

Bakteriyel Üveitler

Bacterial Uveitis

M. Pınar ÇAKAR ÖZDAL^a

^aUvea-Behçet Birimi,
Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
M. Pınar ÇAKAR ÖZDAL
Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Uvea-Behçet Birimi,
Ankara, TÜRKİYE
pinarozdal@hotmail.com

ÖZET Bölgesel farklılıklar göstermekle birlikte, bakteriyel üveitler enfeksiyöz üveit nedenleri içerisinde parazitik ve viral üveitlerden sonra yer alırlar. Bakteriyel üveitler çoğunlukla antibiyotik tedavisine iyi yanıt verirler. Dolayısıyla, iyi bir oküler ve sistemik inceleme, erken tanı, takiben uygun ve hızlı tedavi büyük önem taşımaktadır. Bu yazıda, çeşitli bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak gelişebilen üveitlerin klinik bulgu, tanı kriterleri ve tedavisi gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Üveit; bakteri enfeksiyonları; tanı; tedavi

ABSTRACT Although there are regional differences, bacterial uveitis is a less common cause of infectious uveitis compared to parasitic and viral uveitis. Most of the bacterial uveitis can be cured with appropriate antimicrobial treatment. Thus, a detailed ocular and systemic examination, early diagnosis and a prompt and appropriate management are valuable. This paper reviewed the clinical characteristics, diagnostic criteria and treatment modalities of uveitis caused by bacterial infections.

Key Words: Uveitis; bacterial infections; diagnosis; treatment

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics 2012;5(2):68-78

Enfeksiyöz üveit sıklığı ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde çok daha az iken, Afrika ülkeleri, Hindistan gibi gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir üveit nedenidir. Bildirildiği ülkeye bağlı olarak, enfeksiyöz üveit oranı çeşitli çalışmalarda %5,2-55 arasında değişmektedir.¹ Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada ise %8,6 oranında bildirilmiştir.² Toksoplazma en sık görülen enfeksiyöz üveit nedenidir. Bunu herpes enfeksiyonu izlemektedir. Bakteriyel üveitler daha nadir görülmekte olup, başlıca sifiliz, tüberküloz, Lyme hastalığı, leptospiroz, brusellozis, kedi tırmığı, riketsiyoz, Whipple hastalığı ve lepraya bağlı olarak gelişir.

SİFİLİTİK ÜVEİT

Sifiliz; *Treponema pallidum* adlı spiroketin neden olduğu bir enfeksiyondur. Sifilizin görülme sıklığında son yıllarda artış bildirilmiştir. Bunun en önemli nedeni *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) enfeksiyonundaki artıştır.^{3,4} Çoğunlukla cinsel yolla bulaşır. Konjenital enfeksiyon ise gebeliğin ilk trimestrinden sonra transplasental yolla geçer ve olguların yarısında intrauterin ölüme yol açar.^{3,5} Kon-

jenital sifilizin başlıca sistemik bulguları hepatosplenomegali, radyografik uzun kemik değişiklikleri, ciltte kızamıklık, düşük doğum ağırlığı, pnömoni, ciddi anemi, Hutchinson dişi, yüz anomalileri, sensoriyal işitme kaybı, sert damak perforasyonu ve nörosifilizdir. Gözde ise üveit, interstisyel keratit, optik nörit, glokom, konjenital katarakt, multifokal korioretinit, buna bağlı periferik retina, arka kutup veya bir kadranı tutan tuz-karabiber görünümü gelişebilir. Daha nadiren ise retinitis pigmentosayı andıran fundus görülebilir.^{5,6} Edinsel sifilizin doğal seyri ise dört evreye ayrılır: primer, sekonder, latent ve tersiyer sifiliz. Primer evrenin tipik bulgusu inokülasyon bölgesinde gelişen sifilitik şankrdir.⁵ Oldukça enfeksiyözdür, hastalıkla karşılaşılmasından 2-6 hafta sonra gelişir ve 3-12 haftada iyileşir. Çoğunlukla genital bölgede yerleşmekle birlikte, konjonktiva ve göz kapaklarında da görülebilir. Ağrısız ve tektir. Tedavi edilmezse treponemalar kan yoluyla yayılarak sekonder sifiliz evresine yol açarlar. Bu evrede grip belirtileri, artralji, miyalji, baş ağrısı, boğaz ağrısı, lenfadenopati (LAP), ateş ve özellikle avuç içi ve ayak tabanlarında gelişen makülopapüler cilt kızarıklıkları görülür. Hastaların %40'ında santral sinir sistemi (SSS) tutulumu ve %10'unda üveit gelişir. Bu dönemi izleyen ve süresi 1 yıl ile dekatlar arasında değişebilen latent dönemi takiben tersiyer sifiliz dönemi gelişir. Bu dönemde cilt, müköz membranlar ve bazen de iris ve koroidde görülebilen gumma adlı kabarık granülatöz lezyonlar, kardiyovasküler sifiliz ve nörosifiliz gelişir. Bu dönemde üveit %2,5-5 oranında gözlenir.^{5,6} Sifiliz, tüm üveit olgularının sadece %1-2'sinden sorumlu tutulsa da, tıbbın en önemli taklitçi hastalığı olduğu unutulmamalı ve her türlü intraoküler inflamasyonda akla getirilmelidir. Uygun antimikrobiyal ajanlarla tedavi edilebilir olması, tanıda gecikmenin ise görme kaybının yanı sıra belirgin nörolojik ve kardiyak morbiditeye yol açması, hastalığın önemini daha da arttırmaktadır.⁶

GÖZ BULGULARI

Tutulum tek ya da çift taraflı olabilir. Primer evrede tutulum nadirdir ve konjonktiva veya göz kapağında şankr oluşumu şeklindedir. Gerçek anlamda göz tutulumu sekonder ve tersiyer evrelerde görülür.⁶ Anshu ve ark.nın sifilitik üveit serisinde olguların %86,4'ü latent evrede görülmüştür.⁷ Gözün her segment ve tabakasını tutabilir. Sifilitik üveitli 143 hastaya ait bulguların derlendiği çalışmada olguların %55,2'sinde arka, %25,2'sinde panüveit, %19,6'sında ise ön veya intermediate üveit bildirilmiştir.⁴ Anshu ve ark.nın çalışmasında ise non-granülatöz ön üveit daha sık olarak gözlenmiştir.⁷

Granülatöz veya non-granülatöz ön üveit dışında vitrit, korioretinit, fokal veya nekrotizan retinit, retinal vaskülit, eksudatif retina dekolmanı, papillit, nöroretinit, kranial ve pupillomotor yolların tutulumu gözlenebilir. Değişen derecelerde vitrite eşlik eden fokal veya multifokal korioretinit en sık bulgusudur. Herpetik retinal nekrozu taklit eden nekrotizan retinit ve makular starın eşlik ettiği nöroretinit tablosunda da akla getirilmelidir.^{3,5,6,8,9} HIV pozitif hastalarda makulada plakoid korioretinit geliştiği bildirilmiştir.¹⁰ İris yüzeyinin orta kısmında gelişen damar kümeleri (iris rozeola), vaskülarize iris nodülleri (iris papüloza), daha geniş kırmızı nodüller (iris nodoza) ve granülatöz lezyonlar (gumma) iridosiklite eşlik edebilir. İnterstisyel keratit, arka yapışıklıklar, lens dislokasyonu ve iris atrofisi diğer ön segment bulgularıdır.^{3,5,6} Erken evrede daha agresif bir inflamasyon varken, geç evrede kronik, granülatöz bir seyir gösterir. Nörooftalmolojik belirtileri ise Argyll-Robertson pupillası, okülomotor sinir paralizileri, optik nöropati ve retrobulber nörit olup, tersiyer sifiliz ve nörosifiliz döneminde görülür.⁶ HIV enfeksiyonunun da eşlik ettiği olgularda arka üveit ve nörosifiliz sıklığı, bilateral tutulum olasılığı, hızlı ve agresif seyir daha fazla, tanısal testlerin yorumu ise daha zordur.⁵

