

# Epstein-Barr Virüs Enfeksiyonuna Bağlı Gelişen ve Spontan Düzelen Retrobulber Nevrit

## Epstein-Barr Virus Related Retrobulbar Neuritis with Spontaneous Recovery

Yasin TOKLU<sup>1</sup>, Hasan Basri ÇAKMAK<sup>1</sup>, Şule BERK ERGUN<sup>2</sup>, Şaban ŞİMŞEK<sup>3</sup>

### Olgu Sunumu

### Case Report

#### ÖZ

Her iki gözde 15 gün önce başlayan ve hızla ilerleyen görme azalması şikayeti ile kliniğimize başvuran 24 yaşındaki bayan hastanın oftalmolojik muayenesinde, düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 4/10, sol gözde 6/10 düzeyinde idi. Fundus muayenesinde her iki göz arka kutupta multipl yumuşak eksudasyonlar mevcuttu. Direkt ışık refleksi bilateral zayıf pozitif izlendi. Ishihara testinde, renkli görme sağda 4/12, solda 3/12 olarak ölçüldü. Floresein anjiyografisinde (FA) her iki optik sinir başından geç dönemde minimal sızıntı izlendi. EBV enfeksiyonuna yönelik incelemelerinde VCA IgM ve VCA IgG pozitif bulunan hastaya EBV enfeksiyonuna bağlı gelişen retrobulber nevrit tanısı konuldu. Tedavisiz izleme alınan hastanın onbeş gün sonraki kontrol muayenesinde, her iki gözde görme keskinliklerinin 10/10 düzeyine yükseldiği, retinadaki eksudasyonların belirgin şekilde azaldığı, FA'da daha önce izlenen sızıntının olmadığı görüldü. EBV enfeksiyonuna sekonder gelişen optik nevritin tedavisinde değişik yaklaşımlar bulunmakla birlikte, bu tür olguların bir kısmında spontan düzelme izlenebilmektedir. Bu sebeple uygulanacak tedavilerin risk/fayda oranları dikkatlice gözden geçirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** EBV, retrobulber nevrit.

#### ABSTRACT

The ophthalmological examination of a 24-year-old female who came to our clinic with a complaint of decrement in vision, which started 15 days ago and advanced quickly, revealed that the patient had a corrected visual acuity of 4/10 in the right eye and 6/10 in the left eye. In the fundus examination, it was found that both eyes had multiple soft exudations in the posterior pole. The direct light reflex was observed to be bilaterally weak positive. Ishihara test revealed a color vision of 4/12 in the right eye and 3/12 in the left eye. Fluorescein angiography in the later phase showed minimal leakage from the optic nerve head. After the tests for EBV infection, the patient was found to be VCA IgM and VCA IgG positive and was diagnosed with retrobulbar neuritis associated with EBV infection. The patient was followed up without any medication. During the follow-up appointment 15 days later, it was found that the visual acuity on both eyes had increased up to 10/10, the exudations in the retina had noticeably decreased and the leakage that was observed previously in the fluorescein angiography had disappeared. Although there are different approaches for the treatment of optic neuritis associated with EBV infection, some of these patients can be observed to recover spontaneously. Therefore, the risks and benefits of the treatment options in this type of cases need to be evaluated carefully.

**Key Words:** EBV, retrobulbar neuritis.

Ref-Vit 2010;18:236-239

**Geliş Tarihi :** 30/12/2009

**Kabul Tarihi :** 26/01/2010

**Received :** December 30, 2009

**Accepted :** January 26, 2010

- 1- Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara, Uzm. Dr.
- 2- Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara, Asist. Dr.
- 3- Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara, Prof. Dr.

