

Göz Kapaklarında Ödem Bulunan ve Bulunmayan Epidemik Adenoviral Keratokonjunktivitlerde Klinik Bulgular

Züleyha YALNIZ AKKAYA*, Şeniz GÖKTAŞ ENGÜR**, Ayşe BURCU***, Hatice Elvin YILDIZ***, Güner ÖZKAN ÜNEY****, Firdevs ÖRNEK*****

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada kapak ödemi bulunan ve bulunmayan epidemik adenoviral keratokonjunktivit olgularında klinik bulguları karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Temmuz ve Ağustos 2011 aylarında ortaya çıkan epidemi sırasında kliniğimize başvuran 31 olgu (17 kadın, 11 erkek) kapak ödemi bulunanlar (n=15) ve kapak ödemi bulunmayanlar (n=16) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Yaş ortalaması 26,6±16,6 yıl olarak bulundu. İstatistiksel olarak yaş ortalaması (p=0,30), ailede benzer şikayetleri olan birey varlığı (p=0,13), konjunktiva hiperemisi (p=0,70), kemozis (p=0,45), epitel altı infiltrat gelişimi (p=0,65), preauriküler lenfadenopati varlığı (p=0,22) ve iyileşme süresi (0,33) bakımından iki grup benzer bulundu.

Sonuç: Göz kapaklarında ödem bulunan ve bulunmayan epidemik adenoviral keratokonjunktivit olguları klinik bulgular ve iyileşme bakımında benzer özellikler göstermektedir.

Anahtar Kelimeler:

Epidemik keratokonjunktivit, Adenovirüs, Adenoviral keratokonjunktivit

The Clinical Findings of Epidemic Adenoviral Keratoconjunctivitis of Patients with Eyelid Edema and without Eyelid Edema

SUMMARY

Aim: The aim was to compare the clinical findings of epidemic keratoconjunctivitis between patients with eyelid edema and without eyelid edema.

Material and Method: Thirty-one patients (17 female and 14 male), who applied to the clinic during the epidemic in July and August 2011, were divided into two groups: patients with eyelid edema (n=15) and patients without eyelid edema (n=16).

Results: The mean age was 26.6±16.6 years. The groups were similar in characteristics including age (p=0.30), presence of family member with same complaints (p=0.13), conjunctival hyperemia (p=0.70), chemosis (p=0.45), development of subepithelial infiltrates (p=0.65), presence of preauricular lymphadenopathy (p=0.22) and time of recovery (0.33).

Conclusion: The epidemic keratoconjunctivitis patients with eyelid edema and those without edema have similar clinical findings and recovery characteristics.

Key Words:

Epidemic keratoconjunctivitis, Adenovirus, Adenoviral keratoconjunctivitis

Giriş

Epidemik adenoviral keratokonjunktivit sıklıkla D subgrubundan 8, 19 ve 37 tiplerine bağlı olarak yaklaşık 2-14 günlük inkübasyon süresi sonunda preauriküler lenfadenopatinin eşlik ettiği foliküler konjunktivit şeklinde ortaya çıkar.¹⁻³ Klinik tabloya ışık hassasiyeti, ağrı, yanma, kızarıklık, papiller konjunktivit, membranöz/psödomembranöz konjunktivit, kapak ödemi, sulanma, kemozis, seröz akıntı,

difüz punktat keratit, fokal punktat keratit ve epitel altı infiltrat eşlik edebilir. Epitel altı infiltratlar stroma hücrelerinin yüzeylerine yapışmış olan antijen bakiyeleri ve lenfosit komplekslerinden, lenfositler, histiyositler ve antijen sunucu hücrelerden oluşur. Genelde bilateral ve asimimetrikler, konfokal mikroskopisi ile daha ayrıntılı görülebilirler.⁴⁻⁶

Destek tedavisi sıklıkla tercih edilen tedavidir. Rando-mize plasebo kontrollü çalışmada kortikosteroidlerin viral

konjunktivitli olduğu düşünölen hastalarda konforu arttırdığı gösterilmiştir.⁷ Kortikosteroidler semptom ve bulguların kontrol altına alınmasında etkilidir ancak göz içi basınç artışı, katarakt, ikincil enfeksiyon, kesilmesi durumunda nüks, viral replikasyonu kolaylaştırma, hastalığın ve buluştıracılığın uzaması, tanı konulamamış olan herpetik enfeksiyonu şiddetlendirme olasılığı gibi dezavantajlara sahiptir.⁸⁻¹¹ Hastalığın seyrinde semptomlar çoğunlukla bir-iki hafta içinde kendiliğinden düzelir fakat epitel altında gelişen infiltratlar yıllarca kalabilir.

