

Nonhodgkin Lenfomalı Olguda Gelişen *Sitomegalovirus (CMV)* Retinitisi

CYTOMEGALOVIRUS (CMV) RETINITIS IN A PATIENT WITH NONHODGKIN LYMPHOMA

Dr. Aslı Gamze ŞENER,^a Dr. Bahriye PAYZIN,^b Dr. İlhan AFŞAR,^a Dr. Aras SAKLAMAZ,^c
Dr. Metin TÜRKER^a

^aMikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ^bHematoloji Kliniği, ^cGöz Kliniği, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

Özet

Retikuloendotelial malignitelerde uygulanan immunosupresif sağaltım nedeniyle sıklıkla fırsatçı infeksiyonlar görülmektedir. *Sitomegalovirus (CMV)* infeksiyonu da bunlardan biridir. Bu yazıda nonhodgkin lenfomalı bir olguda gelişen *CMV* retinitisi sunulmuştur. Lenfomalı hastalarda nadiren *CMV* retinitisi gelişebilir. Bu olguların klinik olarak intraoküler lenfomadan ayırımı zordur.

Nonhodgkin lenfomalı 29 yaşındaki erkek hastanın kemoterapi sırasında görme ile ilgili yakınmaları başladı. Oftalmolojik ve radyolojik incelemeleri yapıldı. Klinik bakı ve kranial MR bulguları ile *CMV* retinitisi düşünüldüğünden mikrobiyolojik olarak tanının desteklenmesi amacıyla *CMV* IgG ve IgM ile *CMV* DNA araştırıldı. Serolojik testlerin pozitifliği ve beyin omurilik sıvısında *CMV* DNA'nın 10^4 genom/ml olarak saptanması, *CMV* retinitisi tanısını olasığını güçlendirdi. İntravenöz ganciklovir sağaltımına başlandı. Yakınmaları geçen hastanın retinal lezyonları da düzeldi. Ancak primer hastalığı nedeniyle hasta kaybedildi.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, non-hodgkin; retinit, *sitomegalovirus*

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2007, 16:275-278

Abstract

Because of the immunosuppressive therapy applications used in reticuloendothelial malignancy treatments, opportunistic infections are often seen. *Cytomegalovirus (CMV)* infection is one of them. A non-hodgkin lymphoma patient with *CMV* retinitis is presented in this paper. *CMV* retinitis is rarely seen in patients with lymphoma. Clinically it is difficult to differentiate this disease from intraocular lymphoma.

A 29 years old man had visual complaints during the chemotherapy which he received for nonhodgkin lymphoma. Since the patient was thought to have *CMV* retinitis based on the clinical features and MRI findings, we also examined the serum *CMV* IgG, IgM and *CMV* DNA levels to support the diagnosis. Determination of the *CMV* antibodies in serum and high *CMV* DNA level in cerebrospinal fluid specimen, increased the probability of the *CMV* retinitis diagnosis. The patient was started on intravenous ganciclovir treatment. Visual complaints and retinal lesions of the patient ameliorated. Unfortunately, the patient died due to primary disease.

Key Words: Lymphoma, non-hodgkin; *cytomegalovirus* retinitis

Retikuloendotelial malignitelerde kullanılan immunosupresif tedavi fırsatçı infeksiyon sıklığını artırmaktadır. *Sitomegalovirus (CMV)* infeksiyonu da bunlardan biridir. *CMV* her yaş gurubunda yaygın olarak görülen, normal noktada belirti vermezken bağışıklık yetmezliği olan

hastalarda ciddi infeksiyonlara yol açan bir etkenidir.¹ Bu yazıda non-Hodgkin lenfomalı bir olguda gelişen *CMV* retinitisi sunulmuştur.

Olgu

Non-Hodgkin lenfoma tanısı alan 29 yaşındaki erkek hasta hematoloji kliniğine yatırıldı. Fizik bakıda bilinç açık, oryante idi. İnguinal, servikal ve aksiller lenfadenopati, sağ hemitoraksta matite tespit edildi. Rutin laboratuvar incelemelerinde anemi (hemoglobin 9.9 mg/dl) ve sedimantasyon yüksekliği (82 mm/saat) saptandı. Relaps refrakter yoğun kurtarma tedavisine alındı. Hastada her iki ekstremitede güçsüzlük, ajitasyon ve görme azlığı

Geliş Tarihi/Received: 25.01.2007 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19.05.2007

XXXII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde (12-16 Eylül 2006, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Aslı Gamze ŞENER
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İZMİR
asgam@mynet.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

gibi belirtilerin gelişmesi nedeniyle radyolojik tetkik istendi. Yapılan beyin MR' da primer malign sürecin beyin tutulumu lehine multipl malign lezyonlar saptandı ve intratekal metotreksat içeren protokol ile tedaviye devam edildi. Göz yakınmaları süren olgunun yapılan göz bakısında optik disk sınırlarına varan retina ödemi, alt temporal ark boyunca aktif retinit odağı ve vaskülit saptandı (Resim 1 a, b).

