

# Lyme Hastalığı ve Oküler Bulgular

LYME DISEASE AND ITS OCULAR FINDINGS

Asuman ÖZÜTEMİZ\*, Yasemin YILDIZ\*

## Giriş

Lyme hastalığı ilk kez 1975'de Amerika Birleşik Devletleri, Connecticut Lyme bölgesinde yaşayan çocuklarda ve onların ebeveyn ve komşularında inflamatuvar artropati ile seyreden bir hastalık olarak tanımlanmıştır (1,2).

Bu hastalık infeksiyöz bir hastalık olup, kene (*Ixodes ricinus*) ısırığı ile insana geçer. Etken mikroorganizma 1982'de kesin olarak belirlenmiştir. Sitaliz etkeni treponamaya benzer bir spiroket olup "*Borrelia burgdorferi*" olarak isimlendirilmiştir (3).

Hastalık sitaliz gibi pek çok sistemi tutar. Dermatolojik, nörolojik, kardiyak, romatolojik ve oftalmik bulguları vardır. ABD'den sonra, Avrupa ve Avustralya'da da görülmüştür (4,6). Ülkemizde ilk kez 1990'da Lyme hastalığı bildirilmiştir (7).

Bu makalede oküler sistemi de tutan ve oftalmologlar tarafından az bilinen bu hastalığın ülkemizde de görülmeye başlanması üzerine, hastalık ve oküler bulguları hakkında bilgi vermek amaçlanmıştır.

## Bulgular

Üç klinik evre olduğu gösterilmiştir. Hastalık alevlenmeler ve iyileşmeler gösterir. Evreler arasında aylar veya yıllar olabilir (8).

### Evre 1 (Enfeksiyon)

Sistemik semptom ve bulgular: Eritema kronikum migrans, ateş lenfadenopati, başağrısı, boyun^utulması, bulantı, grip benzeri semptomlar.

Oküler bulgular: Fotofobi, konjonktivit, periorbital ödem. Konjonktivit özellikle palpebral konjonktivayı tutar, folliküler tiptedir. Lenfadenopati olabilir ya da olmayabilir. Hastalık asemptomatik olsa bile folliküler reaksiyon ısrar edebilir (9,10).

### Evre 2 (Disseminasyon)

Sistemik semptom ve bulgular: Eritema kronikum migrans, çarpıntı, aritmi, kalp bloğu, myokardit, artralji, papil ödemi, menenjit, kranial nevrît, Bell paralizi, ağırlı radikülopati, ansefalit.

Göz bulguları: İridosiklit, üveit, vitritis, pars planitis, koroiditis, panoftalmi, maküler ödem, orbital myozit.

Nörooftalmolojik bulgular: Optik disk ödemi, optik disk solukluğu, AION, optik nevrît, Horner sendromu, Argyll-Robertson pupillası. ^

Üveit çoğunlukla bilateraldir. Granülatöz veya nongranülatöz olabilir ve bu tip üveitlerin tüm bulgu ve sekellerini içerebilir (11). Arka segmentte pars planit, vitritis, multifokal ve diffüz koroiditis, papillit, eksudatif ve traksiyonel retina dekolmanı olabilir (12,13).

2. evrede kasların borrelia ile invazyonu sonucu geliştiği ileri sürülmüş orbital myozit olgusu da bildirilmiştir (14).

Nörooftalmolojik bulgular: En majör bulgu papil ödemdir, meningoansefalitle beraber görülür. Bazan artmış intrakranial basınç ve geçici görme kayıpları olabilir (15,16). Psödötümör serebri ile ayırıcı tanısında, serebrospinal sıvıda lenfositozis ve artmış protein oluşu yardımcı olabilir (16-18).

III., IV., VI., VII. sinir paralizileri olabilir (16,19-21).

Lyme hastalığında gözlenen optik atrofi optik nöropatiden çok papilödem ve menenjit sonucudur (8).

Literatürde Lyme hastalığına bağlı olduğu düşünülen AION (21,22), optik nevrît (16,19,20,24), Horner sendromu (25) ve Argyll Robertson pupillası (16) vakaları bildirilmişse de etyolojinin Lyme hastalığı olduğu tartışmalıdır (8).

