



Erken Evre Lyme Hastalığı Tanısı Konulan İki Olgu Sunumu

Early Stage Lyme Disease Diagnosis: Two Case Reports

 Ebru KARAGÜN^a,
 Yunus ÖZCAN^a

^aDeri ve Zührevi Hastalıkları AD,
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Düzce, TÜRKİYE

Received: 07.04.2018
Received in revised form: 27.08.2018
Accepted: 31.08.2018
Available online: 25.04.2019

Correspondence:
Ebru KARAGÜN
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Düzce,
TÜRKİYE/TURKEY
karagunebru@gmail.com

ÖZET Lyme hastalığı, ixodes türü keneler tarafından taşınan bir spiroket olan *Borrelia burgdorferi*'nin neden olduğu multisistemik enfeksiyöz bir hastalıktır. Yaz aylarında sık görülmektedir. Kırsal ve ormanlık alanlarda yaşayanlarda risk daha fazladır. Klinik bulgular enfeksiyonun seyri boyunca evrelere göre değişmektedir. Lyme hastalığının erken tanısı deri bulgularının tanınmasına bağlıdır ki tüm hastaların yaklaşık %60-80'i deri bulguları göstermektedir. Başlıca kutanöz işareti de eritema migranstır. Serolojik testler klinik tanının desteklenmesi için kullanılabilir. Erken dönemde teşhis edilebilirse tamamıyla tedavi edilebilen bir hastalıktır, tedavi edilmemiş hastalarda kronik artrit ve ciddi nörolojik bulgular ortaya çıkabilmektedir. Tedavide ilk seçenek, doksisiklin ve amoksisilindir. Bu çalışmada, eritema migrans tanısı konularak serolojik olarak doğrulanmış iki erken lokalize Lyme olgumuz, Batı Karadeniz Bölgesi'nin endemik olduğunu belirtmek ve sık görülmeyen hastalığı tekrar hatırlatmak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Endemik hastalık; eritema kronikum migrans; Lyme hastalığı

ABSTRACT Lyme disease is a multisystemic infectious disease caused by *Borrelia burgdorferi*, a spirochete carried by Ixodes-type acarid. The infection is more common in summer. The risk is greater in rural and forested areas. Clinical findings vary according to the stage of infection throughout the course. The early diagnosis of Lyme disease is due to the recognition of skin findings that can be seen in approximately 60-80% of all cases. The main cutaneous sign is eritema migrans (EM). Serological tests can be used to support clinical diagnosis. It can be completely treated if it can be diagnosed early, chronic arthritis and serious neurological findings may occur in untreated cases. The first option in treatment is doxycycline and amoxicillin. We found it appropriate to present two early localized serologically confirmed lyme patients by the diagnosis of eritema migrans in Western Black Sea region to emphasize the endemic feature and to remind the very rare disease again.

Keywords: Endemic diseases; erythema chronicum migrans; Lyme disease

Lyme hastalığı; keneler (ixodes) ile bulaşan ve *Borrelia Burgdorferi* olarak adlandırılan spiroketin yol açtığı, erken dönemde teşhis edilebilirse tamamıyla tedavi edilebilen, ancak tedavi edilmezse kronik artrit ve ciddi nörolojik bulgular ortaya çıkabilen bir hastalıktır.¹ Klinik bulgu olarak erken lokal, erken yaygın ve geç Lyme olmak üzere üç ana evre hâlinde seyretmektedir. Erken dönemin en önemli bulgusu eritema migrans (EM)'tir. Hastaların yaklaşık %60-80'inde görülmektedir. Tanı, esas olarak anamnez ve klinik bulgularla konulmakta, serolojik testler tanıyı doğrulamak için kullanılmaktadır. Serolojide en sık kullanılan test, "Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)" ile *B. burgdorferi* antikorlarının araştırılmasıdır.² Yalnız başına ELISA duyarlılığı %89, özgüllüğü %72'dir.