TANI

Öykü ve klinik bulgulara dayanılarak yapılan serolojik testler tanıda esastır. Ancak, her türlü üveit tipinde sifilizin rutin olarak araştırılması gerektiğini bildirenler de vardır. Ciltte raş ve baş ağrısının da eşlik ettiği yukarıda belirtilen her tür göz tutulumunda, dirençli ve steroidlere yanıtız her tür üveitte sifiliz mutlaka akla getirilmelidir.^{5,6} Bu amaçla yapılan testler non-treponemal antijen testleri (Venereal Disease Research Laboratory-VDRL, rapid plasma reagin-RPR) ve treponemal antijen testleri (fluorescent treponemal antibody absorption-FTA-ABS, microhemagglutination assay for T-pallidum-MHA-TP)dir. Non-treponemal antikor titreleri hastalık aktivitesiyle ilişkilidir. Genellikle primer ve sekonder sifiliz evrelerinde pozitif olup, latent dönemde ve tedavi sonrasında düşer. Dolayısıyla tedaviye yanıtı değerlendirilmede oldukça yardımcıdırlar. Antikor titresinde 4 kat azalma belirgin tedavi yanıtı olarak yorumlanır. FTA-ABS testi ise sekonder sifiliz evresinde pozitifleşir ve hayat boyu öyle kaldığı için tedavinin değerlendirilmesinde uygun değildir. Sifiliz saptanan her hasta HIV enfeksiyonu açısından da bakılmalıdır. Non-treponemal testlerle yalancı pozitiflik (Sistemik lupus eritematozus, lepra, ileri yaş, intravenöz ilaç bağımlılığı, tüberküloz, aşılarda, enfeksiyöz mononukleoz, HIV, Lyme hastalığı, ma-

larya, riketsiyal enfeksiyonlar...) görülebilir. Aynı şekilde treponemal testlerde de yalnızca pozitiflik (leptospiroz, Lyme, otoimmün hastalıklar, lepra, malarya) görülebilir. Oküler sifilizin tanısında her iki testin birlikte yapılması daha yardımcıdır.⁵⁻⁷ Sifilitik üveiti olan her olguda lomber ponksiyon (LP) da yapılması ve beyin omurilik sıvısında (BOS) VDRL ve FTA-ABS testleri ile nörosifilizin araştırılması önerilmektedir. Sifilitik üveitli olguların %57'sinde LP bulgularının anormal olduğu, bunun %82'sini ise HIV pozitif hastaların oluşturduğu bildirilmiştir.⁴ ELISA ve PCR (Polimeraz zincir reaksiyonu) testleri de sifiliz tanısında giderek artan şekilde kullanılmaktadır. Özellikle atipik olgularda göz içi sıvı ve BOS'da PCR analizi tam koydurucu özelliğe sahiptir.

TEDAVİ

Parenteral penisilin G sifilizin her dönemi için tercih edilen bir ilaçtır. Göz, SSS nin bir uzantısı olduğu için tutulumu da nörosifilizin bir varyantı olarak değerlendirilir ve ona göre tedavi edilir.⁶ Nörosifiliz özellikle HIV pozitif olgulara eşlik etmektedir.⁴ Nörosifiliz için önerilen penisilin G dozu 18-24 milyon ünite (MÜ)/gündür. İntravenöz (IV) olarak 4 saat aralıklarla veya tek seferde, 10-14 gün süreyle verilebilir. Takiben intramüsküler (IM) benzatin penisilin G haftada 2,4 MÜ olmak üzere 3 hafta boyunca uygulanır. Alternatif olarak günde 4 kez IM 2,4 MÜ/gün prokain penisilin ve 500 mg probenesid 10-14 gün boyunca kullanılabilir. Penisilin alerjisi olan hastalarda seftriakson 2 gr IV veya IM olarak yine 10-14 gün, nörosifiliz belirtisi göstermeyen ve HIV negatif olan hastalarda ise tetrasiklinler alternatif olabilir.^{5,6} Antibiyotik tedavisinin yanı sıra, kortikosteroidler de özellikle arka segment ve optik disk tutulumlarında kullanılmalıdır. Ayrıca, antibiyotik tedavisinin ilk günlerinde ölen spiroketlerden açığa çıkan treponemal antijenlere karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonunda (Jarisch-Herxheimer) da kortikosteroid kullanımı gerekmektedir.⁷

Vaskülit, vitrit ve ön üveitin eşlik ettiği ciddi oküler sifiliz olgularının uygun antibiyotik tedavisine çok iyi yanıt verdikleri ve görme keskinliklerinin arttığı, buna karşılık makulayı tutan uzun süreli seröz retina dekolmanı ve sifilitik optik nöropatiye bağlı optik atrofi olgularında geri dönüşsüz görme kaybı geliştiği gösterilmiştir.¹¹

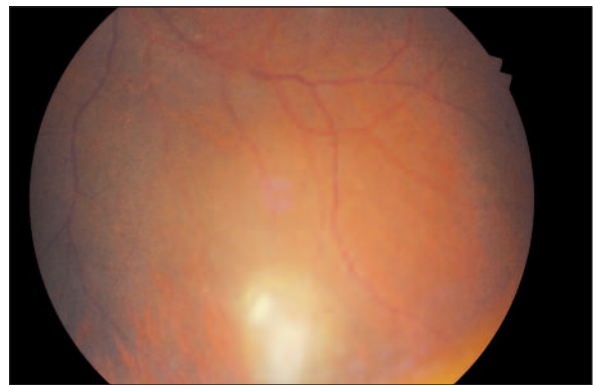
TÜBERKÜLOZ ÜVEİTİ

Damlacık yoluyla bulaşan ve zorunlu aerob bir basil olan *Mycobacterium tuberculosis*'in neden olduğu enfeksiyon, özellikle gelişmekte olan ülkelerin önemli bir sağ-

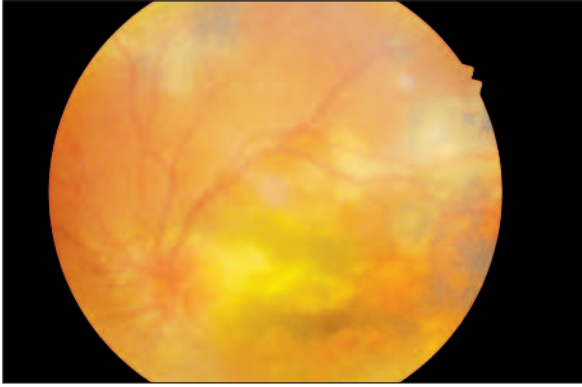
lık sorunudur. Eski çağlardan beri bilinen bu hastalık son yıllarda belki de hiç olmadığı kadar artmıştır. Sifilizde olduğu gibi, HIV enfeksiyonundaki artışın bunda rolü büyüktür.¹² Basil, yüksek oksijenasyon gösteren akciğer apeksleri ve vücudun en yüksek kan akımına sahip koroidde yerleşmeyi sever. Primer olarak gelişebileceği gibi, olguların çoğunda (%90) immün sistemdeki bozulmalara bağlı sekonder bir reaktivasyon sonucunda gelişir. Sağlık çalışanları, endemik bölgelerden göç edenler, kronik hastalar, AIDS hastaları, immünespresif kullananlar risk altındadır. Enfekte kişilerin yalnızca %10'u semptomatik hastalık gösterir. Göz bulguları hem aktif enfeksiyona, hem de organizmaya karşı gelişen immün reaksiyona bağlı olarak gelişir.^{6,13} Tüberküloz (TB) üveitinin sıklığı bölgesel farklılıklar göstermektedir. Kuzey Hindistan'da en önemli üveit nedeni olarak bildirilirken (%10,1), Suudi Arabistan'da %10,5, Çin'de %0,7 ve ülkemizde %0,3 oranında bildirilmiştir.^{2,14-16}

GÖZ TUTULUMU

Ön segment bulgusu olarak fliktenülozis, interstisyel keratit, sklerit, iris nodülleri görülebilir. Üveit ise çoğunlukla kronik ve granümatöz tipte ön üveit (%36), orta üveit (%11), arka (%42) ve panüveit (%11) şeklinde karşımıza çıkabilir. Arka segment tutulumu koroidal tüberkül veya tüberküloz(lar) (Resim 1), multifokal koroidit, serpiginoz benzeri koroidit, subretinal apse, retinit, retinal vaskülit, nöroretinit, optik nöropati, endoftalmi ve panoftalmi şeklinde olabilir.¹⁷ TB üveitini en çok düşündüren klinik bulgular geniş tabanlı posterior sineşi, serpiginoz benzeri koroidit (Resim 2) ve koroiditin eşlik ettiği veya etmediği retinal vaskülit olarak bildirilmiştir.¹⁸ TB'a bağlı serpiginoz benzeri koroiditin klasik serpiginoz koroiditle karşılaştırıldığı çalışmada, TB kaynaklı olguların yüksek endemik bölgelerden gel-



