisite selektif etki nedeniyle sık gözlenmez. Üveit ve keratoüveitte ön kama-rada etkin konsantrasyonda bulunan TFT veya asiklovir kullanılmalıdır (15-17).

Asiklovirin sistemik kullanımı genitai herpes ve herpes zoster enfeksiyonunda faydalı bulunmuştur. Oküler herpetik hastalıkta oral asiklovir kullanımının yararları sınırlıdır. Kornea ve hüner aközde canlı virüs varlığından şüphelenilen durumlarda; yani nekrotizan

stromal keratit, yoğun keratik presipilat ve basınç artışı ile birlikte gözlenen fokal seröz iritis, endotelitis, ve keratoüveit olgularında kullanılabileceği bildirilmektedir (17-19).

İnsan hücreleri virus de enfekte olunca diğer hücrelerin enfekte olmasının önleyen interferon adı verilen maddeyi salgılar. İnterferonlar herpetik keratitlerde tek başına diğer ajanlardan daha az etki gösterir, ancak birlikte kullanımda antiviral ilaçların etkisini artırır.

BVDU (bromovinildeoksiuridin) ve etildeoksiuridin, oligodendronükleosidler, ribavirin ve monoklonal antikorlar deneme aşamasında olan ilaçlardır. Tedavide etkinliği araştırılan diğer ajanlar ise interlökin-10, epidermal büyüme faktörü, floresein ve rose bengal ile fotoinaktivasyon, iyon-plazma koagülasyonu ve melissa officinalis bitkisinin ekstraktıdır (20-25).

Herpetik enfeksiyonlarda kortikosteroid kullanımı tartışmalıdır. Herpetik keratitlerde kortikosteroidler immün yanıtı, ödem, infiltrasyon, inflamasyon ve vaskülarizasyonu azaltırlar. Diğer yönden ise kortikosteroidler kollajenolitik enzim üretimini epitel ve stroma iyileşmesini azaltır; yüzeysel viral enfeksiyonun yaygınlaşması, mikrobiyal ikincil enfeksiyon ortaya çıkışı, glokom ve katarakt oluşumu riskini artırır. Bu ilaçlar aktif viral çoğalmanın olmadığı durumlarda konakçının immünolojik yanıtından kaynaklanan herpetik hastalığı önlemede kullanılabilir. Bu nedenle esas kullanım alanları HSV ve VZV stromal keratitinde görmeyi tehdit eden immünolojik keratit veya keratoüveitlerdir.

Medroksiprogesteron asetat latent ve aktif kollajenazları baskılayan, dolayısıyla kollajen sentezini bozmayan hafif etkili bir steroiddir. % Klık konsantrasyonu prednizolonun % 0.12'lik konsantrasyonuna eşdeğerdir. Bu ilaç ülserli kornealarda daha güvenli olarak kullanılabilir (26).

Özel Tedaviler

1. Rekürren epitelyal keratit

Antiviral ilaçlar kullanıma girene kadar debridman esas tedavi yöntemi olarak kullanılıyordu. Gerçekte debridman tedavisinin epitelyal keratitte en az antiviral ilaçlar kadar etkin olduğu düşünülmektedir. Debridman ile antiviral tedavinin kombinasyonu tek başına antiviral tedaviden daha etkin olmaktadır.

2. Limbitis

Herpes simplex tarafından oluşturulan limbal inflamasyon ve ülser tedaviye çok dirençlidir. Yapay gözyaşı damlaları ve antiviral ajanlar faydalı bulunmuştur. Kortikosteroidler yalnızca görme aksının tehlikede olduğu veya çok ağır semptomların gözlendiği hastalarda kullanılmalıdır.

3. Diskiform keratit

Kortikosteroidlerin diskiform keratitte kullanımı konusunda çeşitli görüşler vardır. Steroid kullanımının hastalığın süresini uzattığını ve sonucu etkilemediğini düşünenler siklopleji ile hastaları izlemeyi tercih etmektedirler. Steroid tedavisinin kısa ve uzun dönemde görme düzeyini olumlu etkilediğini düşünenler ise görme aksını etkileyen bütün olgularda steroid kullanmaktadır. Steroid tedavisi epitel defekti varlığında tehlikeli olduğu için defekt kapanana kadar tedavi ertelenebilir veya oral steroid başlanabilir. Viral çoğalma riskini azaltmak için tedaviye profilaktik antiviral ilaçlar eklenmelidir.

4. İyileşmeyen epitel defektleri

Eğer aktif virüs çoğalması düşünülmüyorsa yani metaherpetik ülser tanısı kesin ise antiviral tedavi azaltılmalı veya sonlandırılmalıdır. Aktif bakteriyel enfeksiyon yoksa antibiyotikler kesilmelidir. Hastalarda epitel iyileşmesini bozabilecek kum göz, lagoftalmus, kornea duyu azalması, kapak malpozisyonu, trichiazis gibi nedenler araştırılmalıdır.

