

## Aids ve Göz Bulguları

M. Sinan SARICAOĞLU<sup>1</sup>

### ÖZET:

AIDS (Aquired Immunedeficiency syndrome) vakalarının %75' inde klinik tabloya göz bulguları da eşlik etmektedir. Hastalıkta görülen göz bulguları virusun kendisinden ya da immunosupresyona sekonder enfeksiyon ajanlarından kaynaklanır. Bu makalede sendromun göze ait multipl klinik varyasyonları ile teşhis ve tedavileri irdelenecektir.

**Anahtar kelimeler:** AIDS(Aquired Immunedeficiency Syndrome), viral retinit, akut retinal nekroz, sifilis, oportunistik retinit, HIV' e bağlı üveit.

### SUMMARY

### AIDS AND OCULAR MANIFESTATIONS

Ocular involvement occurs in %75 of patients with AIDS. Either virus itself or secondary immunosuppression is the cause of ocular manifestations. Here, we review the diagnosis of variable clinical ocular manifestations and treatment modalities. *Ret-vit* 1993; 1: 82-9

**Key words:** AIDS(Aquired Immunedeficiency Syndrome), viral retinitis, acute retinal necrosis, syphilis, opportunistic retinitis, HIV related uveitis.

Son yıllarda gerek direkt etkisiyle, gerekse indirekt olarak yol açtığı sekonder patolojilerle oldukça zorlu klinik tablolara neden olan HIV (Human Immunedeficiency Virus); revers transkriptaz içeren retroviruslar grubuna aittir.

Bu virus immün sistemi dengeleyen T4 (T Helper) ve killer cell hücrelerde oluşturduğu depresyonla T4/T8 oranını bozarken; bir çok fırsatçı enfeksiyona da zemin hazırlar.

HIV enfeksiyonlu hastaları klinik yaklaşım açısından üç gruba ayırmak mümkündür:

1- HIV pozitif asemptomatik vakalar. (Taşıyıcılar)

2-AIDS-related-compleks (ARC); Ateş, titreme, jeneralize lenfadenopati ile seyreden ara formdur.

3-AIDS hastalığı; şiddetli kilo kaybı ve artan immunosupresyona eklenen sekonder patolojileri içerir.

Asemptomatik HIV pozitif hastaların %80' ninde 7 yıllık bir süreçte ARC ya da AIDS gelişirken, ARC olgularının da yaklaşık %57' sinde 5 yıllık bir intervalde AIDS meydana gelmektedir.<sup>1</sup>

## Göz Bulguları

AIDS hastalarında görülen göz bulguları, iki mekanizma ile meydana gelir:

A- Virusun kendisinden kaynaklanan, immunolojik mediatör ve immün komplekslerle ilişkili olduğu düşünülen bulgular.<sup>2</sup>

B- Oppurtinistik ve immunosupresyona sekonder enfeksiyon ajanlarının neden olduğu bulgular.

### Hiv' e Bağlı Üveit ve Hiv Retinopati

HIV virusunun oluşturduğu retinopati, temeldeki mikroanjiopatiden kaynaklanır. Bu zeminde izlenebilecek bulgular:cotton-wool spot, retinal hemoraji, telenjektazi, mikroanevrizma, kapiller nonperfüzyon, arteriyel ve venöz oklüzyondur. Perivaskülit oldukça nadirdir. Mikroanjiopatik natürde gelişen bu tablo AIDS hastalarında %70, ARC olgularında %40 ve asemptomatik HIV pozitif hastalarda ise %1 oranında görülmektedir. En sık görülen bulgusu %50-60 oranında rastlanılan cotton-wool spotlar olup, bunlar sinir lifleri çevresinde gelişen kapiller infarktlara bağlı fokal nöral kalınlaşmalarla açıklanmaktadır. Öncelikle peripapiller yerleşim gösteren bu lezyonlar diskten 30 derecelik bir alanda yoğunlaşırlar. Çapları 1/3 disk çapından daha küçük olup, bir kaç ay içerisinde kaybolurlar. Oluştukları alanda nöral lif hasarına bağlı retinal depresyon gelişir ve bu bölgeler kapiller nonperfüzyon nedeniyle FFA' da hipofloresans verir. Bir diğer bulgu olan retinal hemoraji, AIDS vakalarında %20, ARC olgularında ise %3 oranında görülmektedir.<sup>1</sup>

HIV retinopatisinde görülen vasküler oklüzyonların, bu hastalarda artmış fibrinogen, eritrosit agregasyonu ve oluşan immün komplekslerle ilişkili olduğu düşünülmektedir.<sup>3</sup> Nitekim HIV' e ait immün-kompleksler retina vasküler endotelinde demontre edilebilmiştir.<sup>4</sup>

HIV retinopatisinde optik sinir tutulumu, retinal tutulumdan daha nadirdir. Papil ödem, anterior iskemik nöropati, optik atrofi ve disk neovaskülarizasyonu daha az görülen bulgularlardır. Papil ödem AIDS hastalarında özellikle intrakraniyal tümör ya da sanral sinir sistemine olan metastazlarda, artan kafa içi basıncı nedeniyle meydana gelmektedir.<sup>1,8</sup>

