

Viral Retinitier

Banu HOŞAL*, Leyla S. ATMACA

Günümüzde birden çok virüsün retinit etyolojisinde rol oynadığı bilinmektedir. Bu virüsler Herpes simplex tip 1 ve 2, varisella zoster sitomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virusu (EBV), influenza, rubeola, rubella ve kabakulak virüsüdür.

SITOMEGALOVİRUS RETİNİTİ

Sitomegalovirus (CMV) çift sarmal DNA içeren zarflı bir herpes virüsüdür. Kan, idrar, tükürük, anne sütü ve diğer sekresyonlarla bulaşabilir. Birincil CMV enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir. Klinik hastalık sadece doğumsal enfeksiyonda ve immün süpresif hastalarda izlenir. Virus birincil enfeksiyonu takiben gizli faza geçip, immün sistemin baskılandığı durumlarda tekrar aktifleşir (1-2).

Virus sağlıklı kişilerde benign bir seyir izlemesine rağmen immün süpresif hastalarda tehlikeli bir fırsatçı patojendir. Enfeksiyonun kan yolu ile yayılımı akciğer, beyin, karaciğer, dalak adrenal ve retina tutulumuna neden olur (1-2).

Doğumsal CMV enfeksiyonu canlı doğumların %1 inde görülür. Bu çocukların %10 ile %15 i klinik bulgu verir. Yenidoğanda retinit çoğunlukla visserai enfeksiyon ile birlikte izlenir. Retinit ve optik atrofinin görülme sıklığı % 5 ile % 29 arasındadır. Doğumsal, çocuklarda ve immün yetmezliği olan yetişkinlerde izlenen retinitin klinik bulguları aynıdır.

CMV retiniti AIDS hastalarında en sık görülen enfeksiyöz göz hastalığıdır (4,6,11). AIDS hastalarının ortalama % 25 inde (% 15-40) izlenir (3). AIDS hastalarında CMV retinitinin gelişmesi prognozun kötü olduğunun göstergesidir. Retinit takiben ortalama 8 ay içinde hastaların çoğunun öldüğü gözlenmiştir. CMV retinit, AIDS hastalığının ve sistemik CMV enfeksiyonunun ilk belirtisi olabilir (1-3). Aktif dissimine CMV enfeksiyonu geçiren hastaların ortalama %30 unda retinit gelişir (2).

CMV retinit sıklıkla tek gözde başlar, tedavi edilmeyen olguların % 80 inde iki taraflı tutulum gelişir. İki taraflı başlangıç % 35 civarındadır. Lezyonlar unifokal olabilirler, arka kutupta veya retinanın periferinde yerleşebilirler (4,10).

Enfeksiyon, retinada perivasküler yerleşimli, beyaz, granüler, fokal lezyonlar şeklinde başlar. Perivasküler yerleşim, enfeksiyonun kan yoluyla yayılımı sonucudur. Lezyonların ilerlemesi ile retinanın tüm katlarını içeren nekroz meydana gelir. Perivaskülit, damarlarda daralma, mikroanevrizmalar sık görülen bulgulardır. Vitreus reaksiyonu çok azdır veya görülmez. CMV retinit makulayı ve papillayı erken devrede tutma eğilimindedir (5,8). Santral lezyonlarda kanama ve perivasküler infiltratlar sıklıkla izlenir. Periferik lezyonlar beyaz, granüler odaklar şeklindedir. Kanama nadirdir, lezyonlar yavaş ilerler.

CMV lezyonları bazen yumuşak eksudalar ile karışır. Bununla beraber CMV lezyonları oluşmadan önce retinit lezyonları ile aynı anatomik lokalizasyonda yumuşak eksudaların geliştiği gözlenmiştir. Yumuşak eksudalar küçük veya yüzeysel yerleşimlidir, arka kutupta lokalizedirler, aniden oluşur, kendiliğinden iyileşirler. Görmeyi etkilemezler (2,6).

