

BİR OLGU

Nöroloji

Lyme Hastalığı: Akut Santral Sinir Sistemi Tutulumu

SevinçAKTAN*
CananAYKUT*
EvrenKELEŞ**

Lyme hastalığı juvenil romatoid artritinden ayrı bir antite olarak ilk kez 1977'de Connecticut'ta tanımlanmıştır (13,14). Lyme, özellikle deri, sinir sistemi, kalb ve eklemleri tutan bir multisistem hastalığıdır (15). 1982'de Burgdorfer ve Barbour hastalığın etkeni olarak Borrelia burgdorferi adını verdikleri bir spiroket izole etmişler ve Ixodes dammini keneleri tarafından taşındığını göstermişlerdir (4). Hastalık çeşitli klinik evrelerden geçmektedir. Birinci evrede deri bulguları tipiktir. İkinci evrede nörolojik bulgular ön plandadır; menenjit, kranial nörit, ağrılı radikulopati klinikte gözlenebilir. Birinci evreden yıllar sonra gelişen 3. evrede kronik artrit bulguları ön plana çıkarabilir (10,19,20).

Kliniğimizde akut konfüzyonu olan bir hastada menenjit saptanmış, Lyme Borreliosis'in erken nörolojik manifestasyonu düşünülerek tedavi edilmiştir. Bu vaka nedeniyle de son literatür incelenmiştir.

VAKA

Otuziki yaşında erkek hasta akut konfüzyon nedeniyle 20 Haziran 1989 tarihinde hastanemize kabul edildi. Öyküsünden yaklaşık 10 gündür başağrısı, ateş ve bulantı yakınmasının olduğu; bu arada 2 gün süre ile devam eden sol kol ve bacakta uyuşukluk ve güçsüzlük geliştiği öğrenildi. Başka bir merkezde, hastaya infeksiyon hastalığı düşüncesiyle nonspesifik antibiyotik tedavisi 5 gün süre ile intramuskuler olarak uygulanmış. Elektrocensefalografi (EKG)'de sağ hemisferin temporal bölgesinde zemin aktivitesinde yavaşlama gözlenmiş; Bilgisayarlı Beyin Tomografisi

(BBT)'de sağ medial temporal bölgede hipodens bir alanın varlığı görülmüş.

Hastanın özgeçmişinde 8-10 yıldır esrar ve son 1-2 ayda da kokain kullandığı öğrenildi. Ayrıca son 1 aydır, Avusturya'da ormanlık bir bölgede arkadaşlarıyla birlikte yaşadığı ve bir böcek tarafından ısırıldığı öğrenildi.

Hasta hastanemize kabul edildiğinde uykuya eğilimliydi, kooperasyon kurulamıyordu, zaman ve yere disoryenteydi. Göz dibinde taze kanama odakları saptandı ve Göz Hastalıkları Bölümü tarafından retinal vaskülit olarak değerlendirildi. Ense sertliği ve meningeal irritasyon bulgusu olan hastanın subfebril ateşi mevcuttu. Nörolojik incelemesinde lateralize ve lokalize edici başka bir patoloji saptanmadı.

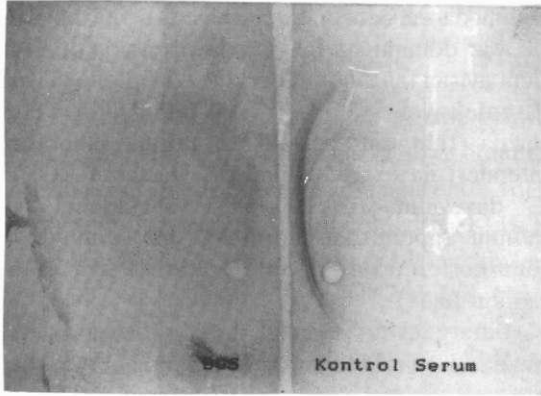
LABORATUAR İNCELENMESİ

Hemoglobin: 15.2 mg/dl, hemotokrit: %45, eritrosit yapısı normokrom normositer olarak değerlendirildi. Beyaz küre: 9200/mm³, granülosit %60, lenfosit %18, monosit %2 bulundu. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. C-reaktif protein (CRP) (-), romatoid faktör (RF) (-), PPD (-) bulundu.

Hastaya uygulanan lomber ponksiyonda Beyin Omirilik Sıvısı (BOS) basıncı 330 mmH₂O idi, 198/mm³ monosit kökenli hücre saptandı. Protein 130 mg/dl, glukoz 73 mg/dl geldi. Serum ve BOS'da VDRL (-) bulundu. Direkt BOS incelemesinde atipik hücre ve tüberküloz basili görülmedi. Ayrıca tüberküloz kültüründe üreme olmadı. Kriptokok antijeni (-) bulundu. Serum anti-

* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.B.D.