- 1- M.D., Ministry of Health Atatürk Research and Training Hospital 1st Eye Clinic Ankara/TURKEY  
TOKLU Y., ystoklu@yahoo.com  
CAKMAK H.B., hasanbasricakmak@yahoo.com
- 2- M.D., Ministry of Health Atatürk Research and Training Hospital 1st Eye Clinic Ankara/TURKEY  
ERGUN S.B., suleberk@yahoo.com
- 3- M.D. Professor, Ministry of Health Atatürk Research and Training Hospital 1st Eye Clinic Ankara/TURKEY  
ŞİMŞEK Ş., drsimsek@yahoo.com

**Correspondence:** M.D., Yasin TOKLU  
1. Caddesi 8. Sokak No:5/7 Ayvalı Keçiören Ankara/TURKEY

## GİRİŞ

Primer Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonu sıklıkla enfeksiyöz mononükleoz (EM) tablosu ile sonuçlanır ve nadiren kronik aktif enfeksiyona dönüşebilir. EBV enfeksiyonları ile nazofaringeal karsinom, Burkitt lenfoma, Hodgkin lenfoma arasında birliktelik olabileceği bildirilmiştir.<sup>1</sup> EM sonrasında gelişen sistemik komplikasyonlar ciddi rahatsızlıkların nedeni olabilir ve özellikle santral sinir sistemi komplikasyonları bunlar arasında en fazla özen gösterilmesi gereken patolojilerdir.

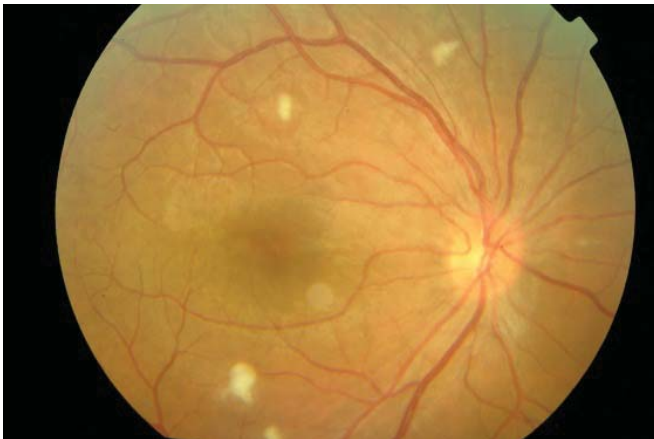
EM'de santral sinir sistemi komplikasyonu oranı %1-5 arasındadır. Aseptik menenjit, ensefalit, postenfeksiyöz demiyelinizan polinevrit (Guillain-Barre sendromu) en sık izlenen nörolojik komplikasyonlardandır. Genellikle nörolojik komplikasyonlar, klinik bulguların ortaya çıkmasından 2-3 hafta sonra gelişir.<sup>2</sup> Optik nevrit ise çok daha nadir görülen bir nörolojik komplikasyondur. Görme azalması, renkli görmeye bozulma, ağrılı göz hareketleri gibi şikayetler ve görme alanı defektleri ile seyredir.<sup>3</sup> Bu yazıda iki taraflı retrobulber nevritin eşlik ettiği bir EM' li olgu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

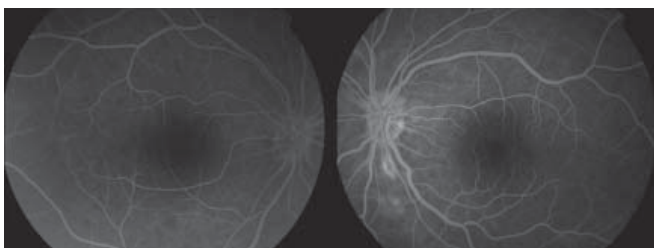
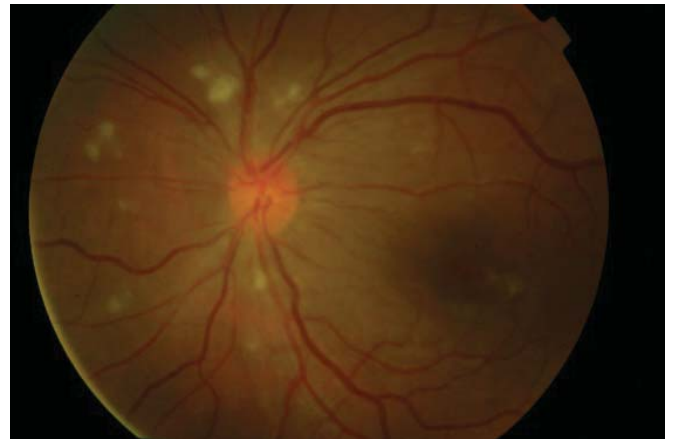
Her iki gözde 15 gün önce başlayan ve hızla ilerleyen görme azalması şikayeti ile kliniğimize başvuran 24 yaşındaki bayan hastanın anamnezinden 3-4 hafta öncesinde ateş ve gece terlemesi şikayetlerinin olduğu, yapılan sistemik muayenesinde servikal, aksiller ve submandibular multipl lenfadenopatilerin tesbit edildiği öğrenildi.

