

# Olası Herpetik Ön Üveitlerde Göz İçi Basıncı Yüksekliğinin Sıklığı ve Prognozu

## Prevalance and Prognosis of Elevated Intraocular Pressure in Presumed Herpetic Anterior Uveitis

Irmak KARACA<sup>1</sup>, Suzan GÜVEN YILMAZ<sup>2</sup>, Halil ATEŞ<sup>3</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Herpetik ön üveitlerde göz içi basınç yüksekliğinin (GİB) sıklığını saptamak ve klinik özelliklerinin prognoza olan etkisini araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Herpetik ön üveit tanısı alan hastalara ait tıbbi kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Hastalar GİB normal seyreden (Grup 1), oküler hipertansiyon (OHT) saptanan (Grup 2) ve glokom gelişenler (Grup 3) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Klinik sonuç ile klinik bulgular arasındaki ilişki araştırıldı.

**Bulgular:** Altmış altı hastanın (32 kadın, 34 erkek) 66 gözü çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş 49.2±18.9 (10-80) yıl, ortalama takip süresi 20.7±23.2 (3-108) ay idi. İzlem sırasında 41 gözde (%62.1) GİB yüksekliği saptandı. Bunların 14 (%34.1)'ünde glokomatöz optik sinir defekti geliştiği görüldü. Yedi gözde (%50) GİB medikal tedavi ile kontrol altına alınırken 7 göze cerrahi uygulandı. Gruplar karşılaştırıldığında ön kamara reaksiyon şiddeti, atak sayısı, rekürrens sıklığı açısından farklılık göstermezken (p=0,332, p=0,098, p=0,457; Mann Whitney U test), granülatöz keratik presipitatların (KP) varlığı OHT saptananlarda, korneal vaskülarizasyon gelişimi ise glokom gelişenlerde anlamlı yüksek bulundu (p=0.041, p:0.003; ki-kare testi).

**Sonuç:** Herpetik ön üveitli hastalarda GİB yüksekliği oldukça sık (%62.1) olarak görülmekte ancak bunların az bir kısmı (%17.1) cerrahi girişim gerektirmektedir. Çalışmada klinik özellikler içerisinde granülatöz KP varlığı oküler hipertansiyon sıklığında artış ile, korneal vaskülarizasyon varlığı ise hastalığın ciddiyeti ve uzun seyri için bir göstergesi olarak artmış glokom riski ile ilişkili bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Herpetik üveit, keratit, göz içi basıncı, oküler hipertansiyon, glokom.

### ABSTRACT

**Purpose:** To determine the prevalence of elevated intraocular pressure (IOP) and to investigate the effect of clinical signs on its prognosis in patients with presumed herpetic anterior uveitis.

**Materials and Methods:** The medical records of patients diagnosed as herpetic anterior uveitis were reviewed. Patients were divided into 3 groups, as having normal IOP during the course (Group 1), ocular hypertension (OHT) (Group 2) and secondary glaucoma (Group 3). Relationship between clinical signs and outcomes were investigated.

**Results:** Sixty-six eyes of 66 patients (32 female, 34 male) were included in the study. The mean age was 49.2±18.9 (10-80) years, the mean follow-up time was 20.7±23.2 (3-108) months. During follow-up elevated IOP was noted in 41 eyes (62.1%). Fourteen of them (34.1%) were evaluated as having glaucomatous defect. IOP was regulated with medical treatment in 7 eyes (50%), however other 7 eyes required surgical intervention. There was no difference in between groups, regarding anterior segment reaction severity, number of attacks and recurrence rates (p=0.332, p=0.098, p=0.457; Mann Whitney U test). Presence of granulomatous KPs was more prevalent in Group 2 and corneal vascularization was higher in Group 3, significantly (p=0.041, p:0.003; chi-square test).

**Conclusion:** Elevated IOP is considerably common (%62.1) in patients with herpetic anterior uveitis; however only quite a few of them (17.1%) requires surgery. Presence of granulomatous KPs was related with increased prevalence of OHT. As an indicator of disease severity and chronicity, corneal vascularization was related with increased glaucoma risk.

**Key words:** Herpetic uveitis, keratitis, intraocular pressure, ocular hypertension, glaucoma.

\*Bu çalışma Türk Oftalmoloji Derneği 49. Ulusal Kongresi'nde sunulmuştur (3-8 Kasım 2015, İstanbul, TÜRKİYE).

