

# Tekrarlayan Herpetik Keratoüveit ve Sklerit Birlikteliği: Nadir Bir Olgu Sunumu\*

## Recurrent Herpetic Keratouveitis and Scleritis: A Rare Case Report

Abdullah Kürşat CİNGÜ<sup>1</sup>, Alparslan ŞAHİN<sup>1</sup>, Muhammed ŞAHİN<sup>2</sup>, Yasin ÇINAR<sup>2</sup>, Şeyhmus ARI<sup>1</sup>, İhsan ÇAÇA<sup>3</sup>

### Olgu Sunumu

### Case Report

#### ÖZ

Herpes virüs Tip 1 göz enfeksiyonları sıklıkla trigeminal gangliondaki latent virüslerin aktivasyonu sonucu meydana gelmektedir. Nüksler en sık stromal keratit ve iridosiklit şeklinde olsa da blefarit, konjonktivit, sklerit, epitelyal keratit, stromal keratit, endotelit veya iridosiklit de görülebilmektedir. Herpetik göz tutulumunda topikal ve sistemik antivirallerle topikal kortikosteroidler yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Düşük doz sistemik asiklovirin herpes virus göz tutulumunun tüm formlarında nüksleri başarılı şekilde azalttığı gösterilmiştir. Topikal siklosporin A gerek topikal kortikosteroid dozunu azaltmak ve gerekse ileri korneal hassasiyet kaybıyla seyreden kuru göz semptomlarını azaltmak için tedaviye eklenebilir. Biz stromal keratit, nekrotizan olmayan sklerit, glokom, endotelit ve iridosiklit bulgularının tümünün bir arada olduğu tekrarlayan herpetik keratitli nadir bir olgu sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Herpes simpleks virüs Tip 1, keratoüveit, treatment, stromal keratit, sklerit.

#### ABSTRACT

Herpes virus type 1 eye infections are often caused by the activation of latent viruses in the trigeminal ganglion. The most common forms of relapses are stromal keratitis and iridocyclitis, but blepharitis, conjunctivitis, scleritis, epithelial keratitis, and endotelitis also can be seen. Topical and systemic antiviral agents and topical corticosteroids are widely used in herpetic eye involvement. A low dose of systemic acyclovir was found to be efficient in the prevention of recurrence of all forms of herpes simplex virus eye diseases. Topical cyclosporine A can be used as an immunomodulatory agent both to taper topical corticosteroids and also in the treatment of dry eye symptoms accompanying decreased corneal sensitivity. We present a rare combination of stromal keratitis, non-necrotizing scleritis, iridocyclitis, glaucoma, and endotelitis in a patient with recurrent herpetic eye disease.

**Key Words:** Herpes simplex virus type 1, keratouveitis, treatment, stromal keratitis, scleritis.

*Glo-Kat 2011;6:132-134*

**Geliş Tarihi : 25/02/2011**

**Kabul Tarihi : 12/03/2011**

**Received : February 25, 2011**

**Accepted : March 12, 2011**

- \* Bu çalışma TOD 44. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.  
1- Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Diyarbakır, Yrd. Doç. Dr.  
2- Ergani Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları A.D., Diyarbakır, Uzm. Dr.  
3- Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Diyarbakır, Doç. Dr.

1. M.D. Asistant Professor, Dicle University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Diyarbakır/TURKEY  
CİNGÜ K., kursatcingu@hotmail.com  
ŞAHİN A., dralparslansahin@yahoo.com  
ARI S., sari@dicle.edu.tr
2. M.D., Ergani State Hospital Eye Clinic Diyarbakır/TURKEY  
ŞAHİN M., muhammedsahin@hotmail.com  
ÇINAR Y., yasincinar@yahoo.com
3. M.D. Associate Professor, Dicle University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Diyarbakır/TURKEY  
ÇAÇA İ., ihsancaca@mynet.com

**Correspondence:** M.D. Asistant Professor, Şeyhmus ARI  
Dicle University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Diyarbakır/TURKEY

## GİRİŞ

Herpes simplex virüslerine bağlı kornea enfeksiyonları nedeni ile görme kaybı yaygın olarak görülmektedir. Yeni doğanlarda görülebilen Herpes simpleks virüs Tip 2 enfeksiyonlarının aksine erişkin olguların %95'inde Herpes simpleks virüs Tip 1 (HSV-1) göz enfeksiyonu neden olmaktadır. Herpes simpleks keratiti, enfeksiyona bağlı tek taraflı görme kaybı nedenleri arasında ilk sıradadır.