RESİM 1: Tüberküloz üveiti olan olguda koroidal tüberküloz. (Renkli hali için Bkz. <http://oftalmolojizeel.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 2: Tüberküloza bağlı serpiginoz benzeri koroidit.
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmolojiozel.turkiyeklinikleri.com/>)

diği, vitritin daha belirgin olduğu, arka kutup ve periferde multifokal lezyonlar gösterdiği, buna karşılık klasik serpiginoz koroiditin minimal veya hiç vitrit göstermediği, sıklıkla bilateral olduğu, juktapapiller alanda geniş ve tek lezyon şeklinde olup periferin konduğu bildirilmiştir.¹⁹ Retinal vaskülit genellikle venleri tutar ve ciddi perivasküler kılıflanmaya eşlik eden orta derecede vitritle karakterizedir. Retinal damarlar altında lokalize fokal koroidit odakları (Resim 3) bu vaskülitte eşlik edebilir. Koroidit odakları hiperpigmente skar bırakarak iyileşir (Resim 4).^{18,19}

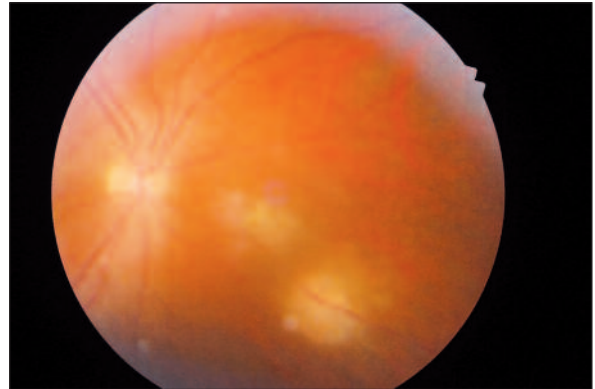
TANI

Kesin tanı vücut sıvıları ve dokularda basilin gösterilmesine dayanır. Ancak bunun sağlanması çoğunlukla mümkün olmamakta ve tanı daha dolaylı yollarla konmaktadır. Tüberkülin cilt testi (PPD) tanıda en çok kullanılan testtir, ancak pozitifliği her zaman için aktif hastalığın göstergesi değildir. Latent enfeksiyonu gösterir ve bakteriyle karşılaşıldığının bir işaretidir. Özellikle BCG aşılı toplumlarda PPD testi sonucu yanıltıcı olabilir. Ülkemiz için aşısız bireylerde ≥ 10 mm, aşılı bireylerde ≥ 15 mm ve immunsuprese bireylerde ≥ 5 mm PPD değerleri pozitif olarak kabul edilir.^{13,20} Spesifite ve sensitivitesi düşük bir testtir. Diğer mikobakterilerle ve BCG aşılama sırasında yalancı pozitiflik görülebilirken, dissemine tbc, yaşlılık, malnutrisyon, immunsupresyon, canlı aşılarda aşılama ve sarkoidoz varlığında ise test (-) olabilir.^{6,13}

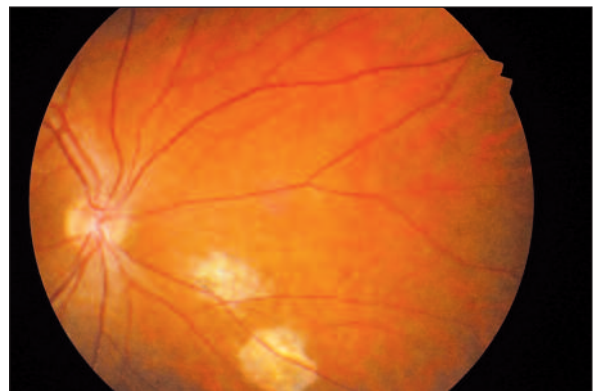
Yakın zamanda TB basiline maruz kalma öyküsü ve PPD pozitifliği sistemik enfeksiyon açısından araştırma gerektirir. Akciğer grafisi, toraks CT, mikrobiyolojik inceleme (balgam, gastrik sıvı, idrar), servikal lenf nodu biyopsisi yapılabilir. TB enfeksiyonunun erken tanısında PCR analizinin etkinliği ve önemi de büyüktür.¹⁷ Günümüzde, interferon gama salınım analizleri (Quan-

tiFERON Gold testi (QFT-G), T-SPOT TB testi) uygun alternatif tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. Bu testler hastanın basil ile daha önce karşılaştığını gösterir. Latent ve aktif hastalığı ayırmaz ancak cilt testine göre daha hassas ve spesifiktir. En önemlisi de BCG aşısından etkilenmemesidir. QFT-G testinin %100 spesifite ve %93 sensitiviteye, T SPOT TB testinin %98 spesifite ve %93 sensitiviteye sahip olduğu gösterilmiştir.²¹

Sistemik enfeksiyon saptanmaması bizi TB üveiti tanısından uzaklaştırmaz. Her ne kadar göz tutulumu hematogen yolla gelişse de akciğer enfeksiyonu gelişmesizin göz tutulumu görülebilir. Klinik olarak oküler TB şüphesi olanlarda kesin tanı için oküler biyopsi materyelinde kazeifiye granülom ve asit-fast basilin gösterilmesi, göz sıvılarında *M.tuberculosis* kültürü veya PCR ile bakteri DNA'sının gösterilmesi gereklidir. TB üveiti ile uyumlu klinik bulgulara ek olarak, PPD pozitifliği, olası diğer üveit nedenlerinin ekarte edilmesi ve tanısal amaçlı uygulanan antitüberküloz tedaviye 2-4 hafta içinde yanıt gözlenmesi durumunda ise hasta olası oküler TB tanısı alır.¹²



RESİM 3: Retinal damarlar altında lokalize fokal koroidit odakları ve vitreus bulanıklığı.
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmolojiozel.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 4: Aynı olgunun tedavi sonrası görünümü.
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmolojiozel.turkiyeklinikleri.com/>)

TEDAVİ

Tüberküloz üveitinde tedavi kararı her zaman çok kolay olmamaktadır. Eşlik eden akciğer enfeksiyonu varsa tedavi kaçınılmazdır. Aksi halde ise, yani sistemik bulgu yok ve enfeksiyon göz ile sınırlıysa durum zorlaşmaktadır. Günümüz pratiğinde yaygın olarak uygulanan, TB üveiti bulgularına sahip ve QFT-G testi pozitif hastaya anti-TB tedavi başlamak ve tedavi cevabını gözlemektir. Oküler TB sistemik ve kombine antibiyotik kullanımını gerektirir. İzoniiazid (INH), rifampisin, pirazinamid, etambutol ve streptomisin en çok kullanılan ilaçlardır. Oküler TB tedavisi pulmoner TB'dan farklı değildir. Dörtlü kombinasyonun (INH 5 mg/kg/gün, rifampisin 450-600 mg/gün, etambutol 15 mg/gün ve pirazinamid 25-30 mg/kg/gün) 2 ay kullanımını takiben ikili tedavinin (INH, rifampisin) immün sistemi sağlam hastalarda 4 ay, immün sistemi zayıf ve dissemine TB'lu hastalarda 7 ay süre ile kullanımı önerilmektedir. Tedavi süresi ile ilgili tam bir görüş birliği olmamakla birlikte, oküler TB da uzatılmış tedavi gerektiği kabul edilmektedir.^{17,22} Dörtlü antitüberküloz tedavinin yanısıra, gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonunu önlemek amacıyla düşük doz steroid de tedaviye eklenmelidir. Ancak kortikosteroidlerin tek başına kullanımından kaçınılmalıdır.

LYME HASTALIĞI

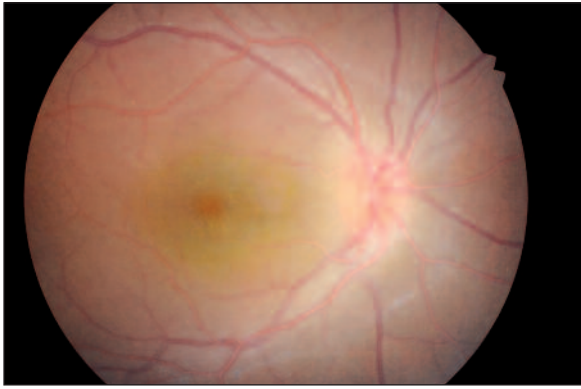
Çocuklarda artrit, döküntü, nörolojik ve kardiak bozukluklarla karakterize bir hastalık tablosu ilk kez Amerika Birleşik Devletleri'nin (ABD) Lyme kentinde görülmüş ve hastalık 1977 yılında Steere ve ark. tarafından Lyme Hastalığı olarak adlandırılmıştır.²³ O dönemde hastalığın taşınmasında kenelerin sorumlu olduğu bilinmesine rağmen, etyolojik ajan kesin olarak tanımlanamamıştır. Daha sonraki çalışmalarda spiroketler hastalığın etkeni olarak saptanmış ve bu spiroketler 1984 yılında *Borrelia burgdorferi* olarak adlandırılmıştır.²⁴ *Borrelia*, enfekte kenelerden kolaylıkla izole edilebilirken, enfekte insanlardan izole edilmesi zordur. *B.burgdorferi* bazı *Ixodes* cinsi keneler tarafından taşınır. Hastalık etkeni geyik ve farelerin yanı sıra, kedi, köpek, at gibi evcil hayvanlarda da bulunabilir. En çok ABD'nin Massachusetts, Maryland, Wisconsin, Minnesota, eyaletlerinde görülen Lyme Hastalığı, Avrupa, Sovyetler Birliği, Çin, Japonya ve Avustralya'da da bildirilmiştir.²³

