



EBV ENFEKSİYONUNA BAĞLI GELİŞEN AKUT FASİYAL PARALİZİ OLGUSU

Acute Facial Paralysis Due to EBV Infection

Hülya BAYKIZ , Ayşin NALBANTOĞLU , Burçin NALBANTOĞLU , Nedim SAMANCI , Şule Güler KAÇMAZ 

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, TÜRKİYE.

Öz

Ebstein Barr virüs (EBV) Herpes-viridae ailesinin bir üyesidir. EBV enfeksiyonu seyrinde üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile birlikte asemptomatik karaciğer enzimlerinde yükselme sıklıkla izlenmekle birlikte akut fasiyal paralizi oldukça nadir görülmektedir. Burada sekiz yaşında EBV enfeksiyonuna bağlı akut fasiyal paralizi olgusu sunulmuştur. Semptomatik tedavi ile birlikte hasta kortikosteroid ve antiviral tedavi ile sekelsiz iyileşmiş ve herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir. Hekimler EBV'ye bağlı gelişen enfeksiyöz mononükleoz seyri sırasında üst solunum yolu enfeksiyonları dışında fasiyal paralizi gibi nörolojik komplikasyonların da gelişebileceğini ve hastaların yakından takip edilmesi gerektiğini akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ebstein-barr virüs, enfeksiyöz mononükleoz, fasiyal paralizi.

Abstract

Ebstein Barr virus (EBV) is a member of Herpes-viridae. Although elevations of liver enzymes and upper respiratory tract infection findings is commonly seen during the EBV infection, acute facial paralysis is rare complication. Here, we report acute facial paralysis associated with EBV infection in an eight years old girl. With symptomatic treatment, the patient recovered without cure with corticosteroids and antiviral therapy and no complications developed. Physicians should keep in mind that neurological complications, such as facial paralysis, other than upper respiratory tract infections, may develop during infectious mononucleosis due to EBV and that patients should be followed closely.

Keywords: Ebstein-barr virus, infectious mononucleosis, facial paralysis.

GİRİŞ

Ebstein Barr virus (EBV) Herpesviridae ailesinin bir üyesidir. Toplumda erişkin yaş gurubunda Epstein-Barr virüsüne karşı seropozitiflik oranı birçok ülkede %90-95 oranındadır¹. Türkiye'de erişkinlerin %80-86'sının EBV'ye karşı seropozitif olduğu bildirilmektedir². Sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda, toplumun büyük bir kısmı ergenlik dönemine kadar EBV ile enfekte olurken, gelişmiş ülkelerde en sık EBV enfeksiyonunun görüldüğü yaşlar 15-25 yaş arasındadır². EBV enfeksiyonu erken çocukluk döneminde geçirildiğinde genellikle subklinik veya viral üst solunum yolu enfeksiyonlarını taklit eden belirtiler ile seyrederken, geç çocukluk veya ergenlik döneminde geçirildiğinde ise yüksek ateş, tonsillit ve lenfadenit şeklinde seyreden enfeksiyöz

mononükleoz klinik tablosuna yol açmaktadır³. EBV enfeksiyonu çoğunlukla kendini sınırlayan bir enfeksiyondur, ancak EBV'ye bağlı hepatit, kolesistit, miyokardit, nörolojik ve hematolojik komplikasyonlar da literatürde bildirilmiştir⁴. İnsan herpesvirüs ailesinin bir üyesi olan Epstein-Barr virüsünün (EBV), akut enfeksiyonlu tüm hastaların% 0.5-7.5'inde nörolojik komplikasyonlara neden olduğu bilinmektedir^{4,5}. Fasiyal sinir en çok tutulan kranial sinirdir ve %35 paralizi iki taraflıdır⁶. Burada akut fasiyal paralizi ile komplike olmuş enfeksiyöz mononükleoz tanısı almış olan bir çocuk olgu sunulmuştur.

Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Ayşin NALBANTOĞLU

Adres: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Tekirdağ/TÜRKİYE

E-posta: analbantoglu@nku.edu.tr

Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 24.05.2019

Date Accepted / Kabul Tarihi: 10.02.2020

OLGU SUNUMU

Sekiz yaşında kız hasta bir haftadır devam eden ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, hafif öksürük ve boyunda üç dört gündür devam eden ağrılı şişlik yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünde bir hafta önce başlayan bu yakınmaları nedeniyle oral amoksisilin-klavulanik asit kullandığı ancak buna rağmen halen ateşinin ve diğer mevcut şikayetlerinin gerilemediği öğrenildi. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Muayenesinde genel durumu orta ve halsiz görünümdeydi. Vücut sıcaklığı 38.8 °C, nabız 106 atım/dk, kan basıncı 100/75 mmHg, solunum sayısı 28/dk, bilateral tonsiller hipertrofik ve hiperemik olup üzerleri beyaz renkli bir membran ile kaplıydı. Boyun muayenesinde bilateral ön servikal zincirde sağda 3*5 cm, solda 2*3 cm ağrılı ve hareketli, altındaki subkutan dokuya yapışık olmayan hassas lenfadenopati mevcuttu. Batın muayenesinde karaciğer ve dalak kot altında 2 cm ele geliyordu, traube açık saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğal saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; beyaz küre 12.200/mm³, hemoglobin 12,7 g/dL, trombosit sayısı 226.000 /mm³ idi. Periferik yaymada %48 lenfosit, %20 polimorfonükleer lökosit, %8 monosit ve %24 Downey hücresi görüldü. Eritrositer ve trombositler seri normal olarak değerlendirildi, hemoliz bulgusu yoktu. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 69 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 39,8 mg/L, antistreptolizin O 260 IU/mL, aspartat aminotransferaz (AST) 144 U/L, alanin aminotransferaz 178 U/L, alkalen fosfataz (ALP) 142 IU/L, gama-glutamil transferaz (GGT) 85 U/L, total bilirubin 0,34 mg/dL, direkt bilirubin 0,14 mg/dL bulundu. Protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı, international normalized ratio (INR), böbrek fonksiyon testleri ve serum elektrolitleri normal sınırlardaydı. Boğaz

kültüründe üreme olmadı. Postero-anterior akciğer grafisinde bilateral hiler bölgelerde dolgunluk ve batın ultrasonografisinde karaciğer 120 mm, dalak 120 mm ve yaygın mezenterik lenfadenopati saptandı.

Hasta periferik yaymada saptanan lenfomonositoz ve Downey hücreleri, fizik muayenede membranöz tonsillit, hafif hepatosplenomegali ve servikal, hiler ve mezenterik lenfadenopati bulguları nedeniyle enfeksiyöz mononükleoz olarak değerlendirildi. Hastaya ampirik olarak seftriakson 75 mg/kg/gün iki dozda başlandı. Enfeksiyöz mononükleoz açısından istenen serolojik tetkiklerinde EBV-VCA IgM 23,8 U/mL (<9 U/mL) ve IgG 31,9 U/mL (<9 U/mL) titrede pozitif olarak bulundu. CMV ve HSV serolojileri negatif bulundu. Yatışının üçüncü gününde ateşi gerileyen hastanın üst gövdede hafif makülopapüler bir döküntüsü gelişti. Yatışının dördüncü gününde sağ tarafta periferik fasiyal paralizi gelişen hastanın nörolojik muayenesinde periferik fasiyal paralizi dışında patolojik bulgu saptanmadı (Resim 1). Yapılan kontrastlı kraniyal MR normal sınırlarda değerlendirildi. Prednizolon 2mg/kg/gün ve asiklovir 30 mg/kg/gün dozunda başlanan hasta kulak burun boğaz konsültasyonu ile değerlendirildi ve timpanik membran doğal ve mastoidit bulgusuna rastlanmadı, tedavinin devamı önerildi. İzleminde karaciğer fonksiyon testleri tedrici olarak düzeldi, döküntüleri soldu, lenfadenopatileri düzeldi ve karaciğer ile dalak boyutu küçüldü. Ayaktan takipleri sürdürülen hastanın üç hafta sonraki kontrolünde fasiyal paralizi düzelmiş, EBV VCA IgM negatif, EBV VCA IgG pozitif olarak bulundu. Hasta bilgilendirilmiş onam formu hastanın ailesinden yazılı olarak alındı.



