

Ender Klinik Semptomlar Gösteren Bir Enfeksiyöz Mononükleozis Vak'asında Epstein Barr Virus Antikorlarının Tanı Değeri

Serological diagnosis of infectious mononucleosis using the Epstein Barr virus antibodies in a patient with rare clinical findings

Mustafa CANBAKAN, Fatih BORLU, Tamer SAKACI, Ahmet TAŞTAN

Şişli Etfal Hastanesi 3. Dahiliye Kliniği

ÖZET

Epstein Barr virusu herpes virus grubu özellikleri taşıyan bir DNA virusudur. Enfeksiyöz mononükleozisin etkeni Epstein Barr virusudur. Enfeksiyöz mononükleozisin majör semptomları boğaz ağrısı, ateş ve lenfadenopatidir. Ender olarak miyalji ve artralji gibi semptomlarla görülebilir. Monospot test enfeksiyöz mononükleozis tanısında duyarlı ve hassas olmasına rağmen heterofil antikor saptanmayan vakalarda serolojik olarak VCA-IgM bakılması gereklidir.

ANAHTAR KELİMELELER: Epstein Barr virus, Enfeksiyöz Mononükleozis, VCA-IgM, Artralji.

SUMMARY

Epstein Barr virus (EBV) has the characteristic morphology of the Herpesviridae family of viruses of which it is a member. EBV is the etiological agent of the infectious mononucleosis, which is an acute illness characterized clinically by sore throat, fever and lymphadenopathy, sometimes with rare symptoms like myalgias and arthralgias. The Monospot test is sensitive and specific in the diagnosis of infectious mononucleosis. In cases of heterophile antibodies negative mononucleosis, sera should be always tested for VCA-IgM.

KEY WORDS: Epstein Barr virus, infectious mononucleosis, VCA-IgM, arthralgias.

GİRİŞ

Epstein Barr virusu herpes virus grubuna ait, 180-200 nm çapında heksagonal nükleokapsid içeren zarflı DNA virusudur. Lenfoid hücrelerde latent enfeksiyona yol açarak epitel hücrelerinde çoğalır (1, 2). EBV hücre yüzeyindeki Cd-3 reseptörleri aracılığı ile B lenfositleri enfekte ederek, nükleer antijen (EBNA), lenfosit determinan membran antijeni (LDYMA), erken antijen (EA) ve viral kapsid antijenleri (VCA) oluşmasına neden olur. Primer enfeksiyon geçiren her hastada VCA ve EBNA'ya karşı antikor oluşur. EA-d'ye karşı antikor oluşumu %70 oranında saptanır (2, 3, 4).

Epstein Barr virusu dünyada yaygın olarak tüm toplumlarda rastlanır ve primer enfeksiyon genellikle çocukluk çağında klinik semptomlar olmaksızın seyreder (3). Literatürde yetişkinlerde %90 oranında EBV antikor tespit edildiği belirtilmiştir. Primer enfeksiyon gençlerde ve yetişkinlerde %25 ile 70 oranında enfeksiyöz mononükleozisin klinik bulgularını

gösterir. EBV enfekte kişilerden öpüşme gibi yakın temas ile ağız yolundan alınır (3, 4). Dört ile yedi haftalık kuluçka döneminden sonra ateş, boğaz ağrısı, lenfadenopati, bitkinlik, iştahsızlık gibi prodromal semptomlarla başlar, geçici olarak heterofil antikorlar ve atipik lenfositöz oluşur. Hepato- ve splenomegali vakaların yarısında görülebilir. Morbilliform karakterde döküntü %5 vakada görülür. Hematolojik olarak %50'den fazla mononükleer hücreler ve %10'dan fazla tipik lenfositler görülür. Baş ağrısı, anoreksi, miyalji ve nadir olarak bulantı, kusma, öksürük artralji bulguları saptanır. Eklem bulguları semptomların başlamasından sonraki birinci haftada ortaya çıkarak her iki dizde birden veya bir ayak bileği ve bir diz şeklinde poliartiküler tarzda görülür. Semptomların kaybolması sekizinci günden başlayıp dörtbuçuk aya kadar giderek azalan tarzda olur. ESR 10 mm/saat ile 110 mm/saat arasında değişebilir. Artrit bulguları varsa eklem sıvısında Lökosit sayısı 18000 ile 80000 arasında değişir ve PNL hakimiyeti olur (1, 3, 4, 5).