** Marmara Üniver. Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi B.

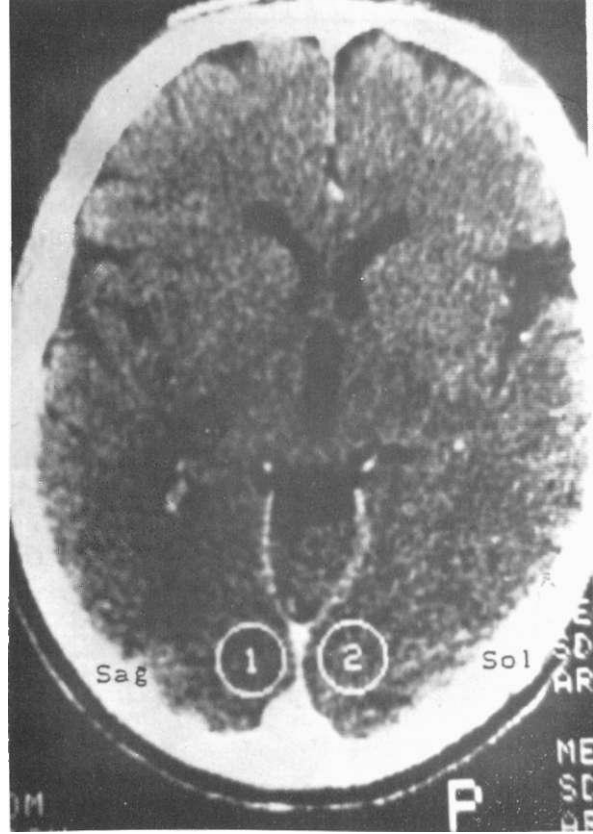


Şekil 1. Lyme Borreliosis tanısı alan hastanın beyin omirilik sıvısında oligoklonal IgG bandı oluşumu görülmektedir.

HSV IgM (-), IgG (1/40), BOS anti-HSV IgM (-), IgG (1/160) bulundu. Rapid membran assay (Dupond HIV check testi) yöntemi ile BOS ve serumda anti-HIV antibadi saptanmadı. Beyin omirilik sıvısında IgM değeri 2.902 mg/dl (N:0) IgG değeri 16.468 mg/dl (N: 0.2-2.8) bulundu ve BOS'da oligoklonal IgG bandı görüldü. ELISA yöntemi ile B.burgdorferi'e karşı antikor titresi BOS'da 1/20 olarak değerlendirildi. Hastanın elektrokardiografisi ve akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde sağ temporal lobun inferomedial yüzünde düşük radyoabsorbsiyon gösteren bir alan saptandı (Şekil 2a).

Hastada herpes simplex ensefaliti, sifiliz tüberküloz, kriptokokal menenjit ve malign karzinomatozis ekarte edildikten sonra, hastanın 1 ay süre ile ormanlık bölgede yaşamayı, böcek ısırığı öyküsü olması, ayrıca BBT ve göz dibi bulgularının vaskülit düşündürmesi hastaya Lyme Borreliosis tanısını koydurdu. Hastaya 14 gün süre ile penisilin kristalize 2x10 milyon 10/gün intravenöz (İV) infüzyon yolu ile verildi; ayrıca deksametazon 4x4 mg/gün İV olarak başlandı.

Hastanın genel durumu hızla düzeldi. Retinal kanamaları reborbe oldu. Tekrarlanan BBT'de hipodens görünümün düzeldiği görüldü (Şekil 2b). Tedavinin 14. gününde yinelenen lomber ponksiyonda 1-2/mm³ monosit kökenli hücre mevcuttu. Basıncı normal sınırlardaydı, protein ve glukoz normal değerlerde bulundu. Hasta iyilikle taburcu edildi. Aralık 1989'da tekrarlanan lomber