Stroma inflamasyonunu azaltmak için topikal veya oral steroidler kullanılabilir ancak stroma erimesi açısından hastalar sık izlenmelidir. Kollajen sentezini bozmayan % 1 konsantrasyonda medroksiprogesteron kullanılabilir. Eğer defekti çevreleyen epitel hipertrofik veya gevşek ise bu alınmalıdır. Oküler lubrikanlar, yumuşak kontakt lensler, kapama, yapay gözyaşı damlaları, pomadlar ve doku yapıştırıcıları diğer tedavi seçenekleridir. Tedaviye yanıt alınamayan olgularda tarsorrafî, konjunktiva flebi veya penetran keratoplasti düşünülebilir.

5. İnfiltrasyonun eşlik etmediği stroma ülseri

Stroma erimesi aktif stroma enfeksiyonu bulunmasa da herhangi bir nedenle ortaya çıkan inatçı epitel defektlerinde görülebilir. Tedavi iyileşmeyen epitel defektlerinin tedavisiyle aynıdır.

6. İnfiltrasyonla birlikte gözlenen stromal keratit (nekrotizan stromal keratit)

Tedavi edilmesi en zor olan herpetik keratit formudur. Antiviral ilaçlar ile tedaviye başlamak uygundur. Eğer kültürde virüs ürememişse antiviral tedaviden günler sonra inflamasyon ve infiltrasyonu azaltmak, hasta rahatlığını sağlamak için dikkatli olarak kortikosteroidler kullanılabilir. İlerleyici stroma kaybı gözlenen durumlarda doku yapıştırıcıları, konjunktiva flebi veya terapötik keratoplasti düşünülmelidir. Topikal antiviral tedaviye ve steroidlere yanıt vermeyen veya steroidlerin kontendike olduğu durumlarda oral asiklovir kullanılabilir (26).

7. İnterstisiyel keratit

Epitelin sağlam olduğu bu olgularda topikal kortikosteroidler daha az risklidir. Steroidlerle birlikte aynı damla sayısında antiviral ilaçlar verilmelidir.

8. Endotelitis

Topikal TFT ve asiklovirin ön kamara sıvısında etkin konsantrasyonda bulunduğu belirlenmiştir. Topikal antiviral ajanlar bu nedenle tedavide tek başına kullanılabilir gibi oral asiklovir de eklenebilir. Epitelin sağlam olduğu durumlarda topikal kortikosteroidler kullanılabilir (12).

9. Üveit

Olguların çoğunluğunda aktif viral enfeksiyon olmadığı için tedavide en önemli ajanlar steroidlerdir. Minimal iritis ile keratit varlığında güçlü sikloplejikler ve antiviral ajanlar kullanılmalıdır. Bu olgularda steroid kullanımına gerek yoktur, ancak daha ciddi olgularda epitel sağlam ise antiviral ilaçlar ile birlikte topikal steroidler kullanılabilir (12,27).

10. Aşdama- Rekürrenslerin önlenmesi

Aşılama HSV enfeksiyonunun önlenmesinde araştırılan konulardan biridir. Perioküler aşılama, virüsün mide inokülasyonu, avirulan HSV suşları ve sentetik peptidler deneme aşamasında olan yöntemlerdir (28-30).

Hiçbir tedavi latent kalmayı ve latent enfeksiyonu önleyemez. Düşük dozda uzun süreli antiviral damlaların rekürrent oküler enfeksiyonu önlemediği bilinmektedir, ancak rekürrenslerin erken tedavisinin atakların ciddiliğini ve süresini etkilediği düşünülmektedir. Bu nedenle eğer hastada rekürrens düşünülmüyorsa zaman geçirmeden antiviral tedaviye başlanmalıdır.

Cerrahi Tedavi

Lateral tarsorrafî, konjunktiva flebi ve doku yapıştırıcısı uygulaması, penetran keratoplasti cerrahi tedavi yöntemleri arasında sayılabilir.

Konjunktiva flebi

Konjunktiva flebi stabil epitel yüzeyi oluşturarak ülseri kapatır, inflamasyonu hafifletir ve hastaya rahatlık sağlar (31). İnatçı veya rekürrent epitel defektleri, ilerleyici ülser, kornea incilmesi veya tedaviye dirençli yoğun inflamasyon görülen gözlerde düşünülebilir. Uygulanan konjunktiva flebi altında rekürrens ve perforasyon ortaya çıkabilir, bu nedenle konjunktiva flebi uygulanan hastalar yakından izlenmelidir (32).

Penetran keratoplasti

Kronik stromal keratitin desmitosel veya periorasmiiv: sonuçlandığı durumlarda tektonik amaçlı; skarlı kornealarda görsel amaçlı keratoplasti uygulanabilir. Rekürrens insidansın düşük olması nedeniyle lamellar graft yerine penetran graft tercih edilmelidir. Penetran keratoplastide önemli diğer avantaj da korneada depolanan antijenin keratoplasti yoluyla uzaklaştırılmasıdır.

Gözün sakin olduğu bir durumda yapılan keratoplastiden hasta daha fazla fayda görür (33, 34).