Ölkemizde yapılan bir çalışmada olguların %58'inde kapak ödemi geliştiğı bildirilmiştir; fakat yaptığımız PubMed ve TürkMedline taramasında kapak ödemi bulunan ve bulunmayan olguların hastalık seyri bakımından karşılaştıran bir çalışmaya rastlamadık.¹²

Bu nedenle kapak ödemi bulunan ve bulunmayan epidemik keratokonjunktivit bulgularına sahip olgularda klinik bulguları karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma etik kurul onayı alındıktan sonra Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı. Temmuz ve Ağustos 2011'de Ankara'da ortaya çıkan epidemii sırasında başvuran, klinik bulguları epidemik adenoviral keratokonjunktivit ile uyumlu olan ve akut keratokonjunktivit semptom ve bulguları düzelene kadar takibe gelen 31 olgunun (17 kadın, 14 erkek) dosyası geriye dönük olarak incelendi. Işık hassasiyeti, ağrı, yanma, sulanma, kızarıklık, ailede benzer şikayet varlığı, preauriküler lenfadenopati, folliküler konjunktivit, papiller konjunktivit, membranöz/psödomembranöz konjunktivit, kemozis, difüz punktat keratit, fokal punktat keratit ve epitel altı infiltrat gibi adenoviral keratokonjunktivit bulgularının eşlik ettiğı olgulara klinik bulgulara dayanarak epidemik keratokonjunktivit tanısı konuldu. Tanı klinik olarak konuldu, laboratuvar testi yapılmadı. Olgular kapak ödemi bulunanlar (n=15) ve kapak ödemi bulunmayanlar (n=16) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Daha önce tedavisi başlanmış olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Akut konjunktivit semptom ve bulgularının düzelmesi "iyileşme" olarak kabul edildi.

Yaş, cinsiyet, takip süresi, ailede benzer şikayetleri olan bireylerin varlığı, epitel altı infiltrat varlığı, preauriküler lenfadenopati varlığı, iyileşme süresi, konjunktiva hiperemisi ve kemozis değerlendirilen değişkenlerdi.

Epidemi sırasında poliklinik içinde bulaşın önlenmesi için gerekli önlemler alındı. Epidemii fark edildikten sonra kırmızı göz şikayeti ile gelen tüm hastalar aynı birimde muayene edildi. Yüzey temizliğı için sodyum hipoklorit

kullanıldı. Olgular profilaktik topikal antibiyotik (4x1, of-loksasin, Exocin, Allergan Pharmaceuticals Inc., County Mayo, İrlanda), topikal kortikosteroid (4x1, deksametazon Sodium Phosphate, Maxidex, Alcon Laboratories, Inc Teksas, ABD) ve suni gözyaşı ile tedavi edildi. Akut konjunktivit semptom ve bulguları düzeldikten sonra, yeni infiltrat gelişimini önlemek için kullanılmakta olan kortikosteroid tedrici olarak kesildi. Hastalar bir hafta aralıklarla takip edildi.

Görme keskinlikleri Snellen eşeli ile ondalık olarak ölçüldü ve ondalık sisteme göre ifade edildi. İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16,0 programı (SPSS Inc. Şikago, ABD) ile yapıldı. Yaş ve belirtilerin ortaya çıkması ile başvuru arasında geçen zaman normal dağılıma uyduğundan ortalama±standart sapma şeklinde, takip süresi ve iyileşme süresi ise anormal dağıldığından ortanca (minimum-maksimum) şeklinde ifade edildi. Analizler sonucunda elde edilen p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

Bulgular

Tüm olguların yaş ortalaması 26,6±16,6 yaştı. Olguların ortanca (minimum-maksimum) takip süresi 10 (7-45) gündü. Kapak ödemi bulunan ve kapak ödemi bulunmayan olguların belirtilerin ortaya çıkması ile başvuru arasında geçen zaman (p=0,3), yaş (p=0,30), ailede benzer şikayetleri olan birey varlığı (p=0,13), ünilateral veya bilateral tutulum (p=0,1), konjunktiva hiperemisi (p=0,70), kemozis (p=0,45), epitel altı infiltrat gelişimi (p=0,65), preauriküler lenfadenopati varlığı (p=0,22) ve iyileşme süresi (p=0,33) bakımından benzer olduğu bulundu (Tablo 1). Membranöz/psödomembranöz konjunktivit hiçbir olguda gözlenmedi. Başvuru anında düzeltilmiş uzak görme keskinlikleri tüm olgularda tam idi. Toplam 5 hastada epitel altında infiltrat gelişti, bu olguların görme keskinliklerinde azalma olmadı. İnfiltrat gelişenlerde kortikosteroid dozu artırıldı (8x1). Takip süresi sonunda infiltratlarda azalma oldu fakat hiçbir olguda tamamen kaybolmadı. İkinci hafta kontrolünde kapak ödemi olanların %80'inde, kapak ödemi olmayanların ise %93,8'inde (p=0,3), dördüncü hafta kontrolüne iştirak eden tüm hastaların akut konjunktivit semptom ve bulgularında düzelme gözlemlendi. İnfiltrat gelişen olgular hariç, kortikosteroidler tedrici olarak azaltılarak 1 aylık sürede kesildi. Kortikosteroidler kesildikten sonra klinik bulgularda nüks ve infiltrat gelişimi olmadı. Akut konjunktivit semptom ve bulguları düzeldiğinde epitel altında infiltratı bulunan 5 olgu topikal kortikosteroid kullanmaya devam etmekteydi. Bu olgularda göz içi basınç yüksekliğı veya katarakt gelişimi gözlenmedi.

