

Göz İçi Basınç Yüksekliği ile Seyreden Herpetik Ön Üveitlerde Klinik Bulgular ve Tedavi Sonuçları

Clinical Findings and Treatment Results in Herpetic Anterior Uveitis with High Intraocular Pressure

Kübra SARICI,^a
Tülay ALPAR AKÇETİN,^a
Kadir ELTUTAR^a

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 25.03.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 24.08.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Kübra SARICI
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
kubrakesekler@hotmail.com

ÖZET Amaç: Göz içi basınç (GİB) yüksekliği ile seyreden herpetik ön üveitli olguların klinik bulguları ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek. **Gereç ve Yöntemler:** İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği Üvea Biriminde 2005-2010 yılları arasında takipli herpetik ön üveite sekonder GİB yüksekliği bulunan 54 hasta çalışma kapsamına alındı. Olgular ortalama iki yıl süre ile takip edildi. Herpetik ön üveit klinik bulguları bulunan veya anamnezinde tek taraflı tekrarlayan üveit atakları tarifleyen ve antiviral tedaviye yanıt veren bu olgulara herpetik ön üveit veya herpetik keratoüveit tanısı kondu. **Bulgular:** Olguların 28 (%52)'i erkek, 26 (%48)'i kadın olup, yaş ortalamaları $48,1 \pm 17$ yıl idi. Olguların yapılan göz muayenesinde; 12 (%22)'sinde keratit mevcuttan 42 (%77) hastada kornea lezyonu olmaksızın ön kamara reaksiyonu mevcuttu. Keratit lezyonu bulunan 12 olgunun 7 (%58,3)'sinde stromal keratit, 5 (%41,6)'inde diskiform keratit mevcuttu. Olguların 36 (%66,6)'sında iris atrofi, 23 (%42,5)'ünde keratik presipitat, 16 (%29,6)'sında posterior sineşi, 6 (%11,1)'sında hipopyon lezyonu mevcuttu. Olguların 15 (%27)'inde herpetik üveit öyküsü varken, 39 (%72) olgu ilk atağını geçirmekteydi. Hastaların tümünde değişen derecelerde ön kamara inflamasyonu, keratik presipitat ve endotelit mevcuttu. Olguların GİB ortalamaları $33,7 \pm 9,6$ mmHg (23-48 mmHg) idi. Tedavi sonrası ortalama GİB'ı $15,1 \pm 3,2$ mmHg (11-20 mmHg) oldu. **Sonuç:** GİB yüksekliği ile seyreden herpetik ön üveitlerde klinik bulgular ile tanı konulabilmekte ve tedaviye iyi yanıt alınabilmektedir. Kornea bulgusu olmayan ve GİB yüksekliği ile seyreden üveit olgularında herpetik üveit ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Keratit, herpetik; göz hipertansiyonu; üveit, anterior

ABSTRACT Objective: To evaluate the clinical findings and results of the treatment in herpetic anterior uveitis with high intraocular pressure (IOP). **Material and Methods:** 54 cases that were diagnosed with glaucoma secondary to herpetic anterior uveitis were included in the study. All patients were followed up in a period of 2 years. Herpetic anterior uveitis or herpetic keratouveitis were diagnosed in the patients who had a clinical sign of herpetic uveitis or a history of recurrent unilateral uveitis with response to antiviral therapy. **Results:** 28 patients (52%) were male and 26 (48%) were female. The mean age was 48.1 ± 17 years. In eye examination of the cases, keratitis exists in 12 patients (22%), while 42 (77%) patients had anterior chamber reaction without corneal lesion. 7 stromal keratitis (58.3%) and 5 disc form keratitis (41.6%) existed among these 12 patients with keratitis. Iris atrophy in 36 cases (66.6%), keratic precipitates in 23 cases (42.5%), posterior synechiae in 16 patients (29.6%), and hypopyon lesion in 6 patients (11.1%) were observed. 15 of the cases (27%) had a history of herpetic uveitis, while of 39 (72%) were in the process of first episode. All patients had anterior chamber inflammation, keratic precipitates and endotelit in varying degrees. The average IOP of the cases was 33.7 ± 9.6 mmHg (23-48 mmHg). After the treatment, the mean IOP was 15.1 ± 3.2 mmHg (11-20 mmHg). **Conclusion:** Clinical findings are useful in case of herpetic uveitis that is associated with elevation of intraocular pressure and they respond to the treatment well. Herpetic uveitis should be considered in differential diagnosis in in the patients with uveitis who has no evidence of corneal involvement, but has high intraocular pressure.