Varicella-Zoster

Varicella zoster virusu

Günümüze kadar VZV enfeksiyonunun hayvan modeli geliştirilememiştir, bu durum araştırma çabalarını kötü etkilemektedir. Virüs hem su çiçeğine, hem de zona zoster (herpes zoster) hastalığına neden olur. VZV ile ilk enfeksiyon akut ekzantematöz hastalık; yani su çiçeği olarak kendini gösterir. Daha sonra virüs omuriliğin dorsal kök ganglionunda veya trigeminal ganglionda latent duruma geçer. Latent kalma omurilikte nöronlar yerine satelit hücrelerde de olabilir. Aylar veya yıllar sonra bu hastalarda zona zoster ortaya çıkabilir.

Herpes Zoster

Epidemiyoloji

Suçiçeği geçiren her kişide her yaşta herpes zoster görülebilir. Oküler herpes zoster, herpes zoster olguları içinde %8-56 sıklığında görülmektedir. Görülme sıklığı yaşla artmakla birlikte, birkaç aylık çocuklarda da herpes zoster görülebilir. Gebelik sırasında su çiçeği geçiren annelerin çocuklarında ve ilk iki ayda su çiçeği geçiren çocuklarda çocukluk çağında herpes zoster görülme sıklığı fazladır. Bu durumun primer atak sırasında yenidoğanın zayıf immünolojik yanıtından ve virusa karşı zayıf immünolojik bellekten kaynaklandığı düşünülmektedir.

Kanser, AIDS veya immünosupresif tedavi gibi immün yetmezlik durumlarında herpes zoster enfeksiyonunun insidansı ve şiddeti artar.

Patogenez

Reaktivasyondan sora çoğalan virüs gangliondan duysal sinir yoluyla cilde ilerler. Deri lezyonları etkilenen duysal ganglionda ait dermatom ile sınırlıdır. Viral proliferasyon ganglionda inflamasyon ve hasarlaştırma ile sonlanır.

İmmünosupresyon dışında radyasyon, sifilis, tüberküloz, sıtma, arsenik ve karbon monoksit zehirlen-

mesi, emosyonel veya fiziksel travma, cerrahi, tutulan ganglionda travma ve genel düşkünlük yaratan sistemik hastalıklar herpes zoster ataklarını ortaya çıkarabilir. Su çiçeği veya zosterli hastalarla temas eden kişilerde de zoster nüksü görülebilir.

Herpes zosterin deri lezyonları histopatolojik olarak su çiçeği lezyonları ile aynıdır. Olgularda perinevrit ve perivaskülit görülür. Virus, stratum germi natum ve spinattında çoğalır. Stratum korneumdaki inflamatuvar reaksiyon skar oluşumuna yol açacak kadar fazla olabilir. Ağrı ufak kutanöz sinir ağlarındaki dejenerasyon veya sinir ve ganglionda skar oluşumu sonucunda ortaya çıkabilir.

Klinik bulgular

En sık olarak torasik bölge, ikinci sırada ise trigeminal sinir tutulur. Trigeminal sinirin ilk bölümü 2. ve 3. bölümüne oranla 20 kat daha sık tutulur.

Trigeminal sinirin ilk kısmının tutulması herpes zoster oftalmiktis adını alır ve göz için oluşturduğu tehlikeler bakımından çok önemlidir. Orbita ve göz küresinin bütün elemanları herpes zoster enfeksiyonundan etkilenebilir (35). Herpes zoster oftalmiktis en sık olarak frontal sinir (bunun da daha çok supralroklar, supraorbital ve medial dalları) tutulur. Lakrimal ve nazosilier dallar genellikle tutulmaz. Nazosilier dal kornea, iris, ön koroid ve burun ucunu inerve eder.

Herpes zosterde ilk semptom ağrı ve bir veya iki dermatom alanında gözlenebilen deri hiperestezisidir. Başağısı, halsizlik ve titremeler de görülebilir. Başlangıçta meningeal irritasyon sonucunda hafif bir ısı artışı görülebilir. Genellikle 3-4 gün sonra deride kızarıklık görülür, bunu kısa sürede vezikül haline geçen papüller izler. Birkaç gün sonra saydam vezikül sıvısı bulunarak sarı renk alır. Kısa bir süre sonra boşalarak kabuk oluşturur. Eğer sekonder enfeksiyon ortaya çıkmazsa kabuklar etkilenen bölgede beyaz skarlar bırakarak kısa sürede kaybolurlar.

En rahatsız edici semptom ağrıdır. Bazen sızlama ve uyuşukluk gibi hafif şekilde ortaya çıksa da genellikle zonklayıcı ve yanıcı karakterdedir. Ağrı genellikle deri lezyonundan sonra geçer fakat yıllarca da kalabilir. Etkilenen bölgede hafif duyu kaybı, uyuşukluk ve gerginlik hissi kalır. Post herpetik nevrалji adı verilen bu durum 20 yaşın altında hiç görülmezken, 50 yaşın üzerinde %50 oranında rastlanır (36).

