



Erken Evrede Lokalize Lyme Hastalığı: Olgu Sunumu

Birgül Tepe*, Hakan Sezgin Sayiner**, Yelda Karıncaoğlu***

* Kahta Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Adıyaman

** Kahta Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adıyaman

*** İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Malatya

Lyme hastalığı, Ixodes türü keneler tarafından taşınan bir spiroket olan *Borrelia burgdorferi*'nin neden olduğu multisistemik enfeksiyöz bir hastalıktır. Klinik bulgular enfeksiyonun seyri boyunca evrelere göre değişmektedir. Lyme hastalığının erken tanısı deri bulgularının tanınmasına bağlıdır ki tüm olguların yaklaşık %80'i deri bulguları gösterir. Başlıca kutanöz işareti de eritema migrans'tır. Serolojik testler klinik tanının desteklenmesi için kullanılabilir. Erken tanı önemlidir, çünkü tedavi edilmemiş enfeksiyon kalp, sinir sistemi veya eklemleri tutarak ilerleyici hastalıkla sonuçlanabilir. Tedavide ilk seçenek, doksisiklin ve amoksisilin'dir.

Yirmibeş yaşında bir kadın hasta kliniğimize sol bacakta kızarıklık şikayeti ile başvurdu. Onbeş gün öncesinde kene ısırması hikayesi olan hastanın lezyonu eritema migrans ile uyumlu bulundu ve erken lokalize Lyme hastalığı düşünüldü. Serolojik ve patolojik tetkikler ile tanı desteklendi. Doksisiklin tedavisi sonrası şikayetleri tamamen düzeldi. Olgumuzu, özellikle kırsal alanlarda yaşayanlarda, kene kökenli hastalıklardan en sık görülen Lyme hastalığına dikkatleri çekmek için sunmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Lyme Hastalığı; Eritema Migrans; Kene Kökenli Hastalıklar; *Borrelia Burgdorferi*.

Early Stage Localized Lyme Disease: Case Report

Lyme disease is a multisystem infectious disease caused by spirochetes of the *Borrelia burgdorferi*, which are transmitted by Ixodes species of ticks. Clinical findings vary according to stage during the course of the infection. Early diagnosis of Lyme disease depend on recognized skin findings that about 80% of all cases represent skin manifestations. Principal cutaneous mark is erythema migrans. Serologic tests may be used to support the clinical diagnosis. Early diagnosis is crucial because untreated infection can result in advanced disease involving the heart, nervous system, or joints. First choice in the treatment are doxycycline and amoxicillin.

A 25 year-old-women was admitted to our clinic with redness on the left leg. The patient's lesion which present tick bite history fifteen days ago, was consistent with erythema migrans and considered early localized Lyme disease. Diagnosis was supported with serologic and pathologic examinations. She's complaint improved completely after treatment with doxycycline. We presented the case to attract the attention to Lyme disease, which is most common form of tick-borne disease in people lived in rural area.

Key Words: Lyme Disease; Erythema Migrans; Tick-Borne Diseases; *Borrelia Burgdorferi*.

Giriş

Lyme hastalığı (LH), *Borrelia burgdorferi* (Bb) sensu lato kompleksi içinde toplanan farklı spiroket türlerinin neden olduğu multisistemik enfeksiyöz bir hastalıktır.¹ Bu spiroketler, *Ixodes ricinus* grubundaki keneler aracılığıyla insanlara iletilir.²⁻⁴ Coğrafik bölgelere göre değişen vektör ve etken türleri, antijenik farklılıklar da dikkate alındığında çeşitli deri ve sistemik hastalık bulgularına neden olmaktadır.^{1-3,5} Başlıca deri, sinir, kalp ve kas-iskelet sistemlerini tutan hastalık; erken lokalize, erken dissemine ve geç Lyme olmak üzere üç ana evre halinde seyredir. Her birinde farklı klinik belirtiler izlenir.^{1,5-8} Olguların yaklaşık %80'inde *dermatoborreliosis*

olarak adlandırılan ve hastalığın farklı evrelerinde oluşan deri bulguları vardır.¹ Erken lokalize evredeki hastaların

%60-90'ında oluşan Eritema Migrans (EM), LH için patognomonik bir belirteçtir.^{1,6} Eritema kronikum migrans olarak ta bilinmektedir.⁶ Tanı, esas olarak anamnez ve klinik bulgularla konular, serolojik testler tanıyı doğrulamak için kullanılır.^{1,4} Serolojide en sık kullanılan test, ELİSA ile Bb antikorlarının araştırılmasıdır.^{1,9} Yalnız başına ELİSA duyarlılığı %89, özgüllüğü %72'dir.⁹ Erken evrede tanı konulduğunda tam olarak tedavi edilebilen hastalıkta, bu nedenle dermatolojik bulgular oldukça önemlidir. Burada, EM ile karakterize serolojik ve patolojik olarak ta doğrulanan LH'lı bir olgu sunularak, erken evrede tanı ve tedavinin öneminden bahsedilecektir.