Hastalığın erken dönemi Evre 1 (lokal) ve Evre 2 (yayılmış), geç dönemi ise Evre 3 (dirençli enfeksiyon) olarak adlandırılır. Her hasta tüm evreleri geçirmez. Evre 1'de spiroket cilt içerisinde lokal olarak yayılır ve

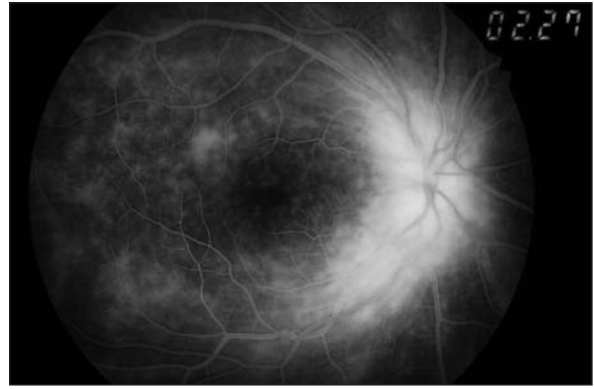
eritema migrans adı verilen tipik kızarıklığa yol açar. Kene ısırmasından 7-10 gün sonra gelişir. Hastada grip bulguları, lenfadenopati (LAP) ve göz bulgusu olarak da konjonktivit görülür. Evre 2, enfeksiyondan günler-haftalar sonra ortaya çıkar. Bu süre içerisinde spiroket kan yoluyla çeşitli organlara yayılır. Nörolojik ve kardiyak bulgular, bazen de cilt lezyonları ön plandadır. Periferik nöropatiler, artralji, oligoartiküler artrit, kemik ağrıları, tek veya çift taraflı Bell paralizisi sık görülen bulgulardır. Atrioventriküler blok, retrosternal ağrı, miyokardit, perikardit, öksürük, hepatit ve orşit diğer Evre 2 bulguları olabilir. Bu evrede en sık görülen göz bulguları konjonktivit ve üveittir. Evre 3, uzamış artrit ataklarıyla karakterizedir. Enfeksiyondan yaklaşık 6 ay sonra gelişir. Kronik nörolojik bulgular olarak ataksi, kronik ensefalomyelit, spastik paraparezi ve demans görülebilir.^{25,26}

GÖZ BULGULARI

Göz tutulumu çok sık değildir ve genellikle hastalığın diğer sistemik bulguları ile birlikte görülür. Lyme aritisi nedeniyle izlenen 84 hastanın sadece 3'ünde (%4) göz tutulumu gözlenmiştir.²⁷ Özgün bir göz tutulumu yoktur. Erken dönemde en sık görülen göz bulgusu geçici folliküler konjonktivit (%11). İridosiklit, episklerit, pars planit, retinal vaskülit, optik disk ödemi (Resim 5A, B), panoftalmi, Bell paralizisi, koroidit, eksudatif retina dekolmanı, orbital miyozit, diplopi, perioküler ağrı, exposure keratopati, kortikal körlük bildirilmiş diğer erken dönem bulgularıdır. Orta üveit ve Lyme Hastalığı arasında özel bir ilişki olduğu düşünülmektedir.²⁸⁻³⁰ Scholles ve Teske orta üveiti olan 19 hastanın 7'sinde Lyme antikör titresini pozitif bulmuşlardır.²⁹ Yine de, hastalığın her türlü üveitle karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır. Granümatöz bir ön üveit, periferik multifokal koroidit ya da tıkaçıcı retinal vaskülit karşımıza çıkabilmesi mümkündür.³¹ Hastalık çeşitli nörooftalmolojik bulgulara da sahiptir. Santral sinir sistemini de tutabilmesi nedeniyle çok sayıda kranial sinir paralizisi gelişebilir. Tek ya da çift taraflı Bell paralizisi, buna bağlı exposure keratopati, III., IV., VI. sinir tutulumuna bağlı diplopi, psödotümör serebri, optik nörit (Resim 5A, B) ve kortikal körlük başlıca nörooftalmolojik bulgularıdır. Horner sendromu, tonik pupilla ve midriyazis de bildirilmiştir.^{25,26} Geç dönem bulguları ise enfeksiyondan çok immün mekanizmalarla gelişen ve steroid tedavisine iyi yanıt veren keratit ve episklerittir. Farklı keratit tipleriyle karşımıza çıkabilse de, ciddi neovaskülarizasyonun eşlik ettiği periferik ülseratif keratit daha sıktır.²⁷



A
RESİM 5: Retinal vaskülit, optik disk ve makula ödemi olan Lyme hastamıza ait fundus fotoğrafı ve FA'de optik diskten yoğun sızıntı, koriokapiller kaçak ve makula ödemi. (Renkli hali için Bkz. <http://oftalmolojiozel.turkiyeklinikleri.com/>)



B

TANI

Henüz ideal bir tanı yöntemi yoktur. Kene ısırığı öyküsü olan ve sonrasında eritema migrans gelişen bir hastada tanı kolaydır. Ancak her zaman bu kadar kolay olmamakta, kene ısırığı öyküsü ve patognomonik kızarıklık hastaların çoğunda atlanmaktadır. *B.burdorferi*'nin kültürde üretilmesi zor olduğundan, laboratuvar tanı serolojik testlere dayanmaktadır. Hastaların çoğu enfeksiyondan haftalar sonra *B.burdorferi*'ye karşı yüksek antikor seviyesine sahiptir. Hem immunofluorescent assay (IFA), hem de enzyme-linked immunosorbant assay (ELISA) testi tanıda kullanılabilirse de, ELISA testi hastalığın her evresinde daha hassastır. Ancak ne yazık ki serolojik testler tam olarak standardize edilmemiştir ve laboratuvarlar arası farklılıklar olabilmektedir. Günümüzde Lyme hastalığı için ELISA testinin çeşitli laboratuvarlardaki duyarlılığı enfeksiyondan sonraki ilk haftalarda %90 civarındadır. Çoğu laboratuvar, pozitif ELISA sonuçlarını Western blot ile de teyid eder. Yine de hekimin yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlara karşı uyanık olması gerekmektedir. Klinik öyküsü Lyme hastalığı ile uyumlu bir hastada aralıklarla ölçülen anti-*B.burdorferi* IgM antikor düzeyinde dört kat bir artış en özgün laboratuvar tanı yöntemidir. Günümüz için önerilen laboratuvar tanı yolu ELISA ile hem IgM, hem IgG bakılması, benzer klinik tabloya sahip olması nedeniyle Lyme şüphesi olan her hastada sifiliz açısından FTA-ABS testi yapılması ve yanlış pozitif sonuç olasılığı nedeniyle enfeksiyöz mononükleoz için de bakılmasıdır. Ancak unutulmamalıdır ki, seronegatif Lyme artriti ve yine serumda antikor yokluğuna rağmen *B.burgdoreri*'ye bağlı koroidit ve vitrit olgusu bildirilmiştir. Dolayısıyla esas olan, kene ısırığı öyküsü, endemik bölgelere yolculuk, ormansal alanlarda bulunma, evcil veya orman hayvan-

larıyla yakın temas, ciltte kızarıklık, kronik eklem şikayetleri ve fasial paralizi gibi bulguların varlığıdır.²⁶

TEDAVİ

Erken evrede görülen folliküler konjonktivit spesifik bir tedavi gerektirmez, kendiliğinden düzelir. Hafif oküler enfeksiyon oral antibiyotikle tedavi edilebilse de, posterior üveit gibi ağır göz tutulumları intravenöz (IV) tedavi gerektirir. Enfeksiyonun erken döneminde 10-30 gün süreyle oral tetrasiklin (250 mg, 4x1) veya doksisisiklin (100 mg, 2x1) veya amoksisilin (500 mg, 4x1) verilebilirken, ağır üveit veya nörolojik tutulum varlığında seftriakson (2gr/gün, IV, 14-21 gün) veya penisilin G (20-24 milU/gün, IV, 10-14 gün) verilmesi gereklidir. Eğer hastalıktan kuvvetle şüpheleniliyorsa, hasta seronegatif bile olsa antibiyotik tedavisi denenmelidir.^{25,26} Sistemik antibiyotik kullanımında, Jarisch-Herxheimer reaksiyonuna bağlı olarak oküler bulgularda geçici bir kötüleşme, ateş, titreme, miyalji, artralji, hipotansiyon gelişebilir. Bu tablo yaklaşık 72 saat sonra geriler.³² Ciddi arka segment ve nörooftalmolojik tutulumda sistemik kortikosteroid de tedaviye eklenmelidir.