### Evre 3 (Geç-İmmünojenik)

Sistemik semptom ve bulgular: Akrodermatitis kronika atrofikans, artrit, yorgunluk, ansefalomyelit, demiyelinizasyon (Multipl skleroz benzeri), anoreksia nervosa, demans, lenfadenopati splenomegali.

Geliş Tarihi: 17.3.1993

Kabul Tarihi: 11.5.1993

\* Uzm.Dr. İzmir Devlet Hastanesi, İZMİR

Göz bulguları: Stromal keratit, episklerit, orbital myozit, kortikal körlük.

Stromal keratit geç ortaya çıkar, yüzeysel ve derin korneal infiltratlar mevcuttur. İnfiltrasyonun kenarları bulanıktır, punktat boya alabilir. Endotelial yüzde, ince beyaz keratik presipitatlar olabilir. Stromal ödem ve damarlanma yoktur (9,24,26-29).

3. evrede akut, konjeste, ağrılı episklerit olabilir (27,30).

Gerek keratit, gerekse episkleritin lokal kortikosteroidlere yanıt vermesi olayın geç immünolojik bir reaksiyon olduğunu desteklemektedir.

Bu evrede kortikosteroidlere yanıt alınan bir orbital myozit olgusu da bildirilmiştir (31).

Literatürde kortikal körlüğü olan bir Lyme olgusu bildirilmiştir (32). Ancak etyolojinin Lyme hastalığı olduğu şüphelidir (8).

Literatüre göre henüz Lyme borreliozisinin teratogenik etkisi kesin olarak saptanmamıştır (8,32).

#### Tanı

##### Serolojik Testler:

Enzyme linked immünoabsorbent assay (ELİSA) ve immünofluorescence antibody (İFA) en çok kullanılan testlerdir. İki de hasta serumundaki *Borrelia burgdorferi* ile reaksiyona girmiş Ig M ve Ig G'yi ölçer. İFA testi 1/256'nın üzerinde ise pozitifdir. Hastalığın ilk günlerinde antikor titrasyonu düşüktür. Daha sonra Ig M, 3-6. haftalar arasında en üst düzeye ulaşır. Ig G ise aylar sonra yükselir. ELİSA testi daha hassas olmakla beraber pozitif test kriteri henüz standardize edilmemiştir. Serolojik testlerin bazı dezavantajları şunlardır: Sınırlı sensitivite, latent periyod uzunluğu (erken enfeksiyon devresinde negatif sonuç), antibiyotik tedavisinden sonra cevapta azalma, sitiliz ve diğer infeksiyonlarla cross reaksiyon.

Bu nedenle şüpheli Lyme olgularında VDRL ve FTA-ABS (Fluorescent treponemal antibody absorption) testi de yapılmalıdır (8).

##### Kültür

Hastalardan kültür elde etmek zor olmasına rağmen *Borrelia burgdorferi* kan, sinovial ve spinal mayi, retina, vitreus (33), beyin, deri ve diğer organlardan izole ve identifiye edilmiştir (8).

##### Diğer Tanı Kriterleri

Lyme hastalığının tek patognomonik tanı kriteri kene ısırığını takiben 4-30 gün zarfında o bölgede meydana gelen eritema kronikum migransdır (34). Bu eritema makül ve papül olarak başlar, genişler, ortası solar, eritematöz annüler lezyon halini alır, kaşınabilir ve ağrı yapabilir. Tedavi edilmemiş lezyon birkaç hafta sonra iyileşir fakat bir yıla kadar tekrarlayabilir. Bu lezyon hastaların yarısında görülmeyebilir (6,34).

Bu nedenle ve serolojik testlerin yukarıda anlatılan dezavantajlarından dolayı tanıyı koymak için diğer tanı kriterleri geliştirilmiştir (35) (Tablo 1).

Tablo 1. Lyme hastalığı için tanı kriterleri

SAHA	KRİTER
ENDEMİK	1) Endemik sahada bulunduktan sonraki 30 gün zarfında eritema migrans (EM) gelişen hasta
NONENDEMİK	2) Endemik sahada bulunan hastada bir veya daha fazla organ tutulumu ve pozitif seroloji 1) Eritema migrans ve pozitif seroloji 2) Eritema migrans ve iki veya daha fazla organ tutulumu

#### Etyopatogenez:

Lyme boreliozisinin çok sistemi tutması, dokuların *borelia spiroketi* ile direk invazyonu, plazma hücrelerinin perivasküler infiltrasyonu sonucu meydana gelen vaskülit ve küçük damar tıkanması ve immünolojik reaksiyonlar ile açıklanmaktadır (38,39).