Başvuru Tarihi: 29.04.2011, Kabul Tarihi: 17.06.2011

Erken Evrede Lokalize Lyme Hastalığı: Olgu Sunumu

Olgu

Yirmibeş yaşında bir kadın hasta, yaklaşık 15 gün önce sol bacağına kene ısırığı sonrası, ısırık yeri etrafında gelişen kızarıklık ve kaşıntı şikayetiyle Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine başvurdu. Fizik muayene ve rutin laboratuvar tetkiklerinde bir patoloji saptanmayan hasta, Dermatoloji Polikliniği ile konsülte edildi.

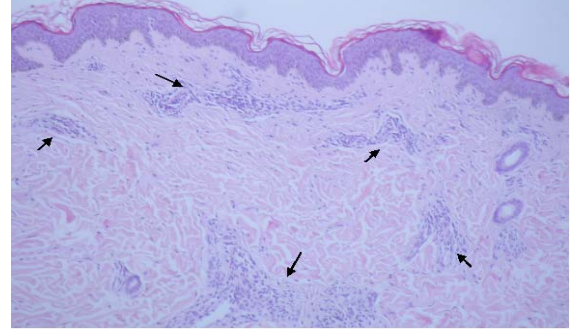
Dermatolojik muayenesinde; sol bacak proksimalinde mor-kırmızı kurutulmuş pikür etrafında, oval şekilli, yaklaşık 15x25 cm'lik sınırları belirgin, merkezi gri-mavi renkli, çevresi kırmızı renkte basmakla solan annüler eritem izlendi. Gövde ve ekstremiteler proksimallerinde birleşmeye meyilli basmakla solan milimetrik eritemli makülopapüler lezyonlar mevcuttu (Resim 1).



Resim 1. Sol bacakta mor pikür etrafında 15x25 cm'lik oval, merkezi grimsi annüler eritem (EM, siyah ok) ile bacaklarda birleşmeye meyilli eritemli makülopapüler lezyonlar (kırmızı ok).

Kene ısırığı öyküsü de bulunan hastanın sol bacakta lezyonu, klinik olarak EM ile uyumlu bulundu. Lezyon kenarından alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde; yüzeyde ortokeratoz, epidermiste yer yer hiperplazi, retelerde düzleşme, üst epidermiste hafif ödem ve perivasküler lenfositlerden baskın az sayıda eozinofillerin de izlendiği şiddetli mikst hücre infiltrasyonu izlendi. Bulguların erken dönem arthropod ısırığı ile uyumlu olduğu rapor edildi (Resim 2).

ELISA yöntemi ile Bb için antikor düzeylerine bakıldı ve IgM 1/20 titrede pozitif, IgG negatif olarak saptandı. İzleyen 4. haftada IgM negatifleşirken, IgG pozitif bulundu. Anamnez ve klinik bulgular eşliğinde hastaya LH ön tanısıyla, doksisisiklin 2x100 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavinin 2. gününde lezyonları belirgin derecede azaldı. LH tanısı histopatolojik ve serolojik olarak ta desteklenen hastanın tedavisi 21 güne tamamlandı. Takiplerde lezyonları tamamen düzeldi, herhangi bir sistemik bulguya rastlanmadı.



Resim 2. Yüzeysel ve derin perivasküler şiddetli mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu (H&E, x100).

Tartışma

Lyme Borreliosis olarak ta bilinen LH, en sık görülen vektör kaynaklı hastalıktır.^{1,2,5,6} Her iki cinsten ve tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte, en sık 15 yaş altı çocukları ve 30-59 yaş arası erişkinleri etkiler.^{4,7} Çoğu vaka ilkbahar sonları ve yazın görülür. Haziran ve Temmuz aylarında pik yapar. