

DERLEME REVIEW

Enfeksiyöz Üveitlere Genel Bakış ve Klinik Bulgular

Overview of Infectious Uveitis and Clinical Findings

Oya DÖNMEZ*/ORCID No: 0000-0002-2937-1521, Yonca AYDIN AKOVA**/ORCID No: 0000-0002-0177-9517.

*Uzm. Dr, Göz Departmanı, Bayındır Kavaklıdere Hastanesi, Ankara, Türkiye

**Prof. Dr, Göz Departmanı, Bayındır Kavaklıdere Hastanesi, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi/Received: 01.06.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 26.11.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yonca AYDIN AKOVA, Kavaklıdere Mahallesi, Atatürk Blv. No: 201 06680 Çankaya/Ankara

E-posta/E-mail: yoncaakova@yahoo.com

ÖZ

Enfeksiyöz üveitler, bakteriler, virüsler, parazitler, mantarlar gibi mikroorganizmaların neden olduğu ağır görme kayıplarına yol açan ekzojen üveitlerdir. Öykü, klinik bulgular ve uygun tetkiklerle doğru tanıyı koyup tedaviye erken dönemde başlamak, prognoz ve tedavi başarısı için çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Bakteri, enfeksiyon, mantar, parazit, üveit, virüs

ABSTRACT

Infectious uveitis caused by bacteria, viruses, fungi, parasites is exogenous uveitis that may cause serious visual loss. Early treatment through clinical findings and appropriate laboratory evaluation is crucial for the prognosis and treatment success.

Keywords: Bacteria, fungi, infection, parasites, uveitis, viruses.

Giriş:

Bakteriler, virüsler, parazitler, mantarlar gibi mikroorganizmaların hepsi enfeksiyöz üveit nedeni olabilir. Gelişmiş ülkelerde üveitlerin küçük bir kısmını oluşturan enfeksiyöz üveitler, gelişmekte olan ülkelerde %44'lere varan oranlarda bildirilmiştir.^[1] Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda üveitlerin yaklaşık %8.6-14'ünün enfeksiyöz nedeni olduğu bildirilmiştir.^[2]

Bu derlemede, etyolojiye yönelik sınıflama yapılarak enfeksiyöz üveitlere genel klinik yaklaşım gözden geçirilecektir. En sık görülen enfeksiyöz üveit nedenleri Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1- Enfeksiyöz Üveitlerin En Sık Görülen Nedenleri

1. Bakteriyel Üveitler
Oküler tüberküloz
Oküler sfiliz
Lyme üveiti
Kedi tırmığı hastalığı üveiti
Brucella üveiti
2. Paraziter Üveitler
Oküler toksoplazmozis
Oküler toksokariyazis
3. Viral Üveitler
Herpetik ön üveitler
Akut retinal nekroz
Sitomegalovirüs retinitisi
4. Fungal üveitler
Endojen endoftalmi
Olası oküler histoplazmozis
Tablo Temel Göz Kitabından uyarlanmıştır.

Bakteriyel Üveitler

Oküler Tüberküloz

Aside dayanıklı ve aerobik bir basil olan *Mycobacterium tuberculosis*'in yol açtığı bir enfeksiyon olan tüberküloz (TB), granülom oluşumu ile karakterize olup pulmoner ve ekstrapulmoner odaklarda görülebilir. Aerobik bir bakteri olduğundan, akciğer ve koroid gibi yüksek oranda oksijen alan dokuları sever. Oküler tutulum, pulmoner TB ile birlikte görülebileceği gibi, izole olarak da görülebilir.

Klinik tablo, aktif enfeksiyon veya organizmaya karşı immüno-lojik reaksiyon sonucunda gelişebilir. Primer oküler tüberküloz, TB basilinin primer olarak oküler dokulara invaze olması sonucu oluşurken, daha sık görülen sekonder oküler tüberküloz, basilin hematogen yolla veya komşu dokulardan oküler dokulara geçişi sonucunda olur.

Oküler tüberküloz, göz adnekslerini ve gözün tüm bölümlerini tutabilir. Ön, intermediyer, arka üveit, panüveit, retinal vaskülit, nöroretinit, optik nöropati, endoftalmi ve panoftalmi tablosuyla klinikte karşımıza çıkabilir. Pratikte tüberküloz üveitini en çok düşündürülen bulgular koyun yağı keratik presipitatlar, geniş tabanlı posterior sineşi, serpiginöz benzeri koroidit, retinal vaskülit ve/veya koroidit olarak tanımlanmıştır. Olgularda tipik olarak alevlenmeler ve sakin devreler ile karakterize bir seyir mevcuttur, genellikle vitreus opasiteleri ve kistoid maküla ödemi klinik tabloya eşlik eder.

Tüberküloz ön üveiti, genellikle kronik ve sinsi seyirli olup granülomatöz karakterdedir. Tek ya da bilateral olabilir, bilateral olduğunda genellikle asimetriktir. Koyun yağı keratik presipitatlar (KP) tipiktir. Genellikle sarı-beyaz renkte olan KP'ler uzun süreli olgularda pigment granüllerinin birikimi nedeniyle koyu renkte olabilir.

Ön kamarada hücre, bulanıklık, iriste Busacca ve Koeppe nodülleri, arka sineşi, seklüzyo pupilla, hipopyon, pupiller blok glokomu, katarakt ve vitrit izlenebilir.

İntermediyer üveit çoğunlukla kronik seyirli ve hafif derecede vitrit ile karakterize olup pars planit benzeri bir tabloya yol açabilir.

Arka ve panüveitte ise serpijinöz benzeri koroidit, koroid tüberkü-lomu, koroidal tüberküller, retinit, retinal vaskülit, subretinal abse, Eales hastalığı, nöroretinit, optik nöropati, endoftalmi gibi değişik şekillerde karşımıza çıkabilir. Koroid tüberkülleri TB arka üveitinin en karakteristik bulgusudur. Tek veya çift taraflı, derin yerleşimli, boyutları ¼-2 disk çapına kadar değişen, keskin sınırlı, gri-beyaz renkte olan koroid tüberkülleri TB arka üveitinin en karakteristik bulgusudur. Ayrıca, nörosensoriyal retina dekolmanı veya makü-lada yıldız oluşumunun eşlik ettiği boyutları 4-14 mm olan, fokal bir koroidal kitle (tüberkülo) şeklinde de izlenebilir. Koroidal tüberküller dissemine hastalığın en erken bulgularından biridir ve im-münsuprese hastalarda daha sık görülür. Fundus floresein anjiogra-fide (FFA), erken fazda hipofloresans ve geç fazda sızıntı gösterirken sikatriyel lezyonlar erken fazda maskeleye ve geç fazda boyanma gösterir. İndosiyanın yeşili anjiyografide, oftalmolojik muayene ile erken ve geç dönemde FFA'da saptananlara göre çok daha fazla sayıda, erken ve geç fazda hipofloresans gösteren koroidal lezyonlar izlenir.