LEPTOSPIROZ

Leptospira cinsi spiroketlerin yol açtığı bir enfeksiyondur. Doğal kaynağı yabani hayvanlar, özellikle de kemirgenler, atlar ve köpeklerdir. İnsanlara ise enfekte idrar, doku veya toprak ve suyla temas sonucunda geçer. Hastalığın 2 evresi vardır: 1. Leptospiremik evre, 2. İmmün evre. Göz bulguları hastaların %3-92'sinde gelişmektedir. İlk evre ani başlar, ciddi frontal, bitemporal veya retroorbital ağrı, 39 °C'yi geçen ateş, titreme, bulantı, kusma ve ciddi kas ağrıları ile karakterizedir. Çoğunlukla anikterik olarak atlatılan hastalıkta bazen

hepatosplenomegali, sarılık, karaciğer-böbrek fonksiyonunda bozulma ile seyreden ağır bir tablo oluşur ki, bu durum Weil Hastalığı olarak adlandırılır. Göz bulgusu olarak ise sıklıkla 3.-4. gün gelişen peri korneal konjonktival kızarıklık vardır. Bu evre 4-9 gün sürer. Enfeksiyonu takip eden ilk 10 gün içerisinde leptospiralar kan ve BOS tan izole edilebilirler. İmmün evre ise kanda antikorların olduğu evredir ve 6.-12. günler arasında gelişir. Bazılarında hafif olarak atlatılan bu evre bazılarında meningismus, ansefalit, kranial sinir tutulumları ve periferik nöropatlere, gözde ise interstisyel keratit, hipopiyonlu olabilen iridosiklit, optik nörit, nöroretinit, facial paralizi, arka üveit, retinal kanamalar, skleral sarılık, palpebral herpes ve subkonjonktival kanamalara yol açabilir.^{5,6,26}

TANI

Nötrofillerin >%70 olması yardımcıdır. Ancak, kesin tanı için klinik bulgulara ek olarak spiroketin izolasyonu (sıklıkla kan ve BOS'dan) veya mikrohemaglutinasyon testinde serokonversiyon (antikör titresinde ≥ 4 kat artış) gereklidir. Son zamanlarda, leptospiral antijenlere karşı IgM tespiti amacıyla yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip ELİSA ve kompleman fiksasyon testleri de geliştirilmiştir.

TEDAVİ

Hafif enfeksiyonlarda oral doksisiklin, amoksisilin ve ampisilin, orta-ciddi enfeksiyonlarda intravenöz pensilin G veya seftriakson kullanılmaktadır. Ciddi ve tedavi edilmeyen olgularda %5-30 oranında ölümlerle sonuçlanabilen bir hastalıktır.^{6,26}

KEDİ TIRMIĞI HASTALIĞI (CAT SCRATCH)

Gram (-) bir basil olan *Bartonella henselae*'nin neden olduğu bir klinik tablodur. Çok daha nadir olarak diğer *Bartonella* türlerinin neden olduğu göz tutulumu da bildirilmiştir.³³ Basil, inokülasyon bölgesinde, lenf nodlarında ve Parinaud'nun oküloglandüler sendromu (POGS) olan hastalarda konjonktivada izole edilmiştir. Memelilerde *B.henselae* için ana kaynak kedilerdir. Kediler arasındaki geçiş ise kedi pireleri tarafından sağlanmaktadır. Hastalık kediden insana kedi ısırığı veya tırmalaması ile veya ciltteki yaralanmaların kedi salyası ile kontaminasyonu sonucunda geçer. İnsandan insana geçiş ise bildirilmemiştir. Yılın her döneminde bildirilen olgular olmakla birlikte, sonbahar ve kış aylarında artış göstermektedir.³⁴

İlk inokülasyondan sonra genellikle sistemik enfeksiyon ve buna bağlı bulgular gelişir. İnokülasyon bölgesinde eritematöz papül veya vezikül oluşumu, bölgesel LAP, hafif ateş, titreme, halsizlik, gece terlemeleri, baş ağrısı ve yorgunluk gelişebilir. Hastaların çoğunda hafif ve birkaç ay içerisinde düzelen bir klinik tablo gelişirken, nadiren ensefalit, osteomyelit, endokardit, miyokardit ve hepatosplenik tutulum gibi ağır bir tablo da gelişebilir.^{33,34}

GÖZ BULGULARI

Göz tutulumu hastaların %5-10'unda görülür. Primer inokülasyon sonucunda folliküler konjonktivit ve bölgesel LAP den oluşan POGS gelişebilir. El-göz teması en önemli geçiş yoludur. Hastalar tipik olarak ateş, tek taraflı göz kızarıklığı, batma, epifora ve mukoid konjonktival eksudasyondan yakınırlar. Hafif kapak ödemi, tarsal konjonktivada granülom oluşumu görülebilir. Preauriküler, submandibular veya servikal lenf nodlarını tutan bölgesel LAP aylar içerisinde geriler.^{33,34} POGS'un ayırıcı tanısında tularemi, tüberküloz, sifiliz, riketsiyoz, enfeksiyöz mononükleoz, sporotrikoz ve akut *Chlamidia trachomatis* enfeksiyonu akla getirilmelidir.³⁴ Orbital apse, ön üveit, stromal keratit ve neovasküler glökom diğer nadir ön segment ve adneksal bulgulardır.^{35,36} Hematojen yayılım ise çeşitli oküler ve nörooftalmolojik bulgulara yol açar. Kedi tırmığı hastalığının arka segment bulguları nöroretinit, papillit, fokal retinit, koroidit, koroidal kitle, retinokoroidit, intermediate üveit, Vogt-Koyanagi-Harada hastalığına benzer tek taraflı panüveit, retinal arter ve ven dal tıkanıklığı, tıkaçıcı vaskülit, seröz retina dekolmanı, anjiomatöz proliferasyon, makular hole, optik disk başını tutan inflamatuvar kitle ve eksudasyondur.^{33,36-40}

Nöroretinit en sık bildirilen arka segment tutulumudur ve *B.henselae* enfeksiyonu olan hastaların %1-2'sinde görülür. Optik sinir başında ödem ve kısmi veya tam makular star oluşumu ile karakterizedir.^{33,41} Hastalar çoğunlukla tek taraflı, ani, ağrısız görme kaybı ile başvururlar, bilateral tutulum çok nadirdir. Nöroretinit genellikle kendi kendine düzelen bir seyre sahiptir. Eksudalar aylar içerisinde geriler, görme büyük oranda geriye döner. Ancak bazı hastalarda hafif bir optik disk solukluğu ve makulada retina pigment epitel değişiklikleri kalabilir.^{34,41} Solley ve ark., tek başına veya nöroretinite eşlik eden, bir ya da daha fazla alanda gelişen, juktavasküler yerleşimli, beyaz renkli korioretinit ve retinit alanlarının kedi tırmığı hastalığında nöroretinitten daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu lezyonlar cotton-wool spotlara benzerlik gösterirler.³⁷

Daha önceki çalışmalardan farklı olarak, Kalogeropoulos ve ark.na ait çok yeni bir olgu serisinde ise en sık görülen üveit şekli intermediate üveit olarak bildirilmiştir. Vitrit, snowball ve/veya snowbank ve bazı olgularda periferik vaskülitin de eşlik ettiği klinik tablo olguların %64,2'sinde gözlenmiştir.³³

Sonuç olarak, *Bartonella* enfeksiyonu çok farklı üveit tablolarıyla karşımıza çıkabilir ve nedeni bilinmeyen üveit olgularında akla getirilmelidir.