Tablo 1: Kapak ödemi bulunan ve kapak ödemi bulunmayan epidemik adenoviral keratokonjunktivit olgularının özellikleri

	Kapak ödemi + (n=15)	Kapak ödemi - (n=16)	p değeri
Yaş	29,8±18,2	23,6±14,9	0,3
Belirtilerin başlaması ile başvuru arasında geçen süre	4,26±3,65	5,0±3,40	0,5
Aile öyküsü	7 (%46,7)	3 (%18,8)	0,1
Bilateralite	3 (%20)	8 (%50)	0,1
Preauriküler lenfadenopati	5 (%33,3)	2 (%12,5)	0,2
Konjunktiva hiperemisi			
Hafif	3 (%20)	3 (%18,8)	0,7
Orta	10 (%66,7)	9 (%56,2)	
Ağır	2 (13,3)	4 (%25,5)	
Kemozis			
Hafif	4 (%26,7)	6 (%37,5)	0,4
Orta	7 (%46,7)	4 (%25)	
Ağır	4 (%26,7)	6 (%37,5)	
Epitel altında infiltrat	3 (%20)	2 (%12,5)	0,6
İyileşme (ikinci haftada)	12 (%80)	15 (93,8)	0,3

Tartışma

Adenoviral keratokonjunktivite ışık hassasiyeti, ağrı, yanma, sulanma, kızarıklık, preauriküler lenfadenopati, kapak ödemi, foliküler konjunktivit, papiller konjunktivit, psödomembranöz/ membranöz konjunktivit, kemozis, difüz punktat keratit, fokal punktat keratit ve epitel altı infiltrat gibi çeşitli belirti ve bulgular eşlik edebilir.¹³

Ülkemizde yapılan ve 62 olgunun dahil edildiği çalışmada olguların %51,6'sının bilateral olduğu; %58 kapak ödemi, %17,7 preauriküler lenfadenopati, %21 kemozis, %16,1 membran-psödomembran, %27,4 hastada kornea tutulumu bulunduğu bildirilmiştir.¹² Londra'dan yapılan çalışmada olguların %59'unun bilateral olduğu, %75 lenfadenopati görüldüğü tespit edilmiştir.¹⁴ Bizim olgularımızın %48,3'ünde kapak ödemi tespit edildi. Kapak ödemi bulunan olgularımızda %20, kapak ödemi bulunmayanlarda %50 oranında bilateral tutulum vardı (p=0,1). Kapak ödemi bulunanlarda preauriküler lenfadenopati ve epitel altı infiltrat daha sık gelişmiş olsa da iki grup arasında istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü.

Kornea infiltratları %20-50 olguda ortaya çıkar.¹³ Bizim olgularımızda kapak ödemi bulunanların %20'sinde, bulunmayanların da %12,5'inde epitel altında infiltrat gelişti. Literatürden daha düşük oranda kornea infiltratı ortaya çıkmasının ve membranöz/psödomembranöz konjunktivit gelişmemesinin nedeni etken olan adenovirüs serotipinin virülansına, tanı anında başlanan kortikosteroid tedavisi

visine ve bu tedavinin yavaş kesilmesine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Epidemik keratokonjunktivit akut konjunktivit semptom ve bulguları 7-21 gün devam etmektedir. 13 Nisan ve Haziran 2007'de Samsun'da ortaya çıkan epidemide aktif konjunktivit 7-24 gün, Londra'dan yapılan çalışmada ise semptomların ortalama 20 gün devam ettiği bildirilmiştir.^{12,14} Randomize prospektif bir çalışmada klinik semptomların sidofovir ve siklosporin kombinasyonu ile daha hızlı düzeldiği gözlenmiştir.⁴ Kapak ödemi bulunan olgularımız %80'inde ve kapak ödemi bulunmayanların %93,8'inde ikinci haftanın sonunda akut konjunktivit semptom ve bulgularında iyileşme vardı. Dördüncü haftanın sonunda ise tüm olgularda iyileşme gözlemlendi.

