

DERLEME REVIEW

Herpes, Sitomegalovirus ve İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü dışı Virüslerle İlişkili Üveitler

Other Viral Uveitis Except for Herpes, Cytomegalovirus and Human Immunodeficiency Viruses

Pınar NALÇACIOĞLU*/ORCID No: 0000-0002-1582-6580,
*Doç. Dr. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi/Received: 31.05.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 26.11.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Pınar NALÇACIOĞLU, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üniversiteler Mahallesi, Bilkent Caddesi No:1, 06800 Çankaya/Ankara, Türkiye Tel./Phone: +90 530 402 30 88 E-posta/E-mail: drpinarnalcaci@yahoo.com

ÖZ

Viral üveitler, izole bir göz hastalığı veya sistemik viral hastalığın bir parçası olarak karşımıza çıkabilir. Geniş oküler bulgularla karşımıza gelebilmektedir. Erken tanı ve tedavi görmeyi tehdit eden oküler komplikasyonların gelişiminin engellenmesinde önemlidir. Bu derlemede, herpes, sitomegalovirus ve insan immün yetmezlik virüsleri dışında daha az sıklıkta gördüğümüz Epstein-Barr virüs (EBV), kızamık (Rubeola), kızamıkçık (Rubella), arbovirüsler (Dang, Chikungunya, Rift Valley virüsü ve Batı Nil virüsü [WNV]) ve diğer nadir nedenler İnfluenza, Koksaki, Ebola virüsleri ile ilişkili üveitlerden bahsedilecektir.

Anahtar Kelimeler: Erken tanı ve tedavi, oküler bulgular, viral üveitler

ABSTRACT

Viral uveitis may happen an isolated eye disease or as a part of systemic viral disease. Large ocular findings occur. Early diagnosis and treatment are important to prevent ocular complications which are threatened to visual acuity. In this review, we mention about other viral uveitis seen less frequently except for herpes, cytomegalovirus, and human immunodeficiency viruses including Epstein-Barr virus (EBV), measles (Rubeola), rubella (Rubella), arboviruses (Dang, Chikungunya, Rift Valley virus and West Nile virus [WNV]) and other rare causes Influenza, Koksaki, Ebola virus.

Keywords: Early diagnosis and treatment, ocular findings, viral uveitis

GİRİŞ:

Pek çok viral ajan üveite sebep olmaktadır. Ülkemizden yapılan çok merkezli bir çalışmada, tüm üveitli olgularının %15,6'sını enfeksiyöz üveitler oluşturur.[1] Toksoplazmozisten sonra ikinci sıklıkta yerini alan herpetik anterior üveitli olgulardır (%6,0).[1] Herpes simpleks virus (HSV), sitomegalovirüs (CMV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV), Epstein-Barr virüs (EBV), kızamık (Rubeola), kızamıkçık (Rubella), arbovirüsler (Dang, Chikungunya, Rift Valley virüsü ve Batı Nil virüsü [WNV]) ve diğer nadir nedenler İnfluenza, Koksaki ve Ebola virüsü, üveite sebep olan viral ajanlardır. Viral üveitler, izole bir göz hastalığı veya sistemik viral hastalığın bir parçası olarak ortaya çıkabilir. Enfeksiyöz üveitlerin; erken teşhis ve özgün tedavileri görmeyi tehdit eden hasarların zamanında tedavisi ile en aza indirgenebilir. Bu bölümde, viral ajanlardan HSV, CMV ve HIV dışı virüslerle ilişkili üveitlerden bahsedilecektir.

1.Epstein-Barr Virus (EBV)

İnsan Herpes virüs-4 (HHV-4) olarak da bilinen EBV, Herpes virüs ailesinden çift zincirli DNA virüsüdür. B-lenfositlere yerleşir. Enfeksiyöz Mononükleoz, Burkitt Lenfoma, nazofarengeal karsinoma, Hodgkin hastalığı ve Sjögren Sendromu ile ilişkilendirilmiştir.

[2]

Birçok ülkede erişkin yaş grubunda EBV'ye karşı seropozitiflik oranı %90-95'tir. Hastalık orofarinks salgılarıyla ve en çok öpüşme gibi yakın temas ile bulaşır. Bu yüzden halk arasında "Öpücük Hastalığı" olarak da bilinir. Hava ve kan yoluyla bulaş da gösterir. Akut enfeksiyon sırasında bulaşma özelliği yüksektir. Sağlıklı bireylerde geçirilen birincil enfeksiyon genellikle subklinik özellik gösterir.

Klinik Özellikler:

Konjenital EBV enfeksiyonu, ya da daha sıklıkla gördüğümüz primer enfeksiyon tablosu içerisinde yer alan Enfeksiyöz Mononükleozlu olgularda oküler tutulum karşımıza çıkabilir. Oküler tutulum, immün baskılayıcı tedavi altında olanlar,[3] lenfoproliferatif hastalıklar[4] ve EBV ensefalitli[5] olgularda tanımlanmıştır. Her yaşta (8 ay-67 yaş) ortaya çıkabilir.[3-8] Genellikle EBV enfeksiyonu öyküsü ile birliktedir. [3-6,8] Başvuru şikayeti, ilerleyici ani görme kaybı, bulanık görme, ağrı ve kızarıklıktır. [4-7]

EBV' nün oküler komplikasyonları arasında konjonktivit, episklerit, epitelyal ve stromal keratit, iki taraflı granülomatöz anterior üveit, iritis, optik nörit, akut retinal nekroz (ARN) ve retinal vaskülitir.[2,5,8,9] EBV ile ilişkili arka üveit literatürde belirtilmiştir. Esas lezyon koryoretinit olup izole optik disk ödemi ve optik

nörit, maküler ödem, retinal hemorajiler, retinit, punktat dış retinit, multifokal koroidit, panüveit, pars planit, ilerleyici subretinal fibrozis tanımlanmıştır.^[2] Görmeyi azaltan komplikasyonlarla karşımıza çıkabilir. Atrofik maküler skar, fitizis bulbi, retina dekolmanı, hipotoni ve sekonder koroid neovasküler membran tespit edilmiştir.^[3,4,6]