#### Tedavi

Henüz uniform bir tedavi şeması yoktur.

Evre 1 ve 2 için seçilecek ilaç oral tetrasiklin (250 mg. 4x1/gün) veya doxsisiklin (100 mg., 2x1/gün)dir. Tedavi süresi 10-30 gündür. Eğer hasta bu ilaçları kullanamayacak durumda ise oral amoksisilin (500 mg., 4x1/gün) ve eritromisin (250 mg., 3x1/gün) verilebilir (8,11).

Evre 2 ve 3 için intravenöz penisilin türevleri ve sefalosporin kullanılabilir. Bu evrede en çok kullanılan ilaç seftriaksondur (2 gr/gün, i.v., 14 gün) (8,11).

Kortikosteroid kullanımı tartışmalıdır. Akut yararları görülse bile, önceden steroidle tedavi gören hastalarda antibiyotik tedavisinin daha yüksek oranda başarısız olduğunu gösterir yayınlar vardır (40).

Oküler tedavi: Sistemik antibiyotik tedavi yanısıra konjonktivit, üveit ve keratit durumlarında lokal kortikosteroid (damla formu 4x1/gün, 12x1/gün) kullanılır. Posterior sinesi için kuvvetli kısa etkili miyotik, sikloplejik damlalar (4x1/gün, 6x1/gün) kullanılır. Ciddi vitritis ve kistoid maküler ödem varsa perioküler steroidler yapılır (10,11). İntermedier üveitte periferik retina krioakoagülasyonu yapılması önerilmektedir (12).

Literatürde oküler tutulumu olan ve sistemik steroid kullanan hastalarda nöks daha çok gözlenmiştir (12,41). Diffüz koroidit ve eksüdatif retina dekolmanlı bir Lyme olgusunda bulguların kortikosteroidle kötüleştiği, uygun antibiyotikle süratle düzeldiği gösterilmiştir (13). Bu nedenle Lyme şüpheli üveitli hastalarda sistemik kortikosteroid kullanılmamalıdır.

Hastalığa karşı aşı çalışmaları da yapılmaktadır. Eksperimental deneylerde aşı başarılı bulunmuştur, ancak insan üzerinde henüz denenmemiştir (42).

