

Üveit Olgularında Anti-Borrelia Antikor Seviyesi

ANTI-BORRELIA ANTIBODY TITERS IN UVEITIS PATIENTS

Ö. Ömür UÇAKHAN*, Serap ORTAÇ*, Gültekin KÖKLÜ*, Esin FIRAT*, Ali MERT**

* Dr., SSK Ankara Göz Eğitim Hastanesi,

** Dr., SSK Ankara Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, ANKARA

Özet

Amaç: Türkiye'de bir referans hastanesine başvuran üveit olgularında serum anti-Borrelia antikor araştırılması endikasyon ve fizibilitesinin incelenmesi.

Yer: Sosyal Sigortalar Kurumu Ankara Göz Eğitim Hastanesi, I. Göz Kliniği, Ankara.

Materyel ve Metod: Kliniğimize Mart 1997 ile Eylül 1997 tarihleri arasında ardışır başvuran, etiyojisi saptanmış veya saptanamamış üveit olguları ile katarakt veya yırtıklı retina dekolmanı nedeniyle hospitalize edilmiş ve başka oküler veya sistemik hastalığı olmayan kontrol olgularında Lyme-ELISA testi ile Borrelia burgdorferi serum antikor seviyeleri araştırıldı.

Sonuçlar: Yüzyirmidört üveit olgusu ile 85 kontrol olgusu çalışma kapsamına alındı. Üveitli olguların 12'sinde (%9.7) serum B.burgdorferi IgM antikor titresi yüksek, IgG ise negatif saptandı. Bu olguların 6'sı (%4.8) daha önce komp-let Behçet Hastalığı tanısı almış anterior+posterior, 5'i (%4.0) etiyojisi saptanamamış anterior+posterior üveit, 1'i (%0.8) ise idiyopatik anterior üveit olgusu idi. Hastalık Kontrol Merkezleri (Centers For Disease Control)'nin kriterlerine göre Lyme-ELISA testi pozitif olan olguların hiçbirinde oküler Lyme Borreliosis tanısı konulamadı.

Sonuç: Yurdun çeşitli bölgelerinden hasta sevk edilen bir referans hastanesi olan kliniğimizde üveit hastalarının serum Lyme antikor seviyeleri açısından non-selektif incelenmesi gerekli bulunmamıştır. Diğer etiyojistik etkenler, özellikle yurdumuz koşullarında Behçet hastalığı ekarte edilmiş olgularda ise eşlik eden klinik bulguların varlığında B. burgdorferi antikor seviyesi incelenmesi yol gösterici olabilir. İmmunolojik testlerin sağlıklı değerlendirilebilmesi için ülkemizde Lyme hastalığı ile ilgili epidemiyolojik çalışmalara ve hastalığın endemik olduğu bölgelerin tayinine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Lyme hastalığı, Oküler Lyme hastalığı,

Borrelia burgdorferi, Üveit, Oküler inflamasyon

T Klin Oftalmoloji 2001, 10:13-19

Summary

Objective: To assess the indications and feasibility of serum anti-Borrelia antibody titer evaluation in uveitis cases applying to a reference hospital in Turkey.

Institution: S.S.K. Ankara Eye Hospital, Ankara.

Materials and Methods: Between March and September 1997, uveitis patients with or without a known etiology who applied consecutively to our clinic were evaluated for Borrelia burgdorferi serum antibody titers with Lyme-ELISA test. Patients hospitalized for cataract or retinal detachment surgery without other ocular or systemic diseases served as controls.

Results: One hundred and twenty-four uveitis cases and 85 control subjects were studied. Serum B. burgdorferi IgM antibody titers were elevated in 12 (9.7%) uveitis cases, whereas IgG titers were negative. Of these cases, 6 (4.8%) were patients with anterior+posterior uveitis, who were previously diagnosed to have Behçet's disease, 5 (4.0%) had anterior+posterior uveitis without a known cause, and 1 (0.8%) was a patient with idiopathic anterior uveitis. In none of these patients the diagnosis of ocular Lyme Borreliosis could not be established according to the criteria of Centers for Disease Control.