Hasta kliniğimize başvurduğunda belirgin bir halsizlikten şikayet etmekteydi. Yapılan sistemik muayenesinde ciltte ve konjonktivada belirgin solukluk; servikal, aksiller ve submandibular bölgelerde multipl lenfadenopatiler izlendi. Oftalmolojik muayenesinde, düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 4/10, sol gözde 6/10 düzeyinde idi. Göz içi basıncı normaldi ve ön segment muayene bulguları doğaldı. Vitreusta 1+ hücre varlığı izlenmekteydi. Fundus muayenesinde her iki optik disk normal görünümde olup, her iki göz arka kutupta multipl yumuşak eksudasyonlar mevcuttu (Resim 1). Direkt ışık refleksi bilateral zayıf pozitif izlendi. Ishihara testinde, renkli görme sağda 4/12, solda 3/12 olarak ölçüldü. Floresein anjiyografisinde (FA) retinal damarlardan sızıntı olmazken, her iki optik sinir başından geç dönemde minimal sızıntı izlendi (Resim 2). Optik koherens tomografi incelemesi ile makula kalınlığı normal sınırlardaydı.

Hastaya herhangi bir tedavi başlanmadan, mevcut bulgularla enfeksiyon hastalıkları kliniğine konsülte edildi. Laboratuvar incelemesinde lökositoz (WBC:17.000), anemi (RBC 3.8 milyon, Hgb:10.6, Hct:32.3), minimal trombositopeni (Plt:130.000) tesbit edildi. Periferik yayma incelemesinde belirgin lenfositoz ve atipik lenfositler mevcuttu (Polimorfonükleer lökosit %26, lenfosit %55, monosit %18 ve atipik lenfosit %1). İdrar tahlili normal sınırlarda idi. Hepatit, HIV, salmonella ve brusellaya ait testler negatif bulundu. CRP (283) ve sedimantasyon (64) yüksek bulundu. Kemik iliği incelemesinde lösemi ve lenfomaya ait bulgu yoktu. Abdominal ultrasonografisinde herhangi bir patoloji saptanmazken, boyun ultrasonografisinde servikal ve submandibular bölgede çok sayıda