Resim 1. Hastada gelişen sağ periferik fasiyal paralizi

TARTIŞMA

EBV enfeksiyonunda en sık görülen klinik bulgular ateş, lenfadenopati, eksudatif tonsillofarenjit ve splenomegali ile seyreden enfeksiyöz mononükleoz tablosudur¹⁻³. Enfeksiyöz mononükleoz tablosuna başta EBV olmak üzere, sitomegalovirus, human herpes virus 6, toksoplazma, bartonella henselae ve rubella virus yol açabilir⁷. Bu hastada da başvuru şekli de literatüre benzer şekilde bir haftadır devam eden ateş, lenfadenopatiler ve eksudatif tonsillit ile olmuştur. Bakılan serolojisinde EBV spesifik antikorların pozitif bulunması ve diğer enfeksiyon etkenlerinin ekarte edilmesi üzerine kliniğinin uyumlu olması nedeniyle hasta enfeksiyöz mononükleoz olarak değerlendirildi.

Primer EBV enfeksiyonu ile ilişkili çok çeşitli komplikasyonlar literatürde bildirilmiştir. Yüz altmış üç hastanın incelendiği bir çalışmada EBV primer enfeksiyonuna bağlı komplikasyon oranı %38 olarak bulunmuş, bunlar içinde anemi, trombositopeni, hemofagositik sendrom, aplastik anemi, pnömoni, hepatit, konvülsiyon, ensefalit, kranial sinir tutulumları, miyozit, lenfoproliferatif sendrom gibi komplikasyonların saptandığı da bildirilmiştir⁸. Ayrıca literatürde bilateral periferik fasiyal paralizi ile takip edilen hastalarda beyin omurilik sıvısında EBV viremi gösterilmiş ve

seroloji pozitif bulunmuş, diğer viral etkenler ekarte edilmiş vakalar bildirilmektedir⁴⁻⁶. Hastamızda da diğer viral etkenler ve diğer etiyolojiler ekarte edildikten sonra periferik fasiyal paralizinin EBV enfeksiyonu komplikasyonu olarak geliştiği düşünülmüştür.

EBV enfeksiyonu seyrinde asemptomatik karaciğer enzim yüksekliği sık karşılaşılan bir bulgudur⁹. Çocuk hastaları kapsayan bir çalışmada hastaların %59,2'sinde AST ve ALT yüksekliği saptanmış ve hastaların yaşları büyüdükçe karaciğer enzim yüksekliğinin daha yüksek seviyelerde bulunduğu görülmüştür¹⁰. Bu hastada da literatür ile uyumlu olarak ilk başvuru anında karaciğer enzimlerinde orta derecede bir artış saptanmıştı.

Akut enfeksiyöz mononükleoz seyri sırasında fasiyal sinir paralizi oldukça nadirdir, ancak EBV enfeksiyonunun komplikasyonları arasında tanımlanmaktadır. Yüz on üç hastanın incelendiği bir çalışmada bir hastada EBV enfeksiyonuna bağlı gelişen periferik fasiyal paralizi olgusu bildirilmektedir (%0,9)¹¹. EBV enfeksiyonu ile ilişkili fasiyal sinir paralizisinin patogenezi tam olarak bilinmemekte ancak nöronların direkt viral invazyonu veya santral sinir sisteminin EBV'ye karşı geliştirdiği alerjik bir reaksiyon olabileceği üzerinde durulmaktadır¹². Enfeksiyöz

mononükleoz kliniği ile takip edilen hastada tedavinin seyri sırasında fasiyal paralizi gelişmesi bunu desteklemekte diye düşünmekteyiz.