Conclusion: In our clinic, which serves as a referral center for uveitis cases from all over the country, evaluation of these patients non-specifically for serum Lyme antibody titers was not thought to be necessary. In cases where other etiologic factors, especially Behçet's disease has been ruled out, in presence of other associated clinical findings, work-up for B. burgdorferi antibody titers could be reasonable. For healthy evaluation of the immunological tests, epidemiologic studies for Lyme disease are required in our country.

Key Words: Lyme disease, Ocular Lyme disease, Borrelia burgdorferi, Uveitis, Ocular inflammation

T Klin J Ophthalmol 2001, 10:13-19

Geliş Tarihi: 20.06.2000

Yazışma Adresi: Dr. Ö. Ömür UÇAKHAN
Cinnah Caddesi 9/7
Çankaya 06680 ANKARA

T Klin J Ophthalmol 2001, 10

Lyme hastalığı, Borrelia burgdorferi spiroketinin neden olduğu, insanlara Idoxes kenelerinin ısırığı ile bulaşan bir multisistem hastalıktır (1-4).

İlk kez 1975'de Connecticut-A.B.D'de geniş olarak tarif edilen Lyme Borreliosis, bugün Antarktika hariç tüm kıtalarda en sık rastlanan artropod-ilişkili hastalıktır (1,3,5).

Lyme hastalığının her evresinde gelişebilen oküler tutulumun sıkça bildirilmiş bir formu posterior üveittir (2-4,6-9). Erken tanı, ilaçla tedavi edilebilen bu hastalığın geç dönemde neden olabileceği nörolojik, kardiyak, veya eklem komplikasyonları gibi oküler komplikasyonlarının da önlenmesi açısından önem taşır (10,11). Tanı ancak klinik oküler ve sistemik semptomlar, epidemiyoloji, ve serolojik test sonuçlarının birlikte değerlendirilebilmesi ile mümkündür (2-4,7).

Tüm dünyada giderek artan sıklıkta bildirilen Lyme hastalığı hakkında ülkemizde yapılmış epidemiyolojik çalışma mevcut değildir. Hastalığın prevalansı veya endemik olduğu bölgeler bilinmemektedir. Ancak üveit tanısı alan birçok hasta belirli referans hastanelerine sevkedilmekte, üveit etiyojisine yönelik araştırmalar bu merkezlerde yapılmaktadır.

Bu çalışmada amacımız, yurdun çeşitli bölgelerinden posterior üveit nedeniyle kliniğimize sevk edilen veya başvuran olgularda serum Lyme antikor seviyelerini tayin ederek hangi durumlarda Lyme Borreliosis serolojik testlerinin yapılmasının anlamlı olacağı hakkında fikir edinmekti.

Materyel ve Metod

Sosyal Sigortalar Kurumu Ankara Göz Eğitim Hastanesi'ne Mart 1997 ile Eylül 1997 tarihleri arasında ardısıra başvuran, etiyojisini saptanmış veya saptanamamış üveit olguları ile katarakt veya yırtıklı retina dekolmanı nedeniyle hospitalize edilmiş ve başka oküler veya sistemik hastalığı olmayan kontrol olgularında Lyme-ELISA (enzyme-linked immunoabsorbent assay) testi ile *Borrelia burgdorferi* serum antikor seviyeleri araştırıldı.

İlk kez başvuran olgularda Uluslararası Üveit Çalışma Grubu (13)'nün önerileri uyarınca olgunun öyküsü, üveitin anatomik lokalizasyonu, karakteri, oküler inflamasyonun klinik seyri ve birlikteki sistemik şikayetlerin varlığı gözönüne alınarak Tablo 1'deki testler çeşitli kombinasyonlarda uygulandı.