Oküler komplikasyonlar

Döküntüler sırasında veya iyileşmeden sonra herhangi bir dönemde herpes zoster oftalmiktis olgularının %50-73'ünde oküler komplikasyonlar görülür. Oküler

tutulunda en sık gözlenen komplikasyon ön üveittir (12).

1. Üst kapak

Frontal sinir dalının tutulumuyla birlikte etkilenir. Üst kapakta veziküller ile birlikte belirgin ödem gözlenir. Skar oluşumu lagofalmus, entropion ve ektropionla sonuçlanabilir. Hastalığın erken döneminde ödem nedeniyle mekanik pitozis görülebilir. Levator kası inerve eden sempatik fibriller veya 3. sinirdeki parezi nedeniyle nörojenik pitozis ortaya çıkabilir.

2. Konjunktiva ve skiera

Konjunktivada enjeksiyon, ödem ve peteşiyal kanamalar görülebilir. Konjunktivit genellikle papillerdir, ancak foljikaliler ve membranlar da ortaya çıkabilir. Herpes zoster oftalmikusta sklerit ve episklerit görülebilir, bu patolojiler fokal olmaya eğilimlidirler.

3. Kornea

Herpes zoster oftalmikus olgularının %40-60'ında çeşitli şekillerde kornea komplikasyonları görülür. En sık olarak dendritik ve punktat keratit görülür. Dendritler, şişkin kümelenmiş hücrelerden oluşan gri renkli plak benzeri oluşumlar olarak görülür, ekskavasyon gözlenmez. HSV enfeksiyonunda görülen ince dendritlenn aksine herpes zosterde dendritler kaba ve sicim gibidir. HSV dendritlerinde görülen sonlanma balonlaşmaları bunlarda görülmez. Zoster dendritleri floreseinle düzensiz, rose bengal ile iyi boyanırlar. HSV'a benzer şekilde bu lezyonlarda canlı virus bulunmaktadır. Genellikle kornea perilerinde yerleşir ve tedavi verilme de bir ay içinde düzelirler. Debridmandan sonra HSV dendi itlerinin aksine bu lezyonların tabanında genellikle ülser oluşmaz.

Punktat keratit rose bengal ile boyanan çok sayıda periferik bölgesel kabarıklık lezyonlar şeklinde görülür. Olasılıkla canlı virus içeren bu lezyonlar kendiliğinden iyileşebilir veya dendritik forma ilerleyebilir.

Yılanvari ülserler cilt lezyonlarından 2-20 hafta sonra ortaya çıkabilirler. Bunların limbal vaskülite veya Embusta gelişen hücrel immün reaksiyona bağlı olduğu düşünülmektedir.

İyileşmeyen epitel defektleri en sık olarak nörotrofik keratit sonucunda görülür. Açıkta kalma, trichiasis, ön stroma inflamasyonu ve ilaç toksisitesinde de ortaya çıkabilir.

Punktat keratit ve dendritik lezyonlar ön stromada hafif infiltrasyonlara neden olabilirler. İnfiEratların çözünebilir viral antijenlere, direkt viral toksisiteye veya terminal kornea sinirlerindeki dejeneratif hasara bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu opasiteler genellikle tedavisiz iyileşir.

Herpes zoster oftalmikuştan sonra HSV ve su çiçeğindeki benzer diskiform keratit oluşabilir. Bu lezyonlar aktif hastalık döneminden sonra birinci ayda görülebildiği gibi ortaya çıkması yıllar alabilir.

HSV enfeksiyonuna benzer şekilde herpes zoster enfeksiyonunda nekrotizan interstisiyel keratit görülebilir. Nekrotizan interstisiyel keratitin son evresinde komeada lipid depolanması ve derin vaskülarizasyon ile birlikte fibrovasküler skarlaşma görülebilir.

İlk hastalığı takiben veya haftalar sonra endotelitin eşlik edebileceği keratoüveit hastaların yaklaşık %30'unda görülür. Fokal veya diffüz keratik presipitatlar, stroma ödemi, deşme membranında katlantılar bu duruma eşlik edebilir.

Zoster keratitinde sık olarak görülen mukus plakları (gecikmiş psödodendritler) dendritler ile karışabilir. Mukus plakları dejenere epitel ve stroma inflamasyonunun üzerinde yerleşirler, nörotrofik keratit ile sıklıkla birlikte görülür. Psödodendritler yüzeyden kabarıklık oldukları için hastalarda yabancı cisim duygusuna yol açabilirler. Bunlar gri, yüzeyden kabarıklık lineer veya dallanma gösteren rose bengal ile iyi boyanan lezyonlardır. Kolaylıkla kornea yüzeyinden ayrılırlar, iki yıl içinde herhangi bir zamanda görülebilir ve günden güne değişiklik veya gezici özellik gösterebilir (36).