HIV retinopatisine büyük oranda eşlik eden bir diğer bulgu, üveittir. Büyük keratik presipitatların izlendiği ön üveite çoğu kez vitritis de eklenir. Sikloplejik ajanlara ve steroidlere olumlu cevap veren üveit, immunolojik mekanizma ile yakından ilişkilidir. HIV' e bağlı üveitte bir ilginç saptama da, zidovudin (azidotimidin) tedavisi alan bir hastada üveitin gerilemesiyle birlikte, ön kamaranın virusdan temizlendiğinin gösterilmiş olmasıdır.<sup>5</sup>

### İmmüno-supresyona sekonder enfeksiyon

Göz bulgusu verebilen oppurtinistik ve immunosupresyona sekonder enfeksiyon ajanları: CMV(Cytomegalovirus), Herpes simpleks ve Zoster virus, T.gondii, T.pallidum, P.carinii, C.neoformans, H.capsulatum, C.albicans ve mikobakterilerdir.<sup>1,6</sup>

### CMV (Cytomegalovirus)

AIDS hastalarında %20-40 oranında en sık rastlanılan fırsatçı enfeksiyon ajanıdır. AIDS teşhisi ile CMV teşhisi arasındaki ortalama zaman 9 aydır. Bu durum CMV enfeksiyonunun AIDS hastalarında immunosupresyonun daha kuvvetli dönemlerinde geliştiğini gösterir.<sup>6</sup>

CMV lezyonları daha sık olarak arka kutbu ve midperiferi tutan, büyük oranda geniş damar arkaları boyunca yayılan, kanamalı yoğun granüler beyazımsı lezyonlarla ve bu tabloya eşlik eden perivasküler değişikliklerle karakterizedir.<sup>7,8</sup> Ayırıcı tanıda dikkat edilecek husus, retinal hemorajiler, kuru-granüler lezyonlar ve perivaskülittir.

CMV retinitinde de sıkça görülen cotton-wool spotlar, HIV retinopatisinde izlenenlerden farklılıklar gösterir. Çünkü CMV retinitinde daha yaygın, derin ve progressiv bir özellik taşırlar.Tedavisiz vakalarda yoğun bir korioretinit oluşturan CMV lezyonları genişleyerek nekrotik bir forma dönüşürler. Hasara uğrayan retina ile sınırlı kalan normal bölgeler arasında oftalmoskopik olarak renk değişikliği izlenir. Hızlı progresyon gösteren bu tablo, çoğu kez sınır bölgelere yakın alanlardan kaynaklanan regmatojen retina dekolmanı ile sonuçlanır. Fakat ilginçtir ki; antiviral tedavi alan olgularda da bu durumu görebilmek mümkündür.<sup>1,6</sup>

CMV retinitine ön ve arka üveit ile papillit eşlik edebilir. Göz tutulumunun dışında CMV enfeksiyonu santral sinir sistemi, retiküloendotelial sistem, böbrekler, adrenal bezler, akciğer ve gastrointestinal sistem gibi bölgelere de lokalize olabilir.<sup>1,8</sup>

Teşhis tipik oftalmoskopik görünüm yanında, ön kamara sıvısı ve vitreusdan alınan aspirasyon spesimenleri ve retinokoroidal biopsi materyalinden yapılabilecek histokimyasal incelemelerle konur. Aspirasyon örneklerinde özellikle anti-CMV Ig M tesbiti önemlidir.<sup>6</sup>

CMV retinitinin medikal tedavisi üzerine çok yoğun çalışmalar yapılmıştır. Medikal tedavide gansiklovir ve foscarnet (Trisodyum-Fosfonofosfat) kullanılır. Gansiklovir, nukleozid analogu olup; DNA polimerazı inhibe etmek suretiyle virostatik etki gösterir. İntravenöz ya da intravitreal olarak kullanılmaktadır. Oral kullanımı henüz geliştirilememiştir. CMV dışında diğer herpes virüslerine karşı da etkilidir.<sup>6,7</sup>

Gansiklovir tedavisi ile CMV lezyonları %80 oranında regresyon gösterebilirler de, enfeksiyonun kontrolü açısından uzun süreli bir tedaviye ihtiyaç vardır. Çünkü retinit tablosunun düzelmesiyle birlikte tedavi kesildiğinde, 3-4 hafta içinde %30-40 oranında nüksler görülmektedir.<sup>1</sup> Bu durum uzun süreli bir tedavi gerektirirken gansiklovirin sistemik kullanımındaki yan etkilerini de gündeme getirir. Antiviral ajanın yaptığı miyelosupresyonun, AIDS hastalarında zaten varolan immunosupresyona yüklediği nötrojeni önemli bir sorundur. Ayrıca trombositopeni de dikkate alınmalıdır. Buna ek olarak yine AIDS tedavisinde kullanılan azidotimidin de miyelosupresyona neden olan bir ajan olup, gansiklovir ile kombinasyonu doz ayarlaması gerektirir.<sup>6,9</sup>

Gansiklovir-Azidotimidin kombinasyonunun kullanılabilirliğini sağlamak için Eritropoietin ve Granülosit stimulating faktör gibi miyelostimulasyon ajanları denenmiş ve hemopoetik sisteme önemli katkılarının olduğu gözlenmiştir.<sup>1,6</sup>