Üveit ve kontrol grubundaki tüm olgulardan

Tablo 1. Üveit olgularında etiyojiye yönelik olarak değişik kombinasyonlar halinde istenen testler

Tam kan
Eritrosit sedimentasyon hızı
HLA-B5
HLA-B27
Serum veya idrar kalsiyum düzeyi
Angiotensin converting enzyme (ACE)
Sifilis VDRL testi
PPD
ASO-CRP-RF
ANA, anti-DNA
Sakroiliak eklem grafisi
Paterji testi
HIV-ELISA
Dermatoloji/ Göğüs hastalıkları/ İmmunoloji/ Üroloji konsültasyonu

gerekli izin alındıktan sonra 5 cc kan örneği alındı. Kan örnekleri, ilk kez başvuran üveit olgularından ilk muayeneleri sırasında, daha önceden araştırması tamamlanmış, bilinen sistemik bir hastalığa veya HLA-B27'ye bağlı üveiti olan veya etiyojisini belirlenememiş üveitli olgulardan üveit aktivasyonu nedeniyle başvurdukları muayeneleri sırasında alındı. Örnekler aynı gün 2500 rpm'de 10 dakika sentrifuj edildikten sonra -70°C'de saklandı ve serolojik test uygulanacağı zaman oda sıcaklığına ısıtıldı.

Serum örneklerine Ankara Sosyal Sigortalar Kurumu mikrobiyoloji laboratuvarında *Borrelia burgdorferi* IgM ve IgG antikor tayini için "crude" *Borrelia* antijeni (Novum Diagnostica GMBH, Rodgau) kullanılarak ELISA testi (Novum Diagnostica GMBH, Rodgau, Germany) uygulandı. Tanısal cut-off noktası bir grup sağlıklı kontrol olgusundan elde edilen ortalama absorbans değerine test protokolü gereğince sabit bir faktör olan $f = 0.250$ değeri eklenerek saptandı.

Lyme-ELISA testi pozitif olarak değerlendirilen serumlara *Treponema pallidum* çapraz-reaksiyonunu ekarte edebilmek için ayrıca *Treponema pallidum* hemaglutinasyon testi (TPHA) ve Veneral Disease Research Laboratory (VDRL) testi uygulandı.

İstatistiksel değerlendirme Ki-Kare testi ile yapıldı.

Tablo 2. Anti-Borrelia IgM pozitif olguların epidemiolojik ve klinik özellikleri

Olgu	Cins	Yaş	Bölge	BH	Süre	Nüks	Lokalizasyon	Diğer	İlaç	Absorbans
1	K	30	Ordu	-	-	-	Ant+Post	-	-	0.537
2	K	34	Ank	+	9 yıl	+	Ant+Post	RV	CsA	0.549
3	E	28	Ank	-	6 ay	+	Ant+Post	-	-	0.522
4	K	16	Ank	-	-	-	Post	-	-	0.592
5	E	22	Sinop	+	5 yıl	+	Ant+Post	RV	CsA	0.669
6	E	33	Çankırı	+	5 yıl	+	Ant+Post	RV	CsA, Clc	0.862
7	E	29	Ank	+	6 yıl	+	Ant+Post	RV	CsA	0.753
8	K	35	Yozgat	-	2 yıl	+	Post	KR	-	0.585
9	E	31	Trabzon	+	4 yıl	+	Ant+Post	RV	-	0.576
10	K	24	Ank	-	-	-	Post	-	-	0.569
11	K	26	Ank	+	1 yıl	+	Ant+Post	RV	-	0.687
12	E	25	Niğde	-	-	-	Post	-	-	0.597

BH: Behçet Hastalığı

CsA: Siklosporin A

Clc: Kolşisin

RV: Retinal vaskülit

KR: Koriyoretinit

Sonuçlar

Yüzyirmidört posterior veya anterior ve posterior üveit olgusu ile 85 kontrol olgusu çalışma kapsamına alındı.

Üveit olgularının 84'ü (%67.7) erkek, 40'ı (%32.3) kadın, kontrol olgularının 65'i (%76.5) erkek, 20'si (%23.5) kadındı. Başvuruda yaş ortalaması üveit olgularında 33.76 ± 9.64 (en küçük yaş 16, en büyük 58), kontrol olgularında ise 35.23 ± 7.71 (en küçük yaş 23, en büyük 65) idi.