Çoğunlukla genç yaşlarda görülen periflebit, kapiller nonperfüzyon, neovaskülarizasyon, tekrarlayan vitreus hemorajileri ve fibro-vasküler proliferasyon ile karakterize Eales hastalığının da TB ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu olguların vitreusunda polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile M. tuberculosis DNA'sı saptanmasına rağmen hiçbir kültürde üreme olmaması, aşırı duyarlılık reaksiyo-nuna ikincil bir klinik tablonun oluştuğu görüşünü destekler.

Kesin tanı doku veya vücut sıvısında basilin gösterilmesine da-yanır, ancak bu çoğu zaman mümkün olamamaktadır. Pratikte çok kullanılan pozitif tüberkülin cilt testi (PPD) veya interferon gamma salınım analizleri (Quantiferon Gold Testi, QFT-G) TB basili ile kar-şılaşıldığını gösterir, ancak latent-aktif hastalık ayırımını yapamaz. Ülkemizde PPD test sonucu aşısız bireylerde ≥ 10 mm, aşı-lı birey-lerde ≥ 15 mm ve immünsuprese bireylerde ≥ 5 mm ise pozitif kabul edilir. Spesifite ve sensitivitesi düşük bir testtir. Diğer mikobakteriler ve BCG aşısı yalancı pozitifliği; malnutrisyon, yaşlılık, immünsup-resyon ise yalancı negatifliklere neden olabilir. QFT-G testi de latent ve aktif hastalığı ayırmaz ancak cilt testine göre daha hassas ve spesi-fiktir. En önemli avantajı BCG aşısından etkilenmemesidir.

Olgularda sistemik enfeksiyon saptanmaması bizi TB üveiti tanı-sından uzaklaştırmaz. Klinik olarak tüberküloz ile uyumlu olgular-da tedaviden tanıya gidilebilir. Ülkemizde endemik olması nedeni-yle tüm üveit hastalarında akciğer grafisi ve tüberkülin testi yapılmalı, tüberküloz tanısı dışlanmadan steroid, immünsupresif ve biyolojik ajan tedavisine başlanmamalıdır. [2-10]

Sifiliz Üveiti

Treponema pallidum adlı spiroketin neden olduğu bir enfeksi-yon olan sifilizin görülme sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Bunun en önemli nedeni HIV enfeksiyonundaki artıştır. Genellikle cinsel yolla bulaşır. Her türlü oküler tutulum yapabileceğinden, tüm üveit hastalarında ayırıcı tanısında yer almalı ve serolojik testleri is-tenmelidir.

Konjenital sifilizin iki yaş altındaki çocuklarda başlıca sistemik bulguları hepatosplenomegali, pnömoni, uzun kemiklerde de-ği-

şiklikler, düşük doğum ağırlığı iken; iki yaş üstündeki çocuklarda anormal yüz görünümü, Hutchinson dişleri, sağırılık, kemik pato-lojileridir. İnterstisyel keratite bağlı keratoüveit ise 5-25 yaş arası-da görülür. Keratoüveitin korneadaki spirokete karşı allerjik yanıt olduğu düşünülmektedir. Belirtileri ağrı ve fotofobidir. Periferde neovaskülarizasyon ile birlikte korneada yaygın opaklaşmaya neden olabilir. Geç evrelerde korneada derin stromal hayalet damarlar iz-lenenebilir. Glokom gelişebilir. Konjenital sifilizde retinada tuz biber manzarası izlenebilir, ilerleyici değildir ve bazı olgularda görme keskinliği etkilenmeyebilir. Nadiren retinitis pigmentozaya benzer fundus bulguları saptanabilir.

Edinsel sifilizin doğal seyri primer, sekonder, latent ve tersiyer si-filiz olmak üzere dörde ayrılır. Primer evrede tipik bulgu çoğunlukla genital bölgede olan ancak konjonktiva ve göz kapaklarında da geli-şebilen, ağrısız ve tek sifilitik şankırdır. Tedavi edilmezse spiroketler kan yoluyla yayılır ve sekonder sifiliz evresi başlar. Sekonder sifiliz döneminde grip belirtileri, lenfadenopati, ateş, ayak ve avuç içlerini tutan makülopapüler cilt döküntüsü görülür. Göz tutulumuna bağ-lı ağrı, kızarıklık, fotofobi, görmede azalma veya uçuşmalar başlıca yakınmalardır. Granülatöz veya nongranülatöz ön üveit, iriste rozeola (yüzeyel damarlarda kıvrımlanma artışı), iris papülloza (vaskülarize papüller), iris nodoza (büyük sarı-kırmızı nodüller) ve gumma izlenebilir. Fundus muayenesinde fokal veya multifokal ko-roidit, arterit, perivaskülit, kenarları silik retinit alanları ve eksüdatif dekolman saptanabilir. Tersiyer sifiliz döneminin tipik bulgusu Ar-gyl-Robertson pupillasıdır. Hastalığın seyrinde vitreus bulanıklığı, alev şeklinde retinal hemorajiler, fibrozis ve koryoretinal atrofi izle-nebilir. Oküler sifiliz tanısı konan hastalarda, nörosifiliz açısından de-ğerlendirme şarttır. Koryoretinit varlığı genellikle serebrospinal sıvı tutulumu ve nörosifiliz varlığını gösterir. İmmünsuprese hastalarda başlangıç bulguları sıklıkla optik nörit veya nöroretinit şeklindedir; bu olgularda bilateral tutulum, hızlı ve agresif seyir daha sık görülür, ayrıca atipik formların olabileceği akılda tutulmalıdır.