- 1- M.D. Asistant, Ege University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Izmir/TURKEY  
KARACA I., karaca990@yahoo.com
- 2- M.D., Ege University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Izmir/TURKEY  
YILMAZ GUVEN S., drsuzan2003@yahoo.com
- 3- M.D. Professor, Ege University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Izmir/TURKEY  
ATES H., ateshalil@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 19.01.2016  
Kabul Tarihi - Accepted: 05.03.2015  
Glo-Kat 2016;11:261-266

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:  
M.D. Asistant Irmak KARACA  
Ege University Faculty of Medicine,  
Department of Ophthalmology, Izmir/TURKEY

Phone: +90 536 621 56 16  
E-mail: karaca990@yahoo.com

## GİRİŞ

Herpetik ön üveitler, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyöz kökenli ön üveitlerin en sık nedenini oluşturmaktadır.<sup>1</sup> Son yıllarda moleküler tanı yöntemlerinin kullanıma girmesi ile etiolojide HSV, VZV ve CMV yer aldığı ortaya çıkarılmıştır.<sup>2-5</sup> Patogeneizde aktif viral replikasyon ve immunolojik yanıtlar birlikte rol oynamaktadır.<sup>6,7</sup> Kesin tanı Polymerase-Chain Reaction (PCR) ile humor aköz analizi sonucunda konya da, gerek aköz humor analizinin invaziv bir yöntem olması gerekse her klinisyen tarafından her zaman ulaşılabilir olmaması nedeniyle herpetik ön üveit tanısında sıklıkla klinik özelliklerden yararlanılmaktadır.<sup>3,4,8</sup> Kliniğin önemli bir parçası olan atak sırasındaki akut göz içi basınç (GİB) artışı %47.3 olarak belirtilirken, sıklıkla atağın kontrol altına alınmasıyla normal düzeylere gerilemektedir.<sup>9</sup> Trabeküler ağın inflamasyonu ile ilişkili düşünülen bu akut GİB artışı, uzun dönemde hastaların %13.1'inde sekonder glokom gelişimine neden olmaktadır.<sup>8,10,11</sup> Granümatöz tipte inflamasyonla karakterize herpetik ön üveitlerde GİB yüksekliğinin daha sık olduğu bildirilse de, literatürde klinik bulgular ile GİB arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışma bulunmamaktadır.<sup>10,11</sup> Bu üveitlerin en önemli komplikasyonlarından biri olan GİB artışı ve glokom gelişiminin klinik bulgulardan yola çıkarak ön görülebilmesi durumunda, yakın takip ve müdahalelerle hastalığın prognozunu iyileştirmek mümkün olabilir. Bu nedenle çalışmanın amacı, herpetik ön üveitlerde göz içi basınç yüksekliğinin sıklığını saptamak ve klinik özelliklerin prognoza olan etkisini araştırmak olarak belirlendi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Yerel etik kurul onayı alındıktan sonra kliniğimizde Ocak 2006 - Ocak 2015 yılları arasında öykü ve klinik bulgulara dayanarak herpetik ön üveit tanısı konulan ve en az 3 ay takip edilen hastalara ait dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hasta kayıtları Helsinki Bildirgesi kurallarına uygun toplandı. Hastalara ait yaş, cinsiyet, başvuru anındaki detaylı öykü yanı sıra, oküler bulgular (korneal tutulum varlığı ve tipi, iris atrofisi, inflamasyonun tipi, posterior sineşi varlığı), en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), takip süresi, komplikasyonlar (katarakt gelişimi, GİB yüksekliği ve glokomatöz hasar), tedavi ve rekürrensler kaydedildi.

Herpetik ön üveit tanısı herpetik korneal tutulumun bulunması ve aktif veya geçirilmiş herpes zoster oftalmikus varlığı, tekrarlayan tek taraflı atakların varlığı, atak süresince >21 mmHg akut göz içi basıncı (GİB) artışı, granümatöz keratik presipitat (KP), translüminasyon defektiyle birlikte olan veya olmayan yama veya sektöriyel tarzda iris atrofisi, pupil distorsiyonunu gibi en az 3 bulgunun görülmesine dayanarak klinik olarak konuldu.<sup>8</sup> Herpetik arka üveitin (akut retinal nekroz) bulunduğu olgular çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların herpetik ön üveit tanısı iki (SGY, HA) Uvea Birim Öğretim görevlisi tarafından Standardization of the Uveitis Nomenclature (SUN) kriterlerine dayanarak kondu ve/veya doğrulandı.

Herpetik üveit ilişkili tipik bulguların eşlik etmediği olgularda enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz diğer üveit nedenleri etiolojik araştırmalarla dışlandı. Hastalara tanısal amaçlı olarak tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, HLA-B27 tiplemesi, sifiliz serolojisi, postero-anterior akciğer grafisi, tüberkülin deri testi, serum Anjiotensin Konverting Enzim (A-CE) düzeyi bakıldı. Hastalar atak kontrol altına alınana kadar ilk ay 10 günde bir, sonrasında 3. aya kadar aylık ve sonraki dönemde şikayeti olmadığı sürece 3 aylık sürelerle düzenli olarak kontrol edildi.

