



Disponibile online all'indirizzo [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/itjm](http://www.elsevier.com/locate/itjm)



## CASO CLINICO

# Esordio di mononucleosi infettiva con edema periorbitale e palpebrale

*Acute infectious mononucleosis presenting with palpebral and periorbital edema*

Elvira Puntorieri\*, Adele Postorino, Concetta Elisabetta Di Bartolo, Valentina Leonardi, Domenico Zagari, Giuseppe Mileto

Dipartimento di Medicina Interna (Direttore: Prof. Oscar Ferrà), Azienda Ospedaliera Universitaria G. Martino, Messina

Ricevuto il 4 agosto 2011; accettato il 9 novembre 2011  
disponibile online il 13 marzo 2012

### KEYWORDS

Dacryoadenitis;  
Infectious  
mononucleosis;  
Epstein–Barr virus.

### Summary

**Introduction:** Almost all organs can be involved in the infection by Epstein–Barr virus and consequently, the beginning symptoms of infectious mononucleosis may be different.

**Materials and methods:** We report a case of infection by Epstein–Barr virus in a 17-year-old girl whose primary manifestation was an initially monolateral and subsequently bilateral dacryoadenitis.

**Results:** The incidence of acute dacryoadenitis by Epstein–Barr virus is valued around one case per million people per year, but it is probably underestimated: it is due to infiltration of the lacrimal gland by activated lymphocytes.

**Discussion:** An acute dacryoadenitis, especially when it affects a young adult and when bilateral, should guide the diagnostic and haematochemical and serological investigations towards a systemic disease such as infectious mononucleosis. It is almost always responsive to a systemic corticosteroid therapy, but in some cases it can progress towards a dacryocystitis and exceptionally towards the Sjögren syndrome. Appropriate and timely treatment will be able to reduce any subsequent complications.

© 2012 Elsevier Srl. All rights reserved.

## Introduzione

La mononucleosi infettiva (anche nota come “malattia del bacio”) è causata dal virus di Epstein-Barr (EBV), herpesvirus

umano di tipo 4: in età infantile è spesso paucisintomatica, mentre nell'adolescente e nel giovane adulto può provocare una sindrome caratterizzata dalla classica triade clinica composta da:

\* Corrispondenza: via Vito Inferiore 76, 89122 Reggio Calabria.  
E-mail: [elvira.rieri@tiscali.it](mailto:elvira.rieri@tiscali.it) (E. Puntorieri).

- febbre, faringodinia e linfadenopatia;
- linfocitosi;
- comparsa nel siero di anticorpi eterofili.

Raramente l'infezione da EBV può esordire primitivamente con un edema palpebrale e periorbitario, espressione di dacrioadenite acuta mono o bilaterale, la cui incidenza è stimata intorno a un caso per milione per anno [1], o con altre forme di interessamento oculare (tab. 1) [1–5] la cui effettiva incidenza è però difficilmente valutabile. L'interessamento oculare come prima manifestazione di un'infezione da EBV è comunque un'evenienza eccezionale e poco descritta, probabilmente anche perché spesso sconosciuta e poco segnalata. Pertanto, per il medico internista può risultare particolarmente impegnativo orientarsi tempestivamente verso la diagnosi di mononucleosi infettiva nel caso in cui il quadro clinico sia primitivamente e per settimane dominato esclusivamente da edema palpebrale e periorbitario senza altre manifestazioni suggestive di malattia infettiva sistemica.

### Caso clinico

Ragazza di 17 anni, senza patologie particolari. Da circa 2 settimane edema palpebrale e periorbitario destro che compare nelle ore serali, raggiunge l'acme al mattino e regredisce lentamente nel corso della giornata. Assenti dolore, febbre e altri segni o sintomi oculari o sistemici. L'edema si risolve in una settimana dopo trattamento locale con cortisone.

Dopo circa 15 giorni dal primo esordio, comparsa di malessere generale, ipossia e febbre (38,5 °C): la giovane viene ricoverata in Medicina Interna e in serata si ripresenta anche l'edema palpebrale e periorbitario destro. L'edema interessa soprattutto il versante laterale della palpebra superiore destra, è modicamente dolente alla palpazione ed è accompagnato da sensazione di secchezza lacrimale; non diminuzione del visus. L'aspetto dell'edema palpebrale e periorbitario della nostra paziente, purtroppo non documentabile in fotografia, è sovrapponibile alle immagini riportate in letteratura [2].

