

# Ebstein Barr Virus Ensefalitiyle Prezente Bir Status Epileptikus Olgusu

## Presence of Status Epilepticus with Ebstein Barr Virus Encephalitis

Çiğdem DENİZ<sup>1</sup>, Talip ASİL<sup>1</sup>, Sibel BOLUKÇU<sup>2</sup>, S. Ülgen ZENGİN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bezmalem Vakıf Üniversitesi Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Bezmalem Vakıf Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Bezmalem Vakıf Üniversitesi Hastanesi, Anestezi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

Enfeksiyöz mononükleoz (EM)'da ölümün en yaygın nedeni nörolojik tutulumdur. Bunlar arasında meningoensefalit ve ensefalit önemli yer tutmaktadır. Ebstein barr virus (EBV)'de santral sinir sistemi (SSS) tutulumu genellikle hastalığın 1-3 haftasından sonra ortaya çıkmakla beraber, nadiren nörolojik bulgularla olan vakalar bildirilmiştir. Bu yazıda ensefalitle olan, miyoklonik status tablosuyla gelen bir olguda; akut EBV enfeksiyonu ve dirençli miyoklonik nöbetler arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** EBV, epilepsi, ensefalit

### ABSTRACT

Neurological involvement, mostly in the form of meningoencephalitis or encephalitis, represents the leading cause of death in patients with infectious mononucleosis (EM). Central nervous system involvement usually occurs after the first 1 to 3 weeks of disease, although patients presenting with neurological signs and symptoms have been rarely reported. In this case presentation, our aim was to examine the association between acute Ebstein barr virus (EBV) infection and refractory myoclonic convulsions in a patient presenting with myoclonic status.

**Keywords:** EBV, encephalitis, myoclonic status

### Giriş

Ebstein Barr Virus (EBV) enfeksiyonu genellikle çocuklarda gözlenen iyi huylu sistemik viral bir enfeksiyondur. EBV enfeksiyonunun santral sinir sistemi (SSS) tutulumu ise ağır nörolojik tablolarla karşımıza çıkmaktadır. Meningoensefalit, serebrit, guillain barre (GBS), kranial sinir paralizileri, transvers myelit bunlardan bazılarıdır (1).

Ebstein Barr Virus ensefalitiyle birlikte epilepsi nöbeti görülmesi ise nadirdir. Bu nöbetler fokal, jeneralize tonik klonik, ya da status epileptikus şeklinde tanımlanmıştır (2).

Bu yazıda antiepileptiklere dirençli miyoklonik nöbetlerle seyreden status epileptikus tablosuyla karakterize bir hasta tanımlanmaktadır.

### Olgu Sunumu

On yedi yaşında kadın hasta status epileptikus tablosuyla hastanemiz aciline başvurdu. Özgeçmişinde ilk nöbetini yaklaşık 1,5 yıl önce jeneralize tonik klonik tarzda geçirdiği öğrenildi. O zaman çekilen kranial magnetik rezonans görüntülemenin (MRG) normal olduğu, elektroensefalografi (EEG) yapılmadığı ve takip önerildiği belirtildi.

Bir yıl önce tekrar aynı şekilde nöbeti olması üzerine başka bir merkezde değerlendirildiği, EEG çekildiği; çekim sırasında dahil olmak üzere toplam üç kez nöbet geçirmesi üzerine valproik asit başlandığı ifade edildi.

Son altı aydır İstanbul'da çocuk nörolojisi biriminde takip edildiği EEG ve MRG çekildiği öğrenildi. Çekilen kranial MRG'de sol temporal hornun sağa kıyasla asimmetrik dilatasyonu dışında ek bulgu saptanmadığı öğrenildi.

Çekilen EEG'nin parietookspital jeneralize epileptiform anomali varlığı ile uyumlu izlendiği, takibinde yapılan kontrol EEG'sinin normal olarak değerlendirildiği belirtildi. Valproik asit kullanımının devam ettiği fakat; valproik asite bağlı saç dökülme şikayetine üzerine iki ay önce ilacının kesilerek, levetirasetam başlandığı, levetirasetam sonrası herhangi bir jeneralize nöbet tanımlanmadığı ifade edildi.