Serumda *B. burgdorferi*'ye karşı ELISA veya IFA ile sınır değer veya pozitiflik saptanmasını takiben, sonucun Western Blot ile doğrulanması gerekmektedir (iki aşamalı test). Endemik bölge tanımı için en az iki kesin tanı almış vaka olması gerekmektedir.^{3,4}

EM tanısı konularak serolojik olarak doğrulanmış iki erken lokalize Lyme olgumuz, Batı Karadeniz Bölgesi'nin endemik olduğunu belirtmek ve sık görülmeyen hastalığı tekrar hatırlatmak amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Elli dokuz yaşındaki kadın olgu, göğüs bölgesinde kızarıklık şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde, 2 ay önce kırmızı sivilce şeklinde başlayan döküntünün giderek genişlediğini ve bu durumun kendisine herhangi bir şikâyete sebep olmadığını bildirmekte idi. Dermatolojik muayenede: sağ meme üzerinden sağ omuz ve skapulaya uzanan ortası normal deri özelliğinde kenar aktivasyonu ve eritemi belirgin 7x15 cm anüler lezyon mevcuttu (Resim 1 a, b). Lyme hastalığı olabileceği düşünülen olgudan kene ısırığına yönelik herhangi bir öykü alınmasa da hastalık yönünde kuvvetli ihtimal dolayısıyla *B. burgdorferi* antikorları gönderildi. Serolojisi ELISA yöntemiyle değerlendirilen olgunun *B. burgdorferi*'ye yönelik antikorlardan immünglobulin (Ig)M(-), IgG(+) olarak geldi. Olgu eklem-kalp ve nörolojik tutulum açısından değerlendirildiğinde, herhangi bir bulgu saptanmadı. Doksisisiklin 100 mg 2x1 tedavisi

başlanan olgunun 1. haftada lezyonunun tamamen gerilediği gözlemlendi.

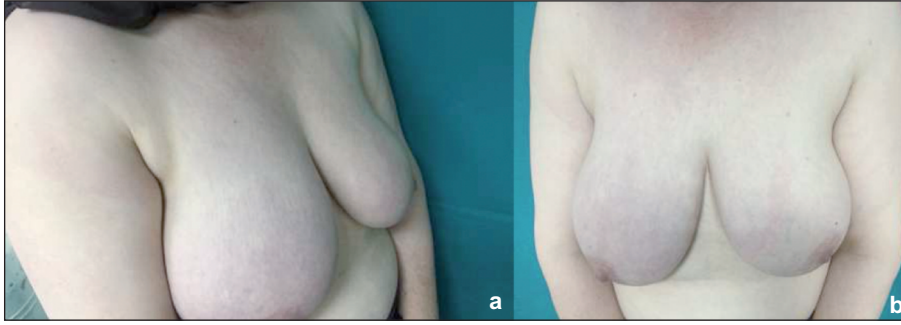
OLGU 2

Elli dokuz yaşındaki kadın olgu, göğüs bölgesinde kızarıklık şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde, 6 ay önce meme üzerinde kızarıklık başladığını ve giderek yayıldığını ve bu durumun kendisinde herhangi bir şikâyete sebep olmadığını bildirmekte idi. Dermatolojik muayenede: sağ kol omuz hizasından sol meme üzerine ilerleyen ortası normal deri görünümünde etrafı eritemli 15x25 cm boyutlarında anüler lezyon mevcuttu (Resim 2 a, b). Kene ısırığı öyküsü alınan olgunun ELISA yöntemiyle değerlendirilen serolojisinde *B. burgdorferi*'ye yönelik antikorlardan IgM(-), IgG(+) olarak geldi. Olgu eklem-kalp ve nörolojik tutulum açısından değerlendirildiğinde herhangi bir bulgu saptanmadı. Doksisisiklin 100 mg 2x1 tedavisi başlanan olgunun 1. haftada lezyonunun tamamen gerilediği gözlemlendi.

Her iki olgumuzun tedavileri bir aya tamamlanarak sonlandırıldı. İzlemlerinde yeni lezyon çıkışı saptanmadı. Klinik olarak şüphelenilen ve gönderilen ELISA sonuçlarında *B. burgdorferi*'ye yönelik antikorlardan IgG(+) saptanan olguların, Western Blot ile doğrulama testi yapılamasa da tedaviye yanıtlarının olması ve izlemlerinde yeni lezyon çıkışının olmaması nedeni ile olgularımız erken evre Lyme hastası olarak kabul edilmiştir. Her iki hastamıza; fotoğraflarının çekilmesi için ve fotoğraflarının bilimsel yayında kullanılacağına dair bilgilendirilme yapılarak yazılı onamları alınmıştır.



RESİM 1 a,b: Sağ meme üzerinde sağ omuz ve skapulaya uzanan ortası normal deri özelliğinde etraf kenar aktivasyonu ve eritemi belirgin 7x15 cm anüler lezyon (Olgulardan fotoğrafların yayımlanması için izin alınmıştır.).



RESİM 2 a,b: Sağ kol omuz hizasında sol meme üzerine ilerleyen ortası normal deri görünümünde etrafı eritemli 15x25 cm boyutlarında anüler lezyon (Olguların fotoğrafların yayımlanması için izin alınmıştır.).