Tanı:

Toplumda seropozitiflik oranının yüksek olması serolojik testleri güvenilir kılmaz iken oküler tutulumu göstermek amacıyla aköz hümr ve vitreus örneklerinin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile incelenmesi, retinal biyopsi ve santral sinir sistemi tutulumu olan olgularda beyin omurilik sıvısı (BOS) analizi yardımcı olmaktadır. Pek çok ARN' lu olgularda PCR analizinde eş zamanlı varisella zoster virüsü (VZV) ile EBV pozitifliği gösterilmiştir.^[9,10]

Tedavi:

EBV ile ilişkili oküler enfeksiyonlu olguların çoğu kendi kendini sınırlayarak tedaviye gereksinim duyulmaz.^[5,8] Ancak dirençli ön üveitli olgularda topikal kortikosteroid ve sikloplejin kullanılmalıdır. Kontrollü randomize çalışmalar ile EBV enfeksiyonunda sistemik anti-viral etkinliği tespit edilmese de; literatürde oral famsiklovir, valasiklovir veya asiklovir kullanılmasını öneren çalışmalar da bulunmaktadır.^[3,7,8] Genellikle EBV ile ilişkili posterior üveitler iyi prognozludur. Olguların pek çoğu; tama yakın iyileşme gösterir. İnflamatuvar bulgular hızla geriler, görme keskinliği düzelme gösterir.^[5-7]

2. Kızamık (Rubeola)

Kızamık, Paramyxoviridae ailesinden tek sarmallı zarfsız RNA virüsüdür. Hastalık damlacık yoluyla veya enfeksiyona yakalanmış kişilerin burun ya da boğaz akıntılarıyla temas etmekle bulaşır. Sıklıkla ateş, boğaz ağrısı, öksürük, burun akıntısı, ağız mukozasında yer alan koplik lekeleri takiben tipik makülo-papüler döküntüler görülür. Kızamık aşısı ile elde edilen bağışıklık günümüzde sporadik vakaların oluşmasını sağlamıştır.

Klinik Özellikler:

Konjenital kızamık enfeksiyonunda oküler bulgular katarakt, optik disk druzeni, arka kutup ve/veya periferik retinayı içeren iki taraflı difüz pigmenter retinopati ve incelmış retinal damarlar, maküler star ve retinal ödem ile birliktelik gösterebilir.^[11] Kızamık virüsü ile ilişkili en sık gördüğümüz oküler bulgular keratit, pürülan olmayan konjonktivitir. Arka üveitler hem konjenital hem kazanılmış enfeksiyonlara bağlı olarak gelişebilir.^[12] Eş zamanlı ensefalit görülebilir. Retinopati edinsel olgularda daha sık olarak karşımıza çıkar. İncelmış arterioller, difüz retinal ödem, maküler star, dağınık retinal hemorajiler, optik disk ödemi ile karakterizedir.^[12,13] Akut retinopati tablosu düzelirken yerini optik disk solukluğu, arteriollerde incelme, perivasküler kılflanma, "tuz-biber" veya kemik korpüskülleri ile karakterize sekonder pigmenter retinopatiye bırakır.^[13] Retinopatili olgular daha çok genç, erkek hastalardır. İki taraflı tutulum gösterir ve sıklıkla bağışıklık sistemi problemi olmayan hastalardır.^[13-20]

Özellikle aşılanmamış çocuklarda primer enfeksiyonu takiben 6-8 yıl sonra ortaya çıkan subakut sklerozan panensefalit (SSPE) nörodejeneratif bir hastalık olup nadir görülen, kazanılmış enfeksiyonun geç dönem komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Göz tutulumu SSPE'li olguların %50'sine kadar görülebilir. SSPE'de nörolojik bulgular başlamadan haftalar ya da aylar öncesinden görsel semptomlar ve retinopati ortaya çıkabilir. Karakteristik

fundus bulgusu fokal nekrotizan retinit ve/veya maküladan başlayan periferik retinaya uzanan koryoretinittir. Diğer oftalmoskopik bulgular; optik disk ödemi, papilödem, optik atrofi, maküler ödem, maküladaki pigment epitel düzensizliği, küçük intraretinal değişiklikler, seröz maküla dekolmanı, tıkaçıcı vaskülit, preretinal membran, maküler deliktir.^[14,15,20] Karakteristik olarak hafif bir vitreus enflamasyonu eşlik edebilir. Lezyonlar genellikle hızlı, farklı miktarda skar ve pigmentasyon bırakarak iyileşir.^[18-20]

Tanı:

Klinik bulgulara dayalı olarak yapılır. Karakteristik olarak elektroensefalografik değişiklikler, plazmada ve BOS sıvısında kızamığa karşı antikor pozitifliğinin kompleman fiksasyon, enzim immünoassay (ELISA), immünofloresan ve hemiağlütinasyon inhibisyon testi ile ortaya koyulur.^[12] Fundus floresin anjiyografide (FFA), koryoretinal inflamasyonla uyumlu erken hipofloresans, geç dönemde hiperfloresans gösteren boyanma, geniş yayılım gösteren difüz kaçaklar ile lokalize retina pigment epitel (RPE) atrofisine ait pencere defektleri ve iskemik alanlar ile karakterize tıkaçıcı vaskülit izlenebilmektedir.^[13,15,19] Optik koherens tomografide (OKT), maküladaki güve yeniği şeklinde fokal nekrotizan retinit odakları görülebilir.

Ayırıcı tanıda; nekrotizan retinit ile seyreden HSV, VZV, CMV enfeksiyonları, multiple skleroz (MS) akla getirilmelidir. MS' li olgularda ensefalit tablosunun eşlik etmediği, manyetik rezonans görüntüleme ile periventriküler yerleşimli plakların gösterilmesi ve retinada kistoid maküler ödem ve retinal vaskülit ile seyirli olması ayırıcı tanıda yol gösterici olacaktır.