Üveit olgularının 52'si (%41.9) komplet Behçet hastalığı tanısı almışken, 5'inde (%4.0) HLA-B27 ile ilgili ön üveit, 2'sinde (%1.6) sarkoidoz, 1'inde (%0.8) granümatöz panüveit mevcuttu. Etiyolojisi belirlenememiş 64 olgunun 7'si (%5.6) tekrarlayan idiyopatik anterior üveit, 57'si (%45.9) ise idiyopatik posterior üveit olguları idi.

Yüzyirmidört üveit olgusunun 12'sinde (%9.7) B. burgdorferi için serum IgM antikor seviyesi cut-off değerinin (0.407) üzerinde bulundu. Olguların 6'sı (%4.8) daha önce komplet Behçet Hastalığı tanısı almış anterior+posterior, 5'i (%4.0) etiyojisi saptanamamış anterior+posterior üveit, 1'i (%0.8) ise idiyopatik anterior üveit olgusu idi.

Bu olguların klinik özellikleri ve anti-Borrelia IgM seviyeleri Tablo 2'de görülmektedir. Serum IgM antikor seviyesi yüksek olarak değerlendirilen olguların hiçbirinde serum anti-Borrelia IgG se-

Tablo 3. Lyme Hastalığı için tanı kriterleri

Endemik Bölge

Erythema chronicum migrans (ECM)

Pozitif seroloji profili ve bir veya daha fazla organ sistemi tutulumu

Pozitif veya negatif serolojik profil ve 2 veya daha fazla organ sistemi tutulumu

Endemik Olmayan Bölge

ECM ve pozitif serolojik profil

ECM ve 2 veya daha fazla organ sistemi tutulumu

Pozitif seroloji profili ve iki veya daha fazla organ sistemi tutulumu

viyesi yüksek bulunmadı (IgG için cut-off değeri = 0.295). Bu olguların hiçbirinde kene ısırığı öyküsü ortaya çıkarılmadığı gibi, eşlik eden başka sistemik semptom da saptanamadı. Bu nedenle Hastalık Kontrol Merkezleri'nin (Centers For Disease Control, CDC) kriterlerine göre (Tablo 3) (13) sero-pozitif olguların hiçbirinde oküler Lyme Borreliosis tanısı konulamadı.

Seropozitif olgulara ayrıca uygulanan TPHA testi hiçbir olguda pozitif değildi.

Kontrol olgularının hiçbirinde Lyme-ELISA testi anti-Borrelia IgM veya IgG için pozitif bulunmadı.

Üveit grubunda ortalama IgM seviyesi 0.227 ± 0.101 , kontrol grubunda ise 0.187 ± 0.053 olarak

saptandı. Kontrol grubu ve üveit grubu arasında anti-Borrelia IgM seropozitivitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (Ki-Kare testi, $p=0.042$). Ortalama IgG seviyesi ise üveit grubunda 0.214 ± 0.106 , kontrol grubunda 0.198 ± 0.016 idi. İki grup arasında anti-Borrelia IgG seropozitivitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (Ki-Kare testi, $p=0.058$).

Tartışma

Lyme Borreliosis tüm dünyada giderek artan bir sıklıkta bildirilmektedir. Tedavi edilmemiş klasik Lyme hastalığı'nın klinik seyri Tablo 4'de özetlenmiştir. Belirtilen bulgular içinde hastaların %60-80'inde oluşan, ancak bunların da yarısının hatırlayabildiği Erythema chronicum multiforme (ECM), evre 1'de kene ısırığını takiben bu bölgede oluşan lokalize cilt döküntüsüne verilen addır ve hastalık için patognomoniktir. Tablo 5'de hastalığın oküler manifestasyonları özetlenmiştir. Lyme hastalığında oküler tutulum her üç evrede de görülebilir. Ciddi oftalmolojik bulgular da ilk kez yayılım safhasında, evre 2'de görülür. Hastalar genellikle bu evrede göz doktoruna başvurur.