Literatürde bilateral fasiyal sinir paralizisi gelişme insidansı %0,3 ila %2 arasında değişmekte olup, EBV'ye bağlı gelişen periferik fasiyal sinir paralizilerinde bilateral olma oranı %35'lere kadar artmaktadır, bunun sebebi kesin olarak bilinmemekle birlikte virusun direkt invazyonunun sorumlu olabileceği üzerinde durulmaktadır¹²⁻¹⁴. Bu hastada sağ tarafta periferik fasiyal paralizi mevcuttu, eşlik eden otomastoidit yoktu, EBV spesifik antikolar yüksek oranda pozitif bulundu ve diğer olası nedenleri dışlamak için yapılan kraniyal MR görüntüleme normal sınırlarda bulunmuştu.

Enfeksiyöz mononükleoz tanısı, uyumlu klinik bulguların yanı sıra lenfositoz, periferik yaymada atipik lenfositlerin varlığı ve pozitif serolojik test sonuçlarına göre konur. Real time PCR ve periferik kanda EBV viral yükünün tespiti, serolojik testlerin tutarsız olduğu durumlarda enfeksiyöz mononükleozun erken tanısında değerli yöntemlerdir¹⁵⁻¹⁷. Enfeksiyöz mononükleoz ile uyumlu klinik ve periferik yayma bulguları olan hastamızda EBV VCA IgM ve IgG pozitifliği ile EBV enfeksiyonu tanısı konulmuştur.

Enfeksiyöz mononükleozun tedavisi esas olarak destek tedavisidir. Ateş ve boğaz ağrısını azaltmak için parasetamol ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanılabilir. Kortikosteroidler, enfeksiyöz mononükleoz ile ilişkili üst hava yolu obstrüksiyonu, hayatı tehdit eden hemorajilere yol açan trombositopeni, otoimmün hemolitik anemi, konvülsiyon ve menenjit gibi nörolojik komplikasyonlarda kullanılabilir¹⁸⁻²¹.

Periferik fasiyal paralizide yeterli sayıda prospektif, randomize, geniş ve kontrollü

çalışmalar olmadığı için tedavi konusunda tartışmalar henüz devam etmektedir. Tedavi protokolündeki en önemli hedef iyileşmeyi hızlandırmak, iyileşmenin tama yakın olmasını sağlamak, korneal komplikasyonları ve diğer olası sekelleri önlemek ve viral replikasyonu inhibe etmektir. Bunun için göz koruma önlemleri, steroid tedavisi 2mg/kg/gün'den başlanarak tedrici azaltılıp iki hafta içinde kesilmek üzere ve kortikosteroidler ile beraber antiviral tedavi önerilmektedir. Hastanın psikolojik destek alması ve düzenli kontrollerle takibi de önemlidir²⁰⁻²². Bizim hastamızda da literatürde belirtildiği şekilde tedavide göz koruyucu önlemler ile birlikte, prednizolon 2mg/kg/gün'den ve asiklovir 30mg/kg/gün'den başlanarak, tedavi on güne tamamlandı. Prednizolon tedrici olarak azaltılarak kesildi ve takiplerinde komplikasyon gelişmedi. Hastamızın üç hafta sonraki kontrollerinde sekelsiz iyileşmiş olduğu görüldü.

SONUÇ

EBV'ye bağlı enfeksiyöz mononükleoz üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları, asemptomatik transaminazemi, organomegali, makülopapüler döküntü, bisitopeni, hemolitik anemi, konvülsiyon ve ensefalit gibi çok farklı klinik bulgularla karşımıza çıkabilmektedir. Klinik bulgular bir çok viral enfeksiyon ve malignite ile karışabilmektedir. Bu nedenle EBV VCA IgM antikoru pozitifliği ile birlikte hastaların periferik yaymaları diğer etiyolojiler açısından dikkatle incelenmeli, EBV enfeksiyonuna sekonder gelişebilecek olan fasiyal paralizi gibi komplikasyonlar açısından yakından takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL. Epstein-Barr virus infections. Krugman's Infectious Diseases of Children (11th. ed). London: Mosby, 2003: 98-115.
2. Fidan I, Yüksel S, İmir T. Değişik yaş gruplarında Epstein-Barr virus antikollarının araştırılması. J Infect. 2005;19:453-6.