Key Words: Keratitis, herpetik; ocular hypertension; uveitis, anterior

Herpes simpleks virüs (HSV) ve varisella zoster virüs (VZV) herpes virüs ailesine mensup iki virüs olup; çeşitli oküler dokuları etkileyerek blefarit, konjonktivit, sklerit, keratit, ön üveit, vitritis ve retinitis gibi herpetik göz hastalıkları olarak adlandırılan çeşitli hastalıklara neden olmaktadır.¹ Korneaya 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 arasındadır.²⁻⁴

Uveal dokuyu etkileyen herpetik enfeksiyonlar sıklıkla ön üveit olarak ortaya çıkmaktadır ve HSV; ön üvetin en sık rastlanan enfeksiyöz nedenlerinden biridir.⁵ Ülkemizde referans merkezlerde herpetik ön üveit; üveit vakaları içinde %2,8 oranında görülmektedir.⁶ Herpetik ön üvetinin en önemli karakteristik özelliklerinden biri rekürren bir üveit olmasıdır. Bu nedenle tedaviye iyi yanıt verse de rekürrenslere bağlı pek çok komplikasyona neden olmaktadır.⁷

Tüm ön üveitlerde olduğu gibi herpetik ön üveitlerde de sekonder glokom gelişimi, bu komplikasyonlar içinde en sık ve en önemli olanıdır. Herpetik keratoüveitli olguların %28-45'inde göz içi basınç (GİB) artışı olduğu ve %10-23'ünde glokomatöz hasar geliştiği bildirilmiştir.⁸ Bu çalışmanın amacı, GİB yüksekliği ile seyreden herpetik ön üveit olgularının klinik bulgularını ve tedavi sonuçlarını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği Üvea Biriminde 2005-2010 yılları arasında takipli herpetik ön üveite sekonder GİB yüksekliği bulunan 54 hasta çalışma kapsamına alındı. Olgular ortalama iki yıl süre ile takip edildi. Hastalara etiyojoloji araştırma amacıyla; tam kan sayımı, periferik yayma, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, akciğer grafisi ve tomografisi (tüberküloz, sarkoidoz), iki yönlü lumbosakral grafi (AS), sakroiliak grafi (AS), sifiliz serolojisi, *Toxoplasma gondii* serolojisi, tüberküloz

deri testi, anjiyotensin dönüştürücü enzim düzeyi, ANA, romatoid faktör (RA), ASO (romatizmal hastalıklar), CRP (romatizmal hastalıklar), HLA doku tiplmesi ve idrar incelemeleri (Reiter sendromu, Diabetes mellitus) yapılmıştır. Herpetik üveit klinik bulguları bulunan (korneal tutulum, aynı veya diğer gözde geçirilmiş herpetik keratit sekeli, kornea hassasiyetinde azalma, fokal veya difüz iris atrofisi, endotelit, GİB yüksekliği...), anamnezinde tek taraflı tekrarlayan üveit atakları tarifleyen ve antiviral tedaviye yanıt veren bu olgulara herpetik ön üveit veya herpetik keratoüveit tanısı kondu.

Her kontrolde tüm hastaların Snellen ile düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri (DEİGK) ölçüldü. Slit-lamb biyomikroskopi ile ön segment ve indirekt oftalmoskopi ile fundus muayeneleri yapıldı. Hastalara gonyoskopi yapılarak ön kamara açılımları değerlendirildi. Applanasyon tonometre ile GİB ölçümü yapıldı.