Sifilizde tanı pozitif seroloji ile konur. Venereal Disease Rese-arch Laboratory (VDRL) ya da rapid plasma reagin (RPR) gibi nontreponemal testler, primer enfeksiyon tanısı koymada, hastalık aktivitesini takip etmekte veya titreye bağlı olarak tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılır. Floresan treponemal antikor absorpsiyon (FTA-ABS) ya da T pallidum için mikrohemaaglutinasyon assay (MHA-TP) gibi treponemal testler ise yüksek derecede duyarlı ve özgüldür. Treponemal test sonucu ya pozitif ya da negatiftir, titre edilemez. Pozitif olan sonuç her zaman pozitif kalır (serolojik skar). Sifilitik üveit olgularında nörosifiliz açısından serebrospinal sıvı in-celenmesi gerekir. Özellikle atipik olgularda göziçi sıvı veya BOS'ta PCR analizi tanı koydurucu özelliğe sahiptir. [3-8,11]

Lyme Üveiti

Kene ile geçen bir spiroket olan Borrelia burgdorferi'nin yol açtığı bir hastalık olan Lyme hastalığı, klinik olarak üç evrede izlenir, okü-ler tutulum en sık üçüncü evrede görülür. Tutulum direkt olabilece-ği gibi kraniyal sinirlerin tutulumuna sekonder olarak da gelişebilir. Oküler bulgular arasında foliküler konjonktivit, episklerit, sklerit, numuler keratit, üveit, orbital miyozit, kraniyel sinir felçleri, Hor-ner sendromu, optik sinir tutulumu ve retinal vaskülit sayılabilir. [3-7] Arka segment inflamasyonu genellikle granülatöz iridosiklit, vitrit ve bilateral pars planit şeklinde hafif seyreder. Bazı hastalarda tablo periferik retinal vaskülit, koroidit ve eksüdatif retina dekolma-nına kadar ilerleyebilir. Hastalığın her türlü üveit ile karşımıza çıka-bileceği unutulmamalıdır. Henüz ideal bir tanı yöntemi yoktur. Hem

immünfloresan assay (IFA) hem de ELISA testi tanıda kullanılır ancak, ELISA testi hastalığın her evresinde daha hassastır. Kene ısırığı öyküsü, endemik bölgelere yolculuk, ormansal alanlarda bulunma, cilt bulguları, fasiyal paralizi ve kronik eklem şikayeti olan olgularda Lyme üveiti akla gelmelidir. [3-7,12,13]

Kedi Tırmığı Üveiti

Gram negatif bir basil olan Bartonella henselae'nin neden olduğu bir klinik tablodur. Nöroretinit en sık bildirilen arka segment tutulumudur ve sistemik Bartonella hastalığı olan olguların yaklaşık %1-2'sinde izlenir. Olgular genellikle ani, ağrısız görme kaybı ile başvururlar, bilateral tutulum nadirdir. Optik sinir başında ödem ve kısmi veya tam maküler yıldız oluşumu ile karakterizedir. Nöroretinit genellikle kendi kendine düzelen bir seyire sahiptir. Eksüdalar aylar içerisinde geriler, görme büyük oranda geriye döner. Bazı olgularda jukstapapiller yerleşimli, beyaz renkli koryoretinit ve retinit alanları izlenebilir. Bu lezyonlar yumuşak eksüdalara benzerlik gösterir. Ayrıca olgularda intermediyer üveit ve periferik retinal vaskülit de gelişebilir. Hastalık, çok farklı üveit tablolarıyla karşımıza çıkabilir. Tanı her şeyden önce klinik olarak şüphelenmeyi gerektirir. Kedi ile temas veya tırmalama öyküsü, her hastada olmayabilir. Tanı genellikle IFA ve ELISA yardımı ile yapılır. Doku örneklerinin veya vitreus sıvısının PCR analizi de tanıda yardımcıdır. [3-7]

Brusella Üveiti

Bruselloz sığır ve koyun yetiştiriciliği yapılan bir çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de yaygın olarak rastlanılan zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Hayvanlarla ilişkili meslek gruplarında, süt ve süt ürünlerini taze tüketme alışkanlığı olan kişilerde sıklıkla görülmektedir. Ülkemizde en sık bulaş şekli, bakteri ile kontamine çiğ süttten yapılan peynir, krema ve yağlarla olmaktadır. Diğer bulaşım yolları ise enfekte hayvanın etinin yeterince pişirilmeden yenmesi ve özellikle laboratuvar çalışanlarında direkt bakteri inhalasyonudur. Çiftliklerde hayvan hastalıklarının kontrolü ve süt ile süt ürünlerinin pastörizasyonu hastalığın insana geçişinin önlenmesinde çok önemlidir. Ateş, titreme, baş ağrısı, artralji, lenfadenopati ve splenomegali başlıca sistemik bulgularıdır. Göz tutulumu %3 oranında bildirilmiştir ve tüm göz yapılarını etkileyebilir. Literatüre kapak ödemi, dakriyoadenit, episklerit, konjonktivit, keratit, korneal ülser, kronik ön üveit, multifokal koroidit, arka üveit, disk ödemi, optik nörit, retina dekolmanı, endoftalmi ve kraniyal sinir paralizişi olguları mevcuttur. Tanı klinik inceleme ve serolojik testlerle konur. Bazen bu enfeksiyonu diğer nedenlerden ayırmak zordur ve tedaviye olan cevabı gözlemleyerek tanı konabilir. Pozitif kan kültürü ve normalde steril olan sıvıların kültüründe üreme tanıya yardımcıdır. Ancak kültürde üreme süresinin 4 haftaya kadar uzayabileceği unutulmamalıdır. [3-7]

Parazitik Üveitler

Oküler Toksoplazmozis

Ülkemizde ve dünyada enfeksiyöz arka üveitlerin çocuklarda ve erişkinlerde en sık nedenidir. İlk trimesterde fetusa ulaşan parazit abortusa, daha ileri dönemlerde ise konjenital toksoplazmozise yol açar. Bu bebekler genellikle makülayı tutan geniş koryoretinal skar ile doğar ancak skar periferik yerleşimli de olabilir.

Edinsel enfeksiyon genellikle subklinik ve asemptomatiktir. Klinik olarak bu hastalar ateş, lenfadenopati, miyalji, avuç içi ve tabanlarda makülopapüler cilt döküntüleri, nadiren hepatosplenomegali, lenfositozis gösterirler. Eğer parazit göze ulaşırsa ilerleyici bir retinit

oluşturur ve ikincil olarak koroid tutulur. Ortaya çıkan retinit toksoplazma anijenlerine karşı gelişen bir hipersensitivite reaksiyonudur.