Eksudatif retina dekolmanı hastalığının aktif döneminde gelişebilir. Regmatojen retina dekolmanı, tipik olarak periferdeki nekrotik alanlarda veya nekrotik ve sağlam retinanın birleşme yerinde yırtık oluşumu sonucu gelişebilir. Antiviral tedavi sonrası, özellikle Gansiklovir ile tedaviden sonra ortaya çıkabilir (11). Periferde geniş atrofik alanların bulunması dekolman gelişme riskini artırır. Papillit, optik atrofi, santral retina ven tıkanıklığı, proliferatif vitreoretinopati hastalığının komplikasyonları arasındadır. Enfeksiyonun aktif döneminde ön üveit izlenebilir.

CMV enfeksiyonunda tanı: Hikaye, klinik görünüm, floresein anjiyografi, virus izolasyonu, histopatolojik inceleme ve serolojik inceleme ile koyulur. Virus idrar,

* Dr. Ankara ÜTF Göz Hast. ABD,

** Prof.Dr. Ankara ÜTF Göz Hast. ABD, ANKARA

VİRAL RETİNİTLER

kan, tükürük, gözyaşı, aköz humor, subretinal sıvı ve vitreusdan izole edilebilir. Retina biyopsisi ile tanı tam olarak yerleşir. Virüs latent faza geçmişse kültürlerde elde edilemez. İn situ hibridizasyon tekniği ile periferik kan lökositlerinde virüsün DNA'sı saptanabilir (1). CMV retinitinin tarama indeksi olarak en duyarlı yöntemin T4/T8 oranı olduğu saptanmıştır. Bu oranın 0.11 veya düşük olduğu hastalar CMV retinitisi açısından yüksek risk grubundadırlar (9).

Flöresein anjiyografide kapiller nonperfüzyon alanları ve retina damarlarından sızıntı izlenir.

Patolojik bulgular: CMV, retinanın tüm katlarını içeren nekroz oluşturur. Nekrotik ve sağlam retina arasında ani bir geçiş söz konusudur. Sitoplazmada ve nükleusda izlenen "baykuş gözü" inklüzyonları CMV enfeksiyonu açısından patognomoniktir. Çok nükleuslu dev hücreler izlenir (1,4). CMV oraserratayı geçemez ve pars planada enfeksiyon oluşturamaz. Optik sinirde ödem, papillit, atrofi, perivaskülit, venöz tıkanıklık, retina dekolmanı, retinit odaklarına komşu granüloamatöz koroidit izlenebilir (4,11).

Akut retinal nekrozis, toksoplazma korioretinitisi, histoplazmozis, kriptokok retinitisi, silitiz retinitisi, Herpes zoster ve Herpes simpleks retinitisi, kandida korioretinitisi, ileri hipertansif-diabetik retinopati, kollajen vasküler hastalıklar, retina ven tıkanıklığı, koroid metazastaları, büyük hücreli lenfoma, sarkoid retinopati, subakut sklerozan panensefalit hastalığının ayırıcı tanısında akla gelmelidir.

CMV retinitisi immünsüpresif hastalarda başka bir enfeksiyon ile beraber görülebilir. Retinit immünsüpresif ilaç dozunun azaltılması veya kesilmesini takiben gerileyebilir. Lezyonların sınırları belirginleşir, gh-sarı renk alır, retinada ince saydam bir nedbe dokusu oluşur.

Tedavi edilmeyen olgularca kalıcı görme kaybı meydana gelir (1). Tedavi sonrası bazı olgularda görmenin artması optik sinir fonksiyonlarının korunması ve retina ödeminin azalmasına bağlıdır (4). Gansiklovir ve foskarnet tedavinin esasını oluşturur.