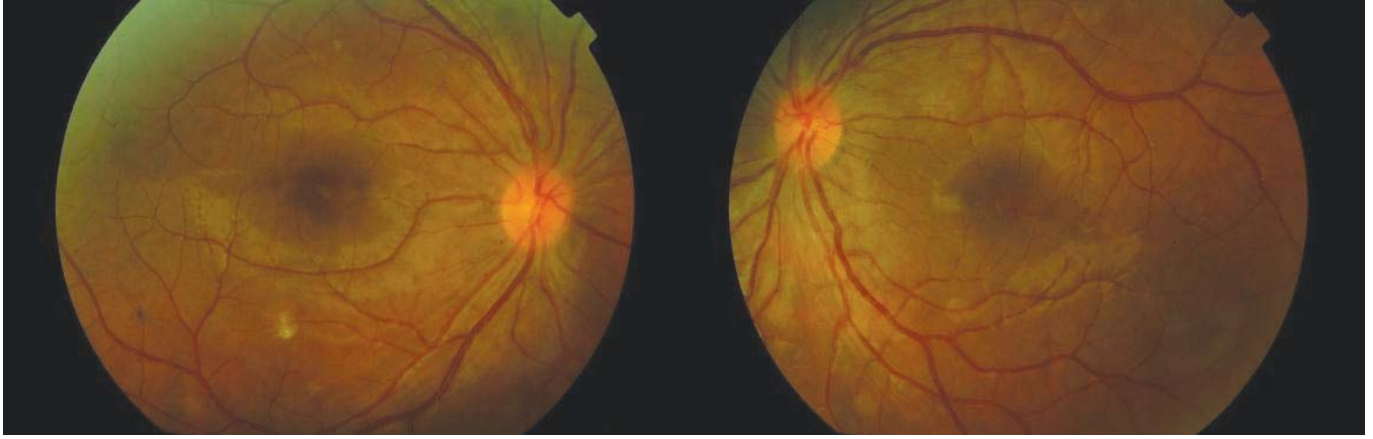
**Resim 1:** Fundus muayenesinde bilaterale multipl yumuşak eksudasyonlar izlenmektedir.



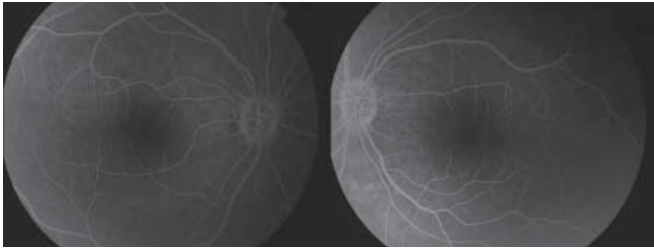
**Resim 2:** Floresein anjiyografisinde her iki optik sinir başından geç dönemde minimal sızıntı izlenmektedir.

non-reaktif lenfadenopati saptandı. Karaciğer fonksiyon testlerinde direkt bilirubin (0.3) ve AST' de (57) yükselme tespit edildi.

EBV enfeksiyonuna yönelik incelemelerde VCA (viral capsid antigen) IgM ve VCA IgG pozitif bulundu. Bu bulgularla hastaya EBV enfeksiyonu ve bu enfeksiyona bağlı gelişen retrobulber nevrit tanısı konuldu. Hastaya herhangi bir tedavi uygulanmadan izlem önerildi. Onbeş



**Resim 3:** Kontrol fundus muayenesinde yumuşak eksudasyonların bilateral belirgin şekilde azaldığı görülmekte.



**Resim 4:** Kontrol floresein anjiyografide optik sinir başında geç dönem sızıntının olmadığı izlenmektedir.

gün sonraki kontrol muayenesinde, her iki gözde görme keskinliklerinin 10/10 düzeyine yükseldiği izlendi. Göz içi basınçları ve ön segment bulguları normal olarak izlendi. Vitreustaki minimal inflamasyon sebat etmekle birlikte inflamasyon bulgularında düzelme izlendi. Fundus muayenesinde ise her iki optik sinir normal olarak gözlenirken, retinadaki yumuşak eksudasyonların belirgin şekilde azaldığı görüldü (Resim 3). Kontrol FA'da daha önceki FA'da izlenen optik sinir başındaki geç dönem minimal sızıntının olmadığı tesbit edildi (Resim 4). Olgunun direkt ve indirekt ışık refleksi normaldi. Olgunun renkli görme muayenesinde ise renkli görme düzeylerinin artarak her iki gözde 12/12 düzeyine eriştiği saptandı.