ABD ve Fransa gibi gelişmiş ülkelerde HSV-1 keratiti her yıl 100.000'de 8.4-13.2 yeni olguda görülürken, rekürrens ise 100.000'de 20.7-31.5 arasında seyretmektedir.<sup>1,2</sup> HSV-1 göz tutulumu blefarit, konjonktivit, sklerit, epitelyal keratit, stromal keratit, endotelit veya iridosiklit olarak görülebilmektedir. Nüksler en sık stromal keratit ve iridosiklit şeklinde görülmektedir.<sup>3,4</sup> Bu çalışmada stromal keratit, nekrotizan olmayan sklerit, glokom, endotelit ve iridosiklit bulgularının tümünün bir arada olduğu tekrarlayan herpetik keratitli nadir rastlanan bir olguyu sunmayı amaçladık.

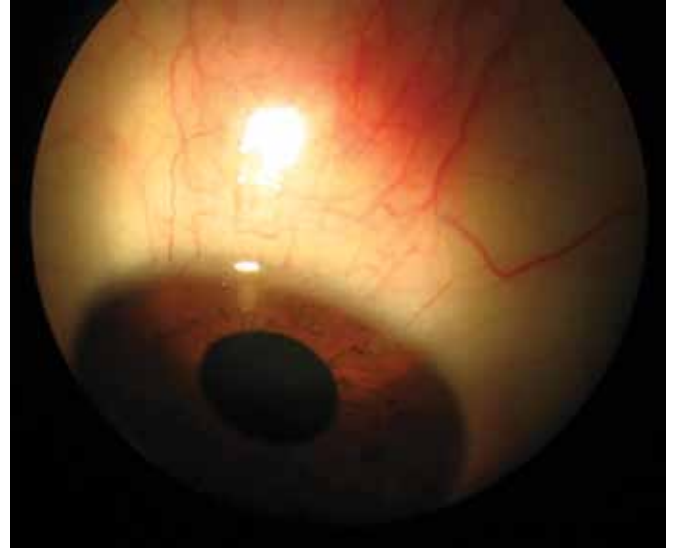
## OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşında kadın hasta sol gözde ağrı ve görme azlığı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın görme keskinliği sağ gözde 10/10, sol gözde 8/10 idi. Biyomikroskopik muayenede sağ göz ön segment normaldi. Sol gözde ise kornea santralinde stromal ödem ve endotelde orta boy keratik presipiteler vardı. Kornea epiteli boya tutmuyordu. Kornea hassasiyeti azalmıştı. Ön kamarada (++) taze hücre ve iriste yer yer atrofi mevcuttu (Resim 1).

Hastanın sağ göz içi basıncı (GİB) 14 mmHg, sol GİB 28 mmHg idi. Fundoskopik muayenede her iki göz dibi normaldi. Hastaya herpetik keratoüveit tanısı ile 2400 mg/gün oral asiklovir (aklovir tablet 800 mg), topikal asiklovir 5x1/gün (Zovirax oftalmik pomad) topikal dorzolamide HCl timolol maleate 2x1 (Cosopt) ve topikal prednisolon asetat (Pred Forte) 2 saatte 1 damla olacak şekilde tedavi düzenlendi. Bir hafta sonraki kontrolde ön üveit bulguları gerilemiş ve GİB 10 mmHg olmuştu.



**Resim 1:** Sol gözde kornea santralinde stromal ödem ve endotelde orta boy keratik presipiteler izlenmektedir. Kornea epiteli boya tutmuyor ve iriste yer yer atrofi görülmektedir.



**Resim 2:** Sol göz üst kapak altında sklerada hassasiyet artışı, skleral damarlarda belirginleşme ile beraber nekrotizan olmayan sklerit izlenmektedir.

Antiglokomatöz ilaç tedavisi kesildi.

Oral asiklovir dozu 800 mg/gün, topikal steroid tedricen azaltılarak 1 aylık süre içinde gün aşırı 1x1'e düşürüldü. Tedavinin 2. ayında yaklaşık 1 hafta süreyle ilaçlarını aksatması sonrasında hasta sol göz ağrısı ve az görme şikâyetiyle tekrar başvurdu. Görme keskinliği sağ gözde 10/10 sol gözde ise 8/10'du.

GİB sağ gözde 12 mmHg sol gözde 16 mmHg idi. Muayenede sol üst kapak altında skleral damarlarda belirginleşme, konjonktival hiperemi ve o bölgede hassasiyet artışı dikkat çekmekteydi (Resim 2).

Ayrıca yine sol gözde kornea hassasiyetinde azalma, yoğun punktat epitelyopati ve santralde stromal kesafet mevcuttu. Ön kamara sakin idi. İriste multipl atrofi alanları tespit edildi. Pupilla middilateydi ve pupilla refleksi mevcuttu fakat sfinkter cevabı zayıftı.