Gansiklovir: 9 (1-3 dihidroksi 2- propoksimetil) guanin

Asiklovirin yan zincirine metoksil grubunun eklenmesi ile oluşan bir pürin analogudur. Antiviral etkisi viral DNA polimerazı kompetitif olarak inhibe etmesine bağlıdır. Virostatik bir ajandır, viral DNA'nın kapsit veya virionlar şeklinde paketlenmesini engeller (1,2,14).

Gansiklovir, bütün insan herpes viruslarına karşı etkilidir (14). 2-3 hafta tedavi edilen olguların ortalama %80-85 'inde retinit kontrol altına alınır. Hastaların sağlam gözlerinde retinit gelişme olasılığının azaldığı,

yaşam sürelerinin uzadığı gösterilmiştir. Tedaviden sonra hastaların %90'ında pozitif olan CMV kültürlerinin negatifleştiği bildirilmiştir.

Gansiklovir normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda 10mg/kg/gün olmak üzere iki eşit dozda, 1 saatlik infüzyonlar şeklinde uygulanır. 2-3 hafta bu dozda yükleme tedavisi yapıldıktan sonra idame tedavisine geçilir. İdame tedavisi ya günlük 5mg/kg tek doz şeklinde her gün, ya da 6mg/kg tek doz olarak haftanın 5 günü uygulanır (14). idame tedavisinin kesilmesi ile retinit tekrarlar. AIDS hastalarında ortalama 5 hafta içinde, immün süpresif tedavi alan hastalarda 2-5 ay içinde tekrarlar görür (3). Bu nedenle idame tedavisi esnasında hastaların %50'sinde retinit giderek ilerler (3). Bunun sebebi ya ilaç dozunun yetersiz olması, ileri derecede immün yetmezlik veya daha nadir olarak gansiklovire karşı viral rezistans gelişmesidir. Reindüksiyon tedavisi ile retinitin ilerlemesi durdurulur.

Tekrarlayan lezyonlar eski lezyonların kenarından başlar, beyaz sarı punktiye odaklar şeklindedir. Tipik olarak retinada kanama ve yeni nekroz alanları izlenmez. Lezyonlar yavaş ilerler, tedaviye iyi cevap verirler.

Maksimum idame tedavisine rağmen retinitin gerilemediği durumlarda, intravenöz tedaviyi desteklemek amacıyla veya gansiklovirin ciddi yan etkilerinin geliştiği olgularda ilaç intravitreal olarak uygulanabilir. Sistemik yan etkisi yoktur, fakat diğer gözde gelişebilecek enfeksiyonu ve sistemik enfeksiyonu kontrol edemez (15). Topikal anestezi ile pars planadan uygulanır. Yükleme dozu 200-400 Mg/0.1 ml/gün haftada 2 kez 2-3 hafta süresince uygulanır. İdame tedavisinde ise aynı doz haftada 1 kez verilir (15). Vitreusda yanlanma süresi 13 saattir. İntravitreal tedavinin yan etkileri retina dekolmanı, vitreus kanaması ve nadiren endoftalmidir.

Gansiklovirin yan etkileri: Nötropeni (%40), trombositopeni (%20), anemi (%2), eozinofili (%1), KCFT yükselme (%2-3), bulantı, kusma (%2), konfüzyon (%1-3), aritmi (%1), alopesi (%1), deri döküntüleri, retina dekolmanı (%1), obstrüktif nefropati, testislerde atrofidir (1,4,7,13).

Kemik iliği depresyonu tedavinin kesilmesi ile düzelir. Beyaz küre 500/mm³'den, trombosit sayısı 25.000/mm³'den düşükse gansiklovir tedavisi başlanmaz. Gansiklovir ve zidovudinun bir arada kullanımı aditif myelo süpresif etkileri nedeniyle kontrendikedir (3,14). Granülosit makrofaj stimule eden faktör (G-CSF) lökosit sayısını yükselterek nötropeniyi düzeltebilir (11).