TARTIŞMA

Lyme hastalığı, keneler (ixodes) ile bulaşan ve *B. burgdorferi* olarak adlandırılan spiroketin yol açtığı bir enfeksiyon hastalığıdır. Lyme hastalığı insidansı Orta ve Doğu Avrupa'da 120-130/100.000'dir. Avrupa ülkelerinde %5-25 arasında değişen antikor oranları saptanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde en endemik olduğu bölgede insidans; 0,5/1.000'dir.² Ülkemizde bildirilmiş Lyme hastalığı insidansı mevcut değildir. Lyme hastalığı belirtileri sıklıkla bahar-yaz ve sonbaharın başlarında gözlenmektedir. Klinik bulgu olarak erken lokal, erken yaygın ve geç Lyme olmak üzere üç ana evre hâlinde seyretmektedir. Erken dönemin en önemli bulgusu EM'dir. Kene ısırmasından 3-30 gün içinde ortalama 7-14 günde ortaya çıkmaktadır.⁵ İnkübasyon süresi 6 aya kadar değişebilmektedir.⁶ Hastaların yaklaşık %60-80'inde gözlenen EM, kenenin ısırıldığı yerde kırmızı yuvarlak bir döküntü olarak başlamaktadır. Lezyonda merkezi bir solukluk, bunu çevreleyen gittikçe genişleyen belirgin anüler bir eritem bulunmaktadır. Anüler lezyon 5-70 cm, ortalama 15 cm boyutlarındadır. Genellikle lezyonlar asemptomatiktir.^{2,5} Erken yaygın hastalık hastaların %10-30'unda spiroketin kan ve lenf yolu ile yayılımına bağlı yeni EM lezyonları ortaya çıkmaktadır. Bu dönemde ateş, yorgunluk, miyalji, atralji, lenfadenopati gibi belirgin sistemik semptomlar da eşlik edebilmektedir.² EM lezyonları kendiliğinden 1 ay içinde gerilemekte, tedavi başlanırsa 3 gün içinde lezyonda gerileme saptanmaktadır.⁵ Çalışmamızda, ilk olgumuzda 2 aydır, diğerinde ise 6 aydır devam eden anüler lezyonlar mevcuttu. Literatür taramamızda, uzun süre devam

eden EM hastalarına rastlanmamıştır. Olgularımız tek lezyon tariflemekle birlikte, sadece ikinci olgumuzda lezyonun başlangıcında hâlsizlik-kas ağrısı ve ateş mevcuttu.

Borrelial kardit, Avrupa'da (Kuzey Amerika'nın aksine) nadir görülen bir komplikasyondur ve *B. burgdorferi* enfekte tüm hastaların yaklaşık %1'inde izlenmektedir. Kene ısırmasından sonra 4 gün-7 ay içerisinde ortalama 21 günde ortaya çıkmaktadır. Primer bulgu atriyoventriküler (AV) bloktur (2-3 derece veya AV tam blok). Birkaç haftada kendiliğinden düzelmektedir, nadiren pacemaker gerekebilmektedir. Nadiren miyokardit gelişebilmektedir.^{7,8} Nörolojik tutulum kene ısırmasından haftalar sonra, 6 aya kadar ortaya çıkabilmektedir. Sıklıkla unilateral, nadiren bilateral olabilen fasiyal paralişi şeklindedir. Lenfomonositik menenjit-radiküler ağrı-paraliziler şeklinde ortaya çıkabilmektedir.⁸ Sistemik hastalık gelişenlerde lezyonların başlangıcında haftalar, aylar sonra eklemlerde ağrı-şişlik şeklinde artrit bulguları gelişebilmektedir. Büyük eklemleri, özellikle diz eklemini tutan sıklıkla monoartiküler bir atrittir. Artrit, iyileşen tekrarlayan ataklar şeklinde seyretmekte eğer tedavi edilmezse %10'unda kronik artrit gelişmektedir.⁹

Tanıyı doğrulamada gönderilen serum örneklerinde ELISA'da ilk 30 günde IgM pozitifleşmekte, 30 günden sonra IgG pozitifleşmektedir.¹⁰ Serumda *B. burgdorferi*'ye karşı ELISA veya IFA ile sınır değer veya pozitiflik saptanmasını takiben, sonucun Western Blot ile doğrulanması gerekmektedir.⁴

Anüler lezyonları mevcut olan olgularımızdan Lyme hastalığı şüphelenilmiştir. ELISA yöntemi ile

B. burgdorferi antikör düzeyi bakıldığında; her iki olgumuzda da IgG(+) olduğu saptanmıştır, Western Blot ile doğrulama teknik nedenlerden dolayı yapılamamıştır. Western Blot ile doğrulama testi yapılamamış olsa da olgularımızın kliniklerinin tipik olması ve verilen tedaviye yanıt alınması tanımımızı doğrulamaktadır.

