

# Epitelyal Herpetik Keratit Tedavisinde Debridmanın Yeri

## THE ROLE OF DEBRIDEMENT IN THE TREATMENT OF EPITHELIAL HERPETIC KERATITIS

Dr. Ali AYDIN,<sup>a</sup> Dr. Oğuz GÜLECEK<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları Uzmanı, 200 Yataklı Asker Hastanesi, Girne, KKTC

<sup>b</sup>Göz Hastalıkları Servisi Direktörü, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İSTANBUL

### Özet

**Amaç:** Dendritik ülser klinik bulgusu veren epitelyal herpetik keratitte topikal asiklovir tedavisiyle birlikte uygulanan, ülsere enfekte dokuların erken debridmanının epitelyal iyileşme ve görme keskinliği rehabilitasyonu süresi üzerindeki etkinliğini prospektif olarak araştırmak.

**Gereç ve Yöntemler:** Aralık 1997 ile Mart 2000 tarihleri arasında, Ardahan ilinde askeri hastane ve devlet hastanesine başvuran, epitelyal herpetik keratit tanısıyla hospitalize edilen 18 hasta çalışma kapsamına alındı. Tamı konduğu anda, 1 mm sağlam dokuyu içerecek şekilde enfekte dokuların debride edilmesi sonrasında günde 5 kez %3 asiklovir oftalmik pomat topikal tedavisine başlanmış 10 hasta (1.grup) ile debridman uygulamaksızın topikal antiviral tedavi yapılmış sekiz hastanın (2.grup) epitelyal iyileşme süreleri ve en iyi görme keskinliğine ulaşma süreleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Debridman uygulanan 1.grupta epitelyal iyileşme ortalama±SD 5.1±1.4 günde, en iyi görme keskinliğine ulaşma ise ortalama 13.6±3.6 günde gerçekleşti. Sadece antiviral tedavi uygulanan 2.grupta ise epitelyal iyileşme ortalama 12.3±4.7 günde, en iyi görme keskinliğine ulaşma ise ortalama 26.4±13.6 günde gerçekleşti. 1.grupta stromal hastalığa dönüş gözlenmezken 2.grupta bir hastada epitelyal keratit stromal keratite dönüştü.

**Sonuç:** Epitelyal herpetik keratitte topikal antiviral tedavi erken debridmanla kombine edildiğinde epitelyal iyileşme ve en iyi görme keskinliğine ulaşma süresi anlamlı derecede kısalmaktadır (sırasıyla p<0.0001, p=0.0005).

**Anahtar Kelimeler:** Herpes, keratit, debridman, asiklovir

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2004, 13:193-198

### Abstract

**Objective:** To evaluate the effect of early debridement and topical acyclovir on the course of epithelial healing and visual acuity rehabilitation in epithelial herpetic keratitis with dendritic ulcers.

**Material and Methods:** 18 consecutive patients with epithelial herpetic keratitis were enrolled into a prospective study. The patients were randomly assigned to two treatment groups. First group of 10 patients treated by the combined debridement and acyclovir therapy was compared with second group of eight patients treated by acyclovir alone, considering the epithelial healing time and the course of visual acuity.

**Results:** Epithelial healing and visual acuity recovery time were (mean±SD) 5.1±1.4 days and 13.6±3.6 in combined therapy group, 12.3±4.7 days and 26.4±13.6 days in the acyclovir therapy group respectively.

**Conclusion:** The combination of debridement and acyclovir produced a significantly more rapid epithelial healing and visual acuity recovery rate than did acyclovir alone (p<0.0001, p=0.0005 respectively).

**Key Words:** Herpes, keratitis, debridement, acyclovir

Herpes simpleks virüsü (HSV) herpes viridae ailesinin üyesi bir DNA virüsü olup doğal olarak sadece insanda enfeksiyon oluşturabilir. HSV tip 1 yüz ve gözde, HSV tip 2 ise genital bölgede herpetik

hastalığa yol açmaktadır. HSV tip 1, 6 ay-5 yaş arası dönemde; öpüşme, yakın temas veya tükürük damlacıklarıyla bulaşmakta ve primer enfeksiyona neden olmaktadır.<sup>1</sup> Primer enfeksiyon olguların %85-99'unda viral hastalıkların genel belirtileri ile subklinik olarak seyredir.<sup>2</sup> HSV tip 1 korneada 3 ana klinik patoloji oluşturabilir: a) epitelyal herpetik keratit (EHK), b) stromal keratit, c) diskiform keratit.<sup>3,4</sup> Yılda 100 bin kişide 5.9 ile 12 arasında değişen oranlarda oküler herpes olgusu bildirilmekte ve bunların en büyük bölümünü EHK oluşturmaktadır.<sup>5</sup>

Geliş Tarihi/Received: 09.02.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 29.09.2004

2000 yılı T.O.D. Antalya 34. Ulusal Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur.