Alla visita oftalmologica nessun'altra oggettività patologica. All'esame neurologico ptosi della palpebra superiore destra, lievi oscillazioni al Romberg. Visita medica generale nella norma. L'angio-RM del cervello, del tronco encefalico

**Tabella 1** Sintomi o manifestazioni oculari in corso di infezione da virus di Epstein-Barr.

- Fotofobia
- Lacrimazione
- Dacrioadenite
- Ostruzione del dotto naso-lacrimale
- Dacriocistite e dacriocistite flemmonosa
- Congiuntivite
- Congiuntivite emorragica
- Cheratite e cherato-congiuntivite
- Secchezza lacrimale
- Sindrome di Sjögren
- Uveite
- Coroidite
- Retinite
- Papillite
- Oftalmoplegia
- Esoftalmo
- Muscle swelling

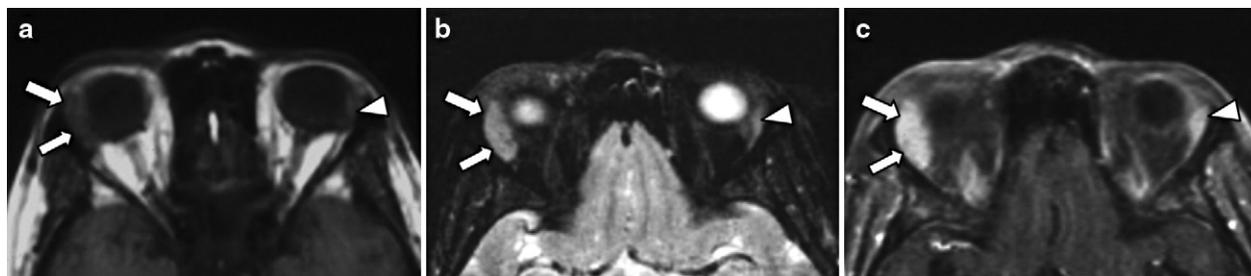
e delle orbite non evidenzia alterazioni particolari a eccezione di "tessuto a segnale delle parti molli, posto in sede extraconale in corrispondenza del margine supero-esterno dell'orbita destra, con intensa e omogenea impregnazione contrastografica dopo somministrazione di gadolinio" (fig. 1a-c).

All'elettroencefalogramma attività elettrica cerebrale alterata nelle regioni temporale posteriore destra e temporale anteriore sinistra.

L'ecografia dell'addome documenta fegato normale per tutti i caratteri, moderata splenomegalia con diametro longitudinale interpolare di 14,4 mm, numerosi linfonodi con diametro massimo di 17 mm in sede paraortica e paracavale.

Viene praticata esclusivamente terapia di supporto e si somministra paracetamolo al bisogno: al mattino la giovane si presenta senza febbre e l'edema palpebrale e periorbitario, che aveva raggiunto la massima espressione nel corso della notte, lentamente regredisce per ripresentarsi la sera assieme alla febbre (38-39 °C).

Dopo una settimana dal ricovero (3 settimane dall'esordio della malattia) il quadro clinico permane sostanzialmente immutato, ma gli esami ematochimici e virologici orientano inequivocabilmente verso un'infezione acuta da EBV.



**Figura 1a-c** Immagini RM in sezione assiale passante per le orbite. La ghiandola lacrimale destra (*freccia*) è diffusamente ingrandita e le immagini T1-pesate (a) e T2-pesate (b) appaiono, rispettivamente, ipointense e iperintense. È visibile un lieve allargamento della ghiandola lacrimale sinistra (*punta di freccia*) in entrambe le immagini T1 e T2-pesate. Dopo la somministrazione del mezzo di contrasto (c) è apprezzabile un enhancement diffuso nelle ghiandole lacrimali di destra (*freccia*) e di sinistra (*punta di freccia*) senza evidenza di lesioni focali.

**Tabella 2** Parametri ematochimici, titolo sierologico e replicazione virale durante le prime 3 settimane di ospedalizzazione.