Gansikiovir tedavisini takiben yüksek oranda reg-matojon retina dekolmanı izlenir, ilaç normal nedbe oluşumunu engelleyerek dekoiman riskini artırır (4). Tanı esnasında retinanın %50'den fazlası tutulmuşsa koruyucu olarak laser ışık koagülasyonu yapılır. Deliksiz, sıg dekoiman laser tedavi ile tedavi edilir. Dekoiman ilerliyorsa ya laser tekrarlanır, ya da skleral çö-kertme ameliyatı yapılır. PVR gelişen olgularda vitreo-retinal cerrahı yapılır ve silikon oil internal retina tamponatı olarak uygulanır (1,11,12).

Foskarnet (Trisodyum fosfonofomat)

Foskarnet, gansikiovir tedavisine alternatif bir ilaçtır. Viral DNA polimerazi seçici olarak inhibe eder ve tüm insan herpes viruslarına etkilidir. İlacın anti HIV etkiside mevcuttur. Yanlanma ömrünün kısa olması sebebiyle ilaç İV sürekli infüzyon şeklinde uygulanır. Tedavinin kesilmesini takiben 4-6 hafta içinde rekürrens gelişmesi, idame tedavisinin süresiz olarak uygulanmasını gerektirir (1,2,16,17).

Yükleme dozu 50mg/kg günde 3 kez 1 saatlik infüzyonlar şeklinde 24 saatte bir yada 60mg/kg 12 saatte bir olmak üzere her gün uygulanır. %90 retinit geriler, rekürrens gelişirse ikinci bir indüksiyon tedavisi yapılır (16).

Foskarnet kemik iliği süpresyonu yapmaması nedeniyle zidovudin ile aynı anda uygulanabilir. İlacın tolere edilemediği durumlarda Foskarnet intravitreal olarak uygulanabilir. Yükleme dozu 2400u gr/0.1 ml dir. Haftada 2 kez uygulanır. İdame tedavisinde aynı doz haftada 1 kez uygulanır, ilacın vitreusda yarılanma zamanı 18.1 saattir.

Yan tesirleri: Nefrotoksisite, hipokalsemi, aritmi, mental bozukluk (hipokalsemi sonucu), hiperpotasemi, anemi ve nefrojenik diabetes insipit (17).

Zidovudin (Azidotîmidîn-AZT)

Zidovudin, AİDS hastalığında kullanılan bir ilaçtır. HIV-1 proliferasyonu immüniteyi bozarak CMV enfeksiyonunu kolaylaştırır. Zidovudin HIV-1 replikasyonunu inhibe ederek bu döngüyü durdurur. Additif myelosüpressif etkisi sebebiyle gansikiovir ile beraber kullanılamaz (18).

Bazı araştırmalarda asiklovir 10mg/kg günde 3 kez, zidovudin ile birlikte idame tedavisinde kullanılmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır (13).

AİDS (KAZANILMIŞ İMMÜN YETMEZLİK SENDROMU)

AİDS, hücrel immünitede bozukluk sonucu Immün yetmezlik, malign neoplastik aktivite ve fırsatçı enfeksiyonlar ile karakterize öldürücü bir multisistem hastalığıdır. Retrovirus olan HIV-1 etiyolojik ajandır.

AİDS hastalarında %73 civarında göz tutulumu izlenir. AİDS'in arka segment bulguları non enfeksiyöz mikroanjiopati ve ikincil enfeksiyonlara bağlı gelişen lezyonlar olmak üzere ikiye ayrılır (2). AIDS'de en sık görülen göz bulgusu nonenfeksiyöz mikroanjiopatidir (%32.4), bunu CMV retinit takip eder (%12). Mikroanjiopati, yumuşak eksudalar (en sık), retinada kanamalar ve mikroanevrizmalar ile karakterizedir. Patogeneizde, immün komplekslerin retina damarlarında hasar meydana getirmesi, HIV-1 virüsünün damar endotelini direkt olarak enfekte etmesi sonucu damarlarda tıkanıklık oluşması veya endotelde lokal immün kompleks oluşumu rol oynar (2). Tedavi gerekmez.