Ayrıca oldukça yeni Anti-HIV ajanları olan 2'-3' Dideoxynozine ve 2'-3' Dideoxycytidin tedavide umut vermektedirler. Pürin ve pirimidin analogu olan bu ilaçlar, revers transkriptazı inhibe etmek suretiyle etki gösterirler. Daha az miyelosupresyon yapmalarının yanın-

da, foscarnet ile de kullanılabilirler. Bugüne kadar saptanan yan etkileri; ağırlı nöropati, pankreatit ve hepatik transaminazlarda yükselmedir.<sup>6</sup>

Gansiklovir tedavisi alan AIDS hastalarının yaşam süreleri daha uzun olmaktadır. CMV teşhisinden sonra tedavisiz vakalar ortalama 2 ay yaşarlarken, gansiklovir ile tedavi edilenler 7 aya kadar hayatta kalabilmektedirler.<sup>10</sup>

Bununla beraber zidovudin tedavisinin CMV retinitinde regresyona neden olduğunu bildiren yayınlar vardır. Guyer ve arkadaşları zidovudin tedavisiyle CMV retinitinin 9 ayda gerilediğini rapor etmişlerdir.<sup>11</sup> Gansiklovirin intravitreal kullanımı bazı komplikasyonlar geliştirebilir. Bunlardan en önemlisi retinal toksisitedir. CMV retinitisi olan AIDS hastalarında yapılan çalışmalarda 200 µgr. altındaki dozlarda bile retinal toksisite olabileceği bildirilmektedir.<sup>6</sup> Sistemik kullanıma ait yan etkilerin görülmemesiyle birlikte; intravitreal manipülasyona bağlı katarakt, vitreus hemorajisi, retinal yırtık ve bakteriyel endoftalmi gibi riskleri vardır.<sup>12</sup>

Foscarnet, gansiklovir gibi DNA polimerazı inhibe etmek suretiyle virostatik etki gösteren bir antivirdir. CMV retinitinde %90 regresyon sağlar. Miyelosupresyon yapmaması, azidotimidin ile kombinasyonunu kolaylaştırır. Fakat nefrotoksikite gibi önemli bir yan etkisi vardır. Ayrıca serum hemoglobini ve kalsiyum değerleri üzerine de minör etkileri saptanmıştır. Foscarnet ile yapılan tedavide hastaya iyi bir hidrasyon sağlanmasının yanında, böbrek fonksiyonlarının yakından takibi son derece önemlidir.<sup>1,12,14</sup> Foscarnet yalnız AIDS hastalarında değil, aynı immunosupresif mekanizma ile kemik iliği ve renal transplantasyon vakalarındaki CMV enfeksiyonlarında da başarıyla kullanılmaktadır.<sup>1</sup>

Karşılaştırmalı olarak yürütülen çalışmalarda, foscarnet ve gansiklovirin CMV retinitisi üzerindeki etkileri arasında önemli bir üstünlük saptanamamıştır.<sup>13,14</sup> Bununla beraber AIDS hastalarının yaşam sürelerine olan katkıları istatistiksel bir fark vardır. Antiretroviral tedaviye ek olarak gansiklovir veya foscarnet verilen, 235 AIDS vakasının dahil edildiği randomize bir çalışmada; gansiklovir alan grup 8.5 ay yaşarken, foscarnet veri-

len grup 12.6 ay süreyle hayatta kalmıştır. Yaşam süreleri üzerindeki bu anlamlı fark, foscarnetin direkt AIDS virusu üzerindeki etkisinden kaynaklanıyor olabilir. Foscarnetin serum HIV-1 p24 antijen düzeylerinde yaptığı düşüş, bu savı destekler nitelikte görünmektedir.<sup>15</sup>

CMV retinitisi olan AIDS hastalarının ortalama %50' sinde teşhisden yaklaşık bir yıl kadar sonra retina dekolmanı gelişmektedir.<sup>16</sup> Dekolman gelişiminin önlenmesi açısından aktif retinit alanları çevresine uygulanacak proflaktik laser fotokoagülasyonun faydalı olabileceğini savunanlar vardır.<sup>17</sup> Retina dekolmanı tablosunun geliştiği olgularda ise cerrahi tedavi olarak pars plana vitrektomi ile uzun süreli silikon oil tamponadı önerilmektedir. Tüm çabalara rağmen en başarılı cerrahi teknikte bile vizyonun istenilen düzeye çıkarılamayacağı belirtilirken; hastalara iyi bir yaşam standardı sağlamak açısından, her türlü imkanın kullanılmaya değer olduğu vurgulanmaktadır.<sup>18-21</sup> CMV retinitisi tedavi edilmediği takdirde prognoz son derece kötü olup, körlükle sonuçlanır. Bu durumun hastalarda intiharı düşünecek kadar büyük bir psikolojik tahribata yol açtığı, asla gözardı edilmemelidir.

### Herpes Viruslar ve Akut Retinal Nekroz

Akut retinal nekroz (ARN) ilk kez 1971 yılında Urayama ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir.<sup>22</sup> Periferik retinada soluk olarak izlenen multifokal retinit odakları ile başlayan tablo, kısa bir zaman içerisinde retinal nekrozisile sonuçlanır. Temel patolojinin diffüz nekrotizan retinit şeklinde özetlenebileceği sendromun diğer bulguları; anterior üveit, sklerit ve/veya episklerit ile vitritis-dir.<sup>22,23</sup>

Vitreusda oluşan inflamasyon takip eden dönemlerde vitreus bazının kontraksiyon ve kondansasyona uğramasıyla; retinayı tehdit eden, proliferatif vitreoretinopati (PVR) geliştirir. Gerek nekroz gerekse PVR' nin etkisiyle özellikle normal ve nekrotik retina sınırına yakın bölgelerde yırtıklar oluşur.<sup>25</sup> Bu durum ise ARN olgularında %60-70 oranında sık olarak görülen regmatogen ya da trakksiyonel retina dekolmanı ile sonuçlanır. ARN sendromunda bilateral tutulum %30

oranında verilmektedir.<sup>1,6,26</sup>

Etiolojiden herpes virusların sorumlu tutulduğu ARN tablosunun predispozan faktörleri üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Holland ve grubu immunosupresyon göstermeyen 27 ARN vakasındaki araştırmalarında, HLA-DQ7 ve BW6, DR4 lokuslarının kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğunu göstermişler, predispozan bir immunogenetik tabana işaret etmişlerdir.<sup>27</sup>

Şayet bilateral değilse bir gözde saptanan ARN tablosu, diğer gözü de tehdit edebilir. Bu konuda herhangi bir zaman tahmininde bulunmak mümkün olamamaktadır.<sup>26</sup> Rabinovitch ve arkadaşları bir ARN olgusunda 19 yıl sonra diğer gözün etkilendiğini rapor etmişlerdir.<sup>28</sup>

AIDS ve diğer immunosupresyon olgularında ARN, normal immun sisteme sahip kişilerden farklı seyredir. Vitreusdaki inflamatuvar reaksiyon son derece minimal olup; bariz bir vaskülit görünümü yoktur. Periferik retinadan başlayan nekrotizan retinit hızlı bir progresyon göstererek, arka kutba doğru ilerleyip; görmeyi önemli ölçüde bozar. Bunun dışında erken makular tutulum da söz konusu olabilir. Nekrozun hızla ilerlemesi nedeniyle, antiviral tedaviye alınan yanıtlar oldukça sınırlı kalmaktadır.<sup>29-32</sup>

AIDS hastalarında herpes viruslar göz lokalizasyonu dışında santral sinir sistemini de tutabilirler. Hematojen veya sinirsel yayılımı dikkat çeken araştırmacılar, virusun bu yollarla daha üst görme merkezlerine ve ganglionlardan transnaptik olarak santral sinir sistemine ulaşabileceğini belirtmektedirler.<sup>32</sup> Bu konuda herpetik deri lezyonlarının riskinden söz edilirken, göz tutulumuyla birlikte herpetik ensefalit tablosunun olduğu vakalar rapor edilmiştir.<sup>33</sup>

Teşhiste herpetik ensefalit veya deri lezyonlarının birlikteliği yardımcı olabilir. Oftalmoskopik muayene ek olarak, aspirasyon örneklerinden yapılacak kültür ve antikor titreleri yanında; endoretinal biopsi materyalinden direkt virusun idantifiye edilmesine yönelik histokimyasal çalışmalar, önemli teşhis metodlarıdır.<sup>6,9,15</sup> Bunların dışında santral sinir sistemi tutulumunun söz konusu olduğu olgularda, serebrospinal sıvının serolojik incele-

mesi tanıyı destekler.<sup>34</sup>

Medikal tedavide oral ya da intravenöz asiklovir kullanılmaktadır. intravönöz uygulanımda daha etkin terapötik düzeylere çıkılabilmektedir. Asiklovirin oral verilimde %15-30, intravenöz verilimde ise %50-60 oranında ön kamara ve serebrospinal sıvıya geçtiği saptanmıştır.<sup>6</sup> Asiklovir tedavisiyle retinal tutulum azalırken, dekolman riski düşmemektedir. Lezyonlar tedavinin başlangıcından itibaren 4-9 günlük süre içerisinde gerilemeye başlar.<sup>35,36</sup> Asiklovirin oral kullanımında gastrointestinal emilim nedeniyle doz yüksek tutulmalıdır. Ayrıca bazı şahıslarda laktoz intoleransı nedeniyle, asiklovir tedavisi sırasında diare ve maldigesyon gelişebilir. Asiklovirin laktoz içermesinden kaynaklanan bu sorun, tedavi boyunca günde 5 kez laktaz enzimi kullanılmasıyla çözülebilir.<sup>6</sup>

Parenteral tedavi yanında asiklovir pars plana vitrektomi sırasında infüzyon setinden de intravitreal olarak verilebilir. Doz 20-40 µgr./ml şeklinde önerilmektedir.<sup>33,37</sup>