Aktif retinit, primer edinsel hastalıkta skar olmaksızın görülürken, rekürren olgularda eski skar komşuluğunda satellit lezyon olarak gözlenir. Skar varlığı lezyonun mutlaka konjenital olduğunu göstermez, skar yokluğu lezyonun edinsel olduğu anlamına gelmez. Tipik olarak krem renkli bir infiltrasyon alanı vardır, beraberinde granümatöz keratik presipitatlar, ön kamarada ve vitreusta hücre infiltrasyonu, retinal perivaskülit görülür. Ön üveit şiddeti değişkendir, trabekülit ve göziçi basıncında yükselik izlenebilir. Bazen vitreus inflamasyonu retinadaki lezyonun görülmesini engelleyecek kadar yoğundur ve bu görüntü 'siste far lambası' olarak adlandırılır. Oküler toksoplazmoziste arterler de tutulabilir. 'Kyrieleis arterioliti' olarak adlandırılan, damar duvarında çok sayıda küçük beyaz eksüdaların olduğu bu bulgu oküler toksoplazmozis için tanı koydurucudur (Resim 1). Ayrıca toksoplazma koryoretinitine ikincil arter dal tıkanıklıkları bildirilmiştir. [14]



Resim1- Renkli fundus fotoğrafı, Toksoplazma retinitine ikincil Kyrieleis arterioliti

Aktif toksoplazma retinitli hastaların çoğunda sinek uçuşması, bulanık görme, fotofobi gibi şikayetler mevcuttur. Bulanık görme retinit ve koroidite ikincil lezyonların fovea veya optik disk yakınında olması, vitritin neden olduğu ortam bulanıklığı, seröz retina dekolmanı, kistoid maküla ödemi ve katarakt oluşumu nedeniyle gelişebilir. İmmüsuprese bireylerde birden fazla odak, bilateral tutulum ve atipik seyir izlenebilir. En sık görülen komplikasyonlar kronik iridosiklit, katarakt, ikincil glokom, band keratopati, kistoid maküler ödem, retina dekolmanı ve optik atrofi iken daha nadir olarak ven dal tıkanıklıkları, periarterit, periflebit, sklerit, koroid neovaskülarizasyonu ve retinokoroidal anastomozlar görülebilir.

Fundus floresan anjiyografide aktif lezyonlar erken dönemde hipofloresan olup giderek hiperfloresan hale gelir. Skarlar, maskeleme etkisinden dolayı hipofloresan izlenir, sıklıkla çevresinde ince hiperfloresan bir alan mevcuttur. İndosyanin yeşil anjiyografisinde

ise klinik muayene ve FFA'da saptanandan daha yaygın bir koroid tutulum izlenir. Optik koherans tomografide retinit bölgesinde tipik olarak hiperreflektif intraretinal alan ile birlikte koroidal gölgelenme izlenir. Ayrıca arka hyaloidde kalınlaşma, aktif odak etrafında dış retinal hiperreflektif tabakalarda disorganizasyon bulguları ile epiretinal membran, koroidal neovasküler membran, maküler ödem ve vitreomaküler traksiyon gibi komplikasyonların saptanmasında faydalıdır.

Tanı esas olarak klinikdir. Kan testleri (Sabin Feldman boya testi, ELISA, immünfloresan antikor testi, hemaglutinasyon testi) parazite maruziyeti gösteren ve tanıyı destekleyen testlerdir. Toksoplazma gondii için seropozitiflik tek başına tanı koydurucu değildir. Toksoplazma IgM sadece sistemik hastalıkta pozitifdir. Toksoplazma IgG pozitifliği aktif enfeksiyonu göstermezken, negatifliği tanının dışlanmasını sağlar. Düşük avidite IgG enfeksiyonun yeni geçirildiğini gösteren bir bulgudur. Göz sıvılarında parazit antikor titrlerinin veya parazit DNA'sının PCR yardımıyla gösterilmesi kesin tanı yöntemidir. Ancak enfeksiyonun erken evrelerinde parazit DNA'sının saptanamayabileceği ve antikor pozitifliğinin daha olası olduğu göz önüne alınmalıdır. Dolayısıyla her iki testin yapılması duyarlılığı artırır. Göz sıvılarının tetkiki özellikle atipik olgularda tanı için önem taşır.^[3,4,7,8]

Oküler Toksokaryazis

Toksokaryazis, *Toxocara canis* ve *catis* cinsi, köpek ve kedi barksaklarında sık olarak bulunan solucanların neden olduğu bir hastalıktır. İnsana geçişi, toprak yeme alışkanlığı, enfekte gıdalarla veya köpekle doğrudan temas sonucu olabilir. Pis ortamlarda oyun oynamaları ve ellerini ağızlarına götürmeleri nedeniyle tipik olarak çocuklarda görülür. Çocuklarda görülmesi nedeniyle çoğunlukla geç fark edilen bir hastalıktır. Genellikle tek taraflı görme azalması, metamorfopsi, şaşılık, lökokori, hipopyon şeklinde belirtilerle ortaya çıkar, ancak bazen asemptomatik olup tesadüfen muayenede saptanabilir.

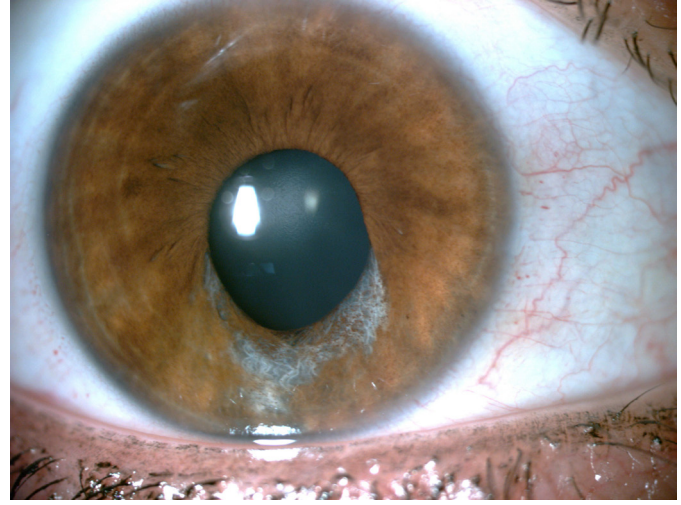
Klinikte hastalık; arka kutup granülomu, periferik granümatöz inflamatuvar kitle, kronik endoftalmi ve atipik formlar ile karşımıza çıkabilir. Granülom tipik olarak sınırları belirgin beyaz-gri renkli, yuvarlak şekillidir. Genellikle granülomdan retinaya uzanan traksiyonel bantlar mevcuttur. Granülom görünümü çoğunlukla tanı koyduracak kadar tipiktir ancak bu olgularda sıklıkla diffüz üveit, katarakt ve lökokori ile birlikte olduğundan bazen granülomu görmek mümkün olmayabilir. Bu nedenle Coat's hastalığı, persistan hiperplastik primer vitreus, ailesel eksüdatif vitreoretinopati gibi lökokori ile seyreden tüm klinik tablolarda ayırıcı tanıda yer almalıdır.