Korneada duyu azlığı hastaların %50'sinde ortaya çıkar ve bunların %30-50'sinde 2-3 ayda kalıcı hale geçer. Kornea hipoestezisi HSV'a oranla daha sık ve ciddi olarak görülür. Genellikle hastalık başlangıcından sonraki ilk üç hafta içinde ortaya çıkar.

Oküler morbiditeden nörotrofik keratit komplikasyonları primer olarak sorumludur. Nörotrofik keratit başlangıcında genellikle düzensiz kornea yüzeyi görülür, ince veya kaba punktat keratit buna eşlik eder. Gri diffüz epitelyal bulanıklık ve ödemin ardından epitelyal veziküller ortaya çıkar. Gözyaşı dengesinin bozukluğu, göz kırpma sayısının azalması olayı agrave eder. Tekrarlayıcı epitel hasarı, inatçı epitel defektleri, steril ülserler, vaskülarizasyon, kornea alt yarısında perforasyon ve süperenfeksiyonlar gelişebilir.

4. İris

Herpes zoster enfeksiyonunda tek başına veya keratitle birlikte sık olarak üveit gözlenir. Sekonder glokom oluşumu siktir. Tıkayıcı vaskülite bağlı olarak tek veya çok sayıda yama tarzında sektoriyel iris atrofisi ve pigment epitel kaybı veya sfinkter pupilla hasarı görülebilir. İris anjiyografisinde etkilenen bölgede HSV'un aksine arteriollerde tıkanma gözlenir. VZV bitişinde ağırlıklı olarak vaskülit, HSV'da ise lenfositik infiltrasyon ağırlıktadır. Ciddi olgularda ön segment iskemisi ve vaskü-

liti görülebilir. Bu durum hilema ve hipopiyon ile birlikte olabilir.

5. Diğer oküler komplikasyonlar

Herpes zoster genellikle retinayı etkilemez. Nadir olgularda retinal vaskülit, hemorajik koryoretinit, arter veya ven oklüzyonları, akut retinal nekroz, nonregmatogen retina dekolmanı bildirilmiştir. Optik nevrit kendini retrobulber nevrit, papillit veya nöroretinit şeklinde gösterebilir. Pupiller anomaliler ve kranial sinir felçleri görülebilir. HZO'da skatrisiyel kapak retraksiyonu, paralitik pitozis, retinit, koroidit, koryoretinit, Horner Sendromu, Argyll Robertson pupili, ekzoftalmus. ekstraoküler kas felçleri görülebilir.

Tanı

Genellikle herpes zoster enfeksiyonlarına klinik bulgular ile tanı konur. Veziküler sıvı veya kornea süntiileri intranükleer eozinofilik cisimcikler veya multinükleer epitelyal dev hücreleri görmek için Giemsa veya Papanicolaou boyasıyla incelenebilir, elektron mikroskopisi yardımıyla virus gösterilebilir veya immünolojik testler ile VZV antijenleri belirlenebilir. Erken oküler ve kutanöz lezyonlardan alınan kültürler insan doku kültürüne inoküle edilir. Virus yalnızca ilk 48-72 saat içinde erken lezyonlardan elde edilebilir.

Deri döküntülerinden aylar sonra oküler enfeksiyon görülebildiği için dikkatli öykü alınmalı, son birkaç ay içinde deri döküntüsü geçirip geçirmediği sorulmalı, eğer varsa derideki skaiar incelenmeli ve tablonun devam edip etmediği araştırılmalıdır.

Öykü alınırken bütün sistemlerin sorgulanması yapılmalıdır. AIDSTle ilk semptom herpes zoster enfeksiyonu olabilir. Bu nedenle genç hastalara cinsel seçimleri, intravenöz ilaç kullanımı gibi olası alım yolları ile ilgili sorular sorulmalı, HIV (Human Immunodeficiency virus) antikoları araştırılmalıdır.

Tedavi

İn vitro olarak VZV IDU, Ara-A, Ara-C, asiklovir ve BDVU'ya duyarlıdır ve bunların hepsi klinikte belirli bir başarı ile uygulanmaktadır. Bu ilaçlar arasında BVDU ve asiklovir en etkin ve en az toksik olarak görülmektedir. Bazı serilerde tek başına asiklovirin steroid ile kombinasyondan daha etkin olduğu bildirilmektedir.

Özel tedaviler

1. Deri lezyonları

Tek başına cilde uygulanan IDU iyi penetrasyon göstermez, dimetilsülfoksit (DMSO) ile birleştirildiğinde bu özellik artar. Burrow solüsyonu, soğuk kompres ve

mekanik temizleme faydalıdır. Bir histamin reseptör blokörü olan cimetidine ağrı, kaşıntı, eriteni ve vezikül iyileşmesi için kullanılabilir.

2. Punktat epitelyal keratit - dendritik keratit

Bu lezyonların aktif viral çoğalmanın sonucu olduğu dolayısıyla antiviral tedavinin faydalı olacağı düşünülmektedir. Ancak hiçbir ajanın etkili olduğu klinik olarak gösterilememiştir. HSV'tın iyi olarak ekarte edildiği olgularda topikal steroidlerden fayda görülebilir. Debridman yararlı olabilir.