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Ali AYDIN  
Tabip Binbaşı 200 Yt. As. Hst Göz Hast. Uzm.  
Girne, KKTC  
aliaydin67@hotmail.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

Bazı oftalmoloji kitaplarında EHK tedavisinde ilk etapta topikal antiviral ilaçların kullanımı önerilmekte, bu ilaçların toksik-alerjik reaksiyona yol açması veya direnç gelişmesi durumunda debridman uygulanması gerektiği bildirilmektedir.<sup>6,7</sup> Bazı kitaplarda ise enfekte epitelin nazikçe debridmanını takiben topikal antiviral tedaviye başlanması gerektiği belirtilmektedir.<sup>2,8</sup> Bu çalışmada, debridman yapılmadan veya debridmanı takiben topikal antiviral tedavi uygulanan EHK olgularında klinik veriler değerlendirilerek tedavide debridmanın yeri araştırılmıştır.

### Gereç ve Yöntemler

Aralık 1997 ile Mart 2000 tarihleri arasında bir gözünde ağrı, kızarıklık, yaşarma, ışığa hassasiyet, bulanık görme gibi şikayetlerle Ardahan Askeri Hastanesi ve Devlet Hastanesine başvuran, kornea santral veya parasantralinde, floresseinle boyanan tipik dendritik ülserasyonlar görülerek EHK tanısı konan hastalar bu prospektif çalışma kapsamına alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak tasarlandı, GATA etik kurulu onayı alındı. Tüm hastalara çalışmanın içeriği anlatıldı ve katılmak üzere yazılı olarak rızası alındı. Senil katarakt dışında göz patolojisi olanlar, diabetes mellitus ve immün sistemi etkileyen diğer hastalıkları olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Başvuru numarası tek olan hastalara (1.grup) tanı konduğu anda biomikroskopik muayene ve Snellen eşeli ile görme keskinliği ölçümünü takiben debridman uygulandı. Debridman, bir dakika ara ile üç kez damlatılan %0.4 oksibuprokain ile topikal anestezi sağlandıktan sonra keratitli alanı çevreleyen 1 mm çaplı sağlam epitelle birlikte lezyon kazınarak, altta düzgün bir subepitelyal yüzey sağlanacak şekilde, biomikroskop altında 21 gauge yeşil enjektör ucu kullanılarak yapıldı. Hemen debridman sonrasında göz kapatıldı ve günde beş kez asiklovir %3 oftalmik pomad ile günde dört kez siprofloksasin %0.3 damlayla topikal tedaviye başlandı. Başvuru numarası çift olan hastalara ise (2.grup) debridman yapılmaksızın doğrudan topikal asiklovir ve siprofloksasin tedavisine başlandı.

Hastaların tümü hospitalize edilerek takip edildi. Her sabah yapılan oftalmolojik muayenede kornea floressein ile boyandıktan sonra biomikroskopla epitelyal iyileşme değerlendirildi ve düzeltilmiş görme keskinliği ölçüldü. Kornea epitelinin floressein ile hiç boyanmayacak hale gelmesi epitelyal iyileşme olarak kabul edildi. Epitelyal iyileşme tamamlanana kadar tüm gözlere kapama uygulandı. Epitelyal iyileşme tamamlanınca hastalar taburcu edilerek ayaktan günlük takibe alındılar.

Epitel iyileşince profilaktik topikal siprofloksasin uygulaması kesilirken antiviral pomat üç günde bir doz azaltılarak subepitelyal lezyon iyileşip, en iyi görme keskinliği elde edilinceye kadar devam edildi.