**Cite this article as:** Deniz Ç, Asil T, Bolukçu S, Zengin SÜ. Presence of Status Epilepticus with EBV Encephalitis. Bezmalem Science 2018; 6: 156-9.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Çiğdem DENİZ, Memorial Hizmet Hastanesi, Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye E-mail: teriyaki9@hotmail.com

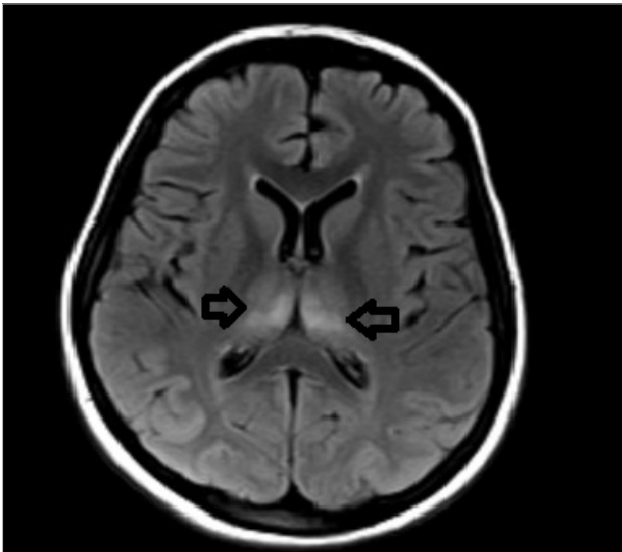
Geliş Tarihi / Received : 27.09.2016  
Kabul Tarihi / Accepted: 20.03.2017

©Telif Hakkı 2018 Bezmalem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmalemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.  
©Copyright 2018 by Bezmalem Vakıf University - Available online at www.bezmalemscience.org

Status epileptikus tablosuyla gelen hastaya acilde diazem tedavisi intravenöz iki kez uygulandı. Buna rağmen nöbetlerinin durmaması üzerine hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Jeneralize miyoklonik nöbetleri olan hastaya valproik asit yüklemesi yapıldı. Nöbetlerin devam etmesi üzerine genel anestezi altında nöbetleri kontrol altına alınmaya çalışıldı. Antiepileptikleri düzenlenerek sırasıyla; valproik asit, klonezapam, topiramet, levetirasetam başlandı. Ancak dirençli nöbetler sebebiyle tedaviye genel anesteziyle devam edildi.



Şekil 1. Başlangıç magnetik rezonans görüntüleme flair sekansta bilateral talamik bölgede sinyal artışı mevcut



Şekil 2. Takibinde 1 ay sonrasında magnetik rezonans görüntüleme flair sekansta bilateral talamik bölgede mevcut sinyal artışının azaldığı görüldü

Ateş yüksekliği olması üzerine enfeksiyon hastalıklarıyla konsülte edildi. Seftriakson 2x2 gr başlandı.

Yapılan ekokardiografide ejeksiyon fraksiyonu 65%, kapaklarda endokardite işaret eden herhangi bir kitle ya da yapı görülmedi.

Kranial bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Çekilen BT'de kliniği açıklayıcı lezyon saptanmaması üzerine kranial MRG çekildi. İkinci gün çekilen kranial MRG'de bilateral talamik ve parietookspital bölgelerde flair sekans aksiyel kesitte hiperintensite tespit edildi (Şekil 1).

Leptomeningeal kontrastlanmasında olması üzerine hastada öncelikli meningoensefalit düşünüldü. Bu amaçla lomber ponksiyon (LP) yapıldı. 10 hücre izlendi. Protein artışı saptanmadı. Ensefalit etyolojisine yönelik beyin omurilik sıvısında (BOS) sitomegalovirus (CMV) ve herpes simplex virüs (HSV) gönderildi. Sonuçlar negatif geldi. Asiklovir tedavisine eklendi.

Ateşinin düşmemesi, nöbetinin devam etmesi ve hikayesinde kognitif bozukluklarının olması nedeniyle otoimmün limbik ensefalit? düşünülerek steroid başlandı. On gün pulse steroid sonrası yanıt alınamaması üzerine, 5 gün süre ile intravenöz immünglobulin (IVIG) verildi. Glutamat reseptör antikorları ve vaskülit antikorları negatif olarak sonuçlandı.

Otoimmün nedenlere bağlı status epileptikus açısından, hem de viremiyi azaltmak amaçlı 5 seans plazmaferez uygulandı. Ancak hastanın kliniğinde plazmaferez sonrası da değişiklik izlenmedi.

Çekilen EEG'de jeneralize diken dalga aktivitesi izlendi. Status tablosunda olan hastanın anestezi altında iken EEG'sinde supresyon paterninin izlenmemesi kognitif bozukluk hikayesi, miyoklonik tarzda nöbet olması üzerine subakut sklerozan panensefalit (SSPE) düşünülerek tekrar LP yapıldı. İlk LP'de protein artışı olmazken (22,6), tekrar yapılan LP'de protein 57,5 tespit edildi. BOS'da Rubeola immünglobulin g antikor spesifik indeks (IGG ASI index) ve oligoklonal bant (OKB) negatifti.