Aktif atak süresince hastalara oral antiviral tedavi (asiklovir 800mg 3-5\*1, valasiklovir 1000mg 3\*1) verildi. Yılda ikiden fazla üveit atağı geçiren hastalarda oral asiklovir tedavisine günde bir defa 800 mg olacak şekilde en az 6 ay devam edildi. Korneal tutulumu bulunan olgularda tedaviye topikal antiviral (Zovirax %5 krem, GlaxoSmithKline, Middlesex, İngiltere; Virgan %0.015 jel, Clermont-Ferrand Cedex 2, Fransa) eklendi. Anti-inflamatuar tedavide hastalara %1 prednizolon asetat (%1 Pred-Forte, Allergan, Irvine, California, A.B.D.) inflamasyonun şiddetine göre günde 4-8 kez 1 damla olarak verildi. Steroid tedavisine antiviral tedavi verilmesini takiben 24-48 saat sonra başlandı. Bu tedavilere ek olarak hastalarda posterior sineşi oluşumunu önlemek amacıyla topikal sikloplejik ajanlara (%1 Siklopentolat, Abdi İbrahim, İstanbul, TR) günde 3 kez 1 damla olarak başlandı. İnflamasyonun azalmasını takiben steroid tedavisi yanıtı göre tedricen azaltılarak kesildi. GİB yüksekliği gözlenen olgularda antiglokomatöz topikal ajanlardan en fazla tercih edilen ajan  $\beta$ -bloker olup, bunu karbonik anhidraz inhibitörleri,  $\alpha$ -agonistler izledi. GİB'nın topikal tedavi ile kontrol altına alınmadığı vakalarda, oral karbonik anhidraz inhibitörleri tedaviye eklendi. GİB kontrolünün medikal olarak sağlanamadığı hastalarda lazer iridotomi ve/veya cerrahi tedavi uygulandı.

Hastalar, aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçümleri, görme alanı ve Optik Koherens Tomografi-Retina Sinir Lifi Tabakası (OKT-RSLT) kalınlık değerlerine göre normal GİB ile seyredenler, oküler hipertansiyon görülenler ve sekonder glokom gelişenler olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Üveitik ve özellikle de eşlik eden kornea patolojisi bulunan olgularda görme alanı ve OKT-RSLT değerlendirmesinin güç olması nedeniyle güvenilir görme alanı yapabildiği ve OKT-RSLT ölçümlerinde görüntü kalitesinin >35dB olduğu olgular değerlendirmeye alındı. GİB <22 mmHg ve RSLT değerleri normal olgular Grup 1, GİB >21 mmHg olan ancak glokomatöz hasar izlenmeyen oküler hipertansiyonlu olgular Grup 2, GİB >21 mmHg ve glokomatöz hasar saptanan sekonder glokomlu olgular Grup 3'e dahil edildi. Gruplar arasında klinik özellikler açısından ilişki araştırıldı. Görme keskinlikleri için yapılacak karşılaştırma için Snellen eşelindeki ondalık değerler logMAR değerlerine çevrilerek istatistiksel analiz yapıldı. Veriler basit tanımlayıcı istatistik yöntemleri, Mann Whitney U test ve ki-kare testi kullanılarak SPSS 16.0 programında analiz edildi. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## SONUÇLAR

Çalışmaya öykü ve klinik bulgulara dayanarak herpetik ön üveit tanısı alan 32'si (%48.5) kadın, 34'ü (%51.5) erkek toplam 66 hastanın 66 gözü dahil edildi. Başvuru anındaki ortalama yaş  $49.2 \pm 18.9$  (10-80) yıl, ortalama takip süresi  $20.7 \pm 23.2$  (3-108) ay idi. Ortalama atak sayısı  $1.6 \pm 1.1$  (1-5) atak/yıl olarak hesaplandı. Tüm hastalarda tek taraflı tutulum görüldü. Tablo 1'de hastaların oküler bulguları ve komplikasyonları verilmiştir. Başvuru anındaki en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) Snellen eşeline göre  $0.48 \pm 0.35$ 'den tedavi sonrasında  $0.57 \pm 0.33$ 'ye artış gösterdi. LogMAR değerlerine göre EİDGK'deki artış ( $0.55 \pm 0.63$  logMAR- $0.39 \pm 0.52$  logMAR) istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p=0.012$ ; eşleştirilmiş t-testi).