3. Stromal keratit

Steroid tedavisine yanıt başta çok iyi olmasına rağmen rebound sık olarak görülür. Riskler ve faydalar HSV dan önemli farklılık göstermez, ancak herpes zosterde steroidlerin aktif viral enfeksiyon şiddetini herpes simplex gibi arttırmadığı düşünülmektedir.

4. Üveit

Esas tedavi steroid kullanımıdır. Oral prednizonun gerektiği belirli olgular dışında topikal tedavi yeterlidir. Asiklovirin sistemik veya topikal kullanımda faydalı olduğu bazı olgularda bildirilmiştir (37).

5. İyileşmeyen epitel defektleri

HSV enfeksiyonunda görülen iyileşmeyen epitel defektlerinin tedavisi ile aynıdır.

6. Korneal mukus plakları

Tedaviye dirençli bu lezyonlar genellikle aylar boyunca kornea üzerinde kalır ve kendiliğinden iyileşirler. Topikal steroidler, lubrikan maddeler, yumuşak kontakt lensler ve mukolitik ajanlar bunların oluşumunu azaltabilir, ancak reikiirrenler sık görülür.

7. Ağrı

Oral prednizon ve oral asiklovir kullanımının post-herpetik nevrālji insidansını ne şekilde etkilediği günümüzde tartışılan konulardandır.

Postherpetik nevrāljiye etkinliği araştırılan diğer ilaçlar P maddesi birikimini önleyen capsaisin, tişiklik antidepresanlar, levodopa ve cimetidine'dir.

Ağrının durdurulmadığı ciddi olgularda ganglion blokajı uygulanabilir (5-6).

8. Penetran keratoplasti

Keratoplasti kararı titiz bir değerlendirmeden sonra verilmelidir. Geniş seriler olmamasına karşın kornea duyarlılığının belirgin şekilde azaldığı olgularda keratoplasti sonuçlarının iyi olmadığı düşünülmektedir. Eğer keratoplasti planlanıyorsa klinik tablo düzeline kadar en az bir yıl beklenmelidir. Hastalarda operasyon sonrasında epitel bütünlüğünü korumak çok önemlidir. Bu

maçla kadavradan sağlıklı epitele sahip kornea alınmalı ve operasyon sonrasında grefon lubrikan maddeler ve azı olgularda lola veya parsiyel tarsorrafı ile korunmalıdır.

Nörotroik keratitte tarsorrafı, trikiyazisde kriyoterapi, entropion ve ektropionu yönelik kapak ameliyatları, analikül obstrüksiyonunda DSR ve Jones tüpü uygulaması, kornea erimesinde adeziv ajan veya konjunktiva lebi kullanımı ve keratoplasti VZV keratitinde uygulanabilecek cerrahi yöntemlerdir,

Epstein-Barr Virüs

Herpes virüs familyasından olan bu virüs enfeksiyöz mononükleozis hastalığının etkenidir, ayrıca nazofarıngeal karsinoma ve Afrika tipi Burkitt lenfoma ile ilişkilidir. Genellikle insan orofarinks yoluyla bulaşır. Erkek ve kadın genital yollarında da viral jökülme gösterilmiş ancak bu yoldan bulaşma gösterilememiştir.

Düşük sosyoekonomik koşullarda toplumun büyük bir kısmı 3 yaşına kadar hastalık etkeni ile karşılaşır. Gelişmiş ülkelerde karşılaşma yaşı adolesan çağa uzamıştır.

EBV insan vücudunda ömür boyu kalır. Göz tutulumu enfeksiyöz mononükleozis tablosu veya bunun subklinik formunu düşündürülen nezle benzeri rahatsızlıktan sonra ortalama 1-4 hafta sonra ortaya çıkar. EBV'e bağlı rekürrens gözlenen çok az sayıda olgu bildirilmiştir.

EBV'a bağlı keratitin virüs veya EBV antijeni taşıyan hücrelere karşı gelişen immün reaksiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. EBV vücutta kronik yavaş seyirli enfeksiyon oluşturur. Bu nedenle ortaya çıkan kronik viral dökülme immün sistemin devamlı stimülasyonuna neden olur.

EBV ile ortaya çıkan nörooftalmolojik komplikasyonlar papil ödem, optik nevit, ve kranial sinir felçleridir. Ön segment bulguları ise membran oluşumu gösterebilen folliküler konjunktivit, nodüler episklerit, subkonjunktival hemoraji, iridosiklit, oküloglanduler sendrom, epitelyal keratit ve stromal keratittir. Epitelyal keratit punktat veya HSV enfeksiyonuna benzer şekilde dendritik görünümde olabilir. EBV enfeksiyonunda dendritik gözlenen hastalarda, virüs kültür veya ELISA yöntemi ile kornea, konjunktiva ve gözyaşında gösterilmiştir.