## Kaynaklar

1. Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR, et al. An epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum* 1977; 20:7-17.
2. Steere AC, Malawista SE, Hardin JA, et al. Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis- the enlarging spectrum. *Ann Intern Med* 1977; 86:685-98.
3. Burgderfer W, Barbour AG, Hayes ÖF, et al. Lyme disease- a tickborne spirochetosis? *Sciens* 1982; 216:1317-19.
4. Ciesielski CA, Markowitz LE, Horsely R, et al. The geographic distribution of Lyme disease in the United States. *Ann NY Acad Sei* 1988; 539:283-8.
5. Bannwarth A. Zur klinik und Pathogenese der "chronischen lymphocytaren meningitis". *Arch Psychiatr Nervenkr* 1944; 117:161-85.
6. Finkel MF. Lyme disease and its neurologic complications. *Arch Neurol* 1988; 45:99-104.
7. Çakır N, Akandere Y, Hekim N, KavanaiE, Yazıcı H. Türkiye'de iki Lyme olgusu. *Klinik Gelişim* 1990; 4:839-41.
8. Winterkorn J. Lyme disease: Neurologic and ophthalmic manifestations. *Surv Ophthalmol* 1990; 35-3:191-204.
9. Flach AJ, Lavoie PE. Episcleritis, conjunctivitis and keratitis as ocular manifestations of Lyme disease. *Ophthalmology* 1990; 97-8:973-5.
10. Mumbaerts IM, Maudgal PC, Knockaet D. Bilateral follicular conjunctivitis as a manifestation of Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 1991; 112-1:96-7.
11. Copeland RA. Lyme uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 1990; 30-4:291-3.
12. Breeveld J, Kothova A, Kuiper H. Intermediate uveitis and Lyme borreliosis. *Br J Ophthalmol* 1992; 76:181 -2.
13. Bialasiewicz AA, Rubtecht KW, Neumann GOH, Blenk H. Bilateral diffuse choroiditis and exudative retinal detachment with evidence of Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 1988; 105:419-20.
14. Atlas E, Novak SN, Duray PH, Steere AC. Lyme myositis: Muscle invasion by borrelia burgdorferi. *Ann Intern Med* 1989,30:3 102-4.
15. Feder HM, Zalneratis EL, Rei L. Lyme disease:Acute focal meningoencephalitis in a child. *Pediatr* 1989; 82:931-4.
16. Reik L, Burdorfer W, Donaldson JO. Neurologic abnormalities in Lyme disease without erythema chronicum migrans. *Am J Med* 1986; 81:73-8.
17. Raucher HS, Kaufman DM, Goldfarb J, et al. Pseudotumor cerebri and Lyme disease: A new association. *J Pediatr* 1985; 107:931-3.
18. Jacobson DM, Frens DB. Pseudotumor cerebri syndrome associated with Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 453-4.
19. Achermann R, Rense-Kupper B, Gollmer E, Schmidt R. Chronic neurologic manifestations of erythema migrans borreliosis. *Ann NY Acad Sei* 1988; 539:16-23.
20. Pachner AR, Duray P, Steere AC. Central nervous system manifestations of Lyme disease. *Arch Neurol* 1989; 46:790-5.
21. Stiernstedt G, Gustaffson R, Karlson M, et al. Clinical manifestations and diagnosis of neuroborreliosis. *Ann NY Acad Sei* 1988; 539:46-56.
22. Schechter SL. Lyme disease associated with optic neuropathy. *Am J Med* 1986; 81:143-5.
23. Smith JL, Parsons TM, Paris-Hamelin AJ, Porchen RK. The prevalence of Lyme disease. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1989; 9:225-8.
24. Bettuch A, Rocco E, Schwartz EG. Eye findings in Lyme disease. *Conn medicine* 1987; 51:151-2.
25. Glauser TA, Brennon PJ, Galetta SL. Reversible Horner's syndrome and Lyme disease. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1989; 9:225-8.
26. Baum J, Barza M, Weinstein P, et al. Bilateral keratitis as a manifestation of Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 1988; 105:75-7.
27. Fox GM, Heilskov T, Smith JL. Cocan's syndrome and seroreactivity to Lyme borreliosis. *J Clin Neuro Ophthalmol* 1990; 10:83-7.
28. Mac Donald AB. Lyme disease: A neuro-ophthalmologic view. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1987; 7:185-90.
29. Orlin SE, Lauffer JL. Lyme disease keratitis. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:678-9.
30. Zaidman GW. Episcleritis and Symblepharon associated with Lyme keratitis. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:478-88.
31. Seiderberg KB, Leib ML. Orbital myositis with Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:13-6.
32. Markowitz LE, Steere AC, Benach LJ, et al. Lyme disease during pregnancy. *JAMA* 1986; 255:3394-5.
33. Steer AC, Duray PH, Kauffmann DJH, Wormser GP. Unilateral blindness caused by infection with the Lyme spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *Ann intern Med* 1985; 103:382-5.
34. Asbrink E, Howmark A. Early and late cutaneous manifestations in lodes-borne borreliosis. *Ann NY Acad Sei* 1988; 539:4-15.
35. Duffy J. Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1:511.
36. Duray PH. The surgical pathology of human Lyme disease: An enlarging picture. *Am J Surg Pathol* 1987; 11:47-60.
37. Duray PH, Steere AC. Clinical pathologic correlations. *Ann NY Acad Sei* 1988; 539:65-79.
38. Habicht GS, Beck G, Benach JL. The role of interleukin-1 in the pathogenesis of Lyme disease. *Ann NY Acad Sei* 1988; 539:80-6.
- \* 39. Steere AC. Pathogenesis of Lyme arthritis: Implications for rheumatic disease. *Ann NY Acad Sei* 1988; 539:87-92.
40. Dattwyler RJ, Volaman DJ, Luft BJ, Halperin JJ. Lyme disease in Europe and North America. *Lancet* 1987; 1:681.
41. Spalten DJ. Lyme disease. *Br J Ophthalmol* 1990; 74:321-2.
42. Hazaryan A (Ceviree). Tip'ta yenilikler:Keneden bula?an Lyme hastalgma asi geliyor. *Cumhuriyet Bilim Teknik* 1992;305-6.