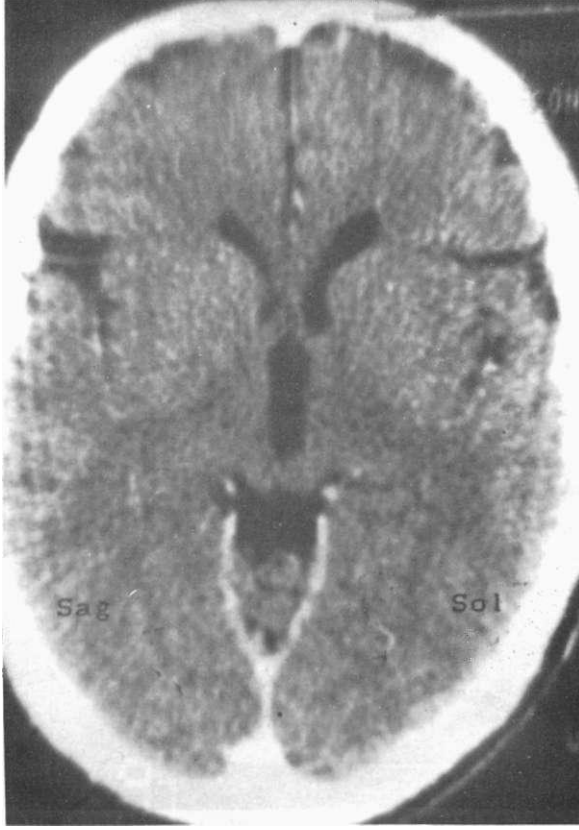
Şekil 2a. Lyme Borreliosis tanısı konulan hastanın bilgisayarlı beyin tomografisinde sağ inferomedial temporal bölgede vaskülit ile uyumlu olduğu düşünülen hipodens alan görülmektedir.

ponksiyonda BOS basıncı, biyokimyası normal sınırdıydı. Hücre saptanmadı.

TARTIŞMA

Lyme Hastalığının erken döneminde (Evre 2), menenjit kranial özellikle Bell's paralizisi, motor ve duysal radikülönöropati görülebilir (Tablo 1) (14). Burada sunulan vaka, akut bir konfüzyon ve menenjit tablosu ile kliniğimize başvurmuştur. Beyin omirilik sıvısında tipik olarak lenfositik pleositoz, protein artması ve normal glukoz değerleri saptanmıştır. IgG düzeyi BOS'ta oldukça yüksek bulunmuş; oligoklonal IgG bandı gösterilmiş ve spirokete özgü antikor titresi pozitif bulunmuştur.

Hastalık genellikle ormanlık bölgelerde yaşayan kişilerde görülmektedir. Bu alanlarda, özellikle de erken yaz dönemlerinde transmisyonu sağlayan kenelerin dağılımı yoğundur (12). Bizim



Şekil 2b. Bu hipodens alanı kortikosteroid ve antibiyotik tedavisinden sonra düzelmesi

hastamızda da benzer öykü mevcuttu ve aktif hastalık yaz dönemi başlangıcında ortaya çıktı. Hastalığın ayırıcı tanısında tüberküloz, kriptokokal fungal enfeksiyon ve sifiliz düşünülmelidir. Hastamızda tüm bu hastalıklar uygun laboratuvar yöntemleri ile ekarte edilmiştir. Hastanın BOS'da IgG düzeyinin yüksek olması, oligoklonal IgG bandının saptanması, intratekal bir immunreaksiyonu göstermektedir. Bu literatür ile uyumlu bir bulgudur (9,12).

B.burgdorferi'ye karşı antikor titresinin hastamızda düşük bulunması (BOS'ında 1/40), hastalığın erken dönemde tanınıp, erken antibiyotik tedavisine başlanmasından kaynaklanmaktadır (2,3,8).

Etkeni BOS'da izole edip, kültürde üretmek çok güçtür. Aktif enfeksiyonun tanısında BOS'da B.burgdorferi'ye karşı yükselen antikor titresinin gösterilmesi oldukça önemlidir (2,11). Multipl Skleroz (MS)'da B.burgdorferi'nin etyolojik ajan olabileceği düşünülmüş, ancak MS'lu hastaların BOS'larında B.burgdorferi'ye karşı antikor gösterilmemiştir (6,12).

Hastanım BBT'sinde sağ medial temporal bölgede düşük dansiteli alanın varlığı ve klinikte transient sol hemiparezi atağının olması, ayrıca retinadaki kanama odakları hem kranial hemde retinal damarların vaskülitini düşündürmektedir. Literatürde de açıklandığı gibi bu durumdan ya

Tablo 1. Lyme Hastalığının Evrelerine Göre Klinik Bulguları

	Erken Enfeksiyon		Geç enfeksiyon
	Lokalize (Evre 1)	Yaygın (Evre 2)	Kalıcı (Evre 3)
Deri	Eritema migrans	Sekonder anüler lezyonlar	Akrodermatitis kronika atrofikans
Kas-iskelet Sistemi	—	Eklemlerde gezici ağrılar	Kronik artrit
Sinir Sistemi	—	Menenjit, kranial nörit, Bell paralizi, monoritis multipleks, myelit, kore, serebellar ataksi	Kronik ensefalomyelit spastik paraparezi mental bozukluklar, demans kronik poliradikulo-nöropati
Lenfatik Sistem	Regional Lenfadenopati	Regional ve generalize lenfadenopati splenomegali	—
Kalb	—	A - V nodal blok, pankardit, myokardit	—
Gözler	—	Konjunktivit, iritis keratit retinal vaskülit	—
Böbrek Üreme Sistemi	—	Mikroskopik hematuri proteinim Orşit	—

spiroketin yada immunkomplekslerin birikmesi sorumlu tutulmaktadır (1,12,14).