Stromal keratit sık olarak gözlenmesi de bazı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. Ön stromal ve derin stromal form olmak üzere iki şekilde stroma tutulur. Ön stromal formda 0.1-2 mm çaplarında dağınık granüller, sirküler ve halka şeklinde opasiteler gözlenir. Tüm kornea boyunca yayılabilen bu opasitelere yüzeysel ve derin neovaskülarizasyon eşlik eder. Bu opasiteler

adenoviral opasiteler ile karışabilir. Adenoviral opasiteler daha yumuşak sınırlı, epitelyal keratit zemininde gelişen subepitelyal bölge ve ön stromada yerleşimli lezyonlardır. EBV infiltrasyonları ise keskin sınırlı, dağınık, epitel lezyonu olmadan görülebilen, ön ve orta stromada yerleşimli lezyonlardır. Derin stromal formda görülen lezyonlar mürekkep lekesi tarzında, periferik yerleşimli tanı kornea kalınlığını veya elerin stromayı içeren tiptedir. Bu form HSV stromal keratiti veya sifilitik interstisyel keratit ile karışabilir.

Görmeyi tehdit eden lezyonlarda steroidler faydalıdır. Hastaların büyük bir çoğunluğu birkaç ay içinde tedavisiz kendiliğinden iyileşir (5,38).

Uvea EBV enfeksiyonunda akut iritis veya korioretinit şeklinde tutulabilir. Akut iritis topikal steroidlere duyarlıdır. Korioretinit ise inatçı, sinsi olarak seyrederek maküler ödem veya kataraktla sonuçlanabilir. Bu olgularda antiviral tedavi sonuçları tam olarak ortaya konmamıştır.

Sitomegalovirus

CMV intrauterin olarak en sık geçen enfeksiyondur. Normal popülasyonda asemptomatik CMV enfeksiyonu sıktır. Erişkinlerin %50-100'ünde geçirilmiş enfeksiyonu gösteren antikorlar vardır. En sık oküler bulgusu koryoretinittir. AIDS hastalarının yaklaşık %45'inde retinanın CMV ile fırsatçı enfeksiyonu görülür.

CMV enfeksiyonunda ön segment tutulumu nadirdir. CMV'in göz yaşında gösterilmesi bulaşmada önemli bir yol olabileceğini düşündürmüştür. Hastalarda folliküler konjunktivit gözlenebilir. Kornea tutulumu insanlarda gösterilmemiştir. Tavşanların CMV ile oküler enfeksiyonunda EBV enfeksiyonuna benzer şekilde numüler keratit görüldüğü bildirilmiştir. Kornea transplantasyonu ile CMV geçişi bildirilmiştir, ancak hastaların hiçbirinde ateşli hastalık veya göziçi inflamasyonu görülmemiştir (1,5,6).

KAYNAKLAR

1. Arffa RC. Grayson's diseases of the eye. 3rd ed. St. Louis, Mosby Yearbook, 1991: 238-77.
2. Strelow LI, Laycock KA, Jun PY, Rader KA, Brady RH, Miller IK, Pcposc JS, Leib-DA. A structural and functional comparison of the latency-associated transcript promoters of herpes simplex virus type 1 strains KÜS and McKrac. J Gen Virol. 1994; 75(Pt 9): 2475-80.
3. Cook SD, Hill JM, Lynas C, Maitland-NJ. Latency-associated transcripts in corneas and ganglia of HSV-1 infected rabbits. Br J Ophthalmol. 1991; 75(11): 644-8.
4. Liesegang TJ. Biology and molecular aspects of HSV and VZV infections. Ophthalmology 1992; 99: 781,
5. Parrish CM, Johns K.I. Interstitial keratitis. In: Wilhelmus KR, Liesegang TJ, eds. Ophthalmology Clinics of North America. Philadelphia: WB Saunders Co, 1994: 529-40.