Lyme hastalığı sıklıkla bildirilen üveit insidansı ve çeşitleri de artmaktadır. Arka segment inflamasyonu mevcutsa genellikle granüloamatöz iridosiklit ve vitritle birlikte bilateral pars planit şeklinde seyreder (2,9). Bazı hastalarda vitrit, retinal vaskülit, koroidit, eksudatif retina dekolmanı, vitreus kanamasına ilerleyebilir. Bazı hastalarda ise yalnız ön segment inflamasyonu bildirilmiştir.

Lyme üveitinin klinik özellikleri tam olarak bilinmediğinden, ve şüphelenilen hastalar genellikle kene ısırığını veya cilt döküntüsünü hatırlamadıklarından tanıda hastanın geldiği bölgenin epidemiyolojik özellikleri, laboratuvar testler ve diğer klinik bulgular önem kazanmaktadır (12).

Lyme hastalığı tanısında kullanılan çeşitli testlerin standardizasyonu ve değerlendirmesi oldukça güç ve karışıktır. İdeal test şüphelenilen olgularda organizmanın izolasyonudur. Borrelia burgdorferi iris biyopsisi, vitreus sıvısı, serebrospinal sıvıdan izole edilmişse de, bu yöntem zor ve pahalıdır (7,8,15). Tanıda en sık kullanılan nispeten ucuz serolojik testler, immunofloresans (IFA) ve ELISA testleridir. Günümüzde çoğu laboratuvar daha spesifik ve sensitif olduğun-

Tablo 4. Lyme Hastalığı'nın sistemik manifestasyonları

Erken İnfeksiyon
Lokalize (Evre 1)
Erythema chronicum migrans (ECM)
Grip-benzeri semptomlar
Dissemine (Evre 2)
Rekürren gezici monoartrit
Nörolojik hastalık (kraniyal nöropati, menenjit, radikülopati)
Kardiyak atriyoventriküler blok
Oküler manifestasyonlar
Geç İnfeksiyon
Persistan (Evre 3)
Kalıcı kronik artrit
Kronik nörolojik sendromlar
Oküler manifestasyonlar

Tablo 5. Lyme Hastalığı'nın oküler manifestasyonları

Erken İnfeksiyon
Lokalize (Evre 1)
Konjonktivit
Fotofobi
Dissemine İnfeksiyon (Evre 2): Nörooftalmolojik Bozukluklar
Bell paralizisi
Kraniyal nöropati ve diplopi
Disködem ve bulanık görme
Baş ağrısı
Geç İnfeksiyon
Persistan (Evre 3): İnflamatuvar Bozukluklar
Episklerit
Sembelforon
Keratit
İrit
Pars planit
Vitrit
Koroidit
Panüveit
Retinal vaskülit
Eksudatif retina dekolmanı
Retina ven dal tıkanıklığı
Birdshot korioretinopati

dan ELISA'yı tercih etmektedir (5,14,21-23). Western-blot analizi, idrarda antijen incelemesi, doku biyopsisi ve polimeraz zincir reaksiyonu önerilen diğer testler olup, bunların arasında Western-blot testinin erken hastalığın tanısında ELISA'ya daha üstün olabileceği öne sürülmüştür (19,24-26).

Serolojik testlerde en önemli kısıtlama yalancı-negatif ve yalancı-pozitif sonuçların sıklığıdır (16,17). Yalancı-negatif sonuçlar genellikle hastalığın erken evresinde, yetersiz tedavi edilmiş olgularda veya immunitesi baskılanmış hastalarda görülürken, yalancı-pozitif sonuçlar çapraz-reaksiyonlara bağlıdır. En sık olarak sifilisle olmak üzere (%22-54), kayalık dağlar humması, leptospirosis, bazı otoimmün hastalıklar, Behçet hastalığı, Vogt-Koyanagi-Harada, sarkoidosis, kara humma, pinta hastalığı ile çapraz reaksiyon bildirilmiştir (6, 18-20).