## TARTIŞMA

EM tanısının konulmasında klinik bulguların yanı sıra, hematolojik ve serolojik testlerin de önemli rolü vardır. Klinik bulguları yüksek ateş, boğaz ağrısı, lenfadenopati varlığı ve prodromal semptomlardır. Prodromal semptomlar arasında terleme, iştahsızlık, kas ve eklem ağrıları sayılabilir. Hematolojik testlerde olguların %70'inde değişik derecelerde lenfositoz ve nötropeni, olguların yarısında ise hafif trombositopeni görülür. Serolojide primer EBV enfeksiyonunda VCA, EA (Early antigen), MA (Membran antigen), ve NA (nuclear antigen) antijenlerine karşı antikor gelişimi olur. Bu antikor cevabı B hücre aktivasyonunu gösterir. Hücresel tanı olarak ise T hücrelerinin etkilenmesi ile atipik hücreler ortaya çıkar. EM tablosunda VCA ve EA'ya karşı yükselmiş IgM ve IgG antikorları tespit edilirken NA'ya karşı antikor

birkaç hafta veya ay sonra pozitif olur.<sup>4</sup> Bizim olgumuzda ateş, iştahsızlık, halsizlik, yaygın lenfadenopati gibi klinik bulguların olmasının yanı sıra, hematolojik incelemelerde lenfositoz ve atipik lenfositlerin izlenmesi ve serolojik testlerde EBV-VCA IgM ve IgG'nin pozitif olmasıyla EM tanısı konuldu.

Akut EBV enfeksiyonunda göz tutulumuna bağlı olarak foliküler konjonktivit, stromal keratit, lakrimal bez tutulumu, üveit, optik nevrit ve papilödem gelişebildiği bildirilmiştir.<sup>5,6</sup> EBV enfeksiyonlarında göz tutulumunun en belirgin özelliği bulguların bilateral olması, sonuç görme düzeyinin iyi prognozlu olması ve steroid tedavisine bu olguların iyi yanıt vermesidir.<sup>6</sup>

EBV enfeksiyonunda retinal tutulum nadirdir ve arka segment tutulumu olan olgularda maküler ödem, retinal hemoraji, koryoretinit ve papilödem tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Optik nevrit terimi genel bir tanımlamadır. Optik nevritin birçok nedeni olabilir; en sık olarak optik sinirin inflamasyonu, enfeksiyonu, demyelinizasyonu, nütrisyonel ve metabolik bozuklukları ve ağır metal intoksikasyonları bu tabloya neden olabilir. Optik diske ait oftalmolojik muayene bulgularının normal olarak değerlendirilmesine rağmen; optik nevrit semptomlarının ve bulgularının izlendiği, optik sinir fonksiyonlarının bozulduğu olgular retrobulber nevrit olarak tanımlanır.<sup>7</sup> Burada bildirilen olguda da fundus muayenesi sırasında optik diskin normal olarak izlenmesine karşın; hem ışık reflekslerinde hem de renkli görmede izlenen belirgin bozulma ile birlikte, FA'nın geç döneminde optik disk kenarında izlenen sızıntıların varlığı nedeniyle retrobulber optik nevrit tanısı konulmuştur.

Viral hastalıklara bağlı gelişen optik nevrit genellikle bilateraldir ve daha sık çocuklarda ve gençlerde görülür. Patogenez çok açık olmamakla beraber Selbsts ve arkadaşları virüslerin sistemik otoimmün mekanizma ile demyelinizasyonu başlatabileceğini bildirmişlerdir.<sup>8</sup> EBV enfeksiyonuna bağlı optik nevrit ilk kez 1955 yılında Schecter tarafından tanımlanmıştır. Literatürde bildirilen EBV enfeksiyonuna bağlı gelişen optik nevritle olgular genellikle 6 ile 29 yaş arasında olan genç bireylerdir. Tüm

olgularda göz tutulumunun EM tablosundan 2-12 hafta sonra geliştiği belirtilmektedir.<sup>3</sup> Bizim olgumuz da 24 yaşında bir bayan hastaydı. EM kliniğinden 2 hafta sonra göz bulguları ortaya çıkmıştı.