Kanda hepatit markırları, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) ve John Cunningham (JC) virus sonuçları negatifti.

Kanda EBV IGG, IGM; Toxoplazma IGG, IGM; Borrelia IGG, IGM; Brucella gönderildi. EBV IGM pozitif (+) tespit edildikten birkaç hafta sonrada EBV IGG (+) geldi. Bir ay sonra yapılan kontrol EBV IGM negatifti.

Batın ultrasonografi ve batın BT sonucunda hepatomegali tespit edildi. Ateş yüksekliği hepatomegali ve kanda EBV IGM (+)' liği akut EBV enfeksiyonunu destekledi.

Kontrol kranial MRG'de bilateral talamik bölgeden başlayıp parietookspital uzanım gösteren flair sekansta hiperintens tutulumun regrese olduğu izlendi (Şekil 2).

## Tartışma

Primer EBV enfeksiyonu sıklıkla enfeksiyöz mononükleoz tablosu ile sonuçlanır. Klinik bulgular yüksek ateş, boğaz ağrısı, lenfadenopati varlığı ve prodromal semptomlardır. Prodromal semptomlar arasında terleme, iştahsızlık, kas ve eklem ağrıları sayılabilir (3).

Ebstein Barr Virus enfeksiyonu süresince nörolojik tutulum nadirdir (1). EBV enfeksiyonunda SSS tutulum sıklığı yayınlanmış verilerde %0,37 ile %7,3 arasında belirtilmiştir (2).

Ebstein Barr Virus enfeksiyon süreci içerisinde görülebilen nörolojik tablolar meningoensefalit, akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), GBS, bell paralizisi, serebellar ataksi veya transvers myelit şeklinde olabilir (2).

Santral sinir sistemi tutulumu genellikle hastalığın 1-3 haftasından sonra ortaya çıkmakla beraber, nadiren nörolojik bulgularla presente olan vakalar bildirilmiştir. Vakamızda ensefalitle presente olan nadir vakalardandır (1).

Ebstein Barr Virus ensefalitinin bir bulgusu olarak görülen, miyoklonik epileptik nöbetler nadirdir. Ensefalit süreci içerisinde görülen nöbetler genellikle fokal, jeneralize tonik klonik, yada status epileptikus şeklinde tanımlanmıştır (2).

Olgumuzun temel nörolojik bulgusu miyoklonik nöbetlerdi. Hastanın, öncesinde EEG'si normal, nöbet tipi jeneralize tonik klonik tipte ve kontrol altındaydı. Ayrıca eski MRG'lerinde sol temporal hornun sağa göre asimetrik dilatasyonu dışında herhangi bir bulgu, hiperintens tutulum mevcut değildi. EBV enfeksiyonu tablosuyla beraber miyoklonik tarzda nöbetler görüldü, status tablosu gelişti ve EEG' de jeneralize diken dalga aktivitesi ortaya çıktı. Hastada seroloji pozitifliği ile birlikte, nöbet tipi, EEG bulgusu, verilen antiviral tedaviye MRG yanıtın gözlenmesi, nöbeti provake edecek metabolik bozukluğun olmaması bu nöbet sıklığının EBV ile ilişkilendirilebileceğini gösterdi.

Dirençli miyoklonik epileptik nöbetlerle presente olan akut EBV enfeksiyonu yayınlanmış verilerde sadece olgu sunumları ile sınırlıdır. İlginç olarak bizim olgumuz daha önce epilepsi tanısı ile takip edilmekteyken ve nöbetleri kontrol altında seyrederken, öncesinde kognitif bir yıkım ve arkasından miyoklonik nöbeti takiben status epileptikus tablosu ile presente olmuştur. Bu durum tedaviye dirençli jeneralize miyoklonik statusda ayrıtı tanıda akut EBV enfeksiyonun da düşünülmesi gerektiğini işaret etmektedir.

Laboratuvar bulgularına bakarsak; beyin omurilik sıvısında EBV bakılmamasına rağmen; yatışından sonra, kanda EBV IGM pozitif, IGG negatif saptanmıştır. Yaklaşık 30 gün sonra da IGG'nin pozitif, IGM'in negatif olması hastanın EBV enfeksiyonu geçirdiğinin kanıtı olduğunu düşündürmüştür.