AIDS hastalarındaki ARN olgularında antiviral tedaviye alınan yanıtlar oldukça sınırlıdır. Bazı hastalar gansiklovire asiklovirden daha iyi yanıt verirler. Ancak herpetik ensefalit tablosunda, medikal tedavinin başarısı açısından asiklovirin üstünlüğü söz konusudur.<sup>30,31,33</sup>

ARN olgularının hızlı progresyonu büyük oranda retina dekolmanı ile sonuçlanır. Han ve grubu vitreusdaki inflamatuvar reaksiyon yoğunlaşp, organize olmadan erken dönemlerde proflaktik laser demarkasyona gerek olduğunu belirtmektedirler. Fotokoagülasyonun vakit kaybetmeden yapılmasının, dekolman gelişiminin önlenmesi açısından büyük bir avantaj olabileceğini savunmaktadırlar.<sup>38</sup> Hastalarda retina dekolmanı geliştiğinde cerrahi teknik olarak pars plana vitrektomi ile internal taponad tercih edilir. Bunun yanında retinayı normal anatomik pozisyonuna kavuşturmak açısından, skleral çökertmenin de gerekli olduğu ileri sürülmektedir.<sup>26,37</sup>

### Toksoplasma gondii

AIDS hastalarında göz tutulumu olarak daha nadir görülen fırsatçı enfeksiyon ajanı olmasına rağmen, santral sinir sistemi enfeksiyonlarıyla önem kazanır. Vakaların yaklaşık %30-40'ında toksoplazma ensefalitine bağlı nörolojik semptomları görmek mümkündür.<sup>8</sup> Rapor edilen vakalarda multifokal ve bilateral lokalizasyon dikkat çekicidir. En sık rastlanılan bulgusu vitreusda değişen derecelerde izlenen inflamatuvar reaksiyondur.<sup>39</sup> Multifokal korioretinit, aktif enfeksiyon alanlarında şiddetli retinal solukluk diğer bulgularıdır. Retinal hemoraji son derece nadirdir. Bu görünüm CMV retinitinden ayırımını kolaylaştırır.<sup>39</sup> İritis ve büyük keratik presipitatlar şeklindeki ön segment lezyonlarına ek olarak optik nöropati geliştirebilir.<sup>40</sup>

Teşhiste oftalmoskopik görünümün yanında, serum ve vitreusdan alınan örneklerden serolojik inceleme düşünülebilir. Ancak çoğu kez yetersiz immün cevap, bu çabaları boşa çıkarır. Kesin teşhis için endoretinal biopsiye gerek duyulabileceği belirtilmektedir.<sup>6,9</sup>

Tedavi sülfadiazin, primetamin kombinasyonu ile yapılır. Bu tedavi sırasında gelişebilecek hematolojik bozukluklar için, folinik asit tedaviye eklenmelidir. Sülfadiazini tolere edemeyen hastalarda alternatif tedavi ajanı Klindamisinidir. Ancak bu ilacın psödomembranöz enterokolit yapabileceği unutulmamalı, hastalarda diare geliştiği anda tedavi kesilerek, vankomisin başlanmalıdır.<sup>15,32</sup> İnflamatuvar cevabı azaltmak için, oral steroid kullanımına gerek duyulabilir. Ancak oluşan hasar inflamasyondan çok, protozoal ajanın proliferasyonuna bağlı olduğundan; bu tedavinin faydalı olamayacağını bildiren yazarlar da vardır.<sup>6</sup>

### Treponema pallidum

Son yıllarda yapılan çalışmalar AIDS ile sifilisin sık olan beraberliğini göstermektedir. Bu durum HIV pozitif bir hastada sifilisi; sifilisi bir hastada ise HIV enfeksiyonunu araştırmak zorunluluğunu getirmektedir. AIDS vakalarına assosiyete T.pallidum enfeksiyonu %85 santral sinir sistemini de tutar ki; bu olguların 1/3 oranı semptomatik nörosifilidir.<sup>8,9</sup> AIDS hastalarında sifilisin göz bulguları; retinit, optik nöropati, intraretinal hemoraji, retinal vaskülit, arteriyel ve venöz oklüzyon, üveit ve retina dekolmanı gibi çok çeşitli görünümlededir. Bu bulgulara sklerit ve/veya episklerit ile okuler motor sinir

paralizileri eklenebilir.<sup>41,42</sup> Teşhiste laboratuvar teknikleri oldukça önemlidir. VDRL, FTA-ABS, MHA-TP testleri ile Rapid Plasma Reagin testi duyarlılık dereceleri yüksek, teşhise yardımcı metodlardır. AIDS olgularıyla birlik-telik gösteren sifilis enfeksiyonları çoğu kez nörosifilis tablosu sergilediğinden, serebrospinal sıvının serolojik tetkiki de zorunludur.<sup>8,9</sup>

Son zamanlarda dikkat çekilen ilginç bir saptama, HIV ve T.pallidum enfeksiyonlarının assosiasyon gösterdiği vakalarda bazı serolojik testlerin hatalı pozitif ya da negatif yanıtlar verebilmesidir.<sup>42</sup>

Tedavide en etkili ajan, Benzatin penicil-lindir. İntravenöz tedavinin, intramuskular ted-aviye göre daha etkin olduğu ve nüks riskini azalttığı bildirilmektedir. Penicillin allerjisi olanlarda diğer alternatif ilaçlar; doksisisiklin, kloramfenikol ve seftriakson olarak öneril-mektedir.<sup>42</sup>