Tedavi:

Kızamığa ve SSPE'e bağlı retinopatinin bilinen bir tedavisi yoktur.^[16,17] SSPE' de tedaviye mümkün olduğunca erken başlanması bir avantaj olsa da sıklıkla fatal seyirlidir. Çeşitli tedavi rejimleri ile bir miktar başarı sağlanmıştır. Literatürde arka üveitli olgularda kortikosteroidlerin etkinliğine yönelik kanıtlanmış yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Tedavi kapsamında intravenöz IgG, plazma değişimi, sitarabine, amantadine ve interferon yer almaktadır. En çok başarılı kabul edilen tedavi protokolü, izoprinozin (inosiplex) ile birlikte anti-viral ajan kullanımı ve intraventriküler, intratekal ya da intrakameral interferon alfa uygulanmasıdır.^[14-18]

3. Kızamıkçık (Rubella) :

Kızamıkçık, Togaviridae ailesinden tek sarmallı RNA virüsü olup oldukça bulaşıcıdır. Solunum yolundan damlacıklar ve burun ve boğaz salgıları ile doğrudan ya da dolaylı temas yolu, anneden bebeğe transplasental yol ile bulaşmaktadır.

Klinik Özellikler:

Konjenital Rubella Sendromu (KRS) klasik üçlü bulgusu; işitme kaybı, oküler bulgular (katarakt, mikroftalmus ve pigmenter retinopati) ve kardiyak malformasyondur (pulmoner stenoz, intraventriküler septal defekt, patent duktus arteriozus). Rubella retinopatisi, iki taraflı olup sıklıkla bağışıklık sistemi sağlıklı olan KRS'lu çocuk ya da genç erişkinlerde gelişir. Pigmenter retinopati, KRS' lu olguların yaklaşık %20-%60'ında karşımıza çıkar.

KRS'lu pigmenter retinopati tipik "tuz ve biber" fundus görüntüsü ile karşımıza çıkar. Sıklıkla arka kutup ve maküla bölgesi yerleşimli, düzensiz depigmente ve pigmenter alanlar, maküladaki beneklenme şeklinde kaba pigment lezyonlar, ya da hafif noktalanmadan kemik korpüsküllerine uzanan yoğunlukta pigment

değişikliği ile karşımıza çıkabilir. [21-27] Retinopati sabit ya da ilerleyici özellik gösterebilir.

Kazanılmış rubella enfeksiyonunun en sık bulgusu konjonktivit (%70), bunu epiteliyal keratit ve retinit takip eder. Akut başlangıçlı görme keskinliği azalması, ön kamarada ve vitreusta hücre, multifokal koryoretinit, büllöz nörosensöriyel retina dekolmanı, arka kutupta RPE dekolmanı, koyu gri renkli atrofik RPE ile retinal hemorajinin olmaması, normal görünümlü retinal damarlar ve optik disk ile karakterizedir. [28] Damasceno ve ark. [52] tarafından yayınlanmış rubella nöroretinit, difüz retinal ödem, maküler star ve papillit ile karakterizedir.

TANI:

Patognomonik bulgunun olmaması, tanıyı koymakta zorluk yaratmaktadır. Serolojide, rubella IgM pozitifliği, ya da IgG'de 4 kat ve üzeri yükselmenin hemiağlütinasyon inhibisyon testi, kompleman fiksasyon testi, Elisa veya immüno Floresans ile tespit edilebilir. [21,29,28,24,27] Arka üveitli olgularda PCR' da rubella enfeksiyonunu destekleyecek literatür bilgisi henüz mevcut değildir. [30]

TEDAVİ:

Rubella retinopatisi için tanımlanmış bir tedavisi yoktur. Sıklıkla yakın takip ile birlikte retinopati ılımlı seyirlidir. Nadiren, görme keskinliğini azaltan subretinal veya koroidal neovaskülarizasyon, maküler hemoraji ve diskiform skar gelişebilir. [22,25,26]

Sistemik kortikosteroidler şiddetli inflamasyon durumunda tercih edilebilir. [29] Fotodinamik tedavi koroid neovasküler membran tedavisinde görme keskinliğinde artışla etkili olabilir. [26]

4. Dengue Virüs :

Flavivirüs serotipinden olup 'Aedes aegypti' sivrisineği tarafından taşınır. Dengue ateşi Güney Asya, Güney Amerika, Orta Amerika'da endemik seyredir.

Klinik Özellikler:

Dengue enfeksiyonu, subklinik viral enfeksiyondan şiddetli, fatal hemorajik ateş veya dengue şok sendromu ile karakterize klinik bulgularla karşımıza çıkar. Sıklıkla ateş, artralji, baş ağrısı, ciltte döküntüler ve trombositopeniye bağlı kanamalar ile karakterizedir. [31-34] Bulanık görme, parasantral skotom, metamorfopsi, uçuşmalar, subkonjonktival hemoraji şikayetleri ile başvurur. Ağrı, fotofobi ve sulanma şikayeti olmaz. Oküler semptomlar, sıklıkla dengue ateşi başlangıcını takiben 1 hafta sonra başlar. [31-33, 35-38]

Posterior üveit koryoretinit, retinal ve koroidal damarların tutulduğu hemorajik retinopati ile karşımıza çıkar. Hemorajik retinopati trombositopeni ile ilişkili olup vasküler damar trasesini takip eden pek çok odak şeklindedir. [31,35] Sıklıkla maküler bölge etkilenir. Fokal koryoretinit, koroditit, retinal ödem, vasküler kıllanma, foveolitis, yumuşak eksudalar ve nöroretinit gelişebilir. Hafif bir ön kamarada reaksiyonu ve vitritis eşlik edebilir. [32,33,36-38] Foveolitis; foveada birbirinden ayrı, yuvarlak sarı-portakal renkli lezyonlar olarak ortaya çıkar. [36]

FFA; gözlerin %25'inde venöz oklüzyonların gösterilmesi, arterioller ve/veya venüllere ait sızıntının gösterilmesinde yardımcı olur. Klinik muayenede fark edemediğimiz subretinal odaklar, indosyanin yeşil anjiyografisi (ICG) ile hipootofloresans noktalar olarak tespit edilir. [39] OKT' de kistoid maküler ödem, difüz retinal kalınlaşma ve foveolitis e ait foveada kalınlaşma ile birlikte subfoveal dış retinal tabakada artmış hiperreflektivite ile dikkat çeker.

