

Immunsupressif Hastalarda Gelişen Viral Göz Enfeksiyonları

Bora ELDEM*

İmmünkompromize konakçı, doğal savunma mekanizmalarının birinde veya birkaçında bozukluk olan kişi anlamında kullanılan bir terimdir. Bu bozukluk konakçıda çok çeşitli enfeksiyonların hatta malignensilerin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Bu enfeksiyonlara oportunistik yani fırsatçı enfeksiyonlar adı verilmektedir (1,2).

Konakçıyı enfeksiyonlara hazırlayıcı faktörler:

1. Hücresel bozukluklar
 - Nötropeni, nötrofil fonksiyon bozukluğu
 - T-lenfosit disfonksiyonu
 2. Hümmoral bozukluklar
 - Antikor yapımında yetmezlik
 - Kompleman aktivitesinde azalma
 - Oponik aktivitede azalma
 3. Anatomik bariyerlerde zedelenme
 - Gastrointestinal ülserasyonlar
 - Stomatit
 - Doku nekrozu
 4. Doğal pasajlarda obstrüksiyon
 5. Santral Sinir Sistemi disfonksiyonu
- II. İyatrojenik nedenler
- Kemoterapi-immüsupresyon
 - Kontamine kan ürünleri ve infüzyon malzemeleri
 - Radyoterapi

İmmünkompromize bir konakçıda karşılaşılabilecek oküler problemler ise genel olarak şöyle özetlenebilir.

1. Bakteriyel enfeksiyonlar (Gonokok, H. Influenza)
2. Viral enfeksiyonlar (H. Simpleks, H.Zoster, Sitemegalovirus)

Doç.Dr.H.Ü.T.F.Göz Hastalıkları ABD, ANKARA

Türk Oftalmoloji Demeği Çukurova Şubesi Dr. Muzaffer SANDER Yaz Simpozyumu Göz ve immünoloji
7-9 Haziran 1992, ÜRGÜP

3. Paraziter enfeksiyonlar (Tokso plazma, Oftalmomyazis)
4. Mantar enfeksiyonları (Kandida, Kriptokok Aspergillus)
5. Malignensi (Kaposi sarkomu) (1,2).

İmmün sistemi primer veya sekonder olarak basılanmış bir hastada karşılaşılan viral orijinli göz problemleri en çok olarak H. Zoster, H. Simpleks ve Sitemegalovirus enfeksiyonlardır.

H. ZOSTER (HZ)

DNA virüsüdür ve morfolojik olarak herpes simplekse benzemekle birlikte klinik seyri, antijenik yapısı ve kültür özellikleri ile ayrılmaktadır. Her yaş grubunda görülmekle birlikte sıklıkla yaşlılarda ve kemoterapi sonrasında ortaya çıkmıştır (3-5).

Sıklıkla çocukluk çağında olan primer enfeksiyon sonrası trigeminal ganglionda latent durumda olan virüsün aktive olması, replikasyonu ve trigeminal sinirin bir duyu dalı boyunca cilde ulaşması ile sekonder enfeksiyon ortaya çıkmaktadır (4,5).

HZ olgularının %7'sinde trigeminal sinirin oftalmik dalı tutulmakta bu olguların yarısında da oküler komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Özellikle korneanın duyu siniri olan oftalmik sinirin nazosilier dalı en son olarak anterior etmoidal siniri vermekte bu sinir de burun ucunun duyusunu getirmektedir. Bu nedenle burun ucunda deri lezyonlarının olduğu olgularda göz tutulumunu da aramak gerekmektedir. HZ'li olgularda buna Hutchinson kuralı denmektedir (4).

HZ'in göz bulguları akut ve kronik lezyonlar olmak üzere iki grupta incelenmektedir.

Akut lezyonlar (ilk 3 hafta)

I. Deri bulgusu: Oftalmik sinirin her üç dalı da tutulabilir (frontal, lakrimal, nazosiliyer). Başlangıçta makulopapüler olan lezyonlar daha sonra püstüler en son olarakta kuruttu kronik ülserler haline almaktadır. Bu ülserin

sinirlerde skar dokusu oluşturmasıyla da postherpetik nevralji tabloları oluşmaktadır.

2. Mukopürülan konjonktivit: Kapak kenarında veziküllerle karakterizedir ve bir hafta devam eder.

3. Episklerit: Olguların 1/3'ünde mevcuttur.

4. Sklerit: Sıklıkla sklerokeratit tablosu şeklindedir.

5. Keratit: (Mikrodendrit, punktiye epitelyal, nummüler, diskiform veya nörotrofik keratit).

6. Ön üveit: Oklüsif bir vaskülit ve sekonder iskekiye bağlıdır. Olguların %50'sinde var olup deri bulgusundan yaklaşık 2 hafta sonra ortaya çıkar ve sıklıkla sekonder glokomla komplike olur. İskemiye bağlı iris pigment epitelyalinde kayıp neticesinde oluşan sektöriyel atrofi ve pupilla distorsiyonu sıklıkla.