**Tablo 1:** Herpetik ön üveit tanısı konan 66 hastanın 66 gözüne ait oküler bulgular ve komplikasyonlar.

Oküler Bulgular ve komplikasyonlar	Göz sayısı; N=66 (%)
GİB yüksekliği	41 (62.1)
Korneal tutulum (aktif keratit ve/veya korneal skar)	31 (47)
İris atrofi ± transiluminasyon defekti	21 (31.8)
Arka subkapsüler katarakt	16 (24.2)
Posterior sineşi	15 (22.7)
Granümatöz tipte KP varlığı	11 (16.7)
Korneal vaskülarizasyon	9 (13.6)
Periferik anterior sineşi	4 (6)
Heterokromi	2 (1.7)

GİB ölçümleri, görme alanı ve OKT-RSLT kalınlık değerleri dikkate alındığında 25 (%37.9) gözün Grup 1'de, 27 (%40.9) gözün Grup 2'de ve 14 (%21.2) gözün ise Grup 3'te yer aldığı görüldü. Grup 1'deki hastalara ait ortalama GİB değeri  $13.3 \pm 3.2$  mmHg iken 41 gözde (%62.1) GİB artışı saptandı. GİB yüksekliği saptanan hastaların 36 (%87.8)'sında ilk atakta da GİB artışı tabloya eşlik etmekteydi. Grup 2'deki hastalarda (%41) anti-inflamatuar ve anti-glokomatöz tedavi ile GİB kontrolü sağlanabildi. Grup 3'te ise 8 gözde (%57) açık olarak izlenirken 6 gözde (%43) periferik anterior sineşi ilişkili açı kapanması bulguları mevcuttu. Grup 3'te yer alan 14 gözün 7 (%50)'sinde anti-glokomatöz tedavi ile kontrol sağlanabilirken, 5 göze (%35.7) trabekülektomi uygulandı.

Bir göze (%7.1) lazer iridotomi ve bir (%7.1) göze Ex-PRESS (Alcon Lab. Inc., Texas) mini şant implantasyonu yapıldı. Gruplar arasında, ortalama yaş, ortalama atak sayısı, rekürrens oranı, takip süresi ve ön kamara reaksiyonu açısından yapılan karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık görülmedi (sırasıyla  $p=0.273$ ,  $p=0.098$ ,  $p=0.457$ ,  $p=0.332$ ,  $p=0.192$ : Mann Whitney U test) (Tablo 2). Bununla birlikte, Grup 3'te ilk ve son EİDGK diğer gruplardan anlamlı bir şekilde daha düşük olarak saptandı (sırasıyla  $p=0.001$ ,  $p=0.029$ : Mann Whitney U test). Ortalama son GİB değerleri ise yine Grup 3'te anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0.005$ : Mann Whitney U test).

Klinik özellikler açısından gruplar karşılaştırıldığında ise granümatöz tipte KP'lerin Grup 2'de (8 göz, %29.6), Grup 1 (2 göz, %25) ve Grup 3'e göre (1 göz, %7.1) anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlendi ( $p=0.032$ : ki kare test) (Tablo 3). Korneal vaskülarizasyon ise Grup 3'te (7 göz, %50) diğer gruplardan anlamlı olarak daha sık izlendi ( $p=0.006$ : ki kare testi). Sektöryel / yama tarzı iris atrofi, posterior sineşi, korneal epitelyal / stromal / endotelyal tutulum, katarakt gelişimi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi (tüm parametreler için  $p>0.05$ ; ki kare testi).

## TARTIŞMA

Keratoüveit tablosu oküler herpes bulguları arasında ikinci sırada yer almakta, görme azlığı ve kalıcı GİB artışına yol açabilmesi nedeniyle önemli bir morbidite sebebi olarak görülmektedir.<sup>10-12</sup> Herpetik ön üveitlerde kesin tanı için polimeraz zincir reaksiyonu ile viral yük tayini ve intraoküler viral antikor tayini kullanılabilir olsa da, günlük pratikte pek çok merkezde tanı klinik özelliklere göre konmaktadır.<sup>13</sup> Dolayısıyla erken tanı ve tedavi için klinik özelliklerin iyi bilinmesi önem taşımaktadır. Bu çalışmada tek bir referans merkezde öykü ve klinik özelliklere göre herpetik ön üveit tanısı konan olgular retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamızda herpetik ön üveit tablosuna en sık eşlik eden bulgu korneal tutulum (%47) olarak saptandı. Tuğal-Tutkun ve ark.,<sup>14</sup> da hastaların %57'sinde korneal tutulumun tabloya eşlik ettiğini belirtmişlerdir. Nalçacıoğlu ve ark.,<sup>15</sup> ise oküler komplikasyonların sıklığının korneal tutulum varlığı ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir.

