

Akut periferik fasyal paralizili olguların Lyme hastalığı açısından incelenmesi

An investigation of patients with acute peripheral facial palsy
with regard to Lyme disease

Dr. İrfan KAYGUSUZ,¹ Dr. Ahmet GÖDEKMERDAN,² Dr. Turgut KARLIDAĞ,¹
Dr. Erol KELEŞ,¹ Dr. Şinasi YALÇIN,¹ Dr. Ayça TAZEGÜL¹

Amaç: Akut periferik fasyal paralizinin etyolojisinde *Borrelia burgdorferi*'nin etken olup olmadığı araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmaya akut periferik fasyal paralizili 19 hasta (15 kadın, 4 erkek; ort. yaş 38; dağılım 14-61) alındı. Tüm olgularda rutin KBB muayenesinin ardından, tat, Schirmer ve stapediale refleksi testleri ile paralizinin derecesi değerlendirildi. Tüm hastalarda rutin biyokimyasal incelemeler yapıldı; serum reaktif protein, romatoid faktör düzeyleri ve sedimentasyon hızları belirlendi. Hastalardan alınan venöz kan örneklerinde ELISA yöntemiyle *Borrelia burgdorferi* için IgM ve IgG antikorları araştırıldı.

Bulgular: On iki hastada (%63.2) sağ, yedisinde (%36.8) sol akut periferik fasyal paralizisi belirlendi; hiçbirinde iki taraflı paralizisi yoktu. Hiçbir serumda *Borrelia burgdorferi* için IgM ve IgG seropozitifliğine rastlanmadı.

Sonuç: Yüksek derecede endemik bölgelerde, periferik fasyal paralizisi ile başvuran hastalarda, Lyme hastalığını saptamak ya da dışlamak için hasta serumlarının incelenmesi yararlı olabilir.

Anahtar Sözcükler: Antikor, bakteriyel/kan/analiz; *Borrelia burgdorferi*/izolasyon ve purifikasyon; fasyal paralizisi/tanı/etiyojisi; immünglobulin G/analiz; immünglobulin M/analiz; Lyme hastalığı/tanı/immünoloji.

Objectives: We investigated the role of *Borrelia burgdorferi* in the etiology of idiopathic acute peripheral facial palsy.

Patients and Methods: Nineteen patients (15 females, 4 males; mean age 38 years; range 14 to 61 years) with acute peripheral facial palsy were studied. Following routine otolaryngologic examination, all the patients underwent taste, Schirmer, and stapediale reflex tests to evaluate the level of the palsy. Laboratory examination included routine biochemistry analysis, serum C-reactive protein, rheumatoid factor, and erythrocyte sedimentation rate. Anti-*Borrelia burgdorferi* IgM and IgG antibodies were sought by ELISA in venous blood samples.

Results: Of the patient group, acute facial palsy was localized on the right in 12 patients (63.2%), and on the left in seven patients (36.8%). None of the patients had bilateral involvement. No IgM or IgG seropositivity for *Borrelia burgdorferi* was detected in the serum samples.

Conclusion: In highly endemic areas, it may be helpful to detect or even to eliminate Lyme disease through screening of serum in patients with acute peripheral palsy.

Key Words: Antibodies, bacterial/blood/analysis; *Borrelia burgdorferi* group/isolation & purification; facial paralysis/diagnosis/etiology; immünglobulin G/analysis; immünglobulin M/analysis; Lyme disease/diagnosis/immunology.

◆ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı; ²İmmünoloji Anabilim Dalı, Elazığ.
◆ Dergiye geliş tarihi: 25 Aralık 2002. Yayın için kabul tarihi: 29 Mart 2002.
◆ İletişim adresi: Dr. İrfan Kaygusuz, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi, KBB Hastalıkları Kliniği, 23200 Elazığ.
Tel: 0424 - 233 35 55 / 2264 Faks: 0424 - 238 80 96
e-posta: kaygusuz_67@yahoo.com

◆ Departments of ¹Otolaryngology and ²Immunology, Medicine Faculty of Fırat University, Elazığ, Turkey.
◆ Received: December 25, 2002. Accepted for publication: March 29, 2002.
◆ Correspondence: Dr. İrfan Kaygusuz, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi, KBB Hastalıkları Kliniği, 23200 Elazığ, Turkey.
Tel: +90 0424 - 233 35 55 / 2264 Fax: +90 424 - 238 80 96
e-mail: kaygusuz_67@yahoo.com