Tanı esas olarak klinik olarak konur. Shields ve ark.^[15] olası retinoblastom tanısıyla gönderilen olguların %16'sında oküler toksokaryazis olduğunu bildirmiştir. Retinoblastomlu olgular genellikle yaşça daha küçüktür, vitreus genellikle temizdir ve aile hikayesi mevcuttur. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografide kalsifikasyon izlenmesi retinoblastom lehinedir. Özellikle Toksokara enfeksiyonu için serum pozitiflik sıklığının yüksek olduğu yerlerde dikkatli olunmalı, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, vitreusta eozinofil ve antikor tayini mutlaka yapılmalıdır. Serum ELISA titrlerinin 1:8 olması, mikroorganizmaya maruz kalındığını gösterir ve %91 sensitivite ve %90 spesifiteye sahiptir. Ancak olguların üçte birinde ELISA test sonuçlarının negatif olabileceği unutulmamalıdır. Bu vakalarda, lokal antikor oluşumunun serum antikoruna oranı olan Goldmann-Witmer katsayısının değerlendirilmesi önemlidir.^[3,4,16]

Viral Üveitler

Herpes Simpleks Ön Üveiti

Herpetik üveitler tek taraflı ön üveit ile karakterizedir, korneal tutulum ile birlikte keratoüveit şeklinde veya izole olarak izlenebilirler. Psikolojik stres, sıcak ve UV ışınları nüksü tetikleyebilir, rekürren enfeksiyonlar tipiktir ve kalıcı görme kaybına yol açabilir. Ön üveit, daha önce herpetik epitelyal hastalık öyküsü olan hastalarda veya aktif korneal hastalık olmaksızın ortaya çıkabilir. Olgular genellikle kızarıklık, fotofobi, ağrı ve görmede azalma şikayeti ile başvururlar. Alt 1/3 korneada yerleşimli orta boy granümatöz keratik presipitatlar (Arlt üçgeni), pupilla kenarında sektörel iris atrofi (Resim 2), iris pigment epitelinde atrofi, pupilla distorsiyonu, arka sineşi tipiktir. Tabloya hifema, hipopyon ve korneal ödem de eşlik edebilir. Aktif üveite eşlik eden göziçi basıncı yüksekliği tanı için önemli bir bulgudur. Enflamatuvar hücreler trabekulumda konjesyon ve trabekülite neden olur. Tedavi ile göziçi basıncının düşmesi oldukça tipiktir. Olgularda korneal hipoestezi mevcuttur ve muayenede mutlaka bakılmalıdır.



Resim 2- Ön segment fotoğrafı, Herpes simpleks ön üveitli bir olguda iris atrofi

Tanı en kolay herpetik korneal hastalığı olan olgularda konur. Korneal tutulumu olmayan üveitlerde; hastalığın unilateral oluşu, keratik presipitatların karakteristik özellikleri, iriste atrofi izlenmesi ve atak esnasında göziçi basıncı yüksekliği herpes simpleks lehinedir. Sineşi veya ön kamarada hücre ile birlikte korneal opasite saptanan hastalarda mutlaka herpetik üveitten şüphelenilmelidir. Bazı olgularda, ciddi korneal tutulum ve ödem nedeniyle ön kamara reaksiyonu değerlendirmesi mümkün olmayabilir. Aköz hümörden 0.1 cc'lik örnek alınarak PCR ile herpes simpleks virüsü saptanması tanıda yardımcıdır.^[3,4,17]

Varisella Zoster Ön Üveiti

Varisella zoster virüsü (VZV); primer enfeksiyonu suçiçeği hastalığına neden olurken, rekürren enfeksiyonlarda zonaya yol açar. Virüs primer enfeksiyon sonrası dorsal ganglionlara yerleşir ve reaktif olduğunda latent kaldığı ganglionun innervasyonunu aldığı dermatom bölgesinde veziküler lezyonlara neden olur. Reaktivasyon genellikle yaşlı bireylerde görülse de immün sistem problemi olmayan genç ve sağlıklı olgularda da olabilir. Oküler tutulum trigeminal sinirin oftalmik dalını içeren zona olgularının 2/3'ünde görülür. Burnun yanında veya ucunda vezikül (Hutchinson bulgusu) olan olgularda tutulum daha sıktır.

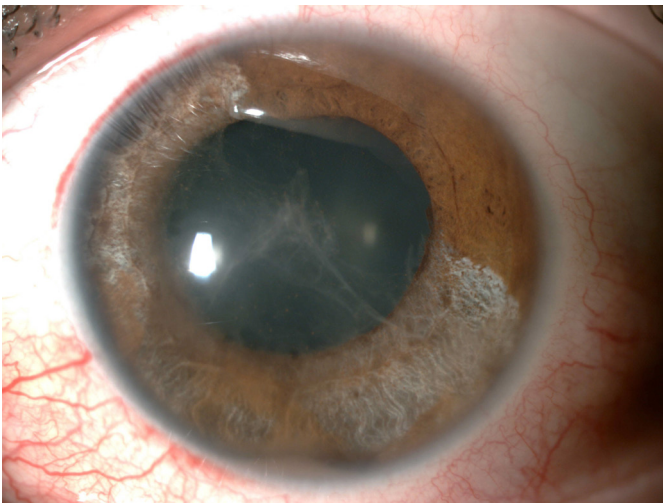
Tablo 2- Viral Ön Üveitlerde Ayırıcı Tanı

	HSV	VZV	CMV Akut	CMV Kronik
Yaş (yıl)	30-50	50-70	20-50	40-70
Cinsiyet	K=E	K=E	Erkek (%65)	Erkek (%80)
Lateralite	%18 bilateral	Unilateral	Unilateral	Genellikle unilateral
Kornea duyarlılığı	Azalmış	Azalmış	Normal	Normal
Keratik presipitat	Orta boy	Orta boy	Granülomatöz	İnce, stellat, diffüz
Ön kamarada hücre	Orta	Orta	Hafif	Orta
Pupilla	İrregüler olabilir	İrregüler olabilir	Normal	Normal
Posterior sineşi	%25-38	%0-40	Yok	Yok
İris atrofi	Pupil kenarı	Limbus tabanlı	Diffüz veya yama şeklinde	Diffüz veya yama şeklinde
Göziçi basıncı artışı	++	++	+++	++