HIV-1, tek başına retinada inflamasyona ve nekroza sebep olmaz (8). CMV retinitinde retinadan HIV-1 virüsünün izole edilmesi bu iki virüsün sinerjistik olabileceğini düşündürür. Her iki virüsün beraber bulunduğu olgularda retinitin hızlı ilerlediği gözlenmiştir (8).

AKUT RETİNAL NEKROZİS (ARN)

ARN, periferik nekrotizan retinit, obliteratif vaskülit, vitrit, episklerit ve ön üveit ile karakterize bir sendromdur. Çoğu hastada optik nörit bulgulara eşlik eder (1,2,19).

Karakteristik olarak periferik retinada beyazlaşma hastalığın başlangıç bulgusudur. Zaman içinde retinanın tüm katlarını içeren nekroz gelişir (2). Periferik retinada nekrozla beraber damarlarda ileri derecede tıkanıklık, kılıflanma ve perivasküler kanamalar izlenir. Sağlam ve nekrotik retina arasında keskin bir demarkasyon hattı görülür (6). Periorbital ağrı, görmenin azalması bulgulara eşlik eder. Ön iskemik optik nöropati gelişmesi ani görme kaybına sebep olur (1). Hastalığın bir diğer formu arka kutuptan başlar. Santral damarları tutarak belirgin iskemiye sebep olur. Makulada kiraz lekesi görünümü, koroidde beyaz granülatöz infiltratlar sıklıkla izlenir (6).

ARN sendromu daha çok sağlıklı kişilerde olmak üzere, immün süpresif ve AİDS olgularında da izlenebilir. Olguların ortalama %65'i erkek olup, 1/3'i iki taraflıdır. Hastalığın başlangıcını takiben ortalama 6 hafta içinde %36 civarında diğer gözde tutulum izlenir (1,2).

Hastalığın komplikasyonları arasında; rubeozis iridis, retina dekolmanı, vitreus kanaması, retinada neovaskülarizasyon, optik atrofi ve proliferatif vitreoretinopati sayılabilir (1,2).

Etyolojide herpes viruslarının bir veya birden çok üyesi rol oynayabilir. ARN, birçok olguda zona zoster enfeksiyonunu takiben veya aynı anda ortaya çıkar (6,20). Son araştırmalarda herpes simplex ve varisella zosterin etyolojik ajan olduğu düşünülmektedir

VİRAL RETİNİTLER

(1,2,6,21). Epstein-Barr virüsünün üretilmesi çok zor olduğu için etyolojide bu virus ekarte edilememektedir, CMV'nun ARN'a sebep olabileceğini düşünen araştırmacılar da mevcuttur,

Varisella zoster virüsünün daha çok yaşlılarda, herpes simplex virüsünün ise genç erişkinlerde etken olduğu düşünülmektedir.

Holland ve arkadaşlarının bir çatışmasında belirli HLA-doku antijenleri ile ARM arasında ilişki olduğu desteklenmekte ve bu hastalarda immünogenetik predispozisyon olduğu düşünülmektedir (19). Gözde ve serumda antikor ve antijenlerin gösterilmesi, retina biyopsisi ile virus izolasyonu tanıyı destekler. Patolojik incelemede retinanın tüm katlarında viral etiyolojiyi düşündüreren eozinofilik intranükleer inklüzyon dsimierf saptanmıştır (1),

Ayına tanıda CMV retinit, Behçet hastalığı, toksoplazma, sitiliz, fungal ve baMeriyel retinitler, pars pianit, sarkoidoz, büyük hücreli lenfoma, kollajen doku hastalıkları santral retina arter tıkanıklığı akla gelmelidir.