En sık görülen kranyal nöropati olan periferik fasyal paralizisi (PFP), yedinci kranyal sinir ve onun motor nükleusunun çeşitli nedenlerle hasar görmesiyle oluşur. İlk kez Sir Charles Bell tarafından, fasyal sinir disfonksiyonuna bağlı olarak yüzün tek taraflı güçsüzlüğü şeklinde tanımlanmış ve Bell paralizisi olarak literatüre girmiştir.^[1] Farklı etmenlerle (travma, tümör, enfeksiyon, enflamasyon, vasküler, diyabet, vb.) oluşabilen akut PFP'nin gerçek nedeni tam olarak bilinemediği için bu olgular Bell paralizisi olarak kabul edilmektedir.^[2,3]

Akut PFP etyolojisinden önemli ölçüde virüsler sorumlu tutulmaktadır. Varicella zoster virüsünün neden olduğu "zoster oticus"un, herpes simpleks virüs tip-1 enfeksiyonlarının, Epstein-Barr, kabakulak ve kızamıkçık virüslerinin PFP'nin etyolojisinde sıklıkla rol oynayabileceği bildirilmiştir.^[4-7]

Lyme hastalığı, sipiroketlerden olan *Borrelia burgdorferi*'nin neden olduğu multisistemik bir hastalıktır.^[8] Lyme borreliosisin periferik nörit, kranyal nörit, menenjit, meningoensefalit ve ensefalopati gibi nörolojik bozukluklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir.^[9,10] Periferik fasyal paralizinin de, *Borrelia* enfeksiyonları ile ilgili olarak erken dönemde meydana gelebileceği ileri sürülmüştür.^[11] Yapılan çalışmalarda, Lyme borreliosisine bağlı oluşan PFP sıklığının Amerika Birleşik Devletleri'nde %11-25, Avrupa'da %11-48.5, İskandinav ülkelerinde %35-51 olduğu bildirilmiştir.^[2,11-14]

Bu çalışmada, bölgemizde görülen PFP'nin etyolojisinde *Borrelia burgdorferi*'nin etken olup olmadığı araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, Mayıs 2001-Eylül 2002 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde akut PFP tanısı konan 19 hasta (15 kadın, 4 erkek; ort. yaş 38; dağılım 14-61) alındı. Tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve onayları alındı. Travmaya veya soğuk havaya maruz kalan, kronik veya akut otiti olan, sistemik bir hastalığı bulunan (diyabet, vb.), herhangi bir nedenle devamlı ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalara hayvancılık yapıp yapmadıkları veya yaşadıkları bölgede yapıp yapılmadığı soruldu. Hastaların poliklinikte rutin KBB muayeneleri yapıldı. Tüm hastalarda tat, Schirmer ve stapediale refleksi testleri yapıldı ve paralizisi derecesi araştırıldı. Rutin biyokimyasal incelemeler

ya yapıldı; serum reaktif protein ve romatoid faktör düzeyleri, sedimentasyon hızları belirlendi. Romatoid faktörün pozitif bulunduğu hastalar, yanlış pozitifliği önlemek için çalışmadan çıkarıldı. Tüm hastalarda işitme testleri (saf-ses odyometri, konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skoru) uygulandı ve temporal kemik tomografileri çekildi. Hastalardan alınan 2 ml'lik kan, normal cam tüplere konup İmmünoloji Anabilim Dalı laboratuvarına gönderildi. Kanlar serumlara ayrıldı ve çalışılncaya kadar -20°C'de bekletildi. Anti-*Borrelia burgdorferi* IgM ve IgG kiti (Euroimmun, Almanya) kullanılarak, hasta serumlarında "enzyme linked immunoassay" yöntemiyle *Borrelia burgdorferi* IgM ve IgG antikorları araştırıldı.

BULGULAR

Hastaların 12'sinde (%63.2) sağ, yedisinde (%36.8) sol akut PFP vardı; iki taraflı paralizisi görülmedi (Tablo I). Bir kadın hastanın bir yıl içinde aynı taraftan üç kez PFP geçirdiği öğrenildi. Hastalar şikayetlerinin başlamasından ortalama 1-10 gün (ortalama 4.3±2.4 gün) sonra polikliniğimize başvurmuşlardı. Beşi kadın, altı hasta (%31.5) hayvancılıkla uğraşıyordu. Hastaların rutin biyokimyasal incelemeleri ve serum reaktif proteinleri normal sınırlarda bulundu. Sedimentasyon hızları 1-42 mm/saat (ort. 13.7±9.5 mm/saat) arasında değişiyordu. Romatoid faktör hastaların tümünde negatifti. İşitme testlerinde ve temporal kemik tomografilerinde patoloji saptanmadı. Tat testi negatif olan 16 hastada (%84.2) stapediale refleksi alınamıyordu ve bu hastaların üçünde (%18.7) Schirmer testinin pozitif sonuçlandığı görüldü. Hasta serumlarının hiçbirinde *Borrelia burgdorferi* için IgM ve IgG antikorları pozitif değildi.