### **Pneumocystis carinii**

AIDS hastalarında %70-80 oranında en sık görülen sistemik enfeksiyon ajanıdır. Hastaların yaklaşık %60 kadarında AIDS teşhisi, immunosupresyona sekonder olarak gelişmiş P.carinii enfeksiyonu ile yapılmaktadır.<sup>6</sup> AIDS olgularında mortaliteyi etkileyen en önemli klinik tablosu, pnömonidir.<sup>43</sup>

Göz tutulumu genelde bilateral olup; lezyonlar oval-yuvarlak, soluk sarımsak beyaz renkli ve çoğu kez multifokaldır. Çapları 1/2 ya da 2 disk çapı büyüklüğündedir. Foveal lokalizasyon gösterdiklerinde, santral vizyon kaybına neden olurlar.<sup>32</sup>

Teşhise tipik oftalmoskopik görünümün yanında, tabloya eklenebilecek akciğer tutulu-mu yardımcı olabilir. Olası P.carinii korioretini-ti olarak düşünülen vakalarda, tedaviden tanıya gidilebilmektedir.<sup>43</sup> Ayrıca retinokor-oidal biopsi materyalinden histopatolojik ve elektronmikroskopik incelemelerde, demons-trasyonu da mümkün olabilmiştir.<sup>44</sup> Tedavide pentamidin ve Trimetoprim-Sülfame-taksazol kombinasyonu kullanılmaktadır. Tedavinin yürütülmesinde önemli bir problem, doz düşürülmesiyle ortaya çıkan relapslardır. Ge-nelde ilacın kesilmesinden 3-4. haftalarda or-taya çıkan bu durum, tedavi aralarının

kısaltulmasını zorunlu kılar. Sistemik pentam-idin tedavisinin yan etkileri; nefrotoksisite, he-patotoksisite, hipoglisemi, nötrojeni ve trom-bositopeni, hipotansiyon, elektrolit dengesizliği ile ürtikerdir.<sup>4,43</sup>

AIDS vakalarına muhtemel P.carinii pnömonisini önlemek için aerosol formunda uygulanan pentamidin tedavisi,hastaları eks-trapulmoner tutulumlardan korumamaktadır. Nitekim bu tedavi altında P.carinii korioretini-ti gelişen vakalar rapor edilmiştir. Ayrıca bu tür vakalarda ilaca karşı olan direç gelişimi, hekimin karşısına ek bir sorun olarak çıkmaktadır.<sup>46</sup>

### **Cryptococcus neoformans**

Göz tutulumu olarak AIDS hastalarında daha nadir izlenen enfeksiyon ajanıdır. Ge-nelde göz, santral sinir sistemi tutulumuna eşlik eder. Okuler bulgular üveit, multifokal koroidit ve optik nöropati olarak özetlenebilir. Hastalarda oluşturduğu vizyon düşüşü retinal tutulumdan çok; optik sinir, kiazma ve optik traktın tutulumuyla ilgilidir.<sup>47</sup> Ayrıca AIDS vakalarında santral sinir sistemi invazyonu olduğunda ortaya çıkan önemli bir bulgusu da, artan intrakraniyal basınca bağlı olarak gelişen papil ödemdir.<sup>8,47</sup>

Tedavide en çok tercih edilen ilaç, Amfo-terisin-B' dir. Diğer alternatif antifungaller; 5-Florourasil ile Ketoconazol' dur. Prognozda hatırlanması gereken önemli bir husus; optik sinir tutulumu olan vakalarda, regresyonun ist-enilen düzeylerde olamayacağıdır.<sup>8,15</sup>

### **Histoplasma Capsulatum**

Göz bulgusu olarak korioretinit, granülo-matöz inflamasyona eşlik eden intraretinal ve subretinal infiltratlar şeklinde lezyonlar ve subretinal neovaskülarizasyon ile makulada RPE hipertrofinine neden olabileceği bildiril-mektedir. Optik nöropati yapabilir.<sup>4</sup> AIDS vakalarına uygulanan otopsi sırasında göze ait biopsi materyalinden yapılan histopatolojik ve elektron mikroskopik incelemelerde, fagositik hücreler içerisinde demonstre edilebilmiştir.<sup>1</sup>

### **Candida albicans**

AIDS da dahil immunosuprese hastalarda

sistemik fungal enfeksiyon açısından risk teşkil eden *C.albicans*, göz tutulumu da gösterebilir. Özellikle hastalara uygulanan kateter girişimlerinin önemli bir komplikasyonu olarak gözükmetedir.<sup>49</sup> Gözde oluşturduğu lezyonlar, küçük beyaz renkli, retinadan kabark infiltratlar şeklinde olup; vitreusa doğru yayılım gösterirler. Sıklıkla bilateral tutulum söz konusudur.