2.grupta yer alan bir hastada epitelyal hastalık stromal keratite dönüştüğü için stromal hastalık izlendiği anda oral asiklovir 5x400 mg, 1mg/kg oral prednizolon da tedaviye eklendi. Epitel iyileşmesini takiben topikal deksametazon %1 damla günde dört kez tedaviye eklenirken oral prednizolon azaltılarak kesildi. Epitel iyileşmesinin gerçekleştiği 23 üncü günden itibaren topikal antiviral pomad 3 günde bir doz azaltılarak kesildi. Sistemik 5x400 mg asiklovir 21 gün devam edildikten sonra 3X400 mg'a düşürüldü. Stromal keratit aktivitesini gösteren stromal infiltrasyon, ödem, kalınlık artışı ve lokalize keratik presipitatların azalıp kaybolduğu 60 ıncı güne kadar bu dozda devam edildikten sonra günde tek doz 400 mg' a düşürüldü. 120 nci günde tek doz 200 mg' a düşürülerek toplam 6 ay kullanıldı.

Hasta gruplarının özelliklerinin ve klinik bulguların istatistiksel karşılaştırılmasında Fischer's exact test ve Mann-Whitney U test (two-tailed) kullanıldı, istatistiksel hesaplamalar Graphpad Prism version 3.00 for Windows (Graphpad Software, San Diego, CA, USA) kullanılarak yapıldı. P< 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Grup 1'i oluşturan 10 hastanın ikisi kadın, seki erkek, yaş ortalaması ( $\pm$  standart sapma) 49.8

**Tablo 1.** Debridman uygulanan 1.gruptaki hastaların yaş ve cinsiyeti ile bu hastalardan elde edilen klinik veriler.

Sıra	Yaş	Cinsiyet	Epitel iyileşme süresi	En iyi görmeye ulaşma süresi	En iyi görme
1.	38	E	4.gün	11.gün	1.0
2.	54	E	5.gün	13.gün	0.8
3.	52	K	5.gün	14.gün	0.9
4.	68	E	6.gün	19.gün	0.6
5.	73	E	4.gün	18.gün	0.7
6.	46	E	3.gün	12.gün	1.0
7.	48	E	5.gün	8.gün	1.0
8.	59	K	6.gün	10.gün	0.9
9.	28	E	8.gün	17.gün	1.0
10.	32	E	5.gün	14.gün	1.0

**Tablo 2.** Sadece topikal antiviral tedavi uygulanan 2.gruptaki hastaların yaş ve cinsiyeti ile bu hastalardan elde edilen klinik veriler.

Sıra No	Yaş	Cinsiyet	Epitel iyileşme süresi	En iyi görmeye ulaşma süresi	En iyi görme
1.	47	E	8.gün	18.gün	1.0
2.	41	E	9.gün	20.gün	1.0
3.	37	K	10.gün	17.gün	1.0
4.	56	E	10.gün	23.gün	0.8
5.	58	E	12.gün	24.gün	0.7
6.	60	E	23.gün	59.gün	0.1
7.	51	E	12.gün	26.gün	0.8
8.	55	E	14.gün	24.gün	1.0

$\pm 14.6$  (en az- en çok: 28-73) yılı. Bu grupta epitel iyileşme süresi ortalama  $5.1 \pm 1.4$  (3-8) gün, en iyi görme keskinliğine ulaşma süresi ise ortalama  $13.6 \pm 3.6$  (9-19) gün olarak tespit edildi. Ulaşılan en iyi görme keskinliği ortalama  $0.89 \pm 0.15$  (0.6 -1.0) olarak saptandı. Debridman yapılan bu grupta hiçbir olgu EHK'den stromal keratite dönüşmedi (Tablo 1,3).

2. grubu oluşturan sekiz hastanın biri kadın, yedisi erkek, yaş ortalaması  $50.6 \pm 8.3$  (37-60) yılı. Bu grupta epitel iyileşme süresi ortalama  $12.3 \pm 4.7$  (8-23) gün, en iyi görme keskinliğine ulaşma süresi ise ortalama  $26.4 \pm 13.6$  (17-59) gün olarak saptandı. Ulaşılan en iyi görme keskinliği ortalama  $0.8 \pm 0.3$  (0.1-1.0) olarak ölçüldü. Debridman yapılmayan bu grupta bir olguda stromal keratit ge-

lişti (Tablo 2,3). Bu vakada keratit, vaskülarize parasantral lökoma dönüşerek sonlandı.

Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında (2:8 ve 1:7, K:E oranı) anlamlı fark bulunmadı (Fischer's exact test,  $p=1.0$ ,  $p>0.05$ ). Yaş dağılımı açısından da gruplar arası anlamlı bir fark saptanmadı (Mann-Whitney U test, two-tailed,  $p=0.8286$ ).

Epitelyal iyileşme süresi açısından gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında debridman uygulanan 1.grupta bu süre anlamlı derecede daha kısaydı (Mann-Whitney U test, two-tailed,  $p<0.0001$ ). En iyi görme keskinliğine ulaşma süresi de yine 1.grupta anlamlı derecede daha kısa olarak saptandı (Mann-Whitney U test, two-tailed,

**Tablo 3.** Debridman uygulanan ve uygulanmayan iki gruptan elde edilen verilerin karşılaştırılması.

	1.Grup	2.Grup	P değeri
Cinsiyet (K/E)	2/8	1/7	1.0*
Yaş (Ortalama)	49.8	50.6	0.8286**
Epitel iyileşmesi	5.1 gün	12.3 gün	<0.0001**
En iyi görme	13.6 gün	26.4 gün	0.0005**
Görme keskinliği	0.89	0.8	0.7618*
Stromal keratit	0 olgu	1 olgu	>0.05*

\* : Fischer's exact test

\*\* : Mann-Whitney U test, two-tailed

p=0.0005). Ulaşılan en iyi görme keskinliği açısından ise aynı istatistiksel testle iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.7618). EHK'den stromal keratite dönüşen vakaların oranı açısından da gruplar arası anlamlı bir fark saptanmadı (Fischer's exact test, p>0.05).

### Tartışma

Herpetik keratit gibi önemli bir körlük nedeni olan hastalığın tedavisinde oftalmoloji kitaplarında debridmanın gerekliliği konusunda farklı öneriler bulunmaktadır. Bazı kitaplarda EHK'nin tedavisinde ilk etapta tedaviye topikal antiviral ilaçlarla (trifluorotimidin, asiklovir, bromovinildeoksiüridin) başlanması önerilmekte, şayet antivirallerle karşı direnç gelişirse ya da antivirallerin toksik-alerjik reaksiyonları gözlenirse debridmana başvurulması uygun görülmektedir.<sup>6,7</sup> Diğer bazı kitaplarda ise topikal antiviral tedaviye başlamadan önce nazik bir debridman uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır.<sup>2,8</sup> EHK tedavisinde debridmanın rolünü değerlendirmek amacıyla bu çalışma planlandı.

Teorik olarak epitelyal keratitli dokuların mekanik debridmanla sağlam dokudan uzaklaştırılması; enfeksiyonun iyileşmesini sağlamalı, antijenik viral partiküllerin uzaklaştırılmasıyla da hastalığa karşı oluşacak immün yanıtı azaltmalıdır.<sup>8</sup> Bu fikirden hareketle Kaufman'ın herpetik keratitte topikal ilk ilaç olan idoksüridini denediği 1962 yılına dek debridman ve kapama EHK'de tek tedavi yöntemi olarak kabul görmüştür. 1964'de topikal trifluridinin kullanıma girmesi, 1977'de ise

topikal asiklovirin başarı ile denemesiyle EHK tedavisinde debridman klinik pratikte uygulanmaya başlamıştır.<sup>7</sup> La Lau ve ark.<sup>9</sup> ile Hovding ve ark.<sup>10</sup> çalışmalarında asiklovir ve trifluridinin eşdeğer etkide olduklarını, yan etkilerinin nadir ve tedaviyi etkilemeyecek derecede az olduğunu, EHK'yi iki haftalık bir sürede iyileştirdiklerini göstermişlerdir. Buna karşın hiçbir antiviral uygulanmaksızın sadece debridman ve bandaj uygulanarak EHK'nin daha hızlı iyileştiğini iddia eden yayınlar da olmuştur.<sup>11</sup> Ancak tek başına debridman yapılan olgularda başlangıç iyileşmeyi takiben birkaç gün içinde %50'den fazla hastada yeni lezyonların ortaya çıktığını bildiren yayınlar söz konusudur.<sup>12,13</sup> Bu sebeple hiçbir klasik oftalmoloji kitabında EHK tedavisinde tek başına debridman önerilmemektedir.