Tedavide anti viral ajanlar, kortikosteroidler ve antikoagulan ilaçlar kullanılır. Asiklovir iv yolla 1500mg/m2/gün olmak üzere 3 eşit dozda uygulanır. Tedavi süresi 10 gün-2 hafta arasında değişir. Dirençli olgularda Vidarabin 10 mg/kg/gün dozunda kombine edilebilir. Gansiklovir ve Foskarnetin tedavide etkili olduğu gösterilmiştir (22-24). Trombotik komplikasyonları önlemek için aspirin veya kumadin kullanılır (1,21). Ön iskemik optik nöropatinin erken döneminde, antiviral tedavinin yanında prednizon sistemik olarak uygulanır.

Varisella zoster virusu birincil enfeksiyonu takiben (su çiçeği) duyu ganglionlarında gizli olarak kalır ve irrimünilenin bozulduğu durumlarda reaktif olarak oftalmik herpes zoster enfeksiyonuna sebep olur. Virüsün gözde sebep olduğu patolojiler arasında; göz kapağında veziküller lezyonlar, konjonktiviit, keratit, ön üveit, episkleriit, oftalmopleji, optik nörit, iskemik optik nöropati, santral retina arter tıkanıklığı, relini, ARM, glokom ve fitizis bulbi bulunur (20-21).

HERPES SIMPLEX' İNİTİ

Nadir görülen bir hastalıktır. En sık çocuklarda ve herpetik ensefali olan yetişkinlerde izlenir. Neonatal herpes enfeksiyonlarının çoğu doğum esnasında annenin serviksinden bulaşır. Enfeksiyon geçiren çocukların %13'ünde göz tutulumu izlenir. HSV tip II etkendir (25,26).

Virus klasik olarak nekrotizan retinite sebep olur. Lezyonlar santral veya periferik yerleşimli olabilirler. Retinada yaygın sarı-beyaz eksudalar ile beraber ağır vitreus reaksiyonu izlenir. Retina dekolmanı gelişebilir.

Tanı virüsün izolasyonu ile koyulur. İntranükleer Cowdry tip A inklüzyonları ve multinükleer dev hücreler hastalık için patognomiktir.

Tedavide Asiklovir (30mŞ/kg/gün) 10 gün süresince kullanılır. Asiklovire dirençli vakalarda Foskarnet kullanılabilir (27).

RETİNİTE SEBEP OLAN DİĞER VİRUSLAR

Kabakulak Virus: Papillit ve nöroretinit hastalığının başlangıcından 2 4 hafta sonra ortaya çıkabilir. Diskte ödem, hiperemi, peripapiller retinada ödem, makulada yıldız şeklinde eksuda ve lezyonlar üzerinde vitreus reaksiyonu mevcuttur. Retinit ortalama 10-20 gün devam eder (29,37).

Epsteir-Barr Virus: EBV, Infeksiyöz mononükleozis hastalığının etkenidir. Virüs nadiren vitrit, optik nörit, multifokal koroidit ve retinite sebep olur (31,33). Tanı, heterofil antikorların (Paul-Bunnell testi) ve viral antijenlere karşı oluşmuş antikorların tespiti ile koyulur (32).

İrinfuerıza: Hastalığın iyileşme devresinde iki taraflı nöroretinit gelişebilir. Kızamık ve kızamıkçıkta izlenen pigmenter retinopati bu enfeksiyonda da gözlenmiştir.

Kızamık (Rubeota) Virus: Virüsün gebelik esnasında çocuğa geçmesi ile doğumda deride döküntüler, pigmenter retinopati gelişebilir. Görme bozukluğu çok azdır veya yoktur, lezyonlar ilerlemez. Kazanılmış retinopati, kızamığın deri bulgularını takiben 6 12 gün içinde gelişir. Ani görme kaybı oluşabilir. Retinopatiye genellikle ensefalit eşlik eder. Aktif dönemde retinada ödem. damarlarda tıkanıklık, iyileşme döneminde pigment değişiklikleri izlenir.