7. Nörolojik komplikasyonlar: Kranial sinir paralizileri, optik nöropati, ensefalit, hemipleji.

8. Retinal vasküler oklüzyon-koroidit-çok nadirdir (3,4).

HZ'in kronik lezyonları ise şu şekilde özetlenebilir. Cilt lezyonlarından 10 yıl sonra bile ortaya çıkabilmektedirler.

1. Deri:Skar dokusu

2. Ptozis: Sikatriyel özelliğindedir.

3. Mukus salan konjonktivit

4. Sklerit: Skleral atrofi ve korneada skar teşekkülü ile sonuçlanabilir.

5. Keratit: Nummüler, diskiform, nörotrofik veya muköz plaklarla karakterize şekiller de olabilmektedir.

6. İritis: Akut dönemde tedavi edilmezse kronikleşebilir ve komplike katarakt, glokom gibi üveit komplikasyonlarına yol açar (5).

Herpes Simpleks (HS)

Antijenik özellikleri ve doku kültüründeki sitopatik etkisi nedeniyle iki tipe ayrılan H. Simpleks virüsünün istisnaları olmakla birlikte Tıp Tinin oküler enfeksiyonlardan sorumlu olduğu bilinmektedir.

Ateş, halsizlik ve gözlerde akut folliküler konjonktivit, keratit ve kapak derisinde veziküllerle seyreden primer enfeksiyondan sonra trigeminal ganglionda latent olarak kalan virüsün değişik tetik çekici faktörlerle reaktivasyonu sonucunda klinik açıdan daha önemli olan reküren enfeksiyon tablosu ortaya çıkmaktadır. Bu tetik çekici faktörlerden bir tanesi de herhangi bir nedenle oluşan immünosupresyondur (5).

Klasik reküren herpes enfeksiyonu epitelyal veya stromal keratit olarak karşımıza çıkmakla birlikte bu tablolarla birlikte veya daha sonra nadiren bir ön üveitte görülebilmektedir. Bu üveit tablosunun korneadaki enfeksiyona sekonder bir yanıt mı olduğu veya iris dokusunda direkt enfeksiyonun mu olduğu bugün için bilinmemektedir (3,4).

İmmünkomprimize hastalarda HS'e bağlı karşılaşılan bir diğer sorunda retinit tablosudur. Retina da büyük beyaz infiltratlar, retinal vaskülit ve vitritis tablosuna sıklıkla fatal seyreden bir viral ensefalit tablosu da eşlik etmektedir. Retinit tablosu genellikle atrofik skarlarla iyileşmektedir (3,6,7).

AIDS'li lenfomalı veya diğer nedenlerle immünsuprese hastalarda retinada akut retinal nekroz (ARN) tablosuna da rastlanmakta ve bu olgularda herpes zoster veya herpes simpleks anamnezleri veya serolojik bulguları alınmaktadır. Son yıllarda ARN etyolojisinde de herpes sınıflı virüsler sorumlu tutulmaktadır. Ancak ARN'in klasik tanımında yer alan immün sistemi normal hasta popülasyonunu akıldan çıkarmamak gerekmektedir (6,7).

Sitomegalovirus (CMV)

Herpes sınıflı çift heliksli DNA'sı olan bir virüstür. İlk kez 1947'de ağır oküler anomalilerle seyreden konjenital formu tanımlanmış daha sonra ve günümüzde başta AIDS olguları olmak üzere çeşitli nedenlerle immün sistemi suprese hastalarda aköz CMV retinit bildirilmiştir. Virüs transmisyonu transplante edilen organlar aracılığıyla olabileceği gibi kan yoluyla da göze gelmekte veya endojen latent enfeksiyon reaktivasyonu şeklinde görülmektedir (3,8,11).

AIDS olgularındaki retinit tablolarının %95'i CMV'e bağlıdır ve AIDS olgularında görülme oranı %7-40 arasında bildirilmektedir (Ort. %15-20). Bu rakamlarla ABD'de 1992 yılı sonunda AIDS'e bağlı CMV retinit olgu sayısının 40.000-50.000 civarına ulaşacağı beklenmektedir (3).

Retinit tablosu tek veya çift taraflı başlayabilmekte erken dönemde yumuşak eksüdayı andırır tarzda beyaz bir infiltrasyon olarak kendini göstermektedir. Daha sonraki klinik görünümü ise 2 şekilde olmaktadır.

1. Arka kutupta, perivasküler yerleşim gösteren, etrafı çok sayıda hemoraji ile çevrili, sınırları belirsiz beyaz infiltrasyonlar

2. Retina periferinde, etrafı daha az sayıda hemoraji ile sınırlı, ortası atrofik veya nekrotik retina sahasında, etrafında granüler bir görünümle karakterizedir (8).