Dengue posterior üveiti destek tedavi ile kendi kendini sınırlayan, 6 ay içerisinde kendiliğinden düzelme gösteren iyi görsel prognozla sonlanır. Oküler komplikasyonlar nadir olup neovaskülarizasyon, vitreus hemorajisi, numüler skar ve dirençli skotom ve optik nöropati gelişebilir. [32-34,37,38]

TANI:

Dengue arka üveitinde tanı klinik muayene, bulgular ve seroloji ile koyulur. Serumda dengue antikorlarının ELISA, monoklonal antikor, hemiağlütinasyon testi ile tespiti uygun olacaktır. Tam kan sayımında trombositopeninin varlığı tanıyı destekler.

TEDAVİ:

Dengue ateşi ve dengue retinitinin tedavisi esas olarak destekleyici, komplikasyonların yönetimi, hipotansiyon ve elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesine yöneliktir. Tedavide virüse spesifik bir antiviral ajan olmayıp, inflamasyonun kontrolünde sistemik kortikosteroidler verilebilir. [31,32,33,34] Hemorajik retinopatide trombosit transfüzyonu yapılabilir. [35]

5. Chikungunya Virüsü

Chikungunya virüsü; tek sarmal RNA virüsü olup Togovirüs ailesinden alfavirüsüdür. Bulaş Taşıyıcı vektör "Aedes sivrisineği" ile taşınır. Oldukça nadir olup, Hindistan, Asya ve Afrika bölgesinde endemik özellik taşır.

Klinik Özellikler:

Virüsün sebep olduğu Chikungunya ateşi; kendi kendini sınırlayan bir tablo ile ateş, baş ağrısı, yorgunluk, bulantı, kusma, miyalji, artralji, ve cilt döküntüleriyle karakterizedir. Oküler tutulum; konjonktivit, ön üveit, retinit, daha nadiren görülen episklerit ve optik nörit ile karakterizedir. [40,41]

Chikungunya arka üveiti; bağışıklık sistemi sağlam olan bireylerdir. [40,42-48] Sıklıkla sistemik bulguları takiben birkaç hafta sonra oküler bulgular başlar. [40,42-48] Muayenede; iki taraflı ön üveit granümatöz veya granümatöz olmayan özellikte, iris pigment deşarjı, difüz pigmentli keratit presipitatlar (kp), yükselmiş göz içi basıncı (GİB) ve daha az sıklıkta arka sineşiler görülür. Chikungunya retinitinde; retinal hemoraji ile birlikte fokal, multifokal veya bileşik retinokoroiditin arka kutupta yerleşim gösterdiği ve hafif vitritis tablosu ile karakterizedir. Nöroretinit ve optik nörit görülebilir. [40,42-48]

TANI:

Hastanın hikayesinde endemik bölgelerde yer alma ve sistemik bulguların varlığı yardımcı olur. Chikungunya spesifik IgM antikorunun tespit edilmesi, oküler örneklerden PCR ile virüsün tespiti yapılır. [40,42-45,47,48] Ayırıcı tanıda, herpetik retinitler düşünülmemelidir. Herpetik retinitlerin periferik yerleşimle başlaması ve daha yoğun vitritis içermesi, sistemik bulguların (eklem ağrısı, ateş ve döküntü) eşlik etmemesi yardımcı olacaktır.

TEDAVİ:

Oküler tutulumda etkinliği kanıtlanmış bir tedavi yöntemi yoktur. Chikungunya virüsüne özgü anti-viral ajan yoktur. Asetaminofen gibi ateş düşürücü, non-steroid anti-inflamatuarlar, klorokin, sıvı verilmesi önerilmektedir. [43] Sistemik kortikosteroidler inflamasyonun kontrolü, optik nörit tablosunda verilebilir. [40,42-48]

Olguların çoğu iyi görsel sonuçla iyileşmektedir. Nadiren retina dekolmanı, santral retinal arter tıkanıklığı, optik sinir tutulumuna bağlı ciddi görme kaybı ile sonuçlanabilir. [40,42-48]

6. Rift Vadisi Ateşi

Rift Vadisi Humması (RVF) en sık Arap yarımadasında ve sahra altı Afrika ülkelerde görülen zoonoz bir hastalıktır. Bunyaviridae ailesinden ve Phlebovirus genusuna ait RNA virüsü olan Rift Valley Fever Virüsü (RVFV) hastalığa yol açar. Virüs, başlıca "Aedes" cinsi sivrisinekler tarafından nakledilir. Enfekte evcil hayvanların (koyun, keçi, sığır) kan ve organları ile direkt temas da bir bulaş yoludur. İnsanlarda RVFV enfeksiyonu genellikle akut ve ateşli bir hastalığa neden olur, fakat az sayıda vakada hemorajik ateş, ensefalit, hepatit, retinit ve rinit gelişebilir. Olgular %1-3 oranında, hemorajik ateş ve/veya meningoensefalit nedeniyle ciddi mortalite, morbité ile sonuçlanır. [49,50]

Klinik Özellikler:

Üç-yedi günlük inkübasyon periyodunu takiben ateş, grip benzeri bulgular, baş ağrısı, eklem ağrısı, miyaljiye sebep olur. Sistemik bulguların başlangıcını takiben 2 hafta içerisinde oküler tutulum gelişir. Oküler tutulum azalmış görme keskinliği, bulanık görme, uçuşmalar ve retro-orbital ağrı ile karakterizedir. [49,51-53] En sık fundus bulgusu ilerleyici maküler veya paramaküler nekrotizan retinit olup bunun dışında granülatöz olmayan ön üveit, vitritis, retinal vaskülit, optik disk ödemi, retinal hemorajiler, tıkalı vaskülit gelişebilir. Arka üveit her zaman ön üveit ile birlikte olur. [30]

FFA, retinal ve koroidal dolaşıma ait dolumdaki gecikme nedeniyle erken dönemde hipofloresans ve geç dönemde hiperfloresans ile karakterize inflamatuvar retinal lezyonların görüntülenmesine olanak sağlar. Oküler tutulum kendiliğinden 10-12 hafta içerisinde gerileme gösterirken optik diskte atrofi (%20), iskemik retina, retinal damarlarda tıkanıklık, incelmeye, maküler (%60) veya paramaküler skar (%9) dokusu ile kalıcı görme kaybına sebep olabilir.