TARTIŞMA

İnsanlara kene ısırmasıyla bulaşan ve ilk olarak 1970'li yıllarda Amerika Birleşik Devletleri'nde görülen Lyme hastalığı, genellikle eritema kronikum migrans ile başlayıp kalp, eklem ve merkezi sinir sistemi komplikasyonları ile devam eden multisistemik bir hastalıktır.^[11,15,16]

Lyme sıklığı ile ilgili ülkemizde çok az çalışma yapılmıştır. Gökfidan^[17] asemptomatik artritli 253 hastanın dokuzunda (%3.5) *Borrelia burgdorferi* antikor pozitifliği saptamıştır. Mutlu ve ark.^[18] Antalya'nın üç ayrı bölgesinden aldıkları 89 kan örneğinin 32'sinde (%35.9) antikor pozitifliği bulmuşlar-

TABLO I
AKUT PERİFERİK FASYAL PARALİZİLİ HASTALARIN BULGULARI

No	Yaş	Cins	Paralizi süresi (gün)	Fasyal paralizinin yönü	Paralizinin görüldüğü ay	Paralizi dışında diğer semptomlar
1	61	K	7	Sağ	Aralık	Baş ağrısı
2	30	E	7	Sağ	Kasım	-
3	50	K	4	Sol	Kasım	Baş ağrısı, boyun katılığı
4	70	K	2	Sağ	Ekim	-
5	17	K	2	Sağ	Ekim	-
6	46	K	5	Sağ	Ekim	Baş ağrısı, yorgunluk
7	45	E	1	Sol	Eylül	-
8	62	K	10	Sol	Mart	-
9	36	K	7	Sağ	Aralık	Boyun katılığı
10	37	K	4	Sol	Eylül	-
11	55	K	5	Sağ	Mart	-
12	16	K	1	Sağ	Ocak	Yorgunluk
13	27	E	1	Sağ	Nisan	-
14	26	E	3	Sağ	Ağustos	-
15	18	K	3	Sol	Mayıs	-
16	14	K	5	Sol	Nisan	-
17	47	K	7	Sağ	Mayıs	Baş ağrısı
18	18	K	5	Sol	Şubat	-
19	43	K	3	Sağ	Ağustos	-

dır. Erensoy ve ark.^[19] Elazığ ve yöresinde, Lyme hastalığı için seropozitifliği %6 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda hiçbir hastada seropozitiflik görülmedi.

Lyme hastalığı klinik olarak üç aşamaya ayrılır. Birinci aşamada, kene ısırmasından sonra 1-4 haftalık inkübasyon süresinin ardından, belirgin olarak yaygın kızarıklık ve "eritema kronikum migrans" görülür. Ateş, boyun katılığı, baş, kas ve eklem ağrıları, farenjit, lenfadenopati ve depresyon meydana gelir. Hastalığın bulaşmasından birkaç hafta veya ay sonra başlayan ikinci aşamada menenjit, ensefalit, motor ve sensöriyel radikülönörit, tek veya iki taraflı PFP gibi nörolojik ve kalp bloğu (%10) gibi kardiyak komplikasyonlar gelişebilir. Haftalar veya yıllar sonra başlayan üçüncü aşamada ise, kemik ve kartilajda erezyon oluşturan artrit meydana gelebilir.^[6,11,15]

Lyme hastalığına bağlı olarak, sıklıkla nörolojik komplikasyonlar görülmektedir.^[2,6,11] Pachner ve Stere^[16] Lyme hastalığına yakalanmış 38 olgunun 34'ünde (%89) menenjit, 11'inde (%29) ensefalit, 19'unda (%50) PFP (12'si tek taraflı, 7'si iki taraflı),