EBV enfeksiyonuna sekonder gelişen optik nevrin tedavisi konusunda değişik yaklaşımlar bulunmakla birlikte, üzerinde uzlaşmaya varılmış tek bir yaklaşım bulunmamaktadır. Kortikosteroid tedavisi bu yaklaşımlardan en yaygın olmakla birlikte; EBV enfeksiyonuna bağlı gelişen optik nevrit için kortikosteroid tedavisinin endikasyonları net olarak ortaya konulamamıştır.<sup>3</sup> Bu konuda yapılan çalışmalar arasında en geniş seriyeye sahip olan Pahor, EBV enfeksiyonuna bağlı gelişen 15 olguluk optik nevritli serisinde, ilk dört gün 2 mg/kg/gün intravenöz prednizolon ve takiben 2 haftalık 1mg/kg/gün oral prednizolondan oluşan bir tedavi protokolü uyguladığını ve tüm olgularında bu tedaviye etkin yanıtlar aldığını bildirmektedir.<sup>9</sup>

Kortikosteroid tedavisi ile iyi sonuçlar alındığının bildirilmesine rağmen, bu olgularda spontan iyileşme sık gözlenen bir durumdur. Özellikle viral nedenlere bağlı gelişen optik nevritli olgularda, görme kaybı derecesinden bağımsız olarak, semptomların gelişmesini takip eden ilk 2-3 hafta sonrasında tüm semptomlar spontan olarak düzelebilmektedir.<sup>10</sup> Spontan düzelme olasılığı ile kortikosteroid kullanımının belirgin olmayan risk/fayda oranı birlikte düşünüldüğünde; çok ağır görme keskinliği kaybı yaşayan olgular dışındaki olguların, herhangi bir tedavi verilmeden belli bir dönem spontan iyileşme açısından izlenebileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle bu olguyu bir tedavi başlamadan izleme aldık ve 2 hafta içerisinde olgunun hem genel klinik tablosunun hem de göz bulgularının spontan düzeldiğini gözlemledik.

Sonuç olarak, bilateral optik nevrit teşhisi konulan ve fundus muayene bulgularında yaygın yumuşak eksudaların izlendiği genç yaştaki olgularda EBV enfeksiyonuna sekonder olarak optik nevritin gelişmiş olabileceği olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu tür olguların bir kısmında spontan düzelme izlenebileceğinden, tedavi seçeneklerini değerlendirirken uygulanacak tedavilerin risk/fayda oranları dikkatlice gözden geçirilmelidir.

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Ritterband DC, Fiedberg DN.: Virus Infections of the Eye Rev. Med. Virol. 1998; 8:187-201.
2. Silverstein A, Steinberg G, Nathanson M.: Nervous system involvement in infectious mononucleosis. Arch Neurol. 1972;26:352-358.
3. Anderson MD, Kennedy AC, Lewis AW, Christensen GR.: Retrobulber neuritis complicating acute Epstein-Barr virus infection. Clin Infect Dis. 1994;18:799-801.
4. Matoba AY.: Ocular disease associated with Epstein-Barr virus infection. Survey of Ophthalmology. 1990;35:145-150.
5. Morishima N, Miyakawa S, Akazawa Y, et al.: A case of uveitis associated with chronic active Epstein-Barr virus infection. Ophthalmologica. 1996;210:186-188.
6. Usui M, Sakai J.: Three cases of EB virus-associated uveitis. International Ophthalmology. 1990;14:371-376.
7. Javerbaum J, Mitchell JA, Dawson R.: Optic neuritis. Ann Emerg Med. 1984;13:1061-1064.
8. Selbst RG, Selhorst JB, Harbison JW, et al.: Parainfectious optic neuritis: report and review following varicella. Arch Neurol. 1983;40:347-350.
9. Pahor D.: Bilateral optic neuritis in a child following Epstein-Barr virus infection. Coll. Antropol. 2005;29:129-132.
10. Phowthongkum P, Phantumchinda K, et al.: Basal ganglia and brainstem encephalitis, optic neuritis and radiculomyelitis in Epstein-Barr virus infection. Journal of infection. 2007;54:141-144.