Bu lezyonlar iki şekilde ilerleme göstermektedir. Hematojen yayılımla primer odaktan uzak bir noktada yeni lezyonlar ortaya çıkabilmekte veya primer odakın kenarından ilerlemesiyle ilk odak büyüyebilmektedir. Lezyonun ortasındaki beyazlık retina nekrotik bir hal alınca kaybolmakta ama virüsün aktivasyonu kenarlarından devam etmektedir (8).

Görme kaybı çeşitli şekillerde oluşmaktadır. Absolu santral veya periferik skotom retinadaki nekroza bağlıdır. Ayrıca maküla ödemi, yoğun vitritis tablosu, ek-sudatif veya regmatojen bir retina dekolmanı veya optik

nöropati tablosuda görme kaybından sorumlu olabilmektedir (3,12).

Yukarıda sözü edilen herpes sınıfı her üç virüsünde sorumlu olduğu retinit tablolarının tedavisinde en güncel ajanlar asiklovir, gansiklovir ve foskarnettir (trisyodyum fosfonoformat) (3).

Herpes simpleks için önerilen asiklovir dozu genellikle 200 mgx5/günde, herpes zoster için ise 800 mgx5/günde şeklindedir. CMV enfeksiyonu için ise önerilen gansiklovir dozu iki hafta süreyle 2x5 mg/kg günde şeklindedir. Daha sonra en az bir ay süreyle 5 mg/kg günde şeklinde idame dozu verilmeli ve ilaç kesildikten sonra olayların nüks oranının yüksek olduğu akıldan çıkarılmamalıdır. Önerilen bir diğer yükleme dozu şekli ise 3x2.5 mg/kg günde şeklindedir (3).

Bu ajanların böbreklerden atıldığı da gözününe alınarak nefrotoksisite ve nötropeni gibi yan etkileri nedeniyle hastalar dikkatle izlenmelidir.

Gansiklovirin bir diğer terapötik şeklide haftada 3 kez, 0.1 cc dengelenmiş tuz solüsyonu şeklinde intravitreal olarak 200 ug enjeksiyonudur (3).

Kemik iliği supresyonuna yol açmaması nedeniyle önerilen bir diğer antiviral ajanda foskarnettir. Dozu 20 mg/kg bolus enjeksiyonunu takiben sürekli infüzyon tarzında 0.12-0.16 mg/kg'dır (3).

Tedavide önemli bir diğer nokta da bu tip enflamasyonlarda laser tedavisinin hiç bir yerinin olmadığıdır. Komplikasyon olarak gelişen retina dekolmanlarının cerrahi tedavisiyle ise başarılı sonuçlar bildirilmektedir (3,13).

KAYNAKLAR

1. Ammann AJ. Immunodeficiency Disease. In: Stites DP, Stobo JD, Wells JV, editors. *Basic and Clinical Immunology*. Norwalk: Appleton and Lange 1987; 317-55.
2. Arıkan S. Immün Yetmezliği olan Hastalarda Görülen Enfeksiyonlar. *Mikrobiyol Bült* 1990; 24:279-94.
3. Nussenblatt RB, Palestine AG. *Uveitis. Fundamentals and Clinical Practice*. Chicago: Year Book Med Pub 1989:416-29.
4. Raber I, Laibson P. Herpes Zoster Ophthalmicus. In: Leibowitz HM, editors. *Corneal Disorders. Clinical Diagnosis and Management*. Philadelphia: WB Saunders Comp 1984:407-19.
5. Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology*. London. Butterworths 1984:5.2-5.34.
6. Forster DJ, Dugei PV, Frangieh GT, Liggett PE, Rao NA, Rapidly Progressive Outer Retinal Necrosis in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990; 110:341-8.
7. Pepose JS, Flowers AB, Stewart JA, Grose C, Levy DS, Cullbertson WW, Herpesvirus Antibody Levels in the Etiologic Diagnosis of the Acute Retinal Necrosis Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:248-56.
8. Pepose JS, Cytomegalovirus Infections of the Retina. In: Ryan JJ, Schachat AP, Murphy RB, Pätz A, editors. *Retina*. St.Louis. The CV Mosby Company 1989; 2:589-96.
9. Jabs DA, Green WR, Fox R, Polk BF, Barlett JG. Ocular Manifestations of Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Ophthalmol* 1989; 96:1092-9.
10. Dennehey PJ, Warman R, Flynn JT, Scott GB, Mastrucci MT. Ocular Manifestations in Pediatric Patients With Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:978-82.
11. Skolnik PR, Pomerantz RJ, Monte SM, Lee SF, Hsiung GD, Foos RY, et al. Dual Infection of Retina With Human Immunodeficiency Virus Type 1 and Cytomegalovirus. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:361-72.
12. Winwarda KE, Hamed LM, Glaser JS. The Spectrum of Optic Nerve Disease in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:373-80.
13. Chuang EL, Davis JL. Management of Retinal Detachment Associated with CMV Retinitis in AIDS Patients. *Eye* 1992; 6:28-34.