TANI:

Rift vadisi ateşinde; tanı klinik bulgular ve serolojik testlerle ortaya koyulur. Serumda IgM antikorlarının varlığı veya IgG titresinde 4 kat artışın ELISA, hemiağlutinasyon inhibisyonu veya kompleman fiksasyon yöntemiyle tespiti ile gerçekleşir. [49,50,53]

TEDAVİ:

RVF enfeksiyonunda bilinen bir tedavi yaklaşımı olmayıp, asil tedavi intravenöz sıvı, anti-mikrobiyal ajanlar, gereken olgularda kan transfüzyonu, hemodiyaliz veya mekanik ventilasyon temeline dayanır. [49]

7. Batı Nil Virüsü :

Batı Nil Virüsü (BNV) Flaviviridae ailesinden tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Avrupa, Avustralya, Asya ve Afrika'da endemiktir. Doğal ana konak kuşlar olup geçiş enfekte sivrisineklerle olmaktadır.

Klinik Özellikler:

Olguların pek çoğu, BNV enfeksiyonunu subklinik olarak geçirir. Ateş, bulantı, miyalji, artralji, baş ağrısı, konjonktivit, lenfadenopati, makülopapüler döküntüler gelişebilir. [49,50] Polimiyelitis benzeri tablo, ensefalit, menegit olguların %1' lik kısmını oluşturur. Bu tablo, özellikle ileri yaş ve Diyabetes Mellitus'lu olgularda daha çok birliktelik gösterir. [51]

Sistemik bulguları takiben 1-2 hafta içerisinde oküler tutulum arasında bulanık görme, uçuşmalar, ağrı, konjonktival hiperemi, çift görme yer alır. Arka segment bulgusunun karakteristik özelliği

iki taraflı multifokal koryoretinit (%80) olup, olguların çoğunda granülatöz olmayan ön üveit ve vitritis eşlik eder. Koryoretinal lezyonlar arka kutup tutulumunun olduğu ya da eşlik etmediği orta periferik retinaya uzanan çapları 200-1000 µm lineer dizilim gösteren koryoretinal lezyonlar oftalmoskopik muayenede görülenenden çok daha fazla odak olarak karşımıza çıkabilir. [53-59]

FFA'da aktif odaklar erken dönem hipofloresans, geç dönemde boyanma gösterir. İnaktif lezyonlar ise; atrofi ve hiperpigmentasyona bağlı merkezi kısmı hipofloresans iken etrafı halka şeklinde hiperfloresans özellik taşır. [49,53,55,56,58-60] ICG anjiyografisinde koroidal düzgün sınırlı hipofloresans alanlar olarak karşımıza çıkar. [52,60]

TANI:

Multifokal lezyonların tipik karakteristik özelliği, klinik hikaye ve sistemik bulgular ve pozitif serolojik test sonuçları tanıda yardımcı olur. BNV IgM antikorlarının ELISA ile tespit edilir.

Sifiliz, multifokal koroidit ve panüveit, histoplazmozis, sarkoidozis, ve tüberküloz ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

TEDAVİ:

Batı Nil virüs enfeksiyonuna karşı etkinliği kanıtlanmış bir tedavi henüz bulunmamaktadır. Topikal kortikosteroidler ön segment inflamasyonunu azaltmak için verilir. Ancak sistemik, perioküler kortikosteroidlerin koryoretinal lezyonlar üzerine olan etkisi bilinmemektedir.

BNV koryoretinitini kendi kendini sınırlayarak ve genellikle iyi görsel prognoz ile sonuçlanır. Hastaların pek çoğu, hastalık öncesi görme keskinliği seviyesine ulaşırken, olguların %50'e yakınında sonuç görme keskinliği 6/12 ve üzerindedir. [49,53-59] Görme keskinliğindeki azalma, koryoretinal skar, optik atrofi, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, koroidal neovaskülarizasyon ve şiddetli iskemik makülopati nedeni ile oluşur. [53-58,60,61]

8. Diğer Nadir Virüsler

A) Influenza A (H1N1) virüs

Influenza A virüsü tek sarmallı RNA virüsü olup akut solunum yolu enfeksiyonuna ve özellikle son zamanlarda epidemilere sebep olan domuz gribine sebep olur.

Klinik Özellikler:

Sistemik bulgular, ateş, öksürük, boğaz ağrısı, diyare ve kusmadır. Oküler bulgular arasında ağrı, kızarıklık ve azalmış görme keskinliği yer alır. [62] Yoğun ön kamara reaksiyonu, vitritis, maküler ödem, nöroretinitis, vazo-oklüziv retinal vaskülit, periferik retinal nekroz, koroidit, donmuş dal anjitisi, eksudatif retina dekolmanı ve optik nörit gelişir. [63-66]

Tedavi:

Influenza retinopatisine yönelik etkinliği kanıtlanmış bir tedavi olmayıp, arka üveitlerde inflamasyonun azaltılması, donmuş dal anjitisinde ve maküler ödemde sistemik kortikosteroidler uygulanabilir. [64,67] Uzun dönemde diğer akut retinal nekroz yapan viral üveitler ile karşılaştırıldığında daha iyi görsel prognoz ile sonuçlanır. [64,67]

B) Koksaki B virus:

Tek sarmallı RNA virüsü olup Picarnavirüs ailesindendir. Primer olarak oral-fekal bulaşırsa da esas olarak damlacık yoluyla da bulaş söz konusudur.

Klinik Özellikler:

Asemptomatik olabilir. Subfebril ateş, döküntü, boğaz ağrısı, baş ağrısı, diyare, artralji, üst solunum yolu enfeksiyonu dışında menenjit ve/veya miyokardite sebep olabilecek kadar ciddi tablolar görülebilir. Oküler semptomlar bulanık görme, metamorfopsi, ve fotopsidir. Koksaki virüs ile ilişkili üveit oldukça nadirdir. Literatürde, tek taraflı retinal vaskülit, papillit ve koryoretinit tanımlanmıştır. [68] Jung ve ark., [69] tek taraflı iyi görsel prognoz ile sonuçlanan akut idiyopatik makülopati ile seyreden koksaki virüsün sebep olduğu 4 olguyu tanımlamıştır.