Trifluridin, asiklovir ve son dönemde denenen bromovinildeoksiüridin gibi topikal antiviral ilaçların epitelyal herpetik keratiti iki hafta içinde %90'ı aşan oranlarda iyileştirdiği konusunda görüş birliği vardır.<sup>1,2,6-10,12-14</sup> Ancak topikal antiviral tedavinin debridmanla kombine edilmesinin tedaviye katkısı konusunda yayınlarda görüş ayrılıkları vardır. Parlato ve arkadaşları,<sup>12</sup> dendritik herpetik keratitli hastalara randomize olarak sadece debridman, debridman ile topikal trifluridin, sadece trifluridin tedavisi uygulamışlar; sadece debridman yapılan sekiz hastanın beşinde başarısızlık sebebiyle topikal tedaviye geçildiğini, kombine tedavi ve sadece topikal tedavi yapılan iki grupta ise hastaların tümünde engeç 14 gün içinde epitelyal iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada kombine tedavi grubunda 12 hastada ortalama iyileşme 7.7

günde, sadece trifluridin tedavisi grubunda ise 6.8 günde gerçekleşmiş ve iki grup arasında epitel iyileşme süresi açısından anlamlı fark gözlenmemiştir.

Herbort ve Matter'in<sup>15</sup> 1985'te yaptığı ve EHK'li 23 hastada künt spatül debridmanı ile trifluridin topikal tedavisini kombine uyguladığı çalışmada ortalama epitel iyileşme süresi ortalama 2.50 gün gibi oldukça kısa bir süre olarak bildirilmiştir. Yine aynı çalışmacının 1987'de yayınladığı araştırmada 20 olguluk EHK'li gruba debridman ve trifluridin kombinasyonu, 11 olguluk diğer gruba ise sadece trifluridin tedavisi uygulanmış, epitelial iyileşmenin kombine tedavi grubunda anlamlı derecede kısa olduğu saptanmıştır.<sup>16</sup>

Bu çalışmaya benzer şekilde Wilhelmus ve arkadaşlarının<sup>17</sup> EHK'li 25 hastada debridman ve topikal asiklovir tedavisi, diğer 25 hastada ise sadece asiklovir uyguladığı araştırmada, kombine tedavi uygulanan grupta epitelial iyileşme bir haftadan daha az sürede ve diğer gruptan anlamlı derecede daha kısa olarak gerçekleşmiştir. Bizim çalışmamızda da epitelial iyileşme süresi debridman uygulanan ve uygulanmayan iki grupta genel olarak 14 günün altında gerçekleşmiştir. Gruplara bakıldığında bu süre debridman grubunda anlamlı derecede daha kısa olarak tespit edilmiştir. Diğer çalışmalardan farklı olarak en iyi görme keskinliğine ulaşma süresi de değerlendirilmiş ve yine debridman uygulanan grupta bu süre anlamlı derecede daha kısa olarak ölçülmüştür. Manav ve arkadaşlarının,<sup>18</sup> herpes simpleks keratiti tedavisinde asiklovir ve vidarabini karşılaştırdıkları çalışmalarında, asiklovir kullanılan 18 keratit olgusunda epitelial iyileşmenin ortalama 5.85±2.05 günde gerçekleştiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda sadece asiklovir kullanılan sekiz hastalık grupta epitel iyileşme süresi ortalama 12.3±4.7 (8-23) gün olarak hesaplanmıştır. Aradaki bu farka, çalışma grubumuzdaki hasta sayısının azlığı ve/veya bu gruptaki bir hastada stromal keratit gelişmesinin ortalama yükseltilmesi sebep olmuş olabilir.

Sonuç olarak son 30 yıl içinde herpetik keratit tedavisinde geliştirilen topikal antiviraller sayesinde debridman tedavisi ikinci planda kalmıştır.

Ancak bu çalışmada ve buna benzer çalışmalarda topikal antiviral tedavi debridmanla kombine edildiğinde hastaya ızdırap veren dendritik ülserlerin ve bozulan görme keskinliğinin daha kısa sürede düzeldiği bildirilmektedir. Çalışma gruplarındaki hasta sayısının azlığı çalışmamızın gücünü azaltmakla birlikte, EHK tedavisinde topikal antiviral tedavi öncesi yapılacak nazik bir debridmanın tedaviyi kolaylaştıracağı ve tedavi süresini kısaltacağı konusundaki inancımızı belirtmek istiyoruz.