HSV: Herpes simpleks virüsü, VZV: Varisella zoster virüsü, CMV: Sitomegalovirüs

K: Kadın, E: Erkek

Ön üveit, dermatolojik bulgulardan 1-2 hafta sonrasında gelişir. Başta hafif olan üveit giderek şiddetlenir. Olgularda dendritik keratit, stromal infiltrasyon, endotelit veya eksojör keratit izlenebilir. Olgular orta boy keratik presipitatlar, posterior sineşi, limbus tabanlı iris atrofi (Resim 3), pupilla distorsiyonu ve göziçi basıncı artışı ile karakterizedir. İris atrofi muhtemelen vasküler oklüzyon ve sekonder iskemik sonucunda oluşur. Korneal hipoestezi mevcuttur ve geç dönemde nörotrofik keratit gelişebilir. Atak esnasında veya sonrasında ön sklerit ortaya çıkabilir. Ön kamarada hifema ve hipopyon izlenebilir, bazı gözler ağır iskemik hasar sonucu fitizis bulbiye gidebilir. Nadiren retinal vaskülit ve vitreus inflamasyonun eşlik ettiği ciddi koroidit görülebilir. Afferent pupilla defekti olan ve görme kaybı olan vakalarda optik sinir tutulumu akla gelmelidir. Tanı öyküye ve klinik bulgulara dayanır ancak bazı olgularda herpes simpleks-varisella zoster ve sitomegalovirüs üveiti ayırımını yapmak kolay değildir (Tablo 2), ön kamara sıvısında virüs DNA'sını kantitatif PCR'da göstermek gerekir.^[3,4,17]

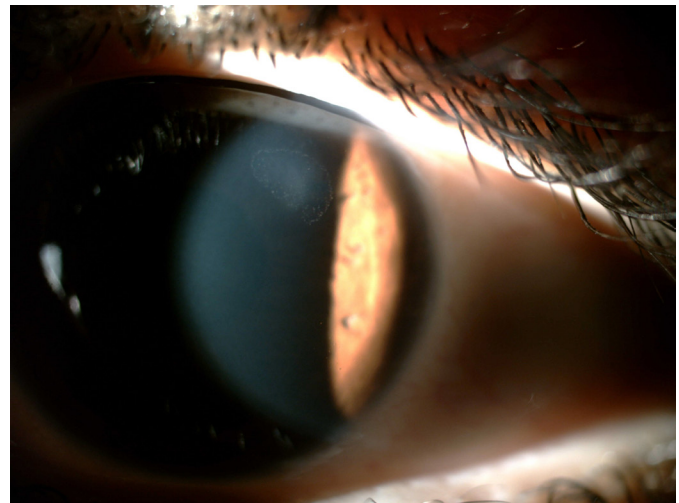


Resim 3- Ön segment fotoğrafı, Varisella zoster ön üveitli bir olguda iris atrofi

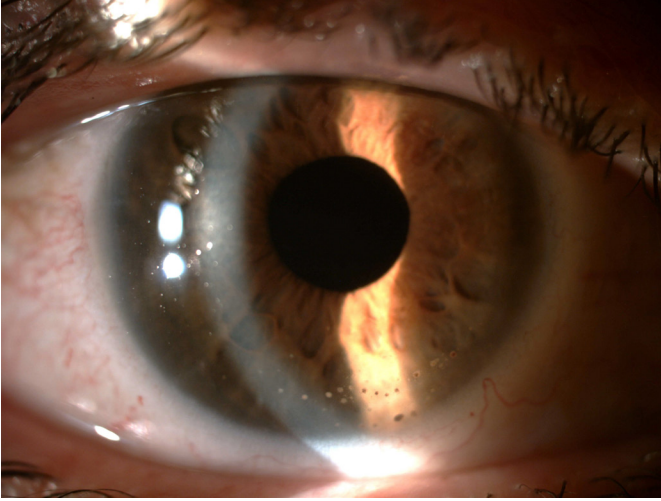
Sitomegalovirüs Ön Üveiti

Sitomegalovirüs (CMV) ön üveiti tipik olarak immün sistemi sağlam genç hastalarda tek taraflı bulanık görme, ağrı, kızarıklık şikayetine yol açar. Genellikle orta yaşta görülse de genç hastalarda da ortaya çıkabilir.

Sitomegalovirüs ön üveiti tipik olarak akut rekürren veya kronik bir klinik tabloda karşımıza çıkar. Başvuru sırasında hafif konjonktival hiperemi, orta boy granülomatöz keratik presipitatlar ile ön kamarada bir pozitif hücre, bir pozitif flare ve göziçi basıncında artış izlenir. Tek ya da çok sayıda para şeklinde endotelit lezyonları ve atak esnasında göziçi basıncı artışı tanı koydurucudur (Resim 4). Korneada, inferiorda görülen keratik presipitatlar pigmente iken endotelit çevresindekiler genellikle pigmente değildir (Resim 5). Fokal korneal ödem veya diffüz endotelite bağlı diffüz korneal ödem olabilir. Takipte, speküler mikroskop ile endotel hücre sayımında giderek artan azalma saptanır. Kronik dönemde diffüz iris atrofi



Resim 4- Ön segment fotoğrafı, Sitomegalovirüs ön üveitli bir olguda endotelit



Resim 5- Ön segment fotoğrafı, Sitomegalovirus ön üveitli bir olguda keratik presipitatlar

oluşur ve progresyon gösterebilir, buna bağlı olarak iriste heterokromi izlenebilir.

Tek gözde rekürren nongranülomatoz ön üveit ve artmış göz içi basıncı atakları ile seyreden bir klinik tablo olan Posner Schlossman sendromunda (PSS) CMV üveitinin etyolojide rol oyandığı düşünülmektedir. Olguların ön kamara örneklerinde CMV PCR pozitifliği saptanmış, çoğunda oral valgansiklovir tedavisinin antiglokomatöz tedaviye eklenmesi ile ek klinik düzelme sağlamıştır. Bu nedenle PSS düşünülen tüm olgularda CMV üveit tanısı akla gelmeli, aköz hümmör sıvısında kantitatif PCR incelemesi yapılmalıdır.

CMV ön üveitinde HSV ve VZV nedenli ön üveitleri ile klinik benzerlik gösterdiği için tanı koymak zordur. Tanı, genellikle herpetik ön üveit tanısıyla başlanan sistemik asiklovir ve topikal steroid tedavisine yanıtız, fokal atrofisi olmayan olgularda akla gelmelidir. Doğru antiviral seçimi için CMV, HSV ve VZV üveitinin ayırıcı tanısı önemlidir. Kantitatif PCR tanı ve tedavi takibi için oldukça önemlidir. Ayrıca Goldmann-Witmer katsayısının 4'ün üstünde olması tanı lehinedir.^[3,4,17]

Akut Retinal Nekroz

Akut retinal nekroz (ARN) nadir fakat körlük potansiyeli yüksek olan bir klinik tablo olup genellikle immün sistemi sağlam kişilerde görülür. İntravitreal steroid enjeksiyonu sonrası lokal immünsupresyona bağlı olarak da izlenebilir. Herpes virüslerinin neden olduğu yaş ve cinsiyet farkı gözetmeyen bir sendromdur. En çok varisella zoster virüsü (%66.7), ikinci sıklıkla herpes simpleks virüs (%22.2) nadiren EBV ve CMV, ARN'den sorumlu viral ajandır.