Olgulardan detaylı anamnez alınarak; immün yetmezliği bulunan veya immünsüpresif ilaç kullanan, posterior üveit bulguları bulunan hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yapılmış olup, olguların tümünden aydınlatılmış onam alınmıştır.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 54 olgunun 28 (%51,8)'i erkek, 26 (%48,1)'i kadın olup, yaş ortalamaları 48,1±17 yıl idi. Olguların yapılan göz muayenesinde; 12 (%22,2)'sinde keratit mevcutken 42 (%77,7) hastada kornea lezyonu olmaksızın ön kamara reaksiyonu mevcuttu. Keratit lezyonu bulunan 12 olgunun 7 (%58,3)'sinde stromal keratit, 5 (%41,6)'inde diskiform keratit mevcuttu. Olguların 36 (%66,6)'sında iris atrofisi, 23 (%42,5)'ünde keratik presipitat, 16 (%29,6)'sında posterior sineşi, 6 (%11,1)'sında hipopiyon lezyonu mevcuttur.

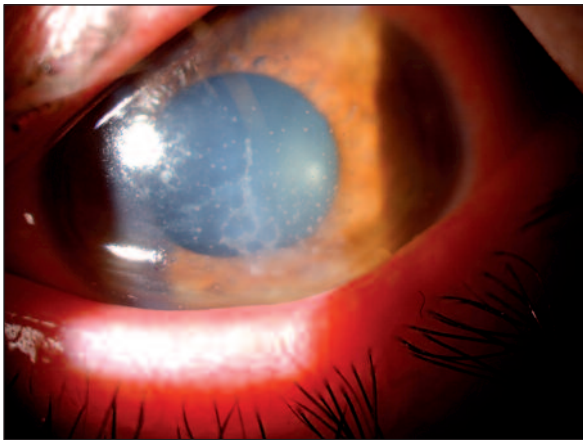
Olguların 15 (%27,7)'inde herpetik üveit öyküsü varken, 39 (%72,2) olgu ilk atağını geçirmekteydi. Geçirilmiş herpetik üveit tanılı 15 olgunun 5'inde korneal nefelyon, 5'inde vaskularizasyon, 5'inde iris atrofisi gibi herpetik keratit sekeli mevcuttu. Hastaların tümünde değişen derecelerde ön

kamara inflamasyonu, keratik presipitat ve endotelit mevcuttu (Resim 1). Kliniğimizde herpetik keratoüveitli tanısı konan olguların %30'unda sekonder GİB artışı mevcuttur.

Olguların tümüne 2x800 mg/gün sistemik asiklovir tedavisi başlandı. Sistemik tedavi ön segment inflamasyonu baskılandıktan sonra yaklaşık 6 ay 1x800 mg/gün idame tedavisi olarak uygulandı.

Keratiti olan olgulara lezyon kaybolduktan sonra olmak üzere, tüm olgulara topikal prednizolon asetat tedavisi günde 5x1 olarak ön kamara sakinleşinceye kadar, ortalama iki ay uygulandı. Kornea lezyonu bulunan 12 olguya 5*1 topikal asiklovir ve suni göz yaşı tedavisi verildi. Tüm olgulara topikal sikloplejin tedavisi günde 3x1 olarak ön kamara sakinleşinceye kadar uygulandı.

Olguların GİB'leri ortalama $33,7 \pm 9,6$ mmHg (23-48 mmHg) idi. GİB 20-28 mmHg arasında olan 7 (%13) olguya antiglokomatöz tedavi başlanmayarak üveit tedavisi ile GİB'i kontrol altına alındı. Antiglokomatöz tedavi olarak olguların 25 (%47)'ine topikal timolol maleat-dorzolamid kombinasyonu, 14(%26)'üne timolol maleat-brimonidin kombinasyonu, 8 (%14)'ine brimonidin tedavisi uygulandı. Topikal antiglokomatöz ajanlarla GİB'i kontrol altına alınamayan altı olguya ayrıca sistemik asetazolamid tedavisi eklendi. Tedavi sonrası ortalama GİB $15,1 \pm 3,2$ mmHg (11-20 mmHg) oldu.