### KAYNAKLAR

1. O'Day DM, Jones BR. Herpes simplex keratitis. In: Tasman W, Jaeger EA, editors. Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology. Philadelphia: JB Lippincott, 1992: p.371-402.
2. Arffa RC. Viral diseases. In: Grayson's Diseases of the Cornea. St Louis: Mosby Year Book, 1991: p.238-65.
3. Parrish CM, Johns KJ. Herpes simplex stromal keratitis. In: Wilhelmus KR, Liesegang TJ, eds. Ophthalmology Clinics of North America. WB Sanders Company, 1994(7): p.529-40.
4. Çakmakçı S, Akova A, Aydın P. Oküler herpeste ön segment bulguları ve tedavisi. T Klin Oftalmoloji 2000;9:69-76.
5. Liesegang TJ. Epidemiology of ocular herpes simplex. Incidence in Rochester, Minn, 1950 through 1982. Arch Ophthalmol 1989;107:1160-5.
6. Kanski JJ. Disorders of the cornea and sclera. In: Kanski JJ, editor. Clinical Ophthalmology. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997: p.108-11.
7. Kaufman HE. Treatment of viral diseases of the cornea and external eye. Prog Retin Eye Res 2000;19(1):69-85.
8. Pavane-Langston D. Viral disease of the cornea and external eye. In: Albert DM, Jacobiec FA, editors. Principles and Practice of Ophthalmology. CD edition. WB Saunders Company, 1995.
9. La Lau C, Oosterhuis JA, Versteep G, van Rij G, Renardel de Lavalette JG, Craandijk A, et al. Acyclovir and trifluorothymidine in herpetic keratitis. Preliminary report of a multi center trial. Br J Ophthalmol 1982;66:506-8.
10. Hovding G. A comparison between acyclovir and trifluorothymidine ophthalmic ointment in the treatment of epithelial dendritic keratitis: a double blind randomized parallel group trial. Acta Ophthalmol (Copenh.) 1989;67: 51-4.
11. Whitcher JP, Dawson CR, Hoshiwara I, Daghfous T, Messadi M, Triki F, et al. Herpes Simplex keratitis in a developing country. Natural history and treatment of epithelial ulcers in Tunisia. Arch Ophthalmol 1976;94:587-92.
12. Parlato CJ, Cohen EJ, Sakayue CM, Dreizen NG, Galentine PG, Laibson PR. Role of debridement and trifluridine (trifluorothymidine) in herpes simplex dendritic keratitis. Arch Ophthalmol 1985;103:673-5.

13. Jones BR, Coster DJ, Fison PN, Thompson GM, Cobo LM, Falcon MG. Efficacy of acycloguanosine (Wellcome 2484) against herpes simplex corneal ulcers. *Lancet* 1979; 3(1):243-4.
14. Panda A, Das GK, Khokar S, Rao V. Efficacy of four antiviral agents in the treatment of uncomplicated herpetic keratitis. *Can J. Ophthalmol* 1995;30(5):256-8.
15. Herbort CP, Matter M. Combined treatment of herpetic keratitis with blunt spatula debridement and trifluorothymidine. *Ophthalmologica* 1985;191(4):218-22.
16. Herbort CP, Buechi ER, Matter M. Blunt spatula debridement and trifluorothymidine in epithelial herpetic keratitis. *Curr Eye Res* 1987;6:225-9.
17. Wilhelmus KR, Coster DJ, Jones BR. Acyclovir and debridement in the treatment of ulcerative herpetic keratitis. *Am J Ophthalmol* 1981;91(3):323-7.
18. Manav G, Perente İ, Urgancıoğlu M, İzgi B, Akarçay K. Herpes simpleks keratiti tedavisinde asiklovir ve vidarabin karşılaştırılması. In: Günalp İ, Hasanreisioğlu B, Duman S, eds. *TOD XXIV. Ulusal Kongre Bülteni*. Ankara: Yıldırım Ofset Basımevi; 1990: p.483-6.