	Ricovero	Prima settimana	Seconda settimana	Terza settimana	Valori normali
Globuli bianchi	3.800	7.800	11.500	6.600	4.500-9000/mm <sup>3</sup>
Neutrofil	68	20	26	34	60-70%
Linfociti	24	79	68	60	20-35%
Monociti	8	1	5	5	4-8%
Piastrine	160.000	160.000	165.000	228.000	150.000-350.000/mm <sup>3</sup>
VES prima ora	20	23	21	22	10-15
PCR	0,56	0,33	0,13	0,08	< 0,5 mg/dL
AST	54	114	137	31	< 42 U/L
ALT	65	252	181	73	< 50 U/L
Gamma-GT	32	129	88	63	< 50 U/L
Bilirubina totale	0,9	2,6	3,6	0,8	< 1,1 mg/dL
Bilirubina diretta	0,35	1,74	2,42	0,41	< 0,5 mg/dL
LDH	413	507	604	484	150-460 U/L
CMV-IgG	2,2	7,20	6,60	4,80	< 0,4 UI/mL negativo > 0,6 UI/mL positivo
CMV-IgM	< 10	53,80	56,40	22,80	< 15 AU/mL negativo > 30 AU/mL positivo
CMV-DNA real-time (plasma)				Non dosabile	Sensibilità ≥ 100 copie/mL
VCA-IgG	< 10	209,00	204,00	186,00	< 20 UL/mL negativo
VCA-IgM	< 10	> 160	> 160	> 160	< 20 UL/mL negativo > 40 UL/mL positivo
Nuclear antigen IgG	< 3,00	< 3,00	< 3,00	< 3,00	< 5 UL/mL negativo > 20 UL/mL positivo
Early antigen IgG	< 5,00	> 150	> 150	150,00	< 10 UL/mL negativo > 40 UL/mL positivo

Dopo circa 12-14 giorni dal ricovero, comparsa di modesto edema anche in sede periorbitaria sinistra e severa faringodinia con tonsille palatine ipertrofiche, eritematose e ricoperte da essudato bianco lattescente.

In base al quadro clinico e all'andamento dei parametri sieroematologici monitorati nel corso del ricovero (tab. 2) si pratica terapia con prednisione per via sistemica, che induce rapida risoluzione della febbre, della faringodinia, dell'edema palpebrale e della sintomatologia generale. Dopo circa 3 settimane dal ricovero, la paziente viene dimessa.

## Discussione

L'edema palpebrale e periorbitario può essere la manifestazione di molte malattie sistemiche o localizzate, infettive e non infettive (allergiche, autoimmuni, neoplastiche, da traumi) (tab. 3) [6].

Nel caso descritto, la risonanza magnetica ha escluso un processo espansivo, ma ha evidenziato un processo infiammatorio a carico delle ghiandole lacrimali della cavità

orbitaria destra (dacrioadenite) [7]. Dopo la prima settimana di ricovero, i segni clinici (malessere, iporessia, febbre, tonsillite), strumentali (splenomegalia) ed ematochimici (linfocitosi, incremento di AST, ALT, gamma-GT, LDH, bilirubinemia, VCA-IgG e VCA-IgM) (tab. 2) orientavano verso la diagnosi di mononucleosi infettiva acuta. Il modesto aumento delle CMV-IgG e delle CMV-IgM, determinato in chemiluminescenza, era verosimilmente da attribuire a fenomeni di crossreazione, come confermato dall'assenza di replicazione virale per *Citomegalovirus* [8,9].

Negli ultimi anni gli oftalmologi, più che gli internisti e gli infettivologi, hanno segnalato casi di dacrioadenite o dacriocistite uni o bilaterale riconducibili a infiltrazione nelle ghiandole lacrimali di linfociti attivati [7] da EBV [5,6,10]. L'incidenza di dacrioadenite acuta da EBV è probabilmente sottostimata (1 caso/milione/anno) [1] in quanto in non tutti i casi di dacrioadenite viene presa in considerazione la possibile associazione con l'EBV. La consapevolezza che una dacrioadenite possa rappresentare l'esordio di una malattia infettiva sistemica quale la mononucleosi infettiva può rendere più preciso e più precoce l'iter diagnostico e terapeutico [1,11].