RESİM 1: Herpetik keratoüveit tanılı bir olgunun tedavi öncesi görüntüsü.
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com>)

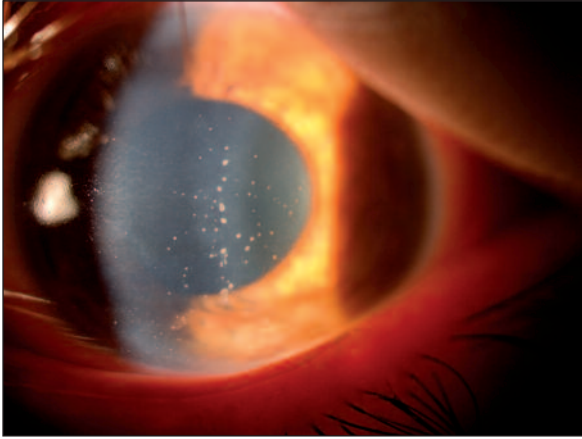
Olguların tümüne gonyoskopi yapılarak açıcı elemanları değerlendirildi. Olguların 14'ünde açıcı pigmentasyonu, üçünde periferik anterior sineşi (PAS), dört olguda ise grade 3 açık açıcı varlığı gözlemlendi.

Olguların sekizi Glukom Birimimizde takipli idi. Bu olgulardan ikisinde latanoprost tedavisi alınırken herpetik üveit gelişmesi üzerine latanoprost tedavisi kesildi. Olguların biri dört aydır, diğeri ise iki aydır latanoprost tedavisi almakta iken, herpetik ön üveit atağı geçirdi. Her iki olguda stromal keratit ve iris atrofisinin eşlik ettiği anterior üveit bulguları mevcuttu. Latanoprost tedavisi kesilerek antiviral tedaviyle birlikte timolol maleat-brimonidin kombinasyonu ile GİB kontrol altına alındı. Antiglokomatöz tedavi ile GİB kontrol altında olup herpetik keratoüveit gelişmesi sonucu GİB'i artıran dört olguda antiglokomatöz tedavi değiştirilmeden, antiviral tedavi eklenmesiyle GİB'leri kontrol altına alınmıştır.

Antiviral ve antiglokomatöz tedavi sonrası hastaların ön segmentleri sakinleşti ve hücresel aktivite geriledi (Resim 2). İzlem süresi boyunca olguların 11 (%20)'inde nüks görüldü. Ortalama nüks süresi 11,4 (8-16) ay idi. Herpetik keratoüveit atağı geçirilmeden önce topikal antiglokomatöz kullanan sekiz olguda ve üveit atağı sonrası sekonder glukom gelişen dört olguda üveit kontrol altına alındıktan sonra antiglokomatöz tedaviye devam edildi. Olguların GİB'leri cerrahi tedavi gerektirmeksizin topikal tedavi ile kontrol altına alındı.

TARTIŞMA

Herpetik üveit; ön üveit, arka üveit, panüveit ve sklerokeratoüveit gibi farklı şekillerde oluşabilir. İnflamasyon akut, kronik veya rekürren formda olabilir. Herpetik ön üveit tanısı genellikle klinik bulgulara dayanmaktadır. Herpetik keratit, dermatit veya dendritik varlığı teşhiste destek sağlar, ancak bu bulgular genellikle mevcut değildir ve bu durum tanıyı zorlaştırabilmektedir.⁹ Bizim çalışmamızda %77 olguda epitel defekti olmaksızın üveit geliştiği gözlemlendi. Bununla birlikte sektöryel ya da difüz iris atrofisi ile birlikte tek taraflı non-granümatöz veya granümatöz üveit, kornea duyarlılığında azalma, GİB artışı, yüksek ihtimalle herpetik üveit düşündürülecek klinik bulgulardır.