ARN çoğu olguda tek gözde başlar, diğer göz tutulumu 1/3 olguda 1-6 hafta içinde ortaya çıkar, ancak yirmi yıl sonra bildirilen vakalar da literatürde mevcuttur. Çoğunlukla tek gözde ağrı, fotofobi, kızarıklık, bulanık görme, uçuşma şikayetleri ile başvururlar. Erken dönemde bazen gri ince orta boy keratik presipitatlar ve değişen derecelerde ön kamara reaksiyonu olguların bir kısmında hücre saptanır. Vitrit gelişimi ile hastalarda görmeye azalma ve sinek uçuşması şikayeti olur. Tedavi edilmezse vitrit hızla artar, retinit odakları, retinal arteriolit ve flebit gelişir. Retinal lezyonlar genellikle perifer ve midperiferde başlar, dairesel yayılım gösterir. Ancak retinal damarsal yapıları takip etmez. Nadiren geç dönemde arka kutupta izlenebilir. Retinal nekroz alanları hızla yayılarak (özellikle tedavi edilmemiş veya tedavisi geciken olgularda) retinada incelleme,

atrofi, retinal yırtık ve regmatojen retina dekolmanı gelişmesine neden olur. Venöz tıkaçıcı hastalık gelişen olgularda retinal hemorajiler izlenir. Fundus floresan anjiyografide erken hipofloresan ve geç boyanma gösteren iskeminin indüklediği enflamatuvar değişiklikler görülür. Optik nöropati, ARN'nin erken ve sık rastlanan bir bulgusudur. Afferent pupilla defekti olan ve retinal bulgularının belirgin olmamasına rağmen ağır görme kaybı olan hastalarda optik sinir tutulumundan şüphelenilmelidir.

Tanı klinik bulgulara dayanılarak konur. Amerikan Üveit Komitesi tarafından 1994 yılında sendromun kriterleri tanımlanmıştır.^[18] Bu kriterler; fundus periferinde bir ya da daha fazla retinal nekroz alanları, anti-viral tedavi yokluğunda hızlı progresyon, dairesel yayılım, arteriyel tutulumlu tıkaçıcı vaskülopati varlığı, ön kamara ve vitreusta inflamatuvar reaksiyondur. Sklerit ve ağrı destekleyici bulgular arasındadır. Klinik tanıyı desteklemek veya tanı konulamayan olgularda ön kamara veya vitreustan örnek alınarak PCR ile tanı konulabilir.^[3,17-20]

İlerleyici Dış Retinal Nekroz

Nekrotizan bir herpetik retinopati olan bu klinik tablonun etkeni genellikle VZV'dir. Çoğunlukla ileri evre AIDS olgularında izlenir, ARN'nin arka kutbu tutan bir formu olarak düşünülebilir. ARN'de olduğu gibi multifokal başlar, nekrotizan retinit odakları hızla birleşip tüm retinayı tutar. ARN'den farklı olarak retinal vaskülit pek izlenmez, hafif vitrit izlenir ve hastalığın erken dönemlerinde arka kutup tutulumu saptanır. Optik nörit daha nadir görülür, başlangıçta bilateral olma eğilimi daha fazladır.^[3,4,17]

Sitomegalovirüs Retinit

CMV enfeksiyonuna bağlı göz tutulumu; konjenital ve edinsel sistemik (AIDS, lösemi, lenfoma, retinal transplant) veya lokal (intravitreal steroid uygulanması) immünsupresyon varlığında gelişir.

Konjenital CMV retinitinde ateş, anemi, trombositopeni ve hepatosplenomegali olabilir veya asemptomatik konjenital enfeksiyonu olan çocuklarda ileri dönemlerde izole CMV retinit gelişebilir.

Edinsel CMV retinitin üç farklı klinik şekli tanımlanmıştır. Klasik veya fulminan formunda arka retinada majör vasküler arkadlar boyunca hemorajik nekrozlar izlenir. Retinitin kenarları düzensizdir ve etrafında satellit lezyonlar vardır. Nekroz alanlarında delik ve yırtıklı retina dekolmanı gelişebilir. Erken evrede optik disk tutulumu nadirdir. Retinit arka kutba ilerlediğinde papillit gelişebilir. Granüler formunda retina periferinde, ARN benzeri daha az hemorajik, vasküler kılınmanın daha az olduğu bir retinit tablosu görülür. Daha az sıklıkla frosted branch anjiitis (donmuş dal anjiitis) benzer şekilde perivasküler lezyonlarla ortaya çıkar.

Tanı genellikle klinik olarak konur, gerekirse aköz hümmör veya vitreusta PCR analizi yapılabilir. Sistemik CMV enfeksiyonuna yönelik tetkikler istenmeli ve kan kültürü yapılmalıdır. HIV pozitif olgularda oküler tutulum yaygındır, HAART tedavisi gören hastalarda retina dekolmanı, progresyon ve ikinci göz tutulumu daha az görülür.^[3,4,21,22]

Fungal Üveitler

Endojen Fungal Üveitler

Genellikle regülasyonu kötü olan diyabet, intravenöz ilaç bağımlılığı, kataterizasyon, organ transplantasyonu, uzun süreli antibiyotik kullanımı, hematolojik maligniteler, uzun süre parenteral beslenme gibi risk faktörleri olan ve immün sistemi baskılanmış kişilerde, nor-

mal florada bulunan mantar türleri görmeyi tehdit eden ciddi fungal enfeksiyonlara neden olur. Endojen fungal üveitler, en sık en yüksek kan akımına sahip olan koroidi tutar. Olguların yaklaşık yarısını Candida enfeksiyonları oluştururken, ikinci en sık neden Aspergillus türleridir.

Endojen kandida enfeksiyonunda, vitreusta beyaz pamuk yumağı görünümünde birikintiler ve/veya fokal koryoretinit odakları gözlenir. Derin immünsupresyonu olan hastalarda vitrit olmaksızın çok sayıda krem-beyaz koryoretinal infiltratlar saptanabilir.