Ülkemizde Lyme hastalığının prevalansı ve coğrafi dağılımı bilinmemektedir. Ancak üveit tanısı alan birçok hasta belirli referans hastanelerine sevkedilmekte, bu merkezlerde takibe alınan hastalar altta yatan muhtemel etiyolojiye yönelik olarak da izleme alınmakta ve bu amaçla çeşitli labo-ratuvar testler istenmektedir. Grubumuzun bu çalışmadaki amacı, üveit nedeniyle hasta sevkedilen bir referans hastanesi olan kliniğimizde, başvuran olgularda serum Lyme antikor seviyelerini tayin ederek hangi durumlarda Lyme Borreliosis serolojik testlerinin yapılmasının anlamlı olacağı hakkında fikir edinmektir. Bu nedenle ardısıra başvuran 124 üveit olgusundan önceden etiyolojisi araştırılmış olanlara yalnız serum Lyme-ELISA testi uygulanırken, bu test, ilk kez başvuran olgularda diğer etiyolojik nedenlere yönelik gerekli görülen testlerle birlikte uygulandı. Katarakt veya retina dekolmanı nedeniyle hospitalize edilmiş, inflamasyon bulgusu olmayan olgular kontrol olguları olarak kullanıldı.

Üveitli olguların 12'sinde (%9.7) B. burgdorferi için serum IgM antikor seviyesi cut-off değerinin (0.407) üzerinde bulundu. Olguların 6'sı (%4.8) daha önce komplet Behçet Hastalığı tanısı almış anterior+posterior üveit, 5'i (%4.0) etiyolojisi saptanamamış anterior+posterior üveit, 1'i (%0.8) ise idiyopatik anterior üveit olgusu idi. Diğer yandan sağlıklı kontrol olgularının hiçbirinde serum anti-Borrelia IgM antikorları saptanamadı ve üveit grubunda kontrol grubuna göre anti-Borrelia IgM seropozitivitesi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Immunglobulin-M için seropozitif olan olgularımızın hiçbirinde IgG seviyesi cut-off değerinin (0.295) üzerinde saptanamadı ve iki grup arasında anti-Borrelia IgG seropozitivitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

Daha önce yapılmış bazı çalışmalarda,

Lyme hastalığının erken dönemleri veya reaktivasyon dönemleri hariç IgM'in IgG'ye göre daha az spesifik olduğu bildirilmiştir (27,28). Ancak antikor cevabının tüm hastalık boyunca yalnız IgM yüksekliği ile sınırlı kaldığının bildirilmiş olduğu çalışmalar da mevcuttur (28).

Çalışmamızda, çift kontrol amacıyla Lyme-ELISA testinin yanısıra seropozitif olgulara ikinci bir serolojik testin daha yapılmış olmasının uygun olacağı düşünülebilir. Immunofloresans testi daha az sensitif ve spesifik olduğundan bu amaca en uygun test Western-blot testi'dir (19,24-26). Ancak seropozitif olgularımızda, TPHA ve VDRL ile sifilisi ekarte ettikten sonra, hastalarımızın öykü ve klinik tabloları gözönüne alınarak, immunoblot testinin evre 2 ve 3'de %100 pozitif olduğunun da bildirilmiş olması (2) ve maliyeti nedeniyle bu testi çalışmamızda uygulamamaya karar verdik.

Serum Lyme-ELISA testi pozitif gelen Behçet hastalarında ciddi retinal vaskülitte seyreden üveit tablosu ve sistemik klinik bulgular bu hastalığın tanısını desteklemektedir. Gerek bu grup hastaların, gerekse etiyolojisi saptanamamış üveiti olan seropozitif olguların geldikleri bölgelerin endemik özellikleri bilinmediğinden, kene ısırığı veya döküntü öyküsü alınmadığından ve ilgili başka organ tutulumu da saptanamadığından bu hastaların hiçbirine CDC'nin kriterlerine göre (Tablo 3) (14) oküler Lyme hastalığı tanısı konulamadı.