Kızamıkçık (rubella) Virus: Doğumsal enfeksiyonda sıklıkla tuz-biber manzarasında retinopati izlenir. Lezyonlar santral veya periferik yerleşimli olabilir, retina damarları ve optik disk normaldir. Görme genellikle etkilenmez, retinopati ilerleyici değildir (36,37). Serolojik olarak Ig M antikorlarının gösterilmesi fetusun enfekte olduğunu gösterir.

Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE): Hastalığın kızamık virüsünün geç enfeksiyonuna bağlı geliştiği düşünülmektedir (34). Makulayı etkileyen fokal retinit en sık görülen göz bulgusudur. Koriyoreünit, papil ödem, optik atrofi gelişebilir. SSPE in retina lezyonlarında kanama veya vitreus reaksiyonu izlenmez (35,37). Tanı koyulamayan çocuklarda beyin omurilik sıvısında kızamık antikorlarına bakılması **SSPE**'i ekarte etmek açısından önemlidir. Hastalığın tedavisi yoktur (34,35).

KAYNAKLAR

1. Ryan SJ. Retina, 1989; 2: 589-623.
2. Patrick Caskey J, Everett Ai. Posterior segment manifestations of AIDS. *Ophthalmology Clinics of North America*, 1990; 3: 3, 393-412.
3. Jeffrey Gross G, Samuel Bozzette A, Christopher Mathews W, Stephen Spector A, Jan Abramson S, Allen McCutchan J et al. Longitudinal study of cytomegalovirus retinitis in acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1990; 97: 681-6.
4. Murk-Hein Heinemann. Characteristics of CMV retinitis in patients with AIDS. *Am J Med* 1992; 92: 2A, 12-6.
5. Jeffrey Gross G, Alfredo Sadun A, Clayton Wiley A, William Freeman R. Severe visual loss related to isolated peripapillary retinal and optic nerve head CMV infection. *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 691-8.
6. Marc De Smet D. Differential diagnosis of retinitis and chorioiditis in patients with AIDS. *Am J Med*, 1992; 92, 2A: 175-215.
7. Peters BS, Beck EJ, Anderson S, Coleman D, Coker R, Main J, et al. CMV infection in AIDS. Patterns of disease, responses to therapy and trends in survival J infection, 1991; 23: 129-37.
8. Paul Skolnik R, Roger Pomerantz J, Suzanne de la Monte M, Steven F. Lee Dual. Infection of retina with human immunodeficiency virus type 1 and CMV. *Am J Ophthalmol*, 1989; 107; 361-72.
9. Gregory Butler A, Alan Friedman HBA. Screening indices for CMV retinitis in patients with human immunodeficiency virus. *Mount Sinai J Med*, 1992; 59: 61-5.
10. Serra Karaçorlu. Retinanın CMV enfeksiyonu. *Türk Oftalmoloji Gazetesi*. 1992; 22: 85-7.
11. Douglas Jabs A, Cherly Enger, Julia Haller, Serge de Bustros. Retinal detachment in patients with CMV retinitis. *Arch Ophthalmol*, 1991; 109: 794-9.
12. Juan Orellana, Steven Teich A, Ronni Lieberman M, Retrepo S, Pears R. Treatment of retinal detachments in patients with the AIDS. *Ophthalmology*, 1991; 98: 939-43.
13. Sha BE, Benson CA, Deutsch TA, Urbanski PA, Phair JP, Kessler HA. Suppression of CMV retinitis in persons with AIDS with high dose intravenous acyclovir. *J Infectious diseases*, 1991; 164: 777-80.