Olgularımızın takip süresi 7 ile 45 gün arasında değişmektedir. Asgari takip süresinin 7 gün olmasının sebebi olgularımız çalışan genç yaş grubundan olduğundan iş gücü kaybını azaltmak amacıyla birinci hafta kontrollerinden itibaren akut konjunktivit semptom ve bulguları düzelen olguların takipten çıkarılmasıdır.

Bu çalışmanın eksikliği retrospektif karakterde olmasının yanı sıra etken patojenin belirlenememiş olması ve tiplendirme yapılamamış olmasıdır.

Sonuç olarak kapak ödemi bulunan ve kapak ödemi bulunmayan adenoviral keratokonjunktivit olgularının klinik bulgular ve iyileşme süresi bakımından benzer olduğu görüldü.

Kaynaklar

1. Gordon YJ, Araullo-Cruz T, Romanowski EG. The effects of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs on adenoviral replication. Arch Ophthalmol 1998;116:900-5.
2. Hillenkamp J, Reinhard T, Ross RS, Bohringer D, Cartsburg O, Roggendorf M et al. The effects of cidofovir 1% with and without cyclosporin a 1% as a topical treatment of acute adenoviral keratoconjunctivitis: a controlled clinical pilot study. Ophthalmology 2002;109:845-50.S0161-6420(02)00992-2 [pii]
3. Kaye SB, Lloyd M, Williams H, Yuen C, Scott JA, O'Donnell N et al. Evidence for persistence of adenovirus in the tear film a decade following conjunctivitis. J Med Virol 2005;77:227-31. 10.1002/jmv.20440
4. Hillenkamp J, Reinhard T, Ross RS, Bohringer D, Cartsburg O, Roggendorf M et al. Topical treatment of acute adenoviral keratoconjunctivitis with 0.2% cidofovir and 1% cyclosporine: a controlled clinical pilot study. Arch Ophthalmol 2001; 119:1487-91. ecs00246 [pii]
5. Lund OE, Stefani FH. Corneal histology after epidemic keratoconjunctivitis. Arch Ophthalmol 1978;96:2085-8.
6. Yılmaz N, Örnek K, Kanpolat A. Kornea hastalıklarında konfokal mikroskopun klinik kullanımı (ön çalışma). MN Oftalmol 2001;8:132-6.
7. Wilkins MR, Khan S, Bunce C, Khawaja A, Siriwardena D, Larkin DF. A randomised placebo-controlled trial of topical steroid in presumed viral conjunctivitis. Br J Ophthalmol 2011; 95:1299-1303.10.1136/bjo.2010.188623bjo.2010.188623 [pii]
8. Sahin A, Bozkurt B, Irkeç M. Topical cyclosporine a in the treatment of superior limbic keratoconjunctivitis: a long-term follow-up. Cornea 2008;27:193-5.10.1097/ICO.0b013e318033bd2500003226-200802000-00012 [pii]
9. Ozcan AA, Ersoz TR, Dulger E. Management of severe allergic conjunctivitis with topical cyclosporin a 0.05% eyedrops. Cornea 2007;26:1035-8. 10.1097/ICO.0b013e31812dfab300003226-200710000-00003 [pii]
10. Doan S, Gabison E, Abitbol O, Gatineau D, Chast F, Hoang-Xuan T. Efficacy of topical 2% cyclosporine A as a steroid-sparing agent in steroid-dependent vernal keratoconjunctivitis. J Fr Ophtalmol 2007;30:697-701. MDOI-JFO-09-2007-30-7-0181-5512-101019-200702462 [pii]
11. Romanowski EG, Roba LA, Wiley L, Araullo-Cruz T, Gordon YJ. The effects of corticosteroids of adenoviral replication. Arch Ophthalmol 1996;114:581-5.
12. Sönmez B, Öztürk H, Beden Ü, Fışkın N, Erkan D. Adenoviral keratokonjonktivit epidemisinde klinik özellikler ve salgınla mücadele. MN Oftalmol 2007;14:197-200.
13. Yanoff M, Duker JS. in Ophthalmology Ch. 4, 227-40 (Mosby, 2009).
14. Darougar S, Grey RH, Thaker U, McSwiggan DA. Clinical and epidemiological features of adenovirus keratoconjunctivitis in London. Br J Ophthalmol 1983;67:1-7.

Kimlik

Geliş Tarihi: 05.03.2013

Kabul Tarihi: 29.04.2013

* Op.Dr., FEBO, FICO, Başasistan, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara

** Asist.Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara

*** Doç.Dr. Eğitim Görevlisi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara

**** Op.Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara

***** Op.Dr. Eğitim ve İdari Sorumlu, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara

Yazışma Adresi: Züleyha Yalnız Akkaya, Yukarıöveçler Mah. 1238 Cad. No: 12/34 Çankaya, Ankara

e-posta: zyalniz@yahoo.com

✉: Bu çalışma 17-21 Ekim 2012 tarihlerinde Antalya'da yapılan 46. TOD Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.