0. Pavan-Langston D. Viral diseases of the cornea and external eye. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds. Principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders Co. 1994:117-49.
7. Tang S, Schciffartli OF, Stefani P. Clinical and immunohistochemical correlation of herpetic keratitis with the expression of HLA-DR antigen. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1993; 231(3): 162-5
8. Liesegang T.I, Mellon J, Daly PF, et al. Epidemiology of ocular herpes simplex. Arch Ophthalmol 1989; 107: 1155.
9. Wilhelmus K.R, Coster DJ, Donovan HC. Prognostic indicators of herpetic keratitis. Analysis of a five year observation period after corneal ulceration. Arch Ophthalmol 1981; 99:1578.
10. Rawis WB, Campione-Piccardo J. Epidemiology of HSV 1 and 2 infections. In: Nahmias A.I, Dowdle WR, Schinazi RF eds. The Human Herpes Viruses. New York: Elsevier, 1981; 139.
11. External disease and cornea. In: Nichols B, editor. American Academy of Ophthalmology. San Francisco: American Academy of Ophthalmology. 1991:108-19.
12. Mader TH, Smiting RD. Viral keratitis. Infect Dis Clin North Am 1992; 6(4): 831-49
13. Meyers R. Immunology of HSV infection. Int Ophthalmol Clin 1975; 15: 37.
14. Sundmacher R, Neuman-Hacfelin D. Herpes simplex virus isolation from the aqueous of patients suffering from focal iritis, endotheliitis, and prolonged disciform keratitis with glaucoma. Klin Monatsbl Augenheilkd 1979; 175:488.
15. Pavan-Langston D, Dohlman CH, Geary P, et al. Intraocular penetration of Ara-A and IDL) - therapeutic implication in clinical herpetic uveitis. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1973; 77: 455.
16. Pavan-Langston D, Nelson DJ. Intraocular penetration of trifluridine. Am J Ophthalmol 1979; 87: 814.
17. Collum LMT, Logan P, Ravenscroft T. Acyclovir in herpetic disciform keratitis. Br J Ophthalmol 1983; 67: 115-7.
18. Snitato JJ, Asbell PA, Warned ED. Acyclovir in the treatment of herpetic stromal disease. Am J Ophthalmol 1984; 98: 537-40.
19. Teich SA, Cheung TW, Friedman AH. Systemic antiviral drugs used in ophthalmology. Surv Ophthalmol 1992; 37:19-27.
20. Maudgal PC, De-Clercq E. Bromovinyldeoxyuridine treatment of herpetic keratitis clinically resistant to other antiviral agents. Curr Eye Res 1991; 10 Suppl: 193-9.
21. Tumpcy TM, Bluer VM, Chen SH, Oakcs JE, Lausch RN. Interleukin-10 treatment can suppress stromal keratitis induced by herpes simplex virus type 1. J Immunol 1994; 153(5): 2258-65.
22. Cellini M, Baldi A, Caramazza N, De-Felice GP, Gazzaniga A. Epidermal growth factor in the topical treatment of herpetic conical ulcers. Ophthalmology 1994; 208(1): 37-40.
23. Brooks SE, Kaza V, Nakamura T, Trousdale MD. Photoactivation of herpes simplex virus by rose bengal and fluorescein. In vitro and in vivo studies. Cornea 1994; 13(1): 43-50.
24. Siipenicaia VD, Lnpa DS, Rudenco-VM. The treatment of herpetic keratitis by ion-plasma coagulation of the cornea. Oftalmologia 1993; 37(3): 261-3.
25. Dimitrova Z, Dimov B, Manolova N, Pancheva S, Ilieva D, Shishkov S. Antiherpes effect of Melissa officinalis L. extracts. Acta Microbiol Bulg 1993; 29: 65-72.
26. Wilhelmus KR, Gee L, Hauck WW, Kurinij N, Dawson CR, Jones DB, Barron BA, et al. Herpetic Eye Disease Study A controlled trial of topical corticosteroids for herpes simplex stromal keratitis. Ophthalmology 1994; 101(12): 1883-96.
27. Cook SD. Herpes simplex virus in the eye. Br J Ophthalmol 1992; 76(6): 365-6.
28. Nesbun AB, Burke RL, Ghiasi H, Stanina S, Bahn S, Wechsler SL. Vaccine therapy for ocular herpes simplex virus (HSV) infection: periocular vaccination reduces spontaneous ocular HSV type 1 shedding in latently infected rabbits. J Virol 1994; 68(8): 5084-92.
29. Iric H, Shimold C, Williams N, Hill T. Protection against ocular and cutaneous infection with herpes simplex virus type 1 by intragastric immunization with live virus. J Gen Virol 1993; 74 (Pt 7): 1357-62.
30. Heiligenhaus A, Wells PA, Foster CS. Immunisation against HSV-1 keratitis with a synthetic gD peptide. Eye 1995; 9: 89-95.
31. Brown DD, McCulley JP, Bowman RW, et al. The use of conjunctival flaps in the treatment of herpetic keratouveitis. Cornea 1992; 11: 44.
32. Leshner MP, Lohman LE, Yackley W; et al. Recurrence of herpetic stromal keratitis after a conjunctival flap surgical procedure. Am J Ophthalmol 1992; 114: 231.
33. Ficker LA, Kirkness CM, Rice NSC, McG Steele AD. Longterm prognosis for grafting herpetic simplex keratitis. Eye 1988; 2: 400-8.
34. Ficker LA, Kirkness CM, Rice NSC. Changing management and improvement prognosis for corneal grafting and herpes simplex keratitis. Ophthalmology 1989; 96: 1587-96.
35. Wood M.I, Johnson RW, McKendrick MW, et al. Is prolonged acyclovir therapy or the addition of steroids of value in the treatment of herpes zoster? Am J Med 85 1988 (suppl 2A): 79-83.
36. Marsh RJ, Cooper M. Ophthalmic zoster: Mucous plaque keratitis. Br J Ophthalmol 1987; 71: 725-8.
37. Collum LM, Power WJ, Collum A. The current management of herpetic eye disease. Doc Ophthalmol 1992; 80(2): 201-5.
38. Sajjadi H, Parvin M A. case of severe symptomatic superficial keratitis associated with Epstein-Barr virus [letter]. Eye 1994; 8: 362-4.