CMV retinitisi kuşkusuyla laboratuvarımıza gönderilen hasta serumunda ELİSA (Ortho-clinical diagnostics, VITROS) ile CMV IgM pozitifliği ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu – (realtime PCR)-(Applied Biosystem, Foster City, CA) ile beyin omurilik sıvısında (BOS) CMV DNA 10^4 genom/ml bulundu. Günde 2 kez 250 mg dozda intravenöz gansiklovir tedaviye başlandı. Hastanın göz bulguları düzeldi. Tedavi sonrası incelenen fundus fotoğraflarında temporal damar arkları boyunca atrofiye uğramış retina ile kanama odağının küçüldüğü, retinanın geniş eksüdasyon alanlarının kaybolduğu izlendi (Resim 2 a, b). Ancak olgu primer malignitesi nedeniyle uygulanan kemoterapi sırasında kaybedildi.

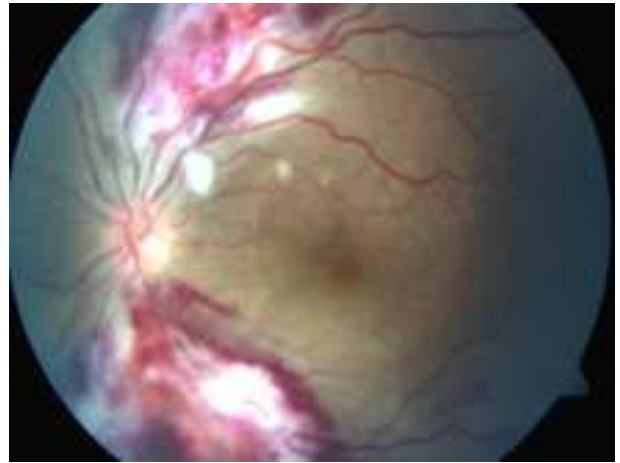
Tartışma

Lenfomalı hastalarda nadiren CMV retinitisi gelişebilir. Tablonun klinik olarak intraoküler

lenfomadan ayrılması zordur.² CMV retinitinde, kanama ve perivasküler sızıntılarla nekrotik retina zemininde granüler oluşumlar dikkat çekici iken oküler lenfomada yoğun kremi lenfomatöz infiltrasyon ve bazen de arteriel tıkanıklığa bağlı retina nekrozu ön plandadır. Olgumuzun muayene bulguları CMV retinitini düşündürmekteydi. CMV retinitisi tanısını desteklemek amacıyla duyarlı ve özgül laboratuvar yöntemleri kullanılmaktadır. Olgumuzda klinik tanı ELİSA ile CMV IgM pozitifliği ve gerçek zamanlı -realtime- PCR ile BOS'ta CMV DNA'nın 10^4 genom/ml bulunması ile desteklenmiştir. Bazı çalışmalarda PCR yöntemi ile CMV DNA'nın vitreus örneklerinde saptanarak tanı konduğundan söz edilmektedir. Mc Cann ve ark. bu yöntemle, CMV retinitisi olan ve tedavi almamış 19, ve sistemik antiviral tedavi almış 40 AIDS hastasının vitreus örneklerinde CMV DNA araştırmışlar, tedavi almamış 19 hastanın 18'inde ve tedavi almış 40 hastanın 19'unda CMV DNA saptamışlardır.³ Bazı araştırmacılar CMV retinitisi için kortikosteroid kullanımı, kemoterapi ya da radyoterapi tedaviyi ve kan transfüzyonları gibi predispozan faktörlerden söz etmektedirler.⁴ Olgumuzda da primer hastalığı nedeniyle uygulanan kemoterapinin predispozisyon oluşturduğu düşünülmektedir. Bununla beraber Chawla ve ark. CD₄ sayısı yüksek olduğu halde CMV retinitisi gelişen bir



a) Sağ Göz



b) Sol Göz

Resim 1. Sağaltım öncesi renkli fundus fotoğrafı.



a) Sağ Göz



b) Sol Göz

Resim 2. Sağaltım sonrası renkli fundus fotoğrafı.