14. Donna Soucy RP. Ganciclovir in the treatment of CMV retinitis. *Connecticut med*, 1991; 55: 345-7.
15. Cochereau-massin I, Lehoang M, Frau Zazoun L, Marcel P, Robin M, et al. Efficacy and tolerance of Intravitreal ganciclovir in CMV retinitis in AIDS. *Ophthalmology*, 1991; 98: 1348-55.
16. Michael Polis A. Design of a randomized controlled trial of foscarnet in patients with CMV retinitis associated with AIDS. *Am J Med*, 1992; 92: 2A, 22-5.
17. Mark H Jacobson A. Maintenance therapy for CMV retinitis in patients with AIDS: Foscarnet. *Am J Med*, 1992; 92: 2 A, 26-9.
18. Carter JE, Shuster AR. Zidovudine and CMV retinitis. *Ann Ophthalmol*, 1992; 24: 186-9.
19. Serra Karaşorlu. Akut retina nekrozu sendromu. *T Oft Gaz*, 1991; 21: 401-4.
20. Margolis TP, Lowdrer CY, Holland GN, Spaide RF, Logan AG, Weisman SS, et al. Varicella-Zoster virus retinitis in patients with AIDS. *Am J Ophthalmol*, 1991; 112: 119-31.
21. Leyla Atmaca S, Emin Özmert. Optik noropathy and central retinal artery occlusion in a patient with herpes zoster ophthalmicus. *Ann Ophthalmol* 1992; 24: 50-3.
22. Sohan Hayreh S. Acute Retinal necrosis. *Am J Ophthalmol*, 1984; 97: 661-2.
23. Blumenkranz MS, Culbertson W, Clarkson JG, Dix R. Treatment of the acute retinal necrosis with iv acyclovir. *Ophthalmology*, 1986; 93: 296-300.
24. Hirst LW, Beyer Waters D, Fleischman J. Successful management of acute retinal necrosis syndrome with IV acyclovir. *Ann Ophthalmol*, 1987; 19: 445-8.
25. Reynolds JD, Griebel M, Mallory S, Steele R. Congenital herpes simplex retinitis. *Am J Ophthalmol*, 1986; 102: 33-6.
26. Hagler WS, Walters PV, Nahmias AJ. Ocular involvement in neonatal Herpes simpleks virus infection. *Arch Ophthalmol*, 1969; 82: 169-76.
27. Hardy WD. Foscarnet treatment of Acyclovir-resistant herpes simplex virus infection in patients with AIDS. *Am J Med* 1992; 92: 2A, 30-5.
28. Cibis GW, Flynn JT, Davis EB. Herpes simplex retinitis. *Arch Ophthalmol*, 1978; 96: 299-302.
29. Foster RE, Lowder C, Meisler D, Kosmorsky G, Greenwalt B. Mumps neuroretinitis in an adolescent. *Am J Ophthalmol*, 1990; 110: 91-3.
30. Riffenburg RS. Ocular manifestations of mumps. *Arch Ophthalmol*, 1961; 66: 155-8.
31. Raymond L, Wilson C, Linnemann, Ward M, Bernstein D, Love D. Punctate outer retinitis in acute EBV infection, *The Journal*. 104: 424-5.
32. Tanner OR. Ocular manifestations of infectious mononucleosis. *Arch Ophthalmol*, 1954; 51: 229-39.
33. Tiedeman JS. Epstein-Barr viral antibodies in multifocal choroiditis and panüveitis. *Am J Ophthalmol*, 1987; 103: 659-63.
34. Landers MB, Klinworth GK. Subacute sclerosing panencephalitis. *Arch Ophthalmol*, 1971; 86: 156-63.
35. Nelson D, Weiner A, Del W, Yanoff M, J de Peralta. Retinal lesions in SSPE *Arch Ophthalmol*, 1970; 84: 613-21.
36. Hertzberg R. 25 year follow-up of ocular defects in congenital Rubella *Am J Ophthalmol*, 1968; 66: 269-71.
37. Thomas Duane D, Edvard Jaeger A. Clinical Ophthalmology. Uveitis associated with viral infections. 1986; 4: 46.