**Tablo 2:** GİB değişiklikleri ile demografik ve klinik özellikler arasındaki ilişki.

	Grup 1; N=25	Grup 2; N=27	Grup 3; N=14	p değeri
Ortalama yaş (yıl)	$51.65 \pm 20.80$	$47.43 \pm 15.88$	$42.35 \pm 20.30$	0.273
İlk EİDGK (logMAR)	$0.38 \pm 0.42$	$0.40 \pm 0.44$	$1.09 \pm 0.85$	0.001*
Atak sayısı	$1.50 \pm 0.90$	$1.52 \pm 1.09$	$2.00 \pm 1.17$	0.098
Rekürrens sıklığı	$0.80 \pm 0.60$	$0.84 \pm 0.36$	$0.82 \pm 0.55$	0.457
Ön kamara reaksiyonu (1-4)	$0.97 \pm 1.07$	$1.17 \pm 1.34$	$0.71 \pm 1.26$	0.332
Takip süresi	$19.8 \pm 4.00$	$16.76 \pm 3.61$	$29.11 \pm 7.01$	0.192
Son GİB (mmHg)	$12.13 \pm 2.84$	$15.24 \pm 4.66$	$17.41 \pm 7.68$	0.005*
Son EİDGK (logMAR)	$0.30 \pm 0.34$	$0.28 \pm 0.30$	$0.75 \pm 0.80$	0.029*

Mann Whitney U testi, \* $p < 0.05$

**Tablo 3:** GİB değişiklikleri ile demografik ve klinik özellikler arasındaki ilişki.

	Grup 1; N=25 (%)	Grup 2; N=27 (%)	Grup 3; N=14 (%)	p değeri
Korneal Tutulum (aktif keratit ve/veya korneal skar)	15 (60)	8 (29.6)	8 (57.1)	0.250
İris atrofisi±transiluminasyon defekti	9 (36)	12 (44.4)	3 (21.4)	0.240
Arka subkapsüler katarakt	5 (20)	7 (25.9)	4 (28.6)	0.712
Posterior sineşi	7 (28)	7 (25.9)	4 (28.6)	0.997
Granülomatöz tipte KP varlığı	2 (8)	8 (29.6)	1 (7)	0.038*
Korneal vaskülarizasyon	2 (8)	0	7 (50)	0.019*
Periferik anterior sineşi	0	2 (7.4)	2 (14.3)	0.992
Heterokromi	0	2 (7.4)	0	0.189

Ki kare testi, \*p <0.05

Korneal tutulumun görülmediği hastalarda, iris atrofisi ve akut GİB artışının eşlik ettiği tek taraflı akut granülomatöz ön üveit tablosunun özellikle herpetik etiyojyiyi düşündürmesi gerektiği belirtilmektedir.<sup>14</sup> Nalçacıoğlu ve ark.,<sup>15</sup> olgu serilerinde granülomatöz tipte keratik presipitatların (KP) sıklığını %37.9 olarak saptamışlardır. Miserocchi ve ark.,<sup>17</sup> ise non-granülomatöz tipte inflamasyonu (%85.3) en sık bulgu olarak gözlemlemişlerdir. Çalışmamızdaki granülomatöz tipte KP'lerin sıklığı %17 olup Miserocchi ve ark.,<sup>17</sup> ninki ile uyum içindedir.

Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak glom ve katarakt herpetik ön üveitlerde en sık karşılaşılan komplikasyonlardı.<sup>10,11</sup> Ayrıca OHT gelişme oranı %40.9 olarak belirlenmiş olup, tüm hastalarda GİB medikal antiglomomatöz tedaviyle kontrol altına alınabilmiştir. Sungur ve ark.,<sup>9</sup> da viral ön üveitlerde OHT sıklığını benzer şekilde %47.3 saptamışlar ve GİB'nin topikal antiglomomatöz ve antiviral tedaviyle kontrol altına alınabildiğini belirtmişlerdir. Tugal-Tutkun ve ark.,<sup>14</sup> ise bu sıklığı %51 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda %21.2 oranında sekonder glom gelişimi oranı Nalçacıoğlu ve ark.,<sup>15</sup> nin saptadıkları %31.8 ile benzerlik göstermektedir. Miserocchi ve ark.<sup>17</sup> ise bu oranı %48.5 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda arka subkapsüler katarakt sıklığı %24.2 olarak belirlendi. Miserocchi ve ark.<sup>17</sup> bu oranı %23.5, Nalçacıoğlu ve ark.<sup>15</sup> ise %10.1 olarak hesaplamışlardır. Sonuçlardaki bu değişkenliklerin, kullanılan steroid doz ve sıklığı ile hasta bazında steroid yanıtının farklı olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Görme keskinliklerine bakıldığında %51.5 hastada son muayenedeki EİDGK >0.5 olarak değerlendirilmiştir. Nalçacıoğlu ve ark.,<sup>15</sup> son muayenedeki EİDGK ≥0.6 hasta oranının %62 olduğunu, Tugal-Tutkun ve ark.,<sup>14</sup> ise %83.3 hastada son EİDGK >0.5'e ulaşıldığını belirtmişlerdir. Buna göre hastalığın kronik rekürren seyri de göz önünde bulundurulursa etkili bir tedavi ile görme keskinliğinde anlamlı bir artış elde edilebileceği ve iyi bir sonuç görme keskinliğine ulaşılabileceği düşünülebilir.