Hastalığın tedavisinde 14 gün süre ile penisilin G 20 milyon İU intravenöz olarak 6'ya bölünmüş dozlarda yada seflriakson 2 gr intravenöz yol ile günde tek doz olarak önerilmektedir (12,16,17). Kortikosteroidlerin yeri tartışmalıdır, ancak fasial paralizide ve şiddetli karditte oldukça yararlı olduğu gösterilmiştir (5,18).

Biz de hastaya 14 gün süre ile İV infüzyon şeklinde 2x10 milyon İU penisilin kristalize yanısıra 5 gün süre ile deksametazon 4/4 mg İV olarak başladık. Hem vaskülit hemde menenjit tablosunun 14 gün içinde literatür ile uyumlu bir şekilde düzeldiğini gözledik. Ayrıca 6 ay sonra yinelenen BOS incelemesinde kronik enfeksiyonla uyumlu herhangi bir patolojiye rastlamadık.

Bu yazıda, bir Lyme nöroborreliosis vakası klinik bulguları, laboratuvar incelemeleri ve tedavisi yönünden son literatür ışığı altında tartışılmıştır.

1. Aaberg TM: The expanding ophtalmologic spectrum of Lyme Disease. Am J Ophthalmol, 107: 77-80,1989.
2. Barbour A G: The diagnosis of Lyme Disease: Rewards and perils. Ann Int Med 110: 501-502,1989.
3. Barbour A G, Laboratory aspects of Lyme Borreliosis. Clin Microbiol Rev 1:399-414,1988.
4. Burgdorfer W, Barbour A G, Hayes SF, Benaclı JL, Grunwaldt E, Davis JP: Lyme Disease-a tick-borne spirochetosis? Science 216: 1317-1319,1982.
5. Clark JR, Carlson RD, Sasaki CT, Pchner AR: Facial paralysis in Lyme Disease. Laryngoscope 95: 1341-1345, 1985.
6. Coyle PK: Borrelia burgdorferi antibodies in multiple sklerosis patients. Neurology 39: 760-761,1989.
7. Diringner MN, Halperin JJ, Dattwyler RJ: Lyme meningoencephalitis: Report of a severe, penicilline resistant case. Arthritis Rheum 30: 705-708,1987.
8. Duffy T, Mertz LE, Wobiy GH, Katzman JA: Diagnosis of Lyme Disease: The contribution of serologic testing. Mayo Clin Proc 63:1116-1121,1988.
9. Guy EC, Bateman DE, Martyn CN: Lyme Disease. The Lancet 1989: 484-486.
10. Halperin JJ, Little BW, Coyle PK Dattwyler RJ: Lyme Disease: Cause of a treatable peripheral neuropathy. Neurology 37:1700-1706,1987.
11. Halperin JJ, Luft BJ, Anand AK, Roque CT: Lyme Neuroborreliosis: Central nervous system manifestations. Neurology 39: 753-760,1989.
12. Kohler J, Kern V, Kasper J, Küpper BR: Chronic central nervous system involvement in Lyme Borreliosis. Neurology 38: 863-867,1988.
13. Sigal LH: Lyme Disease, 1988: Immunologic manifestations and possible immunopathogenetic mechanism. Semin Arthritis Rheum 18: 151-167,1989.
14. Steere AC: Lyme Disease. N Engl J Med 321: 586-596, 1989.
15. Steere AC, Malawista SE, Hardin JA, Ruddy S, Askena W, Andiman WA: Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis: The enlarging clinical spectrum. Ann Intern Med 86: 685-698,1987.
16. Steere AC, Green J, Schoen RT: Successful parenteral penicilline therapy of established Lyme arthritis. N Eng J Med, 312: 869-874,1985.
17. Steere AC, Pachner AR, Malawista SE: Neurologic abnormalities of Lyme Disease: Successful treatment with high-dose intravenous penicilline. Ann Intern Med, 99: 767-772,1983.
18. Steere AC, Batsford WP, Weinberg M: Lyme carditis: Cardiac abnormalities of Lyme Disease. Ann Intern Med 93: 8-16,1980.
19. Vallat JM, Hugon J, Lubeau M, Leboutet MJ, Dumas M, Gotteron R: Tick bite meningoradiculoneuritis: Clinical, electrophysiologic, and histologic findings in 10 cases. Neurology 37: 749-753,1987.
20. Wokke JHJ, Gijn JV, Elderson A, Stanek G: Chronic forms of Borrelia burgdorferi infection of the nervous system. Neurology 37:1031-1034,1987.