VAKA BİLDİRİSİ

Ş.G., 57 yaşında Antakya doğumlu erkek hasta, 6.11.97 tarihinde aşırı halsizlik, iştahsızlık, boynunda ağrılı bir çok lenf bezlerinin büyümesi ve yaygın eklem ağrıları şikayeti ile kliniğimize başvurdu. İki hafta evvel boğaz ağrısı şikayetleri ile başvurduğu bir poliklinikte üst solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı ile spiramisin tedavisi uygulanan hastanın özgeçmişinde geçirilmiş tonsillektomi, appendektomi ve hemoroid operasyonları mevcut. Soygeçmişinde annesinin karaciğer kanserinden ölmesi dışında başka özellik yoktu. Hasta son bir ayda 6.5 kg zayıfladığını belirtti.

Yapılan fizik muayenede anterior ve posterior servikal, oksipital ve retroauriküler bölgede en büyüğü 2 cm çapında hassas, mobil lenf nodları palpe edildi. Deri turgor-tonus normal, nem yok, ikter, siyanoz, ödem ve ense sertliği yoktu. Her iki hemitoraks solunuma iştirak ediyordu. Kostofrenik sinuslar açık, solunum sesleri dinlemekle doğaldı. Kalp tepe atımı 80/dak, ritmik. Apeks'de 1/6 sistolik sufl alınıyordu. Batın serbest, yumuşak. Traube açık, organomegali yoktu. Genitoüriner sistem muayenesi doğaldı. Ateş 36.7°C idi. Her iki omuz, sağ dirsek, her iki diz ve kalça eklemlerinde hassasiyet ve hareket kısıtlılığı tespit edildi.

Laboratuar tetkiklerinde ESR 110 mm/saat, lökosit 10600, hematokrit %33, hemoglobin 13.5 g, periferik yaymada parçalı %58, lenfosit %26, monosit %6, eozinofil %6, bazofil %1, lenfomonositoid %3 olarak bulundu. Anti-HIV (-), HBs Ag (-), anti HCV (-), anti HBS (+), anti HB c Tot (+), anti HAV (+), Salmonella slide test (-), Monospot test (-), Wright test (-), Brucella spot test (-) olarak tespit edildi. Kan biyokimyasında globulinlerde hafif artış dışında patolojik bulgu yoktu. Protein elektroforezinde Betaglobulin 1.3 g/dl, Gamaglobulin 1.8 g/dl hafif yüksek olarak bulundu. ASO 200, CRP 1/2 +, RF + idi. İmmünoelektroforezde IgA 320 mg/dl, IgG 2049 mg/dl, IgM 110 mg/dl saptandı. İdrarda Bence Jones proteinuri görülmedi.

Kliniğimize başvurmadan önce yapılan sağ servikal lenf nodu ekstirpasyonunda foliküler tipte reaktif hiperplazi saptandı.

KBB muayenesinde aktif enfeksiyon odağı saptanmadı. Nörolojik muayenede ekstremitelerde kas gücü azalması ve refleks kaybı saptanmadı. Elektromiyelografik tetkikte sağ m.tibialis anterior kasında

seyrek oranda denervasyon potansiyeli ve kısa süreli motor ünitisi tespit edildi.

Elektrokardiyografide ritm ve ileti bozukluğu görülmedi.

PA Akciğer grafide sağ parakardiyak alanda vasküler izlerin belirgin olması dışında patoloji saptanmadı.

Boyun, toraks abdominopelvik bilgisayarlı tomografide boun her iki yanında, içinde en büyüğü 1.5 cm ebadında lenfadenomegaliler ve boyun alt yarısında kalsifikasyon saptandı. Karaciğer sol lobunda hipertrofi ve bilateral renal küçük, basit intraparakardiyal kistler görüldü.

Tüm vücut kemik sintigrafisi normal olarak bulundu.

PPD'de 0.8 mm indurasyon saptandı. VDRL (-), ANA (-) olarak tespit edildi.

Yapılan fizik muayene, laboratuar ve radyolojik bulgular ile lenfadenopati yapan hastalıkların ayırıcı tanısında Tbc, B-Hepatiti, HIV enfeksiyonu, sarkoidoz, kızamık, kızamıkçık, sifilis gibi hastalıklar ekarte edildi. Hastada toksoplazma, sitomegali virus enfeksiyonu veya Epstein Barr virus enfeksiyonu olabileceği düşünüldü. Toksoplazma IgM 0.122 (-0.500), Toksoplazma IgG 3.6 IUml (+), Sitomegali virus IgM 0.319 (-0.500), Epstein Barr VCA IgM 1.570 (-1.100) müsbet olarak tespit edildi.