Bununla birlikte gruplar değerlendirildiğinde, Grup 3'teki hastaların ilk ve son EİDGK'lerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bunun sebebi incelendiğinde sekonder glom ve olayın kronik seyrine ek olarak korneal tutulumun da bu grupta oldukça yüksek (%57.1) olmasının düşük EİDGK'ne yol açabileceği düşünüldü. Nalçacıoğlu ve ark.,<sup>15</sup> da benzer şekilde korneal tutulum varlığının düşük görme keskinliğine yol açan önemli bir faktör olduğunu belirtmişlerdir. Grup 3'te başvuru anında yüksek oranda eşlik eden korneal skarın da var olması, bu hastalardaki sürecin daha kronik ve ilişkili klinik seyrin daha olumsuz olduğu şeklinde düşünülebilir. Bununla birlikte hastaların kliniğimize başvurusundan önceki seyri hakkında kesin bilgiler mevcut değildir. Bu nedenle gruplar arasında atak sayısı ve takip süresinin anlamlı farklılık göstermemesi, sekonder glom görülen hastaların görece daha kronik süreciyle uyumluluk içinde olmadığı şeklinde yorumlanmamalıdır.

Üveitin sekonder glom gelişimi için temel neden olmasıyla birlikte, inflamasyonun kontrolü için steroid kullanım gerekliliği de ek risk oluşturmaktadır.<sup>18,19</sup> Çalışmalarda GİB artışıyla ilişkili risk faktörleri ileri yaş, ön üveit, granülomatöz tipte inflamasyon, aktif üveit, kronik üveit, uzamış hastalık süresi ve steroid kullanımı olarak ortaya konmuştur.<sup>20-25</sup> Herpetik ön üveitlerde tanıda önemli yer tutan klinik özelliklerin ise GİB değişiklikleri ve seyri ile ilişkisi daha önce incelenmemiştir. Çalışmamızda granülomatöz tipte KP'lerin OHT sıklığıyla, korneal vaskülarizasyonun ise sekonder glom riskiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Granülomatöz tipte inflamasyonun daha yüksek periferik anterior sineşi ve posterior sineşi varlığı ile ilişkili olması nedeniyle daha yüksek GİB artış riski taşıdığı belirtilmektedir.<sup>22,26</sup> Neri ve ark.,<sup>24</sup> da posterior sineşi varlığının sekonder glom gelişen hastalarda daha sık olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda posterior sineşi varlığı OHT veya sekonder glom ile ilişkili bulunmamıştır. Bununla birlikte, Hamanaka ve ark.,<sup>27</sup> ise granülomatöz tipte inflamasyona örnek olan oküler sarkoidozlu hastalara ait trabekülektomi spesimenlerinin histopatolojik incelemesinde GİB artışının Schlemm kanalındaki Langhans tipi dev epitelooid hücreler gibi inflamatuvar hücre infiltrasyonuna ve fibrotik değişikliklere bağlı olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda posterior sineşi yerine sadece granülomatöz tipte KP varlığının OHT sıklığında artış ile ilişkili görülmesinin,



Hamanaka ve ark.,<sup>27</sup> nin histopatolojik olarak da gösterdikleri üzere aköz drenajının büyük inflamatuvar hücrelerce akut obstrüksiyonuna bağlı olduğunu düşünmekteyiz. İnflamasyonun kontrol altına alınmasıyla inflamasyon bölgesindeki hücre yükü azalarak GİB düzeyleri normal sınırlara dönmekte, bu da OHT mekanizmasında yer alan geçici akut GİB artışı ile paralellik göstermektedir. Ayrıca Hamanaka ve ark.,<sup>27</sup> trabeküler ağın granülom ve periferik anterior sineşi olan alanlarda bile açık olduğunu gözlemişlerdir. Çalışmamızda da posterior sineşi varlığının sekonder glokom ile ilişkili bulunmamasının sebebi, posterior sineşinin de periferik anterior sineşiyle benzer mekanizmalarla GİB değişikliklerine yol açabilmesi olabilir. Bununla birlikte, çalışmamızda posterior sineşi sıklığının (%22.7) düşük olması da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin saptanmamasına neden olarak düşünülebilir. Diğer yandan herpetik stromal keratit tablosu, korneadaki immün-inflamatuvar lezyonlara eşlik eden avasküler korneanın neovaskülarizasyonu ile karakterizedir ve vaskülarizasyon özellikle kronik süreçte ortaya çıkmaktadır.<sup>28,29</sup> Sekonder glokom gelişen hastalar incelendiğinde %57.1 oranında geçirilmiş ve/veya eşlik eden stromal keratit tablosu bulunması, korneal vaskülarizasyonun bu hasta grubunda daha sık izlenmesiyle uyumluluk göstermektedir. Ayrıca hem korneal vaskülarizasyonun hem de sekonder glokom gelişiminin kronik inflamatuvar sürecin parçaları olmaları nedeniyle de her iki tablonun bir arada bulunabileceği düşünülebilir.<sup>11,29</sup>