Hastanın tedavisi; oral asiklovir 2400 mg/gün, topikal asiklovir 5x1/gün ve topikal prednisolon asetat 6x1/gün şeklinde yeniden düzenlendi. Hasta bu tedaviye iyi yanıt verdi. İlk bir aylık takip sürecinde tedavi dozları oral asiklovir için 800 mg/güne ve topikal prednisolon asetat için gün aşırı 1x1'e kadar azaltıldı. Hastada kornea hassasiyetinin azalmış olması ve kuru tanı göz semptomları olması nedeni ile tedaviye polivinil alkol saat başı ve karbomer jel tedavisi eklendi. Bu tedavi ile kuru göz semptomlarında yeteri kadar düzelme olmadı.

Topikal siklosporin kullanması için sistemik ve oküler enfeksiyon gibi kontredikasyonlar olmaması üzerine 4.ayda tedaviye topikal siklosporin A % 0,05 (Restatis) 2x1 eklendi. Hasta ilk başvuru tarihinden itibaren 18. ayda 800 mg/gün oral asiklovir, prednisolon asetat gün aşırı 1x1 ve topikal siklosporin A 2x1 ile nüks hastalık görülmeden ve kuru göz semptomları kontrol altında olacak şekilde takip edilmektedir.

## TARTIŞMA

Human herpes virüs 1 (HHV-1) olarak adlandırılan herpes simplex Tip 1 virüsü (HSV-1) göz çevresi dokuları etkileyerek oküler enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Herpetik göz hastalığı çeşitli klinik özellikleriyle birçok ön segment hastalığının ayırıcı tanısında yer almaktadır. Keratit, sklerit, endotelit, trabekülit ve ön üveit herpetik göz hastalığında bildirilmiştir. Bu tabloların birlikteliği nadirdir.<sup>5</sup> Bizim hastamız bu açıdan oldukça dikkat çekicidir. Tekrarlayan herpetik göz hastalığı nedeni ile stromal keratit, sklerit, iridosiklit ve glokom birlikteliği ile takip ve tedavi ettiğimiz nadir bir olguyu sunduk. HSV-1 göz enfeksiyonları sıklıkla trigeminal gangliondaki latent virüslerin aktivasyonu sonucu öncelikle kornea olmak üzere, konjonktiva, sklera ve uveal dokularda rekürren enfeksiyonlar şeklinde ortaya çıkmaktadır. HSV-1; korneada rekürren epitelyal keratit, stromal keratit, skar ve neovaskülarizasyona neden olarak görme kaybına sebep olmaktadır. HSV-1 göz enfeksiyonlarında görme kaybının en önemli nedeni rekürren enfeksiyon gelişmesidir. Bu yüzden rekürrenslerin önlenmesi veya azaltılması çok önemlidir. Genel olarak herpetik göz tutulumunda topikal ve sistemik antivirallerle topikal kortikosteroidler yaygın olarak kullanılan ilaçlardır.

Topikal asiklovir ve trifuridine en sık kullanılan antiviral ajanlardır. Nükslerin önlenmesinde topikal tedaviye ek olarak sistemik asiklovir ve topikal siklosporin A gibi immün düzenleyici ajanlar kombine olarak kullanılabilir. <sup>6</sup> HSV-1 stromal keratitlerinde başlangıç tedavisinde topikal steroidlerin antiviral tedaviden sonra mı yoksa birlikte mi başlanacağı hala tartışma konusudur. Korneada kalacak virüs sayısının nükslerde önemli olması nedeniyle ilk hafta antiviral tedavinin tek başına kullanılmasını ve ikinci veya üçüncü haftadan sonra topikal steroid tedavisinin eklenmesi gerektiğini savunulmaktadır. Benzer şekilde herpetik üveitin tedavisinde de topikal steroidlerin sistemik veya topikal asiklovirden sonra başlanması savunulmaktadır.<sup>7</sup> Oral asiklovir tedavisinin günde 5 kez 400 mg şeklinde verilmesi asiklovirin aköz hümede tedavi edici düzeye ulaşması için yeterli iken günde 2 kez 400 mg şeklinde kullanılması ise profilaktik olarak aköz sıvıda yeterli seviyede olmasını sağlamaktadır.<sup>8</sup> Bizim olgumuzda topikal asiklovir ve 2400 mg/gün oral asiklovir (Virosil 800 mgx3) ve topikal prednizolon ile tedaviye başlanmış; 1 aylık süre içinde topikal asiklovir kesilmiş, sistemik asiklovir 800 mg/gün ve topikal prednizolon gün aşırı 1x1 dozuna düşürülmüştü.