TANI

Her şeyden önce klinik olarak şüphelenmeyi gerektirir. Halsizlik, ateş, bölgesel LAP varlığında hastalık akla gelmelidir. Öyküde kedi ile temas veya tırmalama öyküsü de önemlidir ama her zaman olmayabilir. *Bartonella* enfeksiyonunun tanısı genellikle IFA veya ELISA yardımı ile yapılır. Seroloji negatifse 2 ay sonra alınan ikinci örnekte serokonversiyon varlığına bakılır. *Bartonella* türleri arasında, *Coxiella burnetti* ve *Chlamidia pneumoniae* arasında çapraz reaksiyonlar bildirilmiştir. Western-blot analizi bu sorunu büyük oranda çözer. Doku örneklerinin ve göz içi sıvısının PCR analizi de tanıya yardımcıdır.^{6,34}

TEDAVİ

İmmün sistemi sağlam kişilerde enfeksiyon genellikle iyi seyirli ve kendi kendine düzelmeye eğilimindedir. Ancak, özellikle intraoküler inflamasyonu olanlarda ciddi komplikasyon gelişme eğilimi vardır. Genel eğitim, ciddi oküler inflamasyonu olan ve immünsuprese hastaları tedavi etmek, hafif olguları ise seyrine bırakmak şeklindedir. Tedavide kullanılan ajanlar ise doksisiklin, eritromisin, siprofloksasin, azitromisin, trimetoprim-sulfametaksazol, rifampin ve gentamisin-dir.⁴² Antibiyotik tedavisi immün sistemi sağlam hastalarda 2-4 hafta, immünsuprese hastalarda ise 4 aya kadar devam etmelidir. Kedi tırmığı hastalığına bağlı nöroretinit olan hastaların çoğu normal ya da normale yakın görme keskinliğine kavuşurlar. Enfeksiyonun önlenmesinde kedi ısırması veya tırmalaması sonrası yara yerinin çok iyi yıkanması ve dezenfeksiyonu, sahihsiz kedilerden uzak durulması önemlidir.³⁴

BRUSELLOZİS

Etken, büyükbaş hayvan (*Brucella abortus*) ve domuzların (*Brucella suis*) genitoüriner sistemini enfekte eden bir bakteridir. İnsanlara ise ya direkt olarak enfekte hayvanlarla temas ile veya onların et ve süt ürünleriyle

geçer. Gelişmiş ülkelerde sıklığı belirgin olarak azalmıştır fakat gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkelerin sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Tüm organları tutabilen, çok çeşitli ve non-spesifik klinik bulgulara sahiptir. Ateş, titreme, baş ağrısı, artralji, LAP ve splenomegali başlıca bulgulardır.^{26,43}

GÖZ BULGULARI

Göz tutulumu nadir olmakla birlikte tüm göz yapılarının etkilenmesi mümkündür. Disk ödemi, optik nörit, keratit, korneal ülser, konjonktivit, kronik ön üveit, multifokal koroidit, kapak ödemi, dakriyoadenit, episklerit, arka üveit, kranial sinir paralizisi, endoftalmi ve retina dekolmanı bildirilmiştir.²⁶ Genelde arka üveitin daha sık olduğu bilinse de, ülkemizden yapılan iki ayrı çalışmada ön üveit daha sık olarak bildirilmiştir.⁴³ Güngör ve ark. 147 brusellozis tanılı hastanın %26'sının göz tutulumu gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu tutulum; konjonktivit (%17,7), ön üveit (%4,1), arka üveit (%0,7), dakriyoadenit (%1,4) ve episklerit (%2,1) olarak gözlenmiştir.⁴⁴ Sungur ve ark.nın 132 olguluk serisinde ise %21 oranında göz tutulumu gelişmiş, bunu ön üveit (%41), koroidit (%32), panüveit, papillit ve retinal hemoraji (her biri %9) oluşturmuştur.⁴⁵ Peru'dan bildirilen 1221 olguluk en geniş seride ise göz tutulumu sadece %3,4 olguda gelişmiştir.⁴⁶

TANI

Oküler brusellozis tanısı klinik inceleme ve serolojik testler ile konulur. Kanda ve göz sıvılarında brusella agglutinasyon testi bu amaçla kullanılmaktadır. Bazen diğer enfeksiyöz nedenleri ayırt etmek zordur ve tedaviye olan cevabı gözleyerek tanı konulur. Pozitif kan kültürü ve normalde steril olan sıvıların kültüründe üreme de tanıya yardımcıdır. Ancak, *Brucella* türlerinin kültürde üretilmesinin 4 haftaya kadar sürebildiği unutulmamalıdır.^{26,43}

TEDAVİ

Aktif enfeksiyonu ortadan kaldırmak, semptomları tedavi etmek ve nüksleri önlemek amacıyla antimikrobiyal tedavi yapılmaktadır. Standart tedavi streptomisin ve doksisiklini içermektedir. Antibiyotik üveite olan etkisi ise tam olarak bilinmemektedir. Yine de, tetrasiklinler, sefalosporinler ve diğer antibiyotiklerin kombinasyonu sistemik hastalığın tedavisinde etkili görünmekte ve brusellozise bağlı üveit tedavisinde de önerilmektedir.²⁶

RIKETSİYOZ (AKDENİZ BENEKLİ ATEŞİ)

Riketsialar, ökaryotik hücreler içinde büyüyen Gram (-) bakterilerdir. Beş gruba ayrılan riketsiyalardan benekli ateşe neden olanları *R.rickettsii*, *R.conorii* ve *R.akari*'dir. Akdeniz Benekli Ateşi *R.conorii*'den kaynaklanır ve benekli ateş hastalıklarının en sık görülenidir. Genellikle kene ısırığı sonucu geçer. İlkbahar ve yaz aylarında endemik olup, Akdeniz ve Karadeniz sınırındaki ülkelerde daha sık görülür. Hastalık 7-10 gün sürer, akut başlangıçlıdır, 40 °C'ye varan ateş, başağrısı, titreme, miyalji, artralji, halsizlik, iştahsızlık en sık görülen bulgularındır. Avuç içi ve ayak tabanlarını tutan makulopapüler döküntü çok önemli bir bulgudur ve genellikle sistemik belirtilerden sonra gelişir. Kene ısırığı bölgesinde "tache noire" (siyah leke) olarak adlandırılan lezyon görülebilir. Konjonktivada peteşiler, farenjit, hepatit, pulmoner tutulum ve SSS bozuklukları gelişebilir.

GÖZ BULGULARI

Çoğunlukla bulber konjonktivada lokal vaskülitte bağlı peteşial lezyonlar ve konjonktivit şeklindedir. Daha nadiren, POGS, korneal ülserler, üveit, retinal vaskülit, retinit, endoftalmi ve anterior iskemik optik nöropati bildirilmiştir. Arka segment tutulumuna bağlı arter dal tıkanıklığı, KMÖ, seröz retina dekolmanı, hipofloresan koroidal spotlar ve jukstavasküler yerleşimli beyaz retinal lezyonlar bildirilmiştir. Bu lezyonlar cotton-wool spotlar tarzında yüzeysel yerleşimli veya koroide kadar derin yerleşimli olabilir. Büyüklükleri ve sayıları değişken olup arka kutup ve periferde yerleşebilirler.⁴⁷⁻⁵⁰

TANI VE TEDAVİ

Belirtilen göz bulgularına eşlik eden ateş, döküntü, endemik bölgede yaşama öyküsü varsa ve özellikle de ilkbahar-yaz aylarında gelişmişse, riketsiyoz tanısı akla getirilmelidir. Kültürde bakterinin izole edilmesi, serolojik testler (IFA), cilt biyopsisinde bakterinin immünhistokimyasal olarak saptanması ve PCR tanıda yardımcı testlerdir. En yaygın olarak kullanılan IFA ile *R.conorii*'ye karşı gelişen IgM ve IgG'nin saptanmasıdır. IgM titresinin $\geq 1/64$ ve IgG titresinin $\geq 1/128$ olması ve/veya IgG titresinde 4 kat artış enfeksiyon için tanı koydurucudur. Tedavisi ise 100 mg/gün oral doksisisiklinin 10-14 gün süreyle kullanılması şeklindedir. Retinit, retinal vaskülit, optik sinir ve makula tutulumunda tedaviye sistemik steroidler de eklenmelidir. Konjonktivit varsa topikal antibiyotikler, ön üveit varsa topikal steroid ve sikloplejikler kullanılmalıdır.^{47,48}

WHIPPLE HASTALIĞI

Gram (+) bir basil olan *Tropheryma whipplei*'nin neden olduğu Whipple Hastalığı (WH) kronik multisistemik bir hastalıktır. Tüm organları tutabilen bu hastalık özellikle 40-60 yaşları arasındaki beyaz erkekleri tercih eder.⁵¹ Başlangıç bulguları genellikle gastrointestinaldir ve karın ağrısı, diyare, anoreksi ve kilo kaybını içerir. Uzun süreli antibiyotik tedavisini ve tekrarlama riski açısından da ömür boyu takibi gerektiren bir hastalıktır. Hastalığın temelde makrofaj disfonksiyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Bazı çalışmalar HLA-B27 varlığının hastalığın görülme olasılığını üç kat arttırdığını göstermektedir. Klasik bulguları artralji, karın ağrısı, kilo kaybı ve diyaredir. Gastrointestinal bulgular ciddi malabsorpsiyona yol açabilir. En ağır bulgusu SSS tutulumudur. Nörolojik bulgular WH olan olguların %10-40'ında görülür.⁵¹⁻⁵³