3. Vouloumanou EK, Rafailidis PI, Falagas ME. Current diagnosis and management of infectious mononucleosis. *Curr Opin Hematol*. 2012;19:14-20.
4. Coddington CT, Isaacs JD, Siddiqui AQ, Andrews TC. Neurological picture. Bilateral facial nerve palsy associated with Epstein-Barr virus infection. *J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2010; 81:1155-6.
5. Diedler J, Rieger S, Koch A, Parthe-Peterhans S, Schwaninger M. Bilateral facial palsy: Epstein-Barr virus, not Lyme disease. *Eur J Neurol*. 2006;13:1029-30.
6. Häusler M1, Ramaekers VT, Doenges M, Schweizer K, Ritter K, Schaade L. Neurological complications of acute and persistent Epstein-Barr virus infection in paediatric patients. *J Med Virol*. 2002;68:253-63.
7. Lennon P, Saunders J, Fenton JE. A longer stay for fort he kissing disease: epidemiology of bacterial tonsillitis and infectious mononucleosis over a 20 year period. *J Laryngol Otol*. 2013;7:1-5.
8. González Saldaña N, Monroy Colín VA, Piña Ruiz G, Juárez Olguín H. Clinical and laboratory characteristics of infectious mononucleosis by Epstein-Barr virus in Mexican children. *BMC Res Notes*. 2012;6:361.
9. Medović R, Igrutinović Z, Radojević-Marjanović R, Marković S, Rasković Z, Simović A, et al. Clinical and laboratory differences between Epstein-Barr and cytomegalovirus infectious mononucleosis in children. *Srp Arh Celok Lek*. 2016;1(2):56-62.
10. Chan CW, Chiang AK, Chan KH, Lau AS. Epstein-Barr virus associated infectious mononucleosis in Chinese children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:974-8.
11. Sumaya CV, Ench Y. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children. *Pediatrics*. 1985;75:1003-10.
12. Yanagihara N, Hinohira Y, Honda N. Pathogenesis of facial nerve paralysis associated with infectious mononucleosis: rationale based on a review of 2 cases. *Facial N Res Jpn*. 2000;20:61-3.
13. Stahl N, Ferit T. Recurrent bilateral peripheral facial palsy. *J Laryngol Otol*. 1989;103:117-9.
14. Terada K, Niizuma T, Kosaka Y, Inoue M, Ogita S, Kataoka N. Bilateral facial nerve palsy associated with Epstein-Barr virus infection with a review of the literature. *Scand J Infect Dis*. 2004;36(1):75-7.
15. De Paschale M, Clerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. *World J Virol*. 2012;1:31-43.
16. Luderer R, Kok M, Niesters HGM, Schuurman R, deWeerd O, Thijsen SFT. Real-time Epstein-Barr virus PCR for the diagnosis of primary EBV infections and EBV reactivation. *Mol Diagn*. 2005;9:195-200.
17. Yabuki S, Kazahaya Y, Kubonishi I. Epstein-Barr virus antibodies in neurological diseases. *Folia Psychiatr Neurol Jpn*. 1985;39:85-93.
18. Cengiz AB, Cultu Kantaroğlu O, Secmeer G, Ceyhan M, Kara A, Gurgey A. Infectious mononucleosis in Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2010;52:244-5.
19. Wilson C, Grant CC. Picture of the month. Facial nerve palsy secondary to Epstein-Barr virus infection. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151:739-40.
20. Grose C, Henle W, Henle G, Feorino PM. Primary Epstein-Barr-Virus Infections in Acute Neurologic Diseases. *N Engl J Med*. 1975;292:392-5.
21. Andersson J, Sterner G. A 16-month-old boy with infectious mononucleosis, parotitis and Bell's palsy. *Acta Paediatr Scand*. 1985;74:629-32.
- Vogelink K, Matos A. Facial nerve palsy secondary to Epstein-Barr virus infection of the middle ear in pediatric population may be more common than we think. *Wien Klin Wochenschr*. 2017;9:18.