12'sinde (%32) periferik nörit geliştiğini bildirmişlerdir. Avrupa'da meningoensefalitli hastaların %63'ünde, Amerika'da ise Lyme hastalığına bağlı menenjitlerin %50'sinde, tek veya daha yaygın olarak iki taraflı PFP görüldüğü bildirilmiştir.^[6] Avrupa'da yapılan çalışmalarda, çocuklarda Lyme hastalığına bağlı olarak gelişen akut PFP oranı %33 bulunmuştur.^[20] Olsson ve ark.^[15] etyolojisi bilinmeyen PFP'li 82 hastanın 16'sında (%20); Furuta ve ark.^[3] ise akut PFP'li 81 hastanın beşinde (%6.2) Lyme hastalığı olduğunu bildirmişlerdir. Clark ve ark.^[11] Lyme hastalığına yakalanmış 951 hastanın 101'inde (%10.6) PFP geliştiğini; fasyal paralizi görülme oranının kadın ve erkeklerde eşit olduğunu; ancak erkeklerde daha çok (%74) iki taraflı olarak görüldüğünü bildirmişlerdir. Hastalarımızın çoğunluğunu (%78.9) kadınlar oluşturuyordu; bununla birlikte hiçbir hastada iki taraflı paralizi ve Lyme hastalığı saptanmadı.

Lyme hastalığına bağlı gelişen PFP'nin sıklıkla iki taraflı olduğu ve daha çok yaz aylarında meydana geldiği; hastaların endemik bölgelerde yaşadıkları, kene ısırması sonucu kızarıklık oluştuğu bildiril-

KAYNAKLAR

miştir.^[11] Hastalarımızın hepsinde tek taraflı paralizisi belirlendi; hayvancılıkla uğraşan altı hastada kene ısırması yoktu; paralizisi, çoğunlukla (%57.9) sonbahar ve kış aylarında meydana gelmişti. Bu özellikleriyle, hastalarımızdaki PFP'nin Lyme hastalığına bağlı olmadığı düşünüldü.

Lyme hastalığının tanısı, klinik semptomların ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesiyle konur. Bu hastalar, baş ağrısı, tinnitus, faranjit, servikal lenfadenopati, fasyal ağrı, temporo-mandibüler eklem semptomları veya PFP ile KBB hekimlerine başvurabilirler.^[11] Bu klinik bulgulara ek olarak, tanı için etkenin kültürde izolasyonu, serum veya serebrospinal sıvıda antikor belirlenmesi, polimeraz zincir reaksiyonları ve Western blot analiz yöntemi gibi laboratuvar testleri kullanılmaktadır.^[3] Özellikle Lyme hastalığı spiroketinin antikor titrlerinin saptanması tanı için anlamlıdır. Hastalığın ilk birkaç haftası boyunca olguların %50'sinde pozitif bulunan titre, sonraki dönemlerde giderek yükselir.^[11] Hastalarımızın dördünde baş ağrısı, ikisinde boyun katılığı, ikisinde ileri derecede yorgunluk semptomları vardı; hiçbirinde PFP dışında nörolojik bulgu yoktu. Hasta serumlarında *Borrelia burgdorferi* için IgM ve IgG antikorlarına rastlanmadı.

Bell paralizisinin tedavisinde sıklıkla steroidler kullanılır. Lyme hastalığının tedavisinde ise antibiyotiklerden yararlanılmaktadır; erişkinlerde 14 gün boyunca günde 3-4 kez, 5 milyon ünite intravenöz benzil penisilin kullanılır. Ayrıca, tedaviye günde iki kez, 200 mg/gün oral doksisiklin de eklenebilir. Çocuklardaki doz yaşa göre ayarlanır. Periferik fasyal paralizinin sıklığının, erken dönemde tanının konması ve tedavi edilmesiyle azalacağı bildirilmiştir.^[12,15,21] Buna karşın, Grandsaerd ve Meulenbroeks^[8] Lyme hastalığının tedavisinde antibiyotik kullanılmasına rağmen, 3-4 hafta içinde PFP gelişebileceğini ve antibiyotik kullanımının PFP oranını azaltmada etkili olmadığını bildirmişlerdir. Bell paralizili olarak kabul edilen tüm hastalarımızın tedavilerinde steroid kullanıldı, hiçbirine antibiyotik verilmedi.

Sonuç olarak, çalışmamıza alınan olgularda rastlanmamasına rağmen, özellikle hayvancılıkla uğraşan veya endemik bir bölgede yaşayan ve idiyopatik PFP ile başvuran hastaların Lyme hastalığı açısından araştırılmasında yarar olduğunu düşünüyoruz.