C)Ebola Virüs:

Ebola Virüs hastalığı, şiddetli hemorajik ateş sebep olan Filoviridae ailesinden olan RNA virüsüdür. Batı Afrika' da endemiktir. Virüsün insanlara nasıl bulaştığı tam olarak bilinmemekle birlikte kaynağın yarasalar olduğu düşünülmektedir. İnsandan insana geçiş çeşitli vücut sıvılarına (kan, kusmuk, idrar, dışkı, ter) direkt temas ile olmaktadır.

Klinik Özellikler:

Yüksek ateş, diyare, miyalji, artralji ve konjonktival hiperemi ile karakterizedir. Koagülopati ve şok sendromuyla fatal seyirli olabilir. Konvelasan dönemde, oküler hastalık bulanık görme, fotofobi, kırmızı göz, kaşıntı, artmış lakrimasyon, yabancı cisim hissi ve ilerleyici görme kaybı olguların %20' sinde karşımıza çıkabilir. Posterior üveit %26, panüveit %25 oranında gelişebilir. [70-73] Vitreus opasitesi, intraretinal hemorajiler arka kutupta izlenebilir.

Tanı:

Ebola virüs enfeksiyonunda, serolojik testlerden ELISA, aköz sıvısının PCR ile analizi ve virüsün konjonktival sürüntünün viral kültürde ekilerek tespiti tanıda yardımcı olacaktır.

Tedavi:

Ebola virüsüne özgü anti-viral ajan henüz mevcut değildir. Konvelasan dönemde tanının koyulması arka segment tutulumunun kontrolünün sağlanmasında önemlidir. Panüveitlerin tedavisinde topikal, oral veya perioküler kortikosteroidler, midriyatik ajanlar, göz içi basıncının yükseldiği olgularda anti-glokomatöz ajanlar verilir. [71-73] Destek tedavisi amaçlı; intravenöz sıvı, ateş düşürücüler, antibiyotik ve gereken olgularda kan transfüzyonu yapılmalıdır.

SONUÇ:

Viral üveitler geniş oküler tutulum bulguları ile karşımıza çıkabilir. Viral üveitlerin tedavisi komplikedir. Tüm üveitlerde olduğu gibi erken tanı ve tedavi yaklaşımı ile oküler hasarın en aza indirgenmesi amaçlanmalıdır. Özellikle endemik bölgelerde bulunmanın anamnezde sorgulanması, tanıda ipucu verecektir. Yakın takip, hem oküler hem de sistemik bulguların tedavisinin yapılması, arka üveitli olgularda sistemik antiviral ajanlar ve gereken durumlarda inflamasyonun baskılanmasına yönelik kortikosteroidler tedavide verilmelidir. Oluşabilecek komplikasyonların engellenmesi, uzun dönemde optimal görme keskinliğinin sağlanabilmesinde önemlidir.

KAYNAKLAR:

1. Yalçındağ FN, Özdal PC, Özyazgan Y, Batıoğlu F, Tugal-Tutkun I, BUST Study Group. Demographic and Clinical Characteristics of Uveitis in Turkey: The First National Registry Report. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26(1):17-26.
2. Matoba AY. Ocular disease associated with Epstein-Barr virus infection. *Surv Ophthalmol.* 1990;35(2):145-150.