RESİM 2: Aynı olgunun tedavi sonrası görüntüsü.
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com>)

Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gibi laboratuvar testleri, herpetik üveit tanısı koymada etkili bir yöntemdir. Klinik olarak herpetik üveit düşünülen olguların vitreus ve aköz hümör örneklerinde %80-90 oranında PZR ile HSV DNA'sı gösterildiği bildirilmiştir. PZR testi tanıda şüpheli olan olgularda kullanılabilir güvenilir bir yöntemdir.¹⁰⁻¹²

Herpetik üveit patogenezini kompleks olmakla birlikte viral reaktivasyon ve replikasyon, iskemik vaskülit, optik sinire, iris ve stromaya lenfositik infiltrasyon gibi çeşitli mekanizmaları içermektedir. Bununla birlikte persiste ve rekürren viral oküler hastalık patogenezinde viral antijene karşı yeniden immün reaksiyon oluşması veya viral hasarın oluşturduğu doku otoantijenlerinin major rolü olmaktadır.^{7,13} Ortalama 4±1,2 ay takip edilen erişkinlerde HSV'nin nüks hızı yılda yaklaşık %25 iken, iki yılda %33 dolaylarındadır.¹⁴

GİB artışı, ön üveitlerde sık ve önemli bir komplikasyondur. İnflamatuar hücreler, onların salgıladığı mediatörler ve kortikosteroid tedavisi üveitik glokom patogenezine katkı sağlamaktadır. Bu faktörler ön kamara ve ön kamara açısının normal anatomik elemanlarını etkileyerek, aköz hümör yapım ve emilim mekanizmasını etkilemektedir. Bu değişiklikler, GİB kontrolünü sağlayan homeostatik mekanizmayı bozmaktadır. Ön kamradaki yapısal değişiklikler pupiller blok glokomundaki gibi akut veya kombine steroidin tetik-

lediği sekonder açık açılı glokomda olduğu gibi kronik olabilir. Üveitik glokom tedavisinde amaç; aköz sirkülasyonunu etkileyecek yapısal değişiklikleri minimize etmek ve optik sinir hasarını önlemektir.¹⁵

Falcon ve Willams ve ark. herpetik keratoüveitli 50 olgu ile yaptıkları çalışmada; GİB' ı yükselen olguların (%28) rekürren herpes atağı geçiren hastalar olduğunu hiçbirinin ilk atağı olmadığını belirtmişlerdir.⁸ Bizim çalışmamızda %72 olgu ilk herpetik üveit ataklarını geçirmekteydi.

Herpetik keratoüveitte GİB artışı trabekülit; trabeküler ağın inflamatuvar hücrelerle tıkanması veya tekrarlayan inflamasyon atakları sonrasında açılı kapanmasına bağlı olabilir. Hogan ve ark. herpetik keratoüveitli ve glokomlu enükle gözlerde yaptıkları ilk patolojik çalışmada; trabeküler bantın kalın ve ödemli olduğu, dış akım kanallarının ise fibrin ve kronik inflamasyon hücreleri tarafından tıkanıldığı, silyer cisimde kronik inflamasyon bulguları bulunduğu gösterilmiştir.¹⁶ Sonuçta inflamatuvar hücrelerin, fibrin ve plazma proteinlerinin trabeküler ağa yaptıkları fiziksel blok sonucu GİB artışı olabildiği belirtilmiştir.

Towsend ve Kaufman tarafından tavşanlarda yapılan HSV glokomuna yönelik patojenik içerikli çalışmada tavşanlarda GİB ön kamara reaksiyonunun pik yapmasından dört-sekiz gün sonra artmıştır.¹⁷ Histopatolojik incelemede tüm tavşanlarda posterior sineşi ve %50 tavşanda 180 derece korneal açıyı çevreleyen membran gösterilmiştir. Bu bulgular sonucunda oluşan membranın açıyı tıkayarak posterior sineşinin ise pupiller blok ile sekonder basınç artışı yaptığı belirtilmiştir.