Komplikasyon oranlarındaki değişkenlikler klinik tanıda gecikme ve yetersiz tedaviyle ilişkili olabilmektedir. Ayrıca viral ekspresyondaki farklılıklar ve konakçı hücrenin viral replikasyonu sınırlandırabilme yeterliği, hastanın bireysel yatınlığını dolayısıyla oküler bulguların çeşitliliğini ve hastalık ciddiyetindeki farklılıkları etkileyebilmektedir.<sup>17</sup> Komplikasyon oranları etiyolojik ajanla ilişkili olarak da değişkenlik gösterebilmektedir. Çalışmamızda herpetik ön üveit tanısı klinik özelliklere göre konmuş olup aköz humor analiziyle doğrulanmamıştır. Takase ve ark.,<sup>30</sup> ise aköz humor örneklerinden PCR analizi sonucu etiyolojik ajanı belirleyebildikleri herpetik ön üveitli olgularda klinik özellikleri karşılaştırmışlardır. Çalışma sonuçlarına bakıldığında, HSV ve VZV ilişkili herpetik ön üveit tablosunun daha akut seyirli olduğu ve kliniğe sıklıkla orta-büyük boy KP'lerin eşlik ettiği izlenirken, CMV ilişkili herpetik ön üveitin başlangıçta konjonktival hiperemi ve ağrının görülmediği daha hafif semptomlarla başvurduğu, ince-küçük boy KP'ler ile karakterize olduğu ancak daha kronik bir seyre sahip olduğu görülmüştür. Bununla birlikte CMV ilişkili herpetik ön üveitli olgularda steroid kullanımından bağımsız olarak atak sırasındaki GİB artışının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca CMV ilişkili herpetik ön üveit olgularında kronik dirençli sekonder glokom gelişiminin görülebileceği belirtilmektedir.<sup>31,32</sup> Bu sonuçları çalışmamızın bulgularıyla değerlendirdiğimizde, olgularımızın çoğunluğunu özellikle de sekonder glokom gelişimi görülen 14 olgudaki herpetik ön üveit tablosunun CMV ilişkili olabileceğini, dolayısıyla çalışmamızdaki daha yüksek GİB artışının ve sekonder glokom gelişiminin de bununla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız retrospektif nitelikte olması ve aköz humor analiziyle etiyolojik ajanın ortaya konmaması nedeniyle kısıtlılıklar taşımaktadır. Şu an için halen herpetik ön üveit tanısı klinik özelliklere göre konmakta ancak zor olgularda ise laboratuvar testleriyle doğrulamaya gidilebilmektedir.<sup>17,30</sup> Ayrıca tüm klinisyenlerin intraoküler sıvı analizi yapma imkanı olmaması nedeniyle herpetik ön üveite ait tanısal klinik özelliklerin iyi bilinmesi hastalığın tedavisi, rekürrenslerin ve komplikasyonların önlenmesi açısından son derece önem taşımaktadır. Ancak bu kısıtlılıkların giderilmesi ve herpetik ön üveitlerde özellikle de etiyolojik ajana göre klinik özelliklerin ortaya konabilmesi için, çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak herpetik ön üveit tablosu, sıklıkla korneal tutulumu eşlik ettiği ve GİB artışının izlendiği, rekürren inflamasyonlarla karakterize bir tablodur. Çalışmalarda farklı değerler belirtilmekle birlikte, çalışmamız sonuçlarına göre hastaların %40.9'unda OHT izlenmiş, %21.2'sinde ise sekonder glokom gelişimi görülmüştür. Bu hastaların çoğunda medikal tedavi ile GİB kontrolü sağlanabilirken hastaların %50'sinde cerrahi girişim gerekebilmektedir. Bu nedenle herpetik ön üveitin ataklarla seyreden kronik bir seyre sahip olması nedeniyle de hastaların özellikle sekonder glokom gibi komplikasyonlar açısından klinik özelliklerin de göz önünde bulundurulması takip edilmesi önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Rathinam SR, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol.* 2007;55:173-83.
2. Usui M, Usui N, Goto H ve ark. Polymerase chain reaction for diagnosis of herpetic intraocular inflammation. *Ocul Immunol Inflamm.* 1993;1:105-12.
3. Yamamoto S, Pavan-Langston D, Kinoshita S ve ark. Detecting herpesvirus DNA in uveitis using the polymerase chain reaction. *Br J Ophthalmol.* 1996;80:465-8.
4. Van der Lelij A, Ooijman FM, Kijlstra A ve ark. Anterior uveitis with sectoral iris atrophy in the absence of keratitis: a distinct clinical entity among herpetic eye diseases. *Ophthalmology.* 2000;107:1164-70.
5. Chee SP, Bacsal K, Jap A ve ark. Clinical features of cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent patients. *Am J Ophthalmol.* 2008;145: 834-40.
6. Khan BF, Pavan-Langston D. Clinical manifestations and treatment modalities in herpes simplex virus of the ocular anterior segment. *Int Ophthalmol Clin.* 2004;44:103-33.
7. Green LK, Pavan-Langston D. Herpes simplex ocular inflammatory disease. *Int Ophthalmol Clin.* 2006;46:27-37.
8. Siverio Júnior CD, Imai Y, Cunningham ET Jr. Diagnosis and management of herpetic anterior uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2002;42:43-8.
9. Sungur GK, Hazirolan D, Yalvac IS ve ark. Incidence and prognosis of ocular hypertension secondary to viral uveitis. *Int Ophthalmol.* 2010;30:191-4.
10. Falcon MG, Williams HP. Herpes simplex kerato-uveitis and glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1978;98:101-4.
11. Jones R, Pasquale LR 3rd, Pavan-Langston D. Herpes simplex virus: an important etiology for secondary glaucoma. *Int Ophthalmol Clin.* 2007;47:99-107.
12. Miserochchi E, Fogliato G, Bianchi I ve ark. Clinical features of ocular herpetic infection in an Italian referral center. *Cornea.* 2014;33:565-70.
13. Jap A, Chee SP. Viral anterior uveitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011;22:483-8.