GÖZ BULGULARI

En sık görülen göz bulguları SSS tutulumuna eşlik eder. Nistagmus, oftalmopleji, pitozis bunlar arasındadır. Ön üveit, vitrit, bilateral panüveit ve retinal vaskülit, diffüz korioretinal inflamasyon, diffüz vaskülit, vaskülitte bağlı vasküler oklüzyon gelişebilir. Optik disk ödemi, buna bağlı optik atrofi, retrobulber nörit, vitreus hemorajisi ve keratit diğer olası bulgulardır.^{52,53}

TANI

Hastalık antibiyotiğe iyi cevap verdiği için tanıyı koymak çok önemli, ancak birçok kronik inflamatuvar hastalığı taklit etmesinden dolayı, bir o kadar da zordur. Antibiyotiğe cevap erken dönemde iyi, SSS bulgularının geliştiği geç evrede daha zor olduğu için erken bulguların tanınması çok önemlidir. Tanıda esas olan hastalıktan şüphelenmektir. Gastrointestinal semptomlara eşlik eden üveit ve/veya nöroftalmolojik bulgular olduğunda WH'dan şüphelenmek gerekir. Tanıda en çok kullanılan ince barsak biyopsi materyelidir.⁵³ PCR ile hastaların dışkı ve tükürüklerinde *Tropheryma whipplei* DNA sı gösterilmiştir. Aynı yöntemle humor aközde de bakteriyi saptamak mümkün olabilir.²⁶ Vitreus örneğinden PCR ile bakterinin izole edildiği olgular da bildirilmiştir. Ancak yalancı pozitif sonuçlar olabileceği akılda tutulmalıdır. Klinik bulgulara ek olarak, Periodik Asit-Schiff (PAS) ile boyanan doku örneklerinin varlığı tanıyı destekler. PAS (+) hücrelerin WH için spesifik olmadığı, başka enfeksiyonlarda da görülebileceği ise unutulmalıdır. İmmunhistokimya da tanıda yardımcıdır. Bak-

terinin kültürde üretilmesi aylar aldığı için rutinde kullanılmaz. Tüm WH hastalarında bakteriye karşı IgG pozitifdir, ancak sağlıklı kontrollerin de %70'inde (+) olduğu için anlamlı değildir. IgM varlığı daha önemli bir parametredir.⁵¹

TEDAVİ

Kan-beyin bariyerini geçen ilaçlarla nüks olasılığının azaldığı düşünülmektedir. En çok tercih edilen tedavi trimetoprim-sulfametaksazolü 2x1 dozunda, 1-2 yıl kullanmak şeklindedir. Bu tedavi öncesinde 1-2 hafta süreyle parenteral antibiyotik kullanmak gerekmektedir. Bu amaçla streptomisin (1 gr/gün), seftriakson (2 gram, günde 2 kez), penisilin-G (1,2 milyon Ü), trimetoprim- sulfametaksazol (960 mg, günde 2 kez) ve farklı kombinasyonları kullanılmaktadır.⁵³ Hastalık erken tanınır ve uygun şekilde tedavi edilirse prognozu iyidir. Nörolojik nüksü olan hastaların ise prognozu kötüdür ve ek antibiyotik ve immunoterapi (örn.interferon- g) kullanmak gerekir.²⁶

LEPRA ÜVEİTİ

Lepra hastalığının etkeni ilk kez 1874 yılında Hansen tarafından saptanan ve Gram (+) bir intraselüler basil olan *Mycobacterium leprae*'dir. Kronik granülomatöz bir hastalık olan lepra, 1981 yılına ait bir yayında 500 000-700 000 arası kişinin kör olmasından sorumlu tutulmuştur.⁵⁴ Gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı çok azalmakla beraber, Güneydoğu Asya, Afrika, Güney Amerika ve Orta Asya'da halen görülmektedir.⁵⁵ Geçiş şekli tam olarak bilinmemektedir. Esas olarak periferik sinirler ve cildi etkiler. Burun mukozası ve göz de tercih ettiği bölgelerdir. Hastalığın başlıca 2 tipi vardır: tüberküloid ve lepromatöz. Tüberküloid tip, bakterinin oluşturduğu güçlü hücresele bağışıklığın bir sonucudur, etkilenen dokularda çok az sayıda organizma bulunur. İkincisi ise enfeksiyöz bir süreçtir, bağışıklık faktörü çok azdır ve organizma tüm vücutta bulunabilir. Hastaların %50-70'i tüberküloid formdadır, cilt ve sinir tutulumu ön plandadır. Granüloma oluşumu tipiktir. Ciltte makül, papül, nodül ve plak

gelişebilir. Lepromatöz leprada masif enfeksiyona bağlı genel bir hastalık hali mevcut olup, hücresele bağışıklığın rolü çok azdır. Lepra üveiti hastalığının bu tipinde daha sık gözlenir. Ekstremiteler ve yüzdeki şekil bozuklukları da bu tipinde görülür.^{26,55}

GÖZ BULGULARI

Lepranın oküler komplikasyonları primer enfeksiyonun veya nörolojik tutulumun bir sonucudur. Lepralı hastaların %10-50'sinde göz tutulumu olur ve bunların %5'inde körlük gelişir.⁵⁵ Göz kapaklarında yapısal değişiklikler (ektropion, entropion, pitozis, trikiyazis, kapak deformiteleri), korneal sinir uçlarında belirginleşme, fasial sinir tutulumuna bağlı göz kapaklarında kapanma güçlüğü, korneal hassasiyette azalma, lagofthalmi ve bunlara bağlı exposure keratit, kaşların temporal bölümünde dökülme (madarozis), episklerit, sklerit, katarakt, glokom en önemli bulgularındandır. Daha az olarak akut ön üveit de görülür. İris ön yüzünde granülom (iris incileri) ve iris atrofisi eşlik edebilir. Arka segment tutulumu ise çok daha nadirdir. Pars planit ve retinal vaskülitin bildirildiği olgu sayıları mevcuttur.²⁶

TANI

Ön kamara sıvısı ve vitreusta bakterinin gösterilmesi mümkündür ama her zaman sonuç vermemektedir.⁵⁵ Cilt lezyonlarından veya iristen biyopsi ile tanı konulabilir. Organizma mononükleer hücreler, özellikle de histiyositler içerisinde çoğalır. Biyopsi materyalinde bunun gösterilmesi tanısaldir.^{26,55}

TEDAVİ

Kullanılan başlıca ajanlar dapson, rifampin ve klofazimidir. *M.leprae*'nin dapsona dirençli suşları nedeniyle kombine ilaç kullanımı önerilmektedir. Dirençli ve nükseden hastalıkta thalidomid kullanımı da önerilmiştir. Oküler lubrikasyon, kapak deformitelerinin cerrahi olarak düzeltilmesi yardımcı tedavilerdir.

KAYNAKLAR

1. Chams H, Rostami M, Mohammadi SF, Ohno S. Epidemiology of uveitis: Review of literature. Iranian J Ophthalmology 2009;21(4):4-16.
2. Kazakoğlu H, Önal S, Tuğal-Tutkun İ, Akova Y, Özyazgan Y, Soyulu M, et al. Demographic and clinical features of uveitis in tertiary centers in Turkey. Ophthalmic Epidemiology 2008;15(5): 285-93.
3. Doris JP, Saha K, Jones NP, Sukthankar A. Ocular syphilis: the new epidemic. Eye (Lond) 2006;20(6):703-5.
4. Amaratunge BC, Camuglia JE, Hall AJ. Syphilitic uveitis: a review of clinical manifestations and treatment outcomes of syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-positive and negative patients. Clin Experiment Ophthalmol 2010;38(1): 68-74.
5. Kestelyn P. Syphilis. In: Gupta A, Gupta V, Herbort CP, Kairallah M, eds. Uveitis. Text and Imaging. 1st ed. New Delhi. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd.; 2009. p.590-600.
6. Intraocular Inflammation and Uveitis. In: Basic and Clinical Science Course, Section 9. Singapore: American Academy of Ophthalmology; 2007.