Olgular sonrasında, kardiyak-nörolojik ve eklem tutulumu açısından da araştırılmıştır, ek bulguya rastlanmamıştır. Sistemik tutulumun olmaması nedeni ile birinci olgumuz erken lokal Lyme, ikinci olgumuz lezyonun başlangıcında ateş-kas ağrısı ve hâlsizlik tariflemesi nedeni ile erken yaygın Lyme olarak kabul edilmiştir.

Erken lokalize-yaygın ve geç evre Lyme hastalığı için önerilen ilk basamak tedavi, günde iki kez 100 mg doksisiklin, günde üç kez 500 mg amoksisilin veya günde iki kez 500 mg sefuroksim aksetildir. Tedavi süresi konusunda tam bir görüş birliği olmamakla birlikte; erken evrede 14-21 gün, geç evrede ise en az 4 haftalık kullanım önerilmektedir.¹¹

Oral doksisiklin 2x100 mg tedavisi verilen olgularımızın lezyonları tamamen gerilemiştir.

Endemik bölge tanımı için en az iki kesin tanı almış vaka olması gerekmektedir.^{3,4} Batı Karadeniz Bölgesi'nde iki vakaya 2 ay aralıklarla tanı konulması ve olgularımızın 1 yıl içinde farklı bir bölgeye seyahat öyküsü olmaması bölgemizin

Lyme hastalığı açısından endemik olduğunu göstermektedir. Endemik olan bölgelerde EM benzeri lezyonlara saptanması durumunda seroloji beklenmeden tedavi başlanması önerilmektedir. Endemik bölgelerde kene yapışmasının 36 saat üstünde olduğu biliniyorsa, tek doz 200 mg doksisiklin (72 saat içinde verilmeli) %87 koruyucudur.¹²

Bu çalışmada, Batı Karadeniz Bölgesi'nin Lyme hastalığı açısından endemik olduğunu bildirmek ve çok sık rastlanmayan Lyme hastalığını literatür eşliğinde tekrar gözden geçirmek amacıyla olgularımız sunulmuştur.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

- Nelson CA, Saha S, Kugeler KJ, Delorey MJ, Shankar MB, Hinckley AF, et al. Incidence of clinician-diagnosed Lyme disease, United States, 2005-2010. *Emerg Infect Dis* 2015; 21(9):1625-31. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Biesida G, Czepiel J, Leśniak MR, Garlicki A, Mach T. Lyme disease: review. *Arch Med Sci* 2012;8(6):978-82. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Tepe B, Sayiner HS, Karıncaoğlu Y. [Early stage Lyme disease: case report]. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2011;18(2): 122-5.
- Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Lyme hastalığı. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Bulaşıcı Hastalıkların Labo-
ratuar Tanısı İçin Saha Rehberi, Ankara. 2018. [Link]
- Murray TS, Shapiro ED. Lyme disease. *Clin Lab Med* 2010;3(1):311-28. [Crossref]
- Mulleger RR. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Eur J Dermatol* 2004; 14(5):296-309.
- Stricker RB, Johnson L. Lyme disease diagnosis and treatment: lessons from the AIDS epidemic. *Minerva Med* 2010;101(6):419-25.
- Huppertz HI, Böhme M, Standaert SM, Karch H, Plotkin SA. Incidence of Lyme borreliosis in the Würzburg region of Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18(10):697-703. [Crossref] [PubMed]
- Nau R, Christen HJ, Eiffert H. Lyme disease-current stage of knowledge. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106(5):72-82. [Crossref]
- Thompson A, Mannix R, Bachur R. Acute pediatric monoarticular arthritis; distinguishing Lyme arthritis from other etiologies. *Pediatrics* 2009;123(3):959-65. [Crossref] [PubMed]
- Salzman BE, Stonebouse A, Studdiford J. Late diagnosis of early disseminated Lyme disease: perplexing symptoms in a gardener. *J Am Board Fam Med* 2008;21(3):234-6. [Crossref] [PubMed]
- Derviş E. [Ticks and dermatology]. *Türkderm* 2009;43(4):132-8.