14. Tugal-Tutkun, I, Otuk-Yasar B, Altinkurt E. Clinical features and prognosis of herpetic anterior uveitis: a retrospective study of 111 cases. *Int Ophthalmol*. 2010;30:559-65.
15. Nalcacioglu-Yüksekkaya P, Ozdal PC, Teke MY ve ark. Presumed herpetic anterior uveitis: a study with retrospective analysis of 79 cases. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24:14-20.
16. Marsh RJ, Easty DL, Jones BR. Iritis and iris atrophy in Herpes zoster ophthalmicus. *Am J Ophthalmol*. 1974;78:255-61.
17. Miserocchi E, Waheed NK, Dios E ve ark. Visual outcome in herpes simplex virus and varicella zoster virus uveitis: a clinical evaluation and comparison. *Ophthalmology*. 2002;109:1532-7.
18. Agarwal HC, Sood NN, Kalra BR ve ark. Secondary Glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 1982;30:121-4.
19. Moorthy RS, Mermoud A, Baerveldt G ve ark. Glaucoma associated with uveitis. *Surv Ophthalmol*. 1997;41:361-94.
20. Herbert HM, Viswanathan A, Jackson H ve ark. Risk factors for elevated intraocular pressure in uveitis. *J Glaucoma*. 2004;13:96-9.
21. Takahashi T, Ohtani S, Miyata K ve ark. A clinical evaluation of uveitis-associated secondary glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2002;46:556-62.
22. Saouli N, Brezin AP. Ocular hypertension and uveitis. Study of 374 cases of uveitis. *J Fr Ophthalmol*. 1999;22:943-9.
23. Panek WC, Holland GN, Lee DA ve ark. Glaucoma in patients with uveitis. *Br J Ophthalmol*. 1990;74:223-7.
24. Neri P, Azuara-Blanco A, Forrester JV. Incidence of glaucoma in patients with uveitis. *J Glaucoma*. 2004;13:461-5.
25. Sijsens KM, Rothova A, Berendschot TT, ve ark. Ocular hypertension and secondary glaucoma in children with uveitis. *Ophthalmology*. 2006;113:853-9.
26. Merayo-Llodes J, Power WJ, Rodriguez A ve ark. Secondary glaucoma in patients with uveitis. *Ophthalmologica*, 1999;213:300-4.
27. Hamanaka T, Takei A, Takemura T ve ark. Pathological study of cases with secondary open-angle glaucoma due to sarcoidosis. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:17-26.
28. Banerjee K, Biswas PS, Kumaraguru U ve ark. Protective and pathological roles of virus-specific and bystander CD8+ T cells in herpetic stromal keratitis. *J Immunol*. 2004;173:7575-83.
29. Azar DT. Corneal angiogenic privilege: angiogenic and antiangiogenic factors in corneal avascularity, vasculogenesis, and wound healing (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2006;104:264-302.
30. Takase H, Kubono R, Terada Y ve ark. Comparison of the ocular characteristics of anterior uveitis caused by herpes simplex virus, varicella-zoster virus, and cytomegalovirus. *Jpn J Ophthalmol*. 2014;58:473-82.
31. de Schryver I, Rozenberg F, Cassoux N ve ark. Diagnosis and treatment of cytomegalovirus iridocyclitis without retinal necrosis. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:852-5.
32. van Boxtel LA, van der Lelij A, van der Meer J ve ark. Cytomegalovirus as a cause of anterior uveitis in immunocompetent patients. *Ophthalmology*. 2007;114:1358-62.