Bazı yazarlar GİB artışının inflamasyona sekonder olmadığını ve steroid tedavisinin bir sonucu olduğunu bildirmişlerdir.¹⁸ Buna karşın tüm hastalarda steroid tedavisinden önce GİB artışı olan çalışmalar mevcuttur.¹⁹ Bizim çalışmamızda da herpetik üveit tanısı konulduğunda tüm hastaların GİB'i yükseldi ve steroid tedavisine henüz başlamamıştı.

Üveitli olgularda silyer cisimden hümör aköz salgısı azaldığı için genellikle GİB düşük olur. Herpetik göz hastalığında ise virüs direkt olarak trabe-

külite neden olduğundan GİB'i hemen daima yüksektir. Bu bulgu ayırıcı tanıda önemli olup, üveitli olgularda GİB yüksek ise etiyolojik faktör olarak öncelikle herpes virüs akla gelmelidir.^{20,21}

Van der Lelij ve ark.nın yaptığı çalışma ile herpetik ön üveiti olan olgularda sekonder glokom komplikasyonu %90 olarak belirtilmiştir.²² Tugal ve ark.nın yaptığı 111 olgulu geniş bir herpetik ön üveit tarama çalışmasında, sekonder glokom komplikasyon oranı %51 olarak belirtilmiştir.²³ Aksoy ve Akova'nın herperik üveitli 45 olguyu kapsayan çalışmalarında, sekonder glokom oranı %53 olarak bildirilmiş ve bu olgulardan ikisine filtrasyon cerrahisi uygulanmıştır.²⁴ Ertan ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, herpetik üveitli 11 olgunun GİB'leri yüksek bulunmuştur.²⁵ Kliniğimizde ise Üvea Birimimizde takipli herpetik keratoüveitli olguların %30'unda sekonder GİB artışı mevcuttur. Üveite sekonder GİB artışı olan olguların araştırıldığı bir çalışmada, en sık herpes simpleks üveitine sekonder GİB yüksekliği gözlenmiştir.²⁶

Herpetik keratoüveite sekonder glokomda asıl tedavi protokolü inflamasyonu ve viral replikasyonu baskılamak üzerine olmalıdır. Bu amaçla topikal trifluridin ve oral asiklovir, famsiklovir ve valasiklovir tedavisi uygulanabilir etkin bir tedavidir. Asiklovir tedavisinin herpetik üveitte etkinliğini destekleyen pek çok çalışma mevcuttur.^{2,27} "Herpetik Eye Disease" çalışmasında, profilaktik oral asiklovirin 12 ay boyunca rekürrens oranını azalttığı gösterilmiştir.²⁸ Bizim çalışmamızda altı ay profilaktik asiklovir tedavisi uygulandı. Bu olguların altı aylık takipleri süresince nüks gözlenmeyen iki yıllık takipte %20 oranında nüks gözlendi.

Antiviral etkinlik sağlandıktan sonra eklenen topikal kortikosteroid tedavisi inflamasyonun baskılanmasını hızlandıracaktır. Bu olgularda inflamasyon baskılandıktan sonra kontrol altında tutmak amacıyla topikal kortikosteroid devam edilebilir. Kortikosteroid tedavisi yavaş olarak doz azal-

tılarak kesilmelidir. Biz çalışmamızda, topikal kortikosteroid tedavisini ortalama iki ay kullandık ve profilaktik asiklovir tedavisinin de desteği ile inflamasyonun kontrol altında olduğu düşünülen olgulara steroidin indükleyebileceği sekonder GİB artışından kaçınmak amacıyla uzun süreli kortikosteroid tedavisinden kaçındık.

Antiviral ve antiinflamatuvar tedaviye eklenen antiglokomatöz tedavi GİB'in kontrol altına alınmasını sağlamaktadır. Bu amaçla topikal beta blokerler, alfa agonist ve karbonik anhidraz inhibitörleri kullanılabilir. Topikal prostaglandin analoglarının herpetik oküler hastalığı tetiklediğini belirten çalışmaların yanında bu oranın normal popülasyondan farklı olmadığını destekleyen çalışmalar da mevcuttur.²⁹⁻³¹ Çalışmamızda, latanoprost kullanan bir olguda herpetik keratoüveit gelişmiş, latanoprost kesilmesi ve antiviral tedavi ile enfeksiyon ve GİB kontrol altına alınmıştır.

Şimşek ve ark.nın herpetik keratoüveite sekonder glokom gelişen 31 olguyu içeren çalışmalarında, dört olguda tedavi ile kontrol altına alınamayan GİB artışı nedeniyle filtrasyon cerrahisi uygulandığı belirtilmiştir.³² Falcon ve Williams'ın çalışmasında bu oran %12 iken, Aksoy ve Akova'nın çalışmalarında %4 olarak belirtilmiştir.^{8,24} Van der Lelij ve ark.nın çalışmasında ise cerrahiye gerek kalmadan ilaçla GİB'in kontrol altına alındığı belirtilmiştir.²² Bizim çalışmamızda olguların GİB'i cerrahi tedavi gerektirmeksizin topikal tedavi ile kontrol altına alındı.