7. Anshu A, Cheng CL, Chee SP. Syphilitic uveitis: an Asian perspective. *Br J Ophthalmol* 2008; 92(5):594-7.
8. Margo CE, Hamed LM. Ocular syphilis. *Surv Ophthalmol* 1992;37(3):203-20.
9. Mendelsohn AD, Jampol LM. Syphilitic retinitis. A cause of necrotizing retinitis. *Retina* 1984;4(4):221-4.
10. Gass JD, Braunstein RA, Chenoweth RG. Acute syphilitic placoid chorioretinitis. *Ophthalmology* 1990;97(10):1288-97.
11. Balaskas K, Sergentanis TN, Giulieri S, Guex-Crosier G. Analysis of significant factors influencing visual acuity in ocular syphilis. *Br J Ophthalmol* 2011;95(11):1568-72.
12. Tabbara KF. Tuberculosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18(6):493-501.
13. Önal S, Tuğal-Tutkun İ. Oküler tüberküloz I: Epidemiyoloji, patogenez, klinik özellikler. *Türk J Ophthalmol* 2011;41(3):171-81.
14. Singh R, Gupta V, Gupta A. Pattern of uveitis in a referral eye clinic in North India. *Indian J Ophthalmol* 2004;52(2):121-5.
15. Islam SM, Tabbara KF. Causes of uveitis at The Eye Center in Saudi Arabia. A retrospective review. *Ophthalmic Epidemiol* 2002;9(4): 239-49.
16. Yang P, Zhang Z, Zhou H, Li B, Huang X, Gao Y, et al. Clinical patterns and characteristics of uveitis in a tertiary center for uveitis in China. *Curr Eye Res* 2005;30(11):943-8.
17. Gupta V, Gupta A, Rao NA. Intraocular tuberculosis: an update. *Surv Ophthalmol* 2007;52(6): 561-87.
18. Gupta A, Bansal R, Gupta V, Sharma A, Bamberg P. Ocular signs predictive of tubercular uveitis. *Am J Ophthalmol* 2010;149(4):562-70.
19. Vasconcelos-Santos DV, Rao PK, Davies JB, Sohn EH, Rao NA. Clinical features of tuberculous serpiginouslike choroiditis in contrast to classic serpiginous choroiditis. *Arch Ophthalmol* 2010;128(7):853-8.
20. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan Z, Ecevit H. Reference book to control tuberculosis in Turkey. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı; 2003. p.55-6.
21. Detjen AK, Keil T, Roll S, Hauer B, Mauch H, Wahn U, et al. Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007;45(3):322-8.
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); American Thoracic Society. Update: adverse event data and revised American Thoracic Society/CDC recommendations against the use of rifampin and pyrazinamide for treatment of latent tuberculosis infection--United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52(31):735-9.
23. Steere AC, Duray PH, Kauffmann DJ, Wormser GP. Unilateral blindness caused by infection with the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *Ann Intern Med* 1985;103(3):382-4.
24. Barbour AG. Isolation and cultivation of Lyme disease spirochetes. *Yale J Biol Med* 1984;57(4):521-5.
25. Attia S, Kairallah M. Lyme disease. In: Gupta A, Gupta V, Herbert CP, Kairallah M, eds. *Uveitis. Text and Imaging*. New Delhi, Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2009. p.600-5.
26. Whitcup SM. Bacterial and Fungal Diseases. In: Nussenblatt RB, Whitcup SM, eds. *Uveitis. Fundamentals and Clinical Practice*. 4th ed. China: Elsevier; 2010. p.132-7.
27. Huppertz HI, Münchmeier D, Lieb W. Ocular manifestations in children and adolescents with Lyme arthritis. *Br J Ophthalmol* 1999; 83(10):1149-52.
28. Breeveled J, Rpthova, A, Kuiper H. Intermediate uveitis and Lyme borreliosis. *Br J Ophthalmol* 1992;76(3):181-2.
29. Scholes GN, Teske M. Lyme disease and pars planitis. *Ophthalmology* 1989;107(Suppl):126.
30. Copeland RA Jr, Nozik RA, Shimokaji G. Uveitis in Lyme disease. *Ophthalmology* 1989;107 (Suppl):127.
31. Mikkilä HO, Seppälä IJ, Viljanen MK, Peltomaa MP, Karma A. The expanding clinical spectrum of ocular Lyme borreliosis. *Ophthalmology* 2000;107(3):581-7.
32. Strominger MB, Slamovits TL, Herskovitz S, Lipton RB. Transient worsening of optic neuropathy as a sequela of the Jarisch-Herxheimer reaction in the treatment of Lyme disease. *J Neuroophthalmol* 1994;14(2):77-80.
33. Kalogeropoulos C, Koumpoulis I, Mentis A, Pappa C, Zafeiropoulos P, Aspiotis M. Bartonella and intraocular inflammation: a series of cases and review of literature. *Clin Ophthalmol* 2011;5:817-29.
34. Kairallah M, Curi AL, Jenzeri S, Messaoud RM. Cat scratch disease. In: Gupta A, Gupta V, Herbert CP, Kairallah M, eds. *Uveitis. Text and Imaging*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2009. p.611-7.
35. ur Rehman S, Metcalfe TW, Barnham M. Anterior uveitis associated with cat scratch disease. *Br J Ophthalmol* 1998;82(5):587-8.
36. Gray AV, Michels KS, Lauer AK, Samples JR. Bartonella henselae infection associated with neuroretinitis, central retinal artery and vein occlusion, neovascular glaucoma, and severe vision loss. *Am J Ophthalmol* 2004;137(1): 187-9.
37. Solley WA, Martin DF, Newman NJ, King R, Callanan DG, Zacchei T, et al. Cat scratch disease: posterior segment manifestations. *Ophthalmology* 1999;106(8):1546-53.
38. Curi AL, Machado D, Heringer G, Campos WR, Lamas C, Rozental T, et al. Cat-scratch disease: ocular manifestations and visual outcome. *Int Ophthalmol* 2010;30(5):553-8.
39. Ormerod LD, Skolnick KA, Menosky MM, Pavan PR, Pon DM. Retinal and choroidal manifestations of cat-scratch disease. *Ophthalmology* 1998;105(6):1024-31.
40. Khurana RN, Albini T, Green RL, Rao NA, Lim JI. Bartonella henselae infection presenting as a unilateral panuveitis simulating Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(6):1063-5.
41. Reed JB, Scales DK, Wong MT, Lattuada CP Jr, Dolan MJ, Schwab IR. Bartonella henselae neuroretinitis in cat scratch disease. Diagnosis, management, and sequelae. *Ophthalmology* 1998;105(3):459-66.
42. Margileth AM. Antibiotic therapy for cat-scratch disease: clinical study of therapeutic outcome in 268 patients and a review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11(6):474-8.
43. Rolando I, Vilchez G, Olarte L, Lluncor M, Carrillo C, Paris M, et al. Brucellar uveitis: intraocular fluids and biopsy studies. *Int J Infect Dis* 2009;13(5):e206-11.
44. Güngör K, Bekir NA, Namiduru M. Ocular complications associated with brucellosis in an endemic area. *Eur J Ophthalmol* 2002;12(3): 232-7.
45. Sungur GK, Hazirolan D, Gurbuz Y, Unlu N, Duran S, Duman S. Ocular involvement in brucellosis. *Can J Ophthalmol* 2009;44(5):598-601.
46. Rolando I, Olarte L, Vilchez G, Lluncor M, Otero L, Paris M, et al. Ocular manifestations associated with brucellosis: a 26- year experience in Peru. *Clin Infect Dis* 2008;46(9):1338-45.
47. Pinna A. Ocular manifestations of rickettsiosis: 1. Mediterranean Spotted Fever: laboratory analysis and case reports. *Int J Med Sci* 2009;6(3):126-7.
48. El Matri L. Ocular manifestations of rickettsiosis: 2. Retinal involvement and treatment. *Int J Med Sci* 2009;6(3):128.
49. Khairallah M, Ladjimi A, Chakroun M, Messaoud R, Yahia SB, Zaouali S, et al. Posterior segment manifestations of Rickettsia conorii infection. *Ophthalmology* 2004;111(3):529-34.
50. Kairallah M, Zaouali S, Ben Yahia S, Ladjimi A, Messaoud R, Attia S. Anterior ischemic optic neuropathy associated with Rickettsia conorii infection. *J Neuroophthalmol* 2005;25(3): 212-4.
51. Yahia SB, Bodaghi B, Kairallah M. Whipple disease. In: Gupta A, Gupta V, Herbert CP, Kairallah M, eds. *Uveitis. Text and Imaging*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd.; 2009. p.618-22.
52. Dutly F, Altweg M. Whipple's disease and "Tropheryma whippelii". *Clin Microbiol Rev* 2001;14(3):561-83.
53. Chan RY, Yanuzzi LA, Foster CS. Ocular Whipple's disease: earlier definitive diagnosis. *Ophthalmology* 2001;108(12):2225-31.
54. Blindness in leprosy. *Br J Ophthalmol* 1981;65 (4):221-2.
55. Messmer EM, Raizman MB, Foster CS. Lepromatous uveitis diagnosed by iris biopsy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236 (9):717-9.