Tedavisiz vakalarda hızlı bir progresyon izlenir. Teşhiste kan kültürü, vitreus aspirasyon materyalinden mikroskopik inceleme ve kültür yararlı metodlardır. Tedavide amfoterisin-B kullanılırken; erken pars plana vitrektominin faydalı olabileceğini savunanlar da vardır.<sup>1,8</sup>

### Mikobakteriler

#### (*M.tuberculosis*, *M.avium*)

AIDS olguları gibi immunosuprese hastalar, latent tüberkuloz enfeksiyonunun aktivasyonu açısından risk altındadırlar. Sistemik tüberkulozu olan AIDS hastalarında, granülo-matöz üveit ve sarı-beyaz multipl koroidal lezyonlara eşlik eden, vitritis şeklinde göz bulguları saptanmıştır.<sup>50</sup>

Bir gözünde endoftalmi tablosu izlenen AIDS hastasının; ön kamara aspirasyon materyalinden yapılan kültür çalışmasında, *M.avium* ürediği görülmüştür. Ayrıca söz konusu hastanın diğer gözünün oftalmoskopik muaynesinde, multipl koroidal lezyonlar izlenmiştir.<sup>15</sup>

### KAYNAKLAR

1. Patrick J.C, Everett Ai: Posterior segment manifestations of AIDS. *Ophthalmology Clinics of North America* 1990; Vol.3. No 3
2. Mondino BJ, Sıdıkaro Y, Mayer FJ, Sumner HL: Inflammatory mediators in the vitreous humor of AIDS patients with retinitis. *Invest Ophthalmol* 1990; 32:789-804
3. Engstrom RJ, Holland GN, Hardy WD, Meiselman HJ: Hemorrhagic abnormalities in patients with HIV infection and ophthalmic microvasculopathy. *Am. J. Ophthalmol* 1990;109:153-61
4. Pepose JS, Holland GN, Nestor MS, Cochran AJ, Foss RY.: AIDS: pathogenic mechanisms of ocular disease. *Ophthalmol* 1985; 92:472-84
5. Farrell PL, Heinemann MH, Roberts CW, Polsky B, Gold JW, Mamelok A: Response of HIV associated uveitis to zidovudin. *Am. J. Ophthalmol* 1988; 106: 7-10

6. Marc OY: Viral retinitis in systemic viral infections. *Current opinion in Ophthalmol* 1991; 2:190-6
7. Jensen KM, Fischer JT: Foudroyante verlaufe bei AIDS bedingter CMV retinitis. *Klin. Mbl. Augenheilk* 1990;197: 317-21
8. Friedman DI: Neuroophthalmic manifestations of HIV infection. *Neurologic Clinics* 1991; Vol.9 No.1
9. Janet LD: HIV-related uveitis. *Current opinion in Ophthalmol* 1991; 2:471-79
10. Holland GN, Sison RF, Jatulis DE: Survival of patients with the AIDS after development of Cytomegalovirus retinopathy. *Ophthalmol* 1990; 97:204-11
11. Guyer DR, Jabs DA, Brant AM, Beschoner WE, Green WR: Regression of CMV retinitis with zidovudin: a clinicopathologic correlation. *Arch. Ophthalmol* 1989;107:868-74
12. Heinemann MH: Long-term intravitreal ganciclovir therapy for CMV retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:1767-72
13. Leohang P, Robinet M, Matheron S: CMV retinitis in the AIDS: clinical, angiographic and pathological aspects-treatment with trisodium phosphonoformate(Foscarnet). *Int Ophthalmol* 1987; 10:91
14. Leohang P: Foscarnet in the treatment of CMV retinitis in AIDS. *Ophthalmol* 1989; 96:865-74
15. Heinemann MH: Infectious posterior segment diseases in the immunocompromised patient. *Current Opinion in Ophthalmol* 1992;3:389-95
16. Jabs DA, Enger C, Haller J, De Burstos S: Retinal detachments in patients with CMV retinitis. *Arch. Ophthalmol* 1991; 109:794-9
17. Stevens G, Palestine GA, Rodriques MM, Macher MA, Nussenblat RB: Failure of argon laser to halt CMV retinitis. *Retina* 1986; 6:119-22
18. Orenella J, Teich SA, Lieberman RM, Restrepo S, Pears R: Treatment of retinal detachment in patients with the AIDS. *Ophthalmol* 1991; 98:939-43
19. Freeman WR, Hendrly DE, Wan WL, Causey D, Trousdale M, Green RL, Rao NA: Prevalance, pathophysiology and treatment of rhegmatogenous retinal detachments in treated CMV retinitis. *Am. J. Ophthalmol* 1987; 103:527-36
20. Sıdıkaro Y, Silver Y, Holland GN, Krieger AE: Rhegmatogenous retinal detachments in patients with AIDS and necrotizing retinal infections. *Ophthalmol* 1991; 98:129-35
21. Dugel PU, Liggett PE, Lee MB, Ziogas A, Forster DJ, Smith RE, Rao NA: Repair of retinal detachment caused by CMV retinitis in patients with AIDS. *Am. J. Ophthalmol* 1991; 112:235-42