Sonuç olarak, GİB yüksekliği ile birlikte olan üveitlerde herpetik üveit akla gelmeli ve bu yönde anamnez alınıp, herpetik üveit düşündürülecek klinik bulgular göz önünde bulundurulmalıdır. Herpetik üveitte korneal lezyonun olmayabileceği göz önünde bulundularak, bu olgularda diğer bulguların dikkatle incelenmesi, erken tanı ve tedavi için önemlidir. Bu olguların doğru tanı ve tedavi ile prognozları iyi olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kimura SJ. Herpes simplex uveitis: a clinical and experimental study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1962;60:440-70.
2. Rathinam SR, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol* 2007;55(3):173-83.
3. Men G, Dürük K. [Herpetic keratitis]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 1997;6(4):291-300.
4. Green LK, Pavan-Langston D. Herpes simplex ocular inflammatory disease. *Int Ophthalmol Clin* 2006;46(2):27-37.
5. Uchoa UB, Rezende RA, Carrasco MA, Rapuano CJ, Laibson PR, Cohen EJ. Long-term acyclovir use to prevent recurrent ocular herpes simplex virus infection. *Arch Ophthalmol* 2003;121(12):1702-4.
6. Kazokoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I, Mirza E, Akova Y, Ozyazgan Y, et al. Demographic and clinical features of uveitis in tertiary centers in Turkey. *Ophthalmic Epidemiol* 2008;15(5):285-93.
7. Khan BF, Pavan-Langston D. Clinical manifestations and treatment modalities in herpes simplex virus of the ocular anterior segment. *Int Ophthalmol Clin* 2004;44(3):103-33.
8. Falcon MG, Williams HP. Herpes simplex kerato-uveitis and glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1978;98(1):101-4.
9. Siverio Júnior CD, Imai Y, Cunningham ET Jr. Diagnosis and management of herpetic anterior uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2002;42(1):43-8.
10. Barequet IS, Li Q, Wang Y, O'Brien TP, Hooks JJ, Stark WJ. Herpes simplex virus DNA identification from aqueous fluid in Fuchs heterochromic iridocyclitis. *Am J Ophthalmol* 2000;129(5):672-3.
11. Baarsma GS, Luyendijk L, Kijlstra A, de Vries J, Peperkamp E, Mertens DA, et al. Analysis of local antibody production in the vitreous humor of patients with severe uveitis. *Am J Ophthalmol* 1991;112(2):147-50.
12. Kowalski RP, Gordon YJ, Romanowski EG, Araullo-Cruz T, Kinchington PR. A comparison of enzyme immunoassay and polymerase chain reaction with the clinical examination for diagnosing ocular herpetic disease. *Ophthalmology* 1993;100(4):530-3.
13. Gaynor BD, Margolis TP, Cunningham ET Jr. Advances in diagnosis and management of herpetic uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2000;40(2):85-109.
14. Shuster JJ, Kaufman HE, Nesburn AB. Statistical analysis of the rate of recurrence of herpesvirus ocular epithelial disease. *Am J Ophthalmol* 1981;91(3):328-31.
15. Moorthy RS, Mermoud A, Baerveldt G, Minckler DS, Lee PP, Rao NA. Glaucoma associated with uveitis. *Surv Ophthalmol* 1997;41(5):361-94.
16. Hogan MJ, Kimura SJ, Thygeson P. Pathology of Herpes Simplex Kerato-Iritis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1963;61:75-99.
17. Townsend WM, Kaufman HE. Pathogenesis of glaucoma and endothelial changes in herpetic kerato-uveitis in rabbits. *Am J Ophthalmol* 1971;71(4):904-10.
18. Thygeson P. Chronic herpetic keratouveitis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1967;65:211-26.
19. Pavan-Langston D, Brockhurst RJ. Herpes simplex panuveitis. A clinical report. *Arch Ophthalmol* 1969;81(6):783-7.
20. Khan BF, Pavan-Langston D. Clinical manifestations and treatment modalities in herpes simplex virus of the ocular anterior segment. *Int Ophthalmol Clin* 2004;44(3):103-33.
21. Teitelbaum CS, Streeten BW, Dawson CR. Histopathology of herpes simplex virus keratouveitis. *Curr Eye Res* 1987;6(1):189-94.
22. Van der Lelij A, Ooijman FM, Kijlstra A, Rothova A. Anterior uveitis with sectoral iris atrophy in the absence of keratitis: a distinct clinical entity among herpetic eye diseases. *Ophthalmology* 2000;107(6):1164-70.
23. Tugal-Tutkun I, Otük-Yasar B, Altinkurt E. Clinical features and prognosis of herpetic anterior uveitis: a retrospective study of 111 cases. *Int Ophthalmol* 2010;30(5):559-65.
24. Aksoy S, Akova Y. [Clinical diagnosis and approach to patients with herpetic uveitis]. *T Oft Gaz* 2009;39(6):485-90.
25. Ertan A, Akova Y, Tayanç E, Aydın P. [Clinical diagnosis and treatment to patients with herpetic anterior uveitis]. *T Oft Gaz* 2002;32(4):539-43.
26. Merayo-Lloves J, Power WJ, Rodriguez A, Pedroza-Seres M, Foster CS. Secondary glaucoma in patients with uveitis. *Ophthalmologica* 1999;213(5):300-4.
27. Oral acyclovir for herpes simplex virus eye disease: effect on prevention of epithelial keratitis and stromal keratitis. Herpetic Eye Disease Study Group. *Arch Ophthalmol* 2000;118(8):1030-6.
28. Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. Herpetic Eye Disease Study Group. *N Engl J Med* 1998;339(5):300-6.
29. Alm A, Grierson I, Shields MB. Side effects associated with prostaglandin analog therapy. *Surv Ophthalmol* 2008;53(Suppl1):S93-105.
30. Gordon YJ, Yates KA, Mah FS, Romanowski EG. The effects of Xalatan on the recovery of ocular herpes simplex virus type 1 (HSV-1) in the induced reactivation and spontaneous shedding rabbit models. *J Ocul Pharmacol Ther* 2003;19(3):233-45.
31. Bean G, Reardon G, Zimmerman TJ. Association between ocular herpes simplex virus and topical ocular hypotensive therapy. *J Glaucoma* 2004;13(5):361-4.
32. Şimşek T, Elgin U, Batman A, Eranil S, Polat S, Zilelioğlu O. [Clinical findings and treatment results in patients with glaucoma secondary to herpetic eye disease.] *MN Ophthalmology* 2007;14(1):28-31.