Olgularda sistemik enfeksiyon odağının araştırılması ve hemokültür yapılması gerekir. Kesin tanı oküler sıvılarda enfeksiyon ajanının saptanması ile konur.^[3,4,8]

Olası Oküler Histoplazmozis Sendromu

Hastalık genç erişkin yaş grubunu cinsiyet ayrımı gözetmeksizin tutar. Retina periferi ve maküladada zımbayla delinmiş gibi, atrofik, çok sayıda koroidal skar ve peripapiller atrofi ile karakterizedir. Ön kamara ve vitreusta aktif inflamasyon yoktur. Olgular makülayı tutan koroidal lezyon veya koroidal neovasküler gelişmediği sürece asemptomatik olabilir. Koroidal neovasküler membran gelişimi açısından yakın takip önemlidir çünkü görme hastaların yarısından fazlasında 0.1'in altına düşer. Birinci göz ile ikinci göz tutulumu arasında geçen süre ortalama 4 yıldır.^[3]

Sonuç

Ülkemizde yaklaşık %10 civarında görülen ve tedaviye cevabı çok iyi olan enfeksiyöz üveitler, olguların ayırıcı tanısından mutlaka düşünülmalıdır. Öykü, klinik bulgular ve uygun tetkiklerin istenmesi ile erken tanı ve tedavi görsel prognoz açısından önem taşır.

Kaynaklar:

1. Tabbara KF. Infectious uveitis: a review. Arch Soc Esp Oftalmol. 2000;75(4):215-59.
2. Cakar Ozdal MG, Yazıcı A, Tufek M, Ozturk F. Epidemiology of uveitis in a referral hospital in Turkey. Turkish Journal of Medical Sciences. 2014;44(2): 337-342.
3. O'dwyer Aydın P, Akova Aydın Y. Temel Göz Hastalıkları.3. Baskı, Ankara, 2015;511-544.
4. American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course. Infectious Ocular Inflammatory Diseases. In: Intraocular Inflammation and Uveitis 2015-2016;191-260.

5. Kadayıfçılar S. Bakteriyel ve viral üveitler. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi Özel Sayı. 2008;1(2):69-77.
6. Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Uveitis. St. Louis Sc.Ed: Mosby; 1996;132-142.
7. Foster CS, Vitale AT. Diagnosis and Treatment of Uveitis Second Edition. 2002;237-503.
8. Tugal-Tutkun İ. Üveitlere genel bakış. Klinik Gelişim Dergisi. 2012; 25: 26-34.
9. Yeh S, Sen HN, Colyer M, Zapor M, Wroblewski K. Update on ocular tuberculosis. Curr Opin Ophthalmol. 2012;23(6):551-556.
10. Gupta A, Gupta V. Tubercular posterior uveitis. Int Ophthalmol Clin. 2005;45(2):71-88.
11. Aldave AJ, King JA, Cunnigham ET Jr. Ocular syphilis. Curr Opin Ophthalmol 2001;12(6):433- 441.
12. Kılıç Müftüoğlu İ, Aydın Akova Y, Gür Güngör S. A Case of Lyme Disease Accompanied by Uveitis and White Dot Syndrome. Turk J Ophthalmol. 2016;46(5):241-243.
13. Kılıç Müftüoğlu İ, Aydın Akova Y, Cetinkaya A, Sueveren EH, Baskin E. Peripheral Retinal Vasculitis Associated with Lyme Disease. Turk J Ophthalmol. 2011; 41(2): 121-124 .
14. Küçükerdönmez C, Yılmaz G, Akova YA. Branch retinal arterial occlusion associated with toxoplasmic chorioretinitis. Ocul Immunol Inflamm. 2004;12(3):227-231.
15. Shields JA, Parsons HM, Shields CL, Shah P. Lesions simulating retinoblastoma. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1991;28(6):338-340.
16. Akyol N. Mantar ve paraziter üveitler. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi Özel Sayı. 2008;1(2):28-87.
17. Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Uveitis. St. Louis Sc.Ed: Mosby; 1996;132-243.
18. Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. Am J Ophthalmol. 1994;117(5):663-667.
19. Lau CH, Missotten T, Salzmann J, Lightman SL. Acute retinal necrosis features, management, and outcomes. Ophthalmology. 2007;114(4):756-762.
20. Culbertson WW, Clarkson JG, Blumenkranz M, Lewis ML. Acute retinal necrosis. Am J Ophthalmol. 1983;96(5):683-685.
21. Akova YA, Altan-Yaycioglu R, Yılmaz G, Azap OK, Haberal M. Opportunistic posterior uveal infections in renal transplant patients. Transplant Proc. 2006;38(5):1348-1353.
22. Donmez O, Parlak M, Özbek Z, Saatci AO. HIV pozitif bir olguda bilateral sitomegalovirüs retiniti. Retina Vitreus Dergisi. 2013;21(4):303-306



Uzm. Dr. Oya DÖNMEZ

1987 yılında Adana'da doğdu. İlk ve orta eğitimini Adana'da tamamlayıp 2001 yılında Mersin Fen Lisesinde eğitimine devam etti. 2004 yılında Hacettepe İngilizce Tıp Fakültesinde tıp eğitimine başladı. 2007 yılında Semmelweis Üniversitesi (Budapeşte, Macaristan) ve 2008 yılında Atina Üniversitesinde (Atina, Yunanistan) Genel Cerrahi departmanında bir ay boyunca klinik gözlemci olarak bulundu. Tıpta Uzmanlık Eğitimini 'Tavşanlarda Deneyisel Olarak Oluşturulmuş Üveit Modelinde İntravitreal ve Sistemik İnfliksımab Tedavisinin Karşılaştırılması' konulu uzmanlık tezi ile Dokuz Eylül Üniversitesi Göz Bölümünde tamamladı. 2013 yılında Amerika Birleşik Devletleri, St Louis Üniversitesi Vitreoretinal Cerrahi Departmanında ve 2014 yılında Massachusetts Göz ve Cerrahi Araştırma Enstitüsünde bir ay boyunca klinik gözlemci olarak çalıştı. 2016 yılında Euretina bursu ile 1 ay boyunca Londra, St Thomas Hastanesinde Uvea-Retina departmanında klinik gözlemcilik yaptı. Avrupa Board sınavını kazanarak 'Fellow of European Board Ophthalmology' unvanını kazandı. 4 yurtdışı ve 13 yurtiçi olmak üzere toplam 17 bilimsel makale 8 yurtdışı ve 17 yurtiçi olmak üzere 25 tebliği mevcuttur. Türk Oftalmoloji Derneğine üye olup iyi derece İngilizce bilmektedir. Halen Bayındır Kavaklıdere Hastanesinde çalışmaktadır.