Ebstein Barr Virus ensefalitinde nörogörüntüleme çalışmaları çoğu hastada normaldir. Bazı yayınlarda hastalığın akut süre-

cinde bazal ganglion ve talamusda sinyal artışları belirtilmiştir. Ek olarak EBV enfeksiyonunda korpus kallozum spleniumu tutan lezyonlar da belirtilmiştir (2,4,5,6). Olgumuzda da daha önceki yayınları destekler nitelikte bilateral talamik tutulum izlenmiştir.

Kontrol kranial MRG'sinde lezyonların geri dönüşümlü olduğu gözükmemektedir. Bu lezyonlar nöbete sekonder bulgular olabilir. Sonuçta artan sitotoksik ödem bu alanlarda sinyal artışına neden olabilmektedir.

Vakamızda MRG bulgularında regresyon mevcuttu ancak kliniğin MRG ile eş zamanlı düzelme olmadığı izlenmektedir. Antiviral tedaviyle MRG bulguları düzelmesine rağmen genel anestezi altında nöbet kontrolü tam olarak sağlanamadı. Bundan dolayı da MRG lezyonlarıyla status epileptikus arasında zamansal ilişki kurmak imkansız görünmektedir. Buna dayanarak da; antiviral tedaviye yanıt veren MRG değişikliklerinin EBV enfeksiyonuna bağlı geliştiği düşünülmüştür.

Tedavide ise antikonvülzan tedavi yanında; ilk planda meningoensefalit düşünüldüğü için seftriakson ve asiklovir verildi. Ancak nöbetlerin devam etmesi üzerine; otomimmün nedenlere bağlı status epileptikus da olabileceği düşüncesiyle önce IVIG ve sonrasında da plazmaferez uygulandı. Bu tedaviyle neticesinde hastanın kliniğinde herhangi bir değişiklik izlenmedi. Antikonvülzan tedavilere yanıt vermeyen dirençli epilepsilerde ön planda otoimmün nedenler ve ensefalitler aklı gelmektedir. Otoimmün nedenlere bağlı status epileptikus vakalarında tedavide; immünomodülatörler verilmektedir. İmmünomodülatör tedavi içinde ise steroidler, IVIG, plazmaferez ve diğer immünsupresif ajanlar yer almaktadır (7).

## Sonuç

Bu olgu miyoklonik status epileptikus tablosu ile başvuran hastalarda ayrıtı tanıda akut EBV enfeksiyonun da akılda tutulması gerektiğini göstermektedir. Ek olarak bilateral talamik tutulumun EBV ensefalitinde görülebileceğini, prognozun her zaman geri dönüşümlü MRG lezyonları ile eş zamanlı gitmediğini belirtmektedir.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.; Tasarım – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.; Denetleme – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.; Kaynaklar – Ç.D., T.A., S.B.; Malzemeler – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.; Analiz ve/veya Yorum – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.; Literatür Taraması – Ç.D., S.Ü.Z., S.B.; Yazıyı Yazan – Ç.D., T.A., S.Ü.Z.; Eleştirel İnceleme – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients' parents who participated in this case.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.; Design – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.; Supervision – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.; Resources – Ç.D., T.A., S.B.; Materials – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.; Data Collection and/or Processing – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.; Analysis and/or Interpretation – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.; Literature Search – Ç.D., S.Ü.Z., S.B.; Writing Manuscript – Ç.D., T.A., S.Ü.Z.; Critical Review – Ç.D., T.A., S.Ü.Z., S.B.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

1. Mathew AG, Parvez Y. Fulminant Epstein Barr virus encephalitis. *Indian Pediatr* 2013; 50: 418-9. [\[CrossRef\]](#)
2. Bassan H, Bloch AM, Mesterman R, Assia A, Harel S, Fattal-Valevski A. Myoclonic seizures as a main manifestation of Epstein-Barr virus infection. *J Child Neurol* 2002; 17: 446-7. [\[CrossRef\]](#)
3. Matoba AY. Ocular disease associated with Epstein-Barr virus infection. *Surv Ophthalmol* 1990; 35: 145-50. [\[CrossRef\]](#)
4. Baskin HJ, Hedlund G. Neuroimaging of herpesvirus infections in children. *Pediatr Radiol* 2007; 37: 949-63. [\[CrossRef\]](#)
5. Ono J, Shimizu K, Harada K, Mano T, Okada S. Characteristic MR features of encephalitis caused by Epstein-Barr virus: a case report. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 569-70. [\[CrossRef\]](#)
6. Phowthongkum P, Phantumchinda K, Jutivorakool K, Suankratay C. Basal ganglia and brainstem encephalitis, optic neuritis, and radiculomyelitis in Epstein-Barr virus infection. *J Infect* 2007; 54: 141-4. [\[CrossRef\]](#)