3. Schmoll C, Mcatamney S, Madill S. Identification of Epstein-Barr virus in a case of aggressive retinochoroiditis. *Eye.* 2013;27(7):893e4.
4. Hershberger VS, Hutchins RK, Witte DP, Schneider S, Harris RE, McGonegle SJ. Epstein-Barr virus-related bilateral acute retinal necrosis in a patient with X-linked lymphoproliferative disorder. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(7):1047e9.
5. Peponis VG, Chatziralli IP, Parikakis EA, Chaira N, Katzakis MC, Mitropoulos PG. Bilateral multifocal chorioretinitis and optic neuritis due to Epstein-Barr virus: a case report. *Case Rep Ophthalmol.* 2012;3(3):327e32.
6. Kelly SP, Rosenthal AR, Nicholson KG, Woodward CG. Retinochoroiditis in acute Epstein-Barr virus infection. *Br J Ophthalmol.* 1989;73(12):1002e3.
7. Kim SJ, Baranano DE, Grossniklaus HE, Martin DF. Epstein-Barr infection of the retina: case report and review of the literature. *Retin Cases Brief Rep.* 2011;5(1):1-5.
8. Weller JM, Bergua A, Mardin CY. Retinopathy in a patient with acute Epstein-Barr virus infection. *Retin Cases Brief Rep.* 2015;9(1):72-77.
9. Hillenkamp J, Noelle B, Bruns C, Rautenberg P, Fickenscher H, Roeder J. Acute retinal necrosis: clinical features, early vitrectomy, and outcomes. *Ophthalmology.* 2009;116(10):1971-75.
10. Lau CH, Missotten T, Salzmann J, Lightman SL. Acute retinal necrosis: features, management, and outcomes. *Ophthalmology.* 2007;114(4):756-762.
11. Foxman SG, Heckenlively JR, Sinclair SH. Rubeola retinopathy and pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Am J Ophthalmol.* 1985;99(5):605-606.
12. Yoser SL, Forster DJ, Rao NA. Systemic viral infections and their retinal and choroidal manifestations. *Surv Ophthalmol.* 1993;37(5):313-352.
13. Scheie HG, Morse PH. Rubeola retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1972;88(3):341-344.
14. Babu RB, Biswas J. Bilateral macular retinitis as the presenting feature of subacute sclerosing panencephalitis. *J Neuroophthalmol.* 2007;27(4):288-291.
15. Baillif S, Tieulie N, Queyrel V, Cornut PL, Gastaud P. New aspects of viral necrotizing retinitis in subacute sclerosing panencephalitis with spectral-domain optical coherence tomography. *Retin Cases Brief Rep.* 2012;6(3):235-241.
16. Nguyen NQ, Lee AG, McClure CD, Miller G. Subretinal lesions in subacute sclerosing panencephalitis. *J AAPOS.* 1999;3(4):252-254.
17. Serdaroglu A, Gücüyener K, Dursun I, Aydın K, Okuyaz C, Subaşı M, et al. Macular retinitis as a first sign of subacute sclerosing panencephalitis: the importance of early diagnosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2005;13(5):405-410.
18. Tomoda A, Miike T, Miyagawa S, Negi A, Takeshima H. Subacute sclerosing panencephalitis and chorioretinitis. *Brain Dev.* 1997;19(1):55-57.
19. Yimenicioglu S, Yakut A, Erol N, Carman K, Ekici A. Chorioretinitis as a first sign of SSPE. *Neuropediatrics.* 2012;43(03):149-151.
20. Yuksel D, Sonmez PA, Yilmaz D, Senbil N, Gurer Y. Ocular findings in subacute sclerosing panencephalitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2011;19(2):135-138.
21. Collis WJ, Cohen DN. Rubella retinopathy: a progressive disorder. *Arch Ophthalmol.* 1970;84(1):33-35.
22. Hirano K, Tanikawa A, Miyake Y. Neovascular maculopathy associated with rubella retinopathy. *Jpn J Ophthalmol.* 2000;44(6):697.
23. Khurana RN, Sada SR. Salt-and-Pepper retinopathy of rubella. *N Engl J Med.* 2006;355(5):499.
24. Kresky B, Nauheim JS. Rubella retinitis. *Am J Dis Child.* 1967;113(3):305-310.
25. Orth DH, Fishman GA, Segall M, Bhatt A, Yassur Y. Rubella maculopathy. *Br J Ophthalmol.* 1980;64(3):201-205.
26. Wang LK, Kansal S, Pulido JS. Photodynamic therapy for the treatment of choroidal neovascularization secondary to rubella retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2002;134(5):790-792.
27. Yoser SL, Forster DJ, Rao NA. Systemic viral infections and their retinal and choroidal manifestations. *Surv Ophthalmol.* 1993;37(5):313-352.
28. Hayashi M, Yoshimura N, Kondo T. Acute rubella retinal pigment epitheliitis in an adult. *Am J Ophthalmol.* 1982;93(3):285-288.
29. Damasceno N, Damasceno E, Souza E. Acquired unilateral rubella retinopathy in adult. *Clin Ophthalmol.* 2010;5:3-4.
30. Lee JH, Agarwal A, Mahendradas P, Lee CS, Gupta V, Pavesio CE, et al. Viral posterior uveitis. *Surv Ophthalmol.* 2017;62(4):404-445.
31. Gupta P, Jain C, Aggarwal A, Gupta SC. Dengue fever presenting with macular hemorrhages. *Retin Cases Brief Rep.* 2011;5(3):213-218.
32. Koh YT, Sanjay S. Characteristics and ophthalmic manifestations of the classic dengue fever epidemic in Singapore (2005-2006). *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2013;2(2):99-103.