Kliniğimize başvurduğunda semptomların başlamasından iki hafta sonra yapılan Monospot testin menfi olması, fakat serolojik testlerde VCA IgM'in yüksek olarak saptanması üzerine hastada Epstein Barr virus enfeksiyonu düşünüldü. Çok şiddetli eklem ağrılarından yakınan hastada yapılan oral Diclofenacsodyum 100 mg/gün ve parenteral Pethidin HCL 1 mg/gün tedavisine rağmen ağrı şikayetlerinde belirgin azalma tespit edilmedi. Daha sonra hastaya Metilprednisolon 20 mg/gün tedavisine başlandı. Servikal lenfadenomegalilerde küçülme görüldü. ESR 80 mm/saat'e geriledi. Hasta eklem ağrısı şikayetleri kalmadığını belirtmesi üzerine çıkarıldı. 12.12.1997 tarihinde ESR 20 mm/saat olarak ölçüldü. Metilprednisolon tedavisie bir ay daha devam edilip, tedricen doz azaltılarak kesildi.

TARTIŞMA

Enfeksiyöz mononükleozis daha çok 14 ile 18 yaş grubunda görülür. Dört ile sekiz haftalık inkubasyon

süresinden sonra, iştahsızlık, farenjit ateş ve lenfadenopati bulguları ortaya çıkar. Farenjit bulguları bir hafta kadar, ateş yedi ile ondört gün kadar sürebilir. Lenfadenopati ender olarak üç haftadan uzun süre devam edebilir. Hastalar genellikle üç ile dört hafta sonra kendilerini işlerine veya okula dönebilecek kadar sıhhatli hissederler. Bazı spesifik semptomlar göstermeyen hastalarda heterofil antikorlar saptanmayabilir. Bu hastalarda anti VCA, anti EA-R antikor titrelerinin toplumdaki sağlıklı kişilere oranla daha yüksek saptanması tanı koydurucudur. Heterofil antikorlar enfekte çocuklarda %50, yetişkinlerde %90 oranında saptanır (1, 3, 4).

Hematolojik olarak otoimmün hemolitik anemi (%0.5-3) ve hafif trombositopeni görülebilir. Perikardit, miyokardit, üst solunum yolu obstrüksiyonu ve interstisyel pnömoni saptanabilir (1, 3, 4).

Bu vakada hastanın yaşı, enfeksiyöz mononükleozisde ender olarak görülen artralji bulgularının olması ve Monospot testin menfi olarak bulunması tanıda ilk etapta Epstein Barr virus enfeksiyonundan uzaklaşmamıza neden oldu.

Klinik bulgular ve yapılan laboratuvar ve serolojik tetkikler ile lenfadenopati yapan hastalıkların ayırıcı tanısındaki Tbc, sifilis, kedi tırmığı hastalığı, HIV enfeksiyonu, kızamık, kızamıkçık, sarkoidoz, toksoplazma ve sitomegali virus enfeksiyonu ekarte edildi. Hastanın semptomların başlamasından iki hafta sonra kliniğimize başvurması nedeni ile hastada ateş, boğaz ağrısı gibi majör semptomlar yoktu. Servikal lenfadenopati, halsizlik, kilo kaybı ve enfeksiyöz mononükleoziste nadir olarak görülen şiddetli eklem ağrılarınin olması, monospot testin menfi olmasına rağmen hastada Epstein Barr virus enfeksiyonu olabileceğini hatırlattı. Yapılan serolojik testlerde VCA IgM'in normal popülasyonda görülen değerden daha yüksek olarak saptanması enfeksiyöz mononükleozis tanısını kesinleştirdi.

Epstein Barr virus enfeksiyonu düşünülen hastalarda kanda heterofil antikor saptanmasa bile, serolojik VCA IgM bakılması gereklidir (8).

KAYNAKLAR

- 1 Mandell GL, Bennett J: Principles and practice of infectious diseases. 4. edition 95; 1364-77.
- 2 Nicolas JC, Marechal V, Dehoe A: Epstein Barr virus. Bull Acad Natl Med 1997 Jun; 181 (6): 981-996.
- 3 Isselbacher KJ, Braunwald E, Kasper DL et al: Harrisos Innere Medizin. 13. Auflage 1995; 944-945.
- 4 Öbek A: İç Hastalıkları 3. Baskı 1990; 191-194.
- 5 Daniel J.M.C., William J.K.: Arthritis and allied conditions. 1993; Vol 2, p 2047-60.
- 6 İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G: Temel İç Hastalıkları.
- 7 Siegenthaler W: Differentialdiagnose Innerer Krankheiten. Georg Thieme Verlag 1988. 16. Auflage, p 18, 2.
- 8 Myrmel H: Comparison of tests for heterophile antibodies with a test for specific IgM-antibodies to Epstein Barr virus. APMIS 1988 Mar; 96 (3): 280-281.