On iki aydan uzun süreli günde 2 kez 400 mg şeklinde oral asiklovir kullanılması HSV-1 ile ilişkili göz hastalığında nükslerin %45 oranında azalmasına neden olmuştur.<sup>8</sup> Barney ve ark., 12-15 ay oral asiklovir kullanılan hastalarda bu sürede herpes simpleks keratiti rekürrensi görülmediğini, ilaçsız takip edilen grupta ise %44 oranında rekürrens bulduklarını bildirmişlerdir.<sup>9</sup> Uzun dönem oral asiklovir kullanımının özellikle stromal ve uveal tutulumu olan herpetik kornea hastalığı başta olmak üzere herpetik göz hastalıklarının tümünde rekürrensi azalttığı bildirilmiştir.<sup>10</sup>

Yine topikal trifluridine profilaksisi ile beraber kortikosteroidlerin kullanılması ve oral asiklovir uzun süreli kullanılmasının HSV stromal keratiti ve iridosiklitlerde rekürrensleri önlemede etkili olduğu belirtilmiştir.<sup>11</sup> Bu tedavilerle sadece latent virüslerin reaktivasyonu geciktirilmekte, latent virüslerin yerleştikleri odaklar ortadan kaldırılmamaktadır.<sup>2</sup> Kanıta dayalı güncel çalışmalar göstermiştir ki; HSV stromal keratitlerinde kortikosteroidler ile birlikte veya onların yerine alternatif bir tedavi seçeneği olarak topikal siklosporin A kullanılabilirler. Siklosporin A; IL-2 ve VEGF üzerinden etki ederek korneal vaskülarizasyonu önlemektedir.<sup>12</sup> HSV ile enfekte gangliyonlardaki virüslerin replikasyonlarını önleyen aşı üretimi ile ilgili çalışmalar HSV göz enfeksiyonlarını önlemede umut vaat etmektedir.<sup>13</sup>

Bizim olgumuzda herpetik stromal keratit ve iridosiklit düzenlenen tedavinin aksatılması nedeni ile 3 kez nüksetmişti. Topikal ve sistemik asiklovir kullanılması ve tedaviye kortikosteroid ilave edilmesi ile ataklar düzelmişti. Kortikosteroid dozunun azaltılması amacı ile tedaviye topikal siklosporin ilave edildi. En son ataktan 18 ay sonrasına kadar 800 mg/gün oral asiklovir, topikal siklosporin A 2x1 ve topikal prednizolon gūnaşırı 1x1 ile atak görülmemişti. Herpetik göz hastalığında faydalı görmeyi korumak ancak ataklara zamanında ve doğru müdahale ile ve uygun profilaksiyle mümkündür. İlaçların ne zaman kesileceğine veya nasıl doz azaltılacağına karar vermek literatür bilgisi yanında klinik tecrübe de gerektirir. Bu hastaların uzun süre takibi gerektiğinden hastaların dosyalama ve görüntüleme sistemi gelişmiş, bu konuda tecrübesi olan kliniklerce takibinin yapılmasının daha uygun olacağı kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Labetoulle M, Auquier P, Conrad H.: Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. *Ophthalmology*. 2005;112:888-895.
2. Knickelbein JE, Hendricks RL, Charukamnoetkanok P.: Management of herpes simplex virus stromal keratitis: an evidence-based review. *Surv Ophthalmol*. 2009;54:226-234.
3. Lepisto AJ, Frank GM, Hendricks RL.: How herpes simplex virus type 1 rescinds corneal privilege. *Chem Immunol Allergy*. 2007;92:203-212.
4. Miserocchi E, Waheed NK, Dios E.: Visual outcome in herpes simplex virus and varicella zoster virus uveitis: a clinical evaluation and comparison. *Ophthalmology*. 2002;109:1532-1537.
5. Kaye S, Choudhary A.: Herpes simplex keratitis. *Prog Retin Eye Res*. 2006;25:355-880.
6. Kaye SB, Baker K, Bonshek R, et al.: Human herpesviruses in the cornea. *Br J Ophthalmol*. 2000;84:563-571.
7. Collum LM, Power WJ, Collum A.: The current management of herpetic eye disease. *Doc Ophthalmol*. 1992;80:201-205.
8. Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. *Herpetic Eye Disease Study Group*. *N Engl J Med*. 1998;339:300-306.
9. Barney NP, Foster CS.: A prospective randomized trial of oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. *Cornea*. 1994;13:232-236.
10. Rodriguez A, Power WJ, Neves RA, et al.: Recurrence rate of herpetic uveitis in patients on long-term oral acyclovir. *Doc Ophthalmol*. 1995;90:331-340.
11. Wilhelmus KR, Dawson CR, Barron BA, et al.: Risk factors for herpes simplex virus epithelial keratitis recurring during treatment of stromal keratitis or iridocyclitis. *Br J Ophthalmol*. 1996;80:969-972.
12. Gunduz K, Ozdemir O.: Topical cyclosporin as an adjunct to topical acyclovir treatment in herpetic stromal keratitis. *Ophthalmic Res*. 1997;29:405-408.
13. Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, Colabelli-Gisoldi RA.: Herpes simplex virus vaccine in recurrent herpetic ocular infection. *Cornea*. 1999;18:47-51.