33. Lim W, Mathur R, Koh A, Yeoh R, Chee SP. Ocular manifestations of dengue fever. *Ophthalmology*. 2004;111(11):2057-2064.
34. Teoh SC, Chan DP, Laude A, Chee C, Lim TH, Goh KY. Dengue chorioretinitis and dengue-related ophthalmic complications. *Ocul Immunol Uveitis Found*. 2006;9(4):1-19.
35. Chlebicki MP, Ang B, Barkham T, Laude A. Retinal hemorrhages in 4 patients with dengue fever. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(5):770-772.
36. Juanarita J, Azmi MNR, Azhany Y, Liza-Sharmini AT. Dengue related maculopathy and foveolitis. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2012;2(9):755-756.
37. Siqueira RC, Vitral NP, Campos WR, Ore'fice F, Figueiredo LTDM. Ocular manifestations in dengue fever. *Ocul Immunol Inflamm*. 2004;12(4):323-327.
38. Tabbara K. Dengue retinopathy. *Ann Saudi Med*. 2012;3(5):530-533.
39. Khairallah M, Jelliti B, Jenzeri S. Emergent infectious uveitis. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(4):225-238.
40. Lalitha P, Rathinam S, Banushree K, Maheshkumar S, Vijayakumar R, Sathe P. Ocular involvement associated with an epidemic outbreak of chikungunya virus infection. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(4):552-556.
41. Mahendradas P, Avadhani K, Shetty R. Chikungunya and the eye: a review. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2013;3(1):35.
42. Chanana B, Azad RV, Nair S. Bilateral macular choroiditis following Chikungunya virus infection. *Eye*. 2007;21(7):1020-1021.
43. Mahendradas P, Ranganna SK, Shetty R, Balu R, Narayana KM, Babu RB, et al. Ocular Manifestations Associated with Chikungunya. *Ophthalmology*. 2008;115(2):287-291.
44. Mahesh G, Giridhar A, Shedbele A, Kumar R, Saikumar S. A case of bilateral presumed chikungunya neuroretinitis. *Indian J Ophthalmol*. 2009;57(2):148.
45. Mittal A. Optic neuritis associated with chikungunya virus infection in South India. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(10):1381-1386.
46. Murthy KR, Venkataraman N, Satish V, Babu K. Bilateral retinitis following Chikungunya fever. *Indian J Ophthalmol*. 2008;56(4):329-331.
47. Nair AG, Biswas J, Bhende MP. A case of bilateral chikungunya neuroretinitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2012;2(1):39-40.
48. Rose N, Anoop T, John AP, Jabbar P, George K. Acute optic neuritis following infection with chikungunya virus in southern rural India. *Int J Infect Dis*. 2011;15(2):147-150.
49. Al-Hazmi A, Al-Rajhi AA, Abboud EB, Ayoola EA, Al-Hazmi M, Saadi R, et al. Ocular complications of Rift Valley fever outbreak in Saudi Arabia. *Ophthalmology*. 2005;112(2):313-318.
50. Hayes EB, Sejvar JJ, Zaki SR, Lanciotti RS, Bode AV, Campbell GL. Virology, pathology, and clinical manifestations of West Nile Virus disease. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(8):1174-1179.
51. Hasbun R, Garcia MN, Kellaway J, Baker L, Salazar L, Woods SP, et al. West Nile Virus retinopathy and associations with long term neurological and neurocognitive sequelae. *PLoS One*. 2016;11(3):0148898.
52. Khairallah M, Yahia SB, Attia S, Zaouali S, Ladjimi A, Messaoud R. Linear pattern of West Nile Virus-associated chorioretinitis is related to retinal nerve fibres organization. *Eye*. 2006;21(7):952-955.
53. Anninger WV, Lomeo MD, Dingle J, Epstein AD, Lubow M. West Nile virus-associated optic neuritis and chorioretinitis. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(6):1183-1185.
54. Anninger WV, Lubow M. Visual loss with West Nile Virus infection: a wider spectrum of a "New" disease. *Clin Infect Dis*. 2004;38(7):55-56.
55. Garg S, Jampol LM, Wilson JF, Battle IR, Buettner H. Ischemic and hemorrhagic retinal vasculitis associated with West Nile Virus infection. *Retina*. 2006;26(3):365-367.
56. Khairallah M, Ben Yahia S, Ladjimi A, Zeghidi H, Ben Romdhane F, Besbes L, Zaouali S, Messaoud R. Chorioretinal involvement in patients with West Nile Virus infection. *Ophthalmology*. 2004;111(11):2065-2070.
57. Khairallah M, Yahia SB, Attia S, Zaouali S, Ladjimi A, Messaoud R. Linear pattern of West Nile Virus-associated chorioretinitis is related to retinal nerve fibres organization. *Eye*. 2006;21(7):952-955.
58. Khairallah M, Yahia SB, Letaief M, Attia S, Kahloun R, Jelliti B, et al. A prospective evaluation of factors associated with chorioretinitis in patients with West Nile Virus infection. *Ocul Immunol Inflamm*. 2007;15(6):435-439.
59. Seth RK, Stoessel KM, Adelman RA. Choroidal neovascularization associated with West Nile virus chorioretinitis. *Semin Ophthalmol*. 2007;22(2):81-84.
60. Sivakumar RR, Prajna L, Arya LK, Muraly P, Shukla J, Saxena D, et al. Molecular diagnosis and ocular imaging of West Nile virus retinitis and neuroretinitis. *Ophthalmology*. 2013;120(9):1820-1826.
61. Chan C, Limstrom S, Tarasewicz D, Lin S. Ocular features of West Nile Virus infection in North America: a study of 14 eyes. *Ophthalmology*. 2006;113(9):1539-1546.
62. Rifkin L, Schaal S. H1N1-associated acute retinitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012;20(3):230-232.
63. Cheung AY, Anderson B, Stec L, Khandhar P, Williams GA. Bilateral vaso-occlusive retinal vasculitis with H1N1 influenza A infection. *Retin Cases Brief Rep*. 2015;9(2):138-141.
64. Tao Y, Chang LB, Zhao M, Li XX. Two cases of exudative retinal detachment and uveitis following H1N1 influenza vaccination. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124(22):3838-3840.
65. Lai CC, Chang YS, Li ML, Chang CM, Huang FC, Tseng SH. Acute anterior uveitis and optic neuritis as ocular complications of influenza A infection in an 11-year-old boy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2011;48:e30-33.
66. Rubinov A, Beiran I, Krasnitz I, Miller B. Bilateral opticneuritis after inactivated influenza vaccination. *Isr Med Assoc J*. 2012;14(11):705-707.
67. Jo T, Mizota A, Hatano N, Tanaka M. Frosted branch angiitislike fundus following presumed influenza virus type A infection. *Jpn J Ophthalmol*. 2006;50(6):563-564.
68. Forster W, Bialasiewicz AA, Busse H. Coxsackievirus B3- associated panuveitis. *Br J Ophthalmol*. 1993;77(3):182-183.
69. Jung CS, Payne JF, Bergstrom CS, Cribbs BE, Yan J, Hubbard GB 3rd, et al. Multimodality diagnostic imaging in unilateral acute idiopathic maculopathy. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(1):50-56.
70. Mattia JG, Vandy MJ, Chang JC, Platt DE, Dierberg K, Bausch DG et al. Early clinical sequelae of Ebola virus disease in Sierra Leone: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(3):331-338.
71. Tiffany A, Vetter P, Mattia J, et al. Ebola virus disease complications as experienced by survivors in Sierra Leone. *Clin Infect Dis*. 2016; 62: 1360-1366.
72. Tiffany A, Vetter P, Mattia J, Dayer JA, Bartsch M, Kasztura M, et al. Persistence of Ebola virus in ocular fluid during convalescence. *N Engl J Med*. 2015;372(25):2423-2427.
73. Vingolo EM, Messano GA, Fragiotta S, Spadea L, Petti S. Ocular manifestations of Ebola virus disease: an ophthalmologist's guide to prevent infection and panic. *Biomed Res Int*. 2015;2015:487073.



Doç. Dr. Pınar NALÇACIOĞLU

1979 Trabzon doğumluyum. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2002 yılında mezun oldum. 2004-2009 yılları arasında Göz Hastalıkları İhtisasımı Ankara Ulucanlar Göz Hastanesi'nde tamamladım. Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2009-2011 yılları arasında mecburi hizmet görevi yaptım. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.B.D öğretim üyesi Prof. Dr. Tülay Kansu' nun yanında 2 yıl süreyle nöro-oftalmoloji eğitimi alabilme şansım oldu. 2013 yılında 5 ay süreyle Harvard Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Nöro-oftalmoloji ve Üvea bölümlerinde klinik gözlemci olarak bulundum. 2014 yılında, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde öğretim üyesi olarak göreve başladım. 2015 yılında Avrupa Board yeterlilik sınavını geçerek FEBO ve 2017 yılında da doçentlik ünvanını aldım. Halen Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde çalışmakta olup Nöro-oftalmoloji ve Üvea hastalıkları ile ilgilenmekteyim.