**Tabella 3** Cause locali e generali di edema palpebrale e periorbitario.

Patologie locali
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumi</li> <li>• Agenti chimici (cosmetici, agenti chimici per uso professionale ecc.)</li> <li>• Infezioni batteriche (orzaiolo, calazio, congiuntivite, tracoma, sinusite frontale acuta, ascesso dentario)</li> <li>• Infezioni virali (virus di Epstein-Barr, <i>Citomegalovirus</i>, <i>Herpes simplex virus</i>, <i>Adenovirus</i>)</li> <li>• Allergie (congiuntivite, blefaropatie)</li> <li>• Farmaci</li> <li>• Punture di insetti</li> <li>• Patologia ostruttiva del dotto naso-lacrimale</li> <li>• Vizi di refrazione</li> <li>• Tumori (orbita, palpebre, tumori endocranici)</li> <li>• Trombosi del seno cavernoso</li> </ul>
Patologie sistemiche
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allergie (angioedema ereditario)</li> <li>• Endocrinopatie (morbo di Basedow, mixedema)</li> <li>• Patologie autoimmuni (lupus eritematoso sistemico, sindrome di Mikulicz)</li> <li>• Infezioni (trichinosi, erisipela)</li> <li>• Sindromi edemigene con ritenzione idrica e/o iponchia (glomerulonefrite acuta, sindrome nefrosica, cardiopatie, epatopatie, sindromi proteinodisperdenti)</li> <li>• Neoplasie (leucemia, linfomi)</li> <li>• Amiloidosi</li> <li>• Sarcoidosi</li> </ul>

## Conclusioni

Una dacrioadenite acuta (bilaterale o monolaterale, isolata o accompagnata da febbre o linfoadenopatia laterocervicale), non riconducibile ad altre cause locali o sistemiche, deve indurre il sospetto di una mononucleosi infettiva soprattutto

in un soggetto giovane nella prima o seconda decade di vita, epoca in cui maggiore è la frequenza di infezione da EBV.

## Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non aver nessun conflitto di interessi.

## Bibliografia

- [1] Rhem MN, Wilhelmus KR, Jones DB. Epstein-Barr virus dacryoadenitis. *Am J Ophthalmol* 2000;129(3):372–5.
- [2] van Hasselt W, Schreuder RM, Houwerzijl EJ. Periorbital oedema. *Neth J Med* 2009;67(8):338–9.
- [3] Kanafani ZA, Bashur Z, Kanj SS. Acute Epstein-Barr virus infection causing bilateral conjunctival hemorrhages. *South Med J* 2005;98(3):390–1.
- [4] Atkinson PL, Ansons AM, Patterson A. Infectious mononucleosis presenting as bilateral acute dacryocystitis. *Br J Ophthalmol* 1990;74(12):750.
- [5] Pieczyk-Sidor M, Polz-Dacewicz MA. Ocular involvement in Epstein-Barr virus infection. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2005;59:602–7.
- [6] Rafailidis PI, Falagas ME. Fever and periorbital edema: a review. *Surv Ophthalmol* 2007;52(4):422–33.
- [7] Levine J, Pflugfelder SC, Yen M, Crouse CA, Atherton SS. Detection of the complement (CD21)/Epstein-Barr virus receptor in human lacrimal gland and ocular surface epithelia. *Reg Immunol* 1990-1991;3(4):164–70.
- [8] Olson D, Huntington MK. Co-infection with cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in mononucleosis: case report and review of literature. *S D Med* 2009;62(9):349,351–3.
- [9] Nishikawa J, Funada H, Miyazaki T, Fujinami H, Miyazono T, Murakami J, et al. Infectious mononucleosis with atypical manifestations accompanied by transient IgM antibody response for cytomegalovirus. *J Infect Chemother* 2011; 17(5):686–8.
- [10] Li ZY, Lou JG, Chen J. Analysis of primary symptoms and disease spectrum in Epstein-Barr virus infected children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2004;42(1):20–2.
- [11] Pflugfelder SC, Rousset TJ, Culbertson WW. Primary Sjögren's syndrome after infectious mononucleosis. *JAMA* 1987;257(8): 1049–50.