22. Urayama A, Yamada N, Sasaki T: Unilateral acute uveitis with periarteritis and detachment. *Jpn. J. Clin. Ophthalmol* 1971; 25:607-19
23. Gartry DS, Spalton DS, Tilzey A, Hykin PG: Acute retinal necrosis syndrome. *Br. J. Ophthalmol* 1991; 75:292-297
24. Fisher JP, Lewis ML, Blumenkranz M, Culbertson WW, Flynn HW, Clarkson JG et al: The acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmol* 1982; 89:1307-16
25. Carney MD, Peyman GA, Goldberg MF: Acute retinal necrosis. *Retina* 1986; 6:85-94
26. Duker JS, Blumenkranz MS: Diagnosis and management of acute retinal necrosis(ARN) syndrome. *Surv. Ophthalmol* 1991;35:327-343
27. Holland GN, Cornell PJ, Park MS, Barhatti A, Yuge J, Krager AE et al: An association between acute retinal necrosis syndrome and HLA-DQW7, phenotype BW62-DR4: *Am J Ophthalmol* 1989; 108:370-74
28. Rabinovitch T, Nuzik RA, Varenhorst MP: Bilateral acute retinal necrosis. *Am. J. Ophthalmol* 1989; 108:735-36
29. Nussenblatt RB, Palestine AG.: Human immunodeficiency virus, herpes zoster and the retina. *Am. J. Ophthalmol* 1991; 112:206-207
30. Margolis TP, Lowder CY, Spaide RF, Logan AG, Weissman SS, Irvine AR et al: Varicella zoster retinitis in patients with the AIDS. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:119-31
31. Forster DJ, Dugel DU, Frangieh GT, Liggett PE, Rao NA: Rapidly progressive outer retinal necrosis in the AIDS. *Am J Ophthalmol* 1990; 110:341-48
32. George TF, Pravin UD, Narsing AR: Ocular manifestations of AIDS. *Current opinion in Ophthalmol* 1992; 3:228-35
33. Fabricus M, Lipp TH, Kaboth W: Akute retina nekrose und herpes enzephalitis. *Klin Mbl Augenheilk* 1990; 196:160-65
34. El azazi M, Samuelson A, Linde A, Forsgren M: Intrathecal antibody production against viruses of the herpes virus family in acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:76-82
35. Blumenkranz M, Clarkson J, Culbertson WW, Flynn HW, Lewis ML, Youang GA: Vitrectomy for retinal detachment associated with acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:426-29
36. Blumenkranz M, Culbertson WW, Clarkson J, Dix R: Treatment of acute retinal necrosis syndrome with intravenöz acyclovir. *Ophthalmol* 1986; 93:296-300
37. Peyman GA, Goldberg MF, Uninsky E, Tessler H, Pulido J, Hendics R: Vitrectomy and intravitreal antiviral drug therapy in acute retinal necrosis syndrome. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:1618-21
38. Han DP, Lewis H, Williams J, Mieler WF, Abrams GW, Aaberg TM: Laser photocoagulation in the acute retinal necrosis syndrome. *Arch. Ophthalmol* 1987;105:1051-54
39. Holland GN, Engstrom RE, Glasgow BJ, Berger BB, Daniels SA, Sıdıkaro Y et al: Ocular Toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988;106: 653-67
40. Grossniklaus HE, Specht CS, Allaire G, Leavitt JA: Toxoplasma Gondii retinochoroiditis and optik neuritis in AIDS. *Ophthalmol* 1990; 97:1342-6
41. Becerra LI, Kriazek ZM, Sauino PJ: Syphilitic uveitis in HIV infected and noninfected patients. *Ophthalmol* 1989; 96:1727
42. Wiliam M, Leish MC, Pulido J, Holland J: The ocular manifestation of syphilis in the HIV Type 1 infected host. *Ophthalmol* 1990; 97:196-203
43. Robert EF, Careen YL, David MM, Suber SH, David LL: Presumed Pneumocystis carinii choroiditis. *Ophthalmol* 1991; 98:1360-5
44. Rao NA, Zimmerman PL, Boyer D, Biswas J, Causey D, Nichols PW: A clinical, histopathologic and electronmicroscopic study of P.carinii choroiditis. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:218-28
45. Koser MW, Jampol LM, Macdonnel K: Treatment of Pneumocystis carinii choroidopathy. *Arch Ophthalmol* 1990; 90:115-18
46. Dugel PU, Rao NA, Forster DJ, Choang LP, Frangieh GT, Sattler F: Pneumocystis carinii choroiditis after long-term chronic aerolozide pentamidine therapy. *Am. J. Ophthalmol* 1990; 110:13
47. Lipson BK, Freeman WR, Beniz J, Goldhaum MH, Hesselink JR, Weibreb RN: Optic neuropathy associated with Cryptococcal arachnoiditis in AIDS patients. *Am J Ophthalmol* 1991; 98: 1356-59
48. Charles SS, Kelly TM, Alan EB: Ocular histoplasmosis with retinitis in a patient with aquired immunodeficiency syndrome. *Ophthalmol* 1991; 98:1356-59
49. Heinemann MH, Bloom AF, Horowitz J: Candida albicans endophthalmitis in a patient with AIDS. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:1172-73
50. Croxatto JO, Mestic C, Puente S, Gonzalez G: Nonreactive tuberculosis in a patient with AIDS. *Am J Ophthalmol* 1986; 102:659-60