Bu durumda çalışmamızda IgM yüksekliğinin nedeninin, Behçet hastalığı tanısı almış olgularda çapraz-reaksiyon olduğu düşünüldü. Daha önce, Lyme hastalığının endemik olduğu veya olmadığı bölgelerde yapılmış birçok çalışmada çeşitli otoimmün hastalıklar ve Behçet hastalığında çapraz reaksiyon verebilen antikorların oluştuğu bildirilmiştir (2,19,27). B.burgdorferi'nin de gösterebildiği ve geniş çapraz reaksiyon verebilen "sıcaklık şok proteini" (heat shock protein) gibi antijenlerin otoimmün-benzeri hastalıklarda serolojik testlerin tanısız spesifisitesinin düşmesine neden olduğu bildirilmiştir (6). Sınıflandırılmamış anterior veya posterior üveit olgularımızda ise seropozitivite, geçirilmiş B. burgdorferi enfeksiyonuna veya saptanamayan başka bir aseptik enfeksiyona bağlı olabilir.

Bu noktada üzerinde durulması gereken bir konu, dağlık ve ağaçlık bölgelerimiz olduğu halde ülkemizde Lyme Borreliosis için epidemiyolojik bir çalışmanın mevcut olmayışıdır. Tüm dünyada yaygın olarak bildirilen, birçok organ sisteminde sekel bozukluklar bırakabilen, ancak erken dönem-de uygun antibiyotik tedavisi ile kontrol altına alınması mümkün olan bu hastalığın endemik olduğu bölgelerin bilinmesi tanıda ve bölge sakinlerinin bilinçlendirilmesinde büyük oranda yardımcı olacaktır.

Sonuç olarak, bir referans hastanesi olan kliniğimizde çeşitli bölgelerden sevk edilen üveit olguları serum anti-Borrelia antikorları yönünden incelendiğinde, Behçet hastalarında ve sınıflandırılmamış anterior veya posterior üveit olgularında olmak üzere %9.7 oranında pozitif sonuçlar elde edilmiştir. Ancak, her iki grup olgularının geldikleri bölgelerin endemik özellikleri bilinmediğinden, kene ısırığı veya döküntü öyküsü alınmadığından ve ilgili başka organ tutulumu da saptanamadığından bu hastaların hiçbirinde oküler Lyme hastalığı tanısı konulamamıştır. Bu nedenle antikor yüksekliğinin nedeninin, Behçet hastalığı tanısı almış olgularda çapraz-reaksiyon, sınıflandırılmamış anterior veya posterior üveit olgularımızda ise saptanamayan başka bir aseptik infeksiyona bağlı olabileceği sonucuna varılmıştır. Sınıflandırılmayan üveit olgularında geçirilmiş B. burgdorferi infeksiyonu riski tam olarak ekarte edilememiştir. Bu nedenle Behçet hastalığı başta olmak üzere, diğer etiyolojik nedenlerin ekarte edildiği durumlarda, pozitif veya şüpheli anamnez veya diğer klinik bulguların mevcudiyetinde anti-Borrelia antikor düzeyi tayini tanıda yardımcı olabilir. Coğrafi olarak endemik riski olan bölgelerde gerekli prevalans çalışmalarının yapılması bu hastalığın tanı ve kontrolünde yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Steere AC, Grodzicki RL, Kornblatt AN, Craft JE, Barbour AG, Burgdorfer W, Schmid GP, Johnson E, Malawista SE. The spirochetal etiology of Lyme disease. *N Engl J Med* 1983; 308: 733-40.
2. Zaidman GW. The ocular manifestations of Lyme disease. *Int Ophthalmol Clin* 1997; 37: 13-28.
3. Duffy J. Lyme disease. *Annals of Allergy* 1990; 65: 1-13.
4. Winterkorn JMS. Lyme disease: Neurologic and ophthalmic manifestations. *Survey Ophthalmol* 1990; 35: 191-204.
5. Steere AC. Medical progress-Lyme disease. *N Engl J Med* 1989; 89: 566-571.
6. Isogai E, Isogai H, Kotake S, Yoshikawa K, Ichiishi A, Kosaka S, Sato N, Hayashi S, Oguma K, Ohno S. Detection of antibodies against *Borrelia burgdorferi* in patients with uveitis. *Am J Ophthalmol* 1991; 112: 23-30.
7. Preac-Mursic V, Pfister HW, Spiegel H, Burk R, Wilske B, Reinhardt S, Böhmer R. First isolation of *Borrelia burgdorferi* from an iris biopsy. *J of Clin Neuro Ophthalmol* 1993; 13: 155-161.
8. Schubert HD, Greenebaum E, Neu HC. Cytologically proven seronegative Lyme choroiditis and vitritis. *Retina* 1994; 14: 39-42.
9. Winward KE, Smith JL, Culbertson WW, Paris-Hamelin A. Ocular Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 651-7.
10. Grodzicki RL, Steere AC. Comparison of immunoblotting and indirect enzyme-linked immunosorbent assay using different antigen preparations for diagnosing early Lyme disease. *J of Infect Disease* 1988; 157: 790-7.
11. Suttrop-Schulten MSA, Kuiper H, Kijlstra A, vanDam AP, Rothova A. Long-term effects of Ceftriaxone treatment on intraocular Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 571-5.
12. Mikkila HO, Seppala IJT, Viljanen MK, Peltomaa MP, Karma A. The expanding clinical spectrum of ocular Lyme borreliosis. *Ophthalmology* 2000; 107: 581-7.
13. Bloch-Michel E, Nussenblatt RB. International uveitis study group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 234-5.
14. Weinstein A, Bujak DI. Lyme disease: a review of its clinical features. *NY State J Med* 1989; 89: 566-71.
15. Bergloff J, Basser R, Freigl B. Ophthalmic manifestations of Lyme disease. A review. *J Neuroophthalmol* 1994; 14: 15-20.
16. Schwartz BS, Goldstein MO, Ribeiro JMC, Schulze TL, Shahied SI. Antibody testing in Lyme disease. A comparison of results in four laboratories. *JAMA* 1989; 262: 3431-4.
17. Lawton Smith J, Parsons TM, Paris-Hamelin AJ, Porschen RK. The prevalence of Lyme disease in a non-endemic area. A comparative serologic study in a south Florida eye clinic population. *J Clin Neuro Ophthalmol* 1989; 9: 148-55.
18. Lesser RL, Kornmehl EW, Pachner AR, Kattah J, Hedges TR, Newman NM, Ecker PA, Glassman MI. Neuroophthalmologic manifestations of Lyme disease. *Ophthalmology* 1990; 97: 699-706.
19. Berg D, Abson KG, Prose NS. The laboratory diagnosis of Lyme disease. *Arch Dermatol* 1991; 127: 866-70.
20. Winward KE, Lawton-Smith J. Ocular disease in Caribbean