non-Hodgkin lenfoma olgusu bildirmektedirler.² Tablonun tedavi ile ilgili veriler de çeşitlidir. Kuo ve ark.nın bir çalışmalarında intravenöz gansiklovir tedavisinin etkisiz olduğu *CMV* retinitli olgularda intravitreal gansiklovir implantlarının etkili olduğunu belirtmişlerdir.⁵ Bu olgularda, izole edilen virüslerde *CMV* UL97 ve UL54 rezistans mutasyonlarının bulunduğunu göstermişler ancak bu tedavinin tüm mutasyonlar için geçerli olamayacağını söylemişlerdir. Bu hastalardaki cevabı, vitreus içinde yüksek konsantrasyona ulaşan ilaca bağlamışlardır. Bazı araştırmacılar edinilmiş bağışıklık yetmezliği sendromu (AIDS) bulunan hastalarda *CMV* retinitini yüksek doz intravitreal gansiklovir enjeksiyonları ile sağalttıklarını bildirecek, iyi bir alternatif tedavi olarak önermektedirler.⁶ Olgumuz ise intravenöz gansiklovir tedaviye kısa sürede olumlu yanıt vermiştir. Ülkemizde intravitreal uygulamaya elverişli gansiklovir preparatları bulunmadığından sistemik tedavi tercih edilmiştir. İntravitreal uygulama, lokal etkinliği daha iyi arttırmakla beraber invaziv bir girişim olduğundan immünosupresif kişilerde başta infeksiyon olmak üzere bazı komplikasyon risklerini de taşımaktadır. Tedavi protokolü temelde farklı olduğundan oportunistik infeksiyonun lenfomatöz infiltrasyondan ayırıcı tanısının önemini vurgulandığı bir çalışmada, bu amaçla intraoküler sıvı

analizinin yapılması gerektiği bildirilmektedir.⁷ Ayrıca daha önce de vurgulandığı gibi tanı ve tedavi yönteminin belirlenmesi non-Hodgkin lenfoma tablosunun neden olduğu retina ve göz tutulumunun intraoküler lenfomadan ayrılmasını gerektirmektedir.⁸

Sonuç olarak klinik bakı sonucu retinitten kuşku edilen immünosupresif olgularda *CMV* 'nin unutulmaması gerekmektedir. Ayrıca bu olgu aracılığıyla santral tutulumu veya periferik sinir tutulumuna bağlı göz bulgularından *CMV* retinitini ayırıcı tanısının yapılabilmesi için *CMV* ile ilgili laboratuvar tetkiklerinin değerlendirilmesinin erken tedavi açısından önemi vurgulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Hodinka RL. Human Cytomegalovirus. In Manual of Clinical Microbiology In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH, Tenover FC, eds. 8th ed. ASM Press USA; 2003. p.1304-18.
2. Chawla R, Venkatesh P, Garg SP, Mandal S, Tewari HK. Cytomegalovirus retinitis in a patients with non-Hodgkin's lymphoma: A diagnostic dilemma. Eur J Ophthalmol 2005; 15:153-7.
3. Mc Cann JD, Margolis TP, Wong MG, et al. A sensitive and specific polymerase chain reaction-based assay for the diagnosis of cytomegalovirus retinitis. Am J Ophthalmol 1995;120:219-26.
4. Hodge WG, Boivin JF, Shapiro SH, Shah KC, Dionne MA. Iatrogenic risk factors for cytomegalovirus retinitis. Can J Ophthalmol 2005;40:701-10.

5. Kuo IC, Imai Y, Shum C, Martin DF, Kuppermann BD, Margolis TP. Genotypic analysis of cytomegalovirus retinitis poorly responsive to intravenous ganciclovir but responsive to the ganciclovir implant. *Am J Ophthalmol* 2003;135:20-5.
6. Yutthitham K, Ruamviboonsuk P. The high-dose, alternate-week intravitreal ganciclovir injections for cytomegalovirus retinitis in acquired immune deficiency syndrome patients on highly active antiretroviral therapy. *J Med Assoc Thai* 2005;88:63-8.
7. Derzko-Dzulynsky LA, Berger AR, Berinstein NL. Cytomegalovirus retinitis and low-grade non-Hodgkin's lymphoma: case report and review of the literature. *Am J Hematol* 1998;57:228-32.
8. Parikh AH, Khan SH, Wright JD Jr, Oh KT. Systemic non-Hodgkin's lymphoma simulating primary intraocular lymphoma. *Am J Ophthalmol* 2005;139:573-4.