1. Roob G, Fazekas F, Hartung HP. Peripheral facial palsy: etiology, diagnosis and treatment. *Eur Neurol* 1999;41:3-9.
2. Jonsson L, Stiernstedt G, Thomander L. Tick-borne *Borrelia* infection in patients with Bell's palsy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987;113:303-6.
3. Furuta Y, Kawabata H, Ohtani F, Watanabe H. Western blot analysis for diagnosis of Lyme disease in acute facial palsy. *Laryngoscope* 2001;111(4 Pt 1):719-23.
4. Furuta Y, Fukuda S, Chida E, Takasu T, Ohtani F, Inuyama Y, et al. Reactivation of herpes simplex virus type 1 in patients with Bell's palsy. *J Med Virol* 1998; 54:162-6.
5. Furuta Y, Ohtani F, Kawabata H, Fukuda S, Bergstrom T. High prevalence of varicella-zoster virus reactivation in herpes simplex virus-seronegative patients with acute peripheral facial palsy. *Clin Infect Dis* 2000; 30:529-33.
6. Morgan M, Nathwani D. Facial palsy and infection: the unfolding story. *Clin Infect Dis* 1992;14: 263-71. [Abstract]
7. Murakami S, Mizobuchi M, Nakashiro Y, Doi T, Hato N, Yanagihara N. Bell palsy and herpes simplex virus: identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle. *Ann Intern Med* 1996;124(1 Pt 1):27-30. [Abstract]
8. Grandsaerd MJ, Meulenbroeks AA. Lyme borreliosis as a cause of facial palsy during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;91:99-101.
9. Lotric-Furlan S, Cimperman J, Maraspin V, Ruzic-Sabljić E, Logar M, Jurca T, et al. Lyme borreliosis and peripheral facial palsy. *Wien Klin Wochenschr* 1999; 111:970-5.
10. Faul JL, Ruoss S, Doyle RL, Kao PN. Diaphragmatic paralysis due to Lyme disease. *Eur Respir J* 1999;13: 700-2.
11. Clark JR, Carlson RD, Sasaki CT, Pachner AR, Steere AC. Facial paralysis in Lyme disease. *Laryngoscope* 1985;95:1341-5.
12. Dotevall L, Hagberg L. Successful oral doxycycline treatment of Lyme disease-associated facial palsy and meningitis. *Clin Infect Dis* 1999;28:569-74.
13. Jonsson L, Stiernstedt G, Carlson J, Stromberg A, Sjoberg O, Larsson A. Serum and cerebrospinal fluid examinations in the diagnosis of *Borrelia* infection in Bell's palsy. *Acta Otolaryngol* 1990;110:421-6. [Abstract]
14. Halperin JJ, Golightly M. Lyme borreliosis in Bell's palsy. Long Island Neuroborreliosis Collaborative Study Group. *Neurology* 1992;42:1268-70.
15. Olsson I, Engervall K, Asbrink E, Carlsson-Nordlander B, Hovmark A. Tick-borne borreliosis and facial palsy. *Acta Otolaryngol* 1988;105:100-7.
16. Pachner AR, Steere AC. The triad of neurologic manifestations of Lyme disease: meningitis, cranial neuritis, and radiculoneuritis. *Neurology* 1985;35:47-53.
17. Gökfidan S. Osmaniye bölgesinde artritli asemptomatik popülasyonda *B. burgdorferi* prevalansının ELISA ve IHA teknikleri ile araştırılması [Doktora tezi]. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; Adana: 1992.

18. Mutlu G, Gültekin M, Ergin Ç, Sayın F, Kurşun RE. Antalya yöresinde *Borrelia burgdorferi* antikorlarının ve vektörlerinin araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni 1995;29:1-6.
19. Erensoy A, Seyrek A, Yılmaz M, Aşçı Z, Kizirgil A. Elazığ yöresinde *Borrelia burgdorferi* antikorlarının araştırılması. Optimal Tıp Dergisi 1997;10:53-6.
20. Christen HJ, Bartlau N, Hanefeld F, Eiffert H, Thomssen R. Peripheral facial palsy in childhood-Lyme borreliosis to be suspected unless proven otherwise. Acta Paediatr Scand 1990;79:1219-24.
21. Jain VK, Hilton E, Maytal J, Dorante G, Ilowite NT, Sood SK. Immunoglobulin M immunoblot for diagnosis of *Borrelia burgdorferi* infection in patients with acute facial palsy. J Clin Microbiol 1996;34:2033-5.