- patients with serologic evidence of Lyme borreliosis. *J Clin Neuro Ophthalmol* 1989; 9: 65-70.
21. Mikkila H, Seppala I, Leirisalo-Repo M, Karma A. The significance of serum anti-Borrelia antibodies in the diagnostic work-up of uveitis. *Eur J Ophthalmol* 1997; 7: 251-5.
22. Rosenbaum JT, Rahn DW. Prevalence of Lyme disease among patients with uveitis. *Am J Ophthalmol* 1991; 112: 462-3.
23. Breeveld J, Rothova A, Kuiper H. Intermediate uveitis and Lyme borreliosis. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 181-2.
24. Eichenfield AH, Athreya BH. Lyme disease: of ticks and titers. *J Pediatr* 1989; 114: 328-33.
25. Magnarelli LA. Current status of laboratory diagnosis for

- Lyme disease. *Am J Med* 1995; 98: 105-25.
26. Hilton E, Smith C, Sood S. Ocular Lyme borreliosis diagnosed by polymerase chain reaction on vitreous fluid. *Ann Intern Med* 1996; 125: 424-5.
27. Barbour AG. Laboratory aspects of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev* 1988; 1: 399-414.
28. Oksi J, Uksila J, Marjamaki M, Nikoskelainen J, Viljanen M. Antibodies against whole sonicated *Borrelia burgdorferi* spirochetes, 41-kilodalton flagellin, and P 39 protein in patients with PCR or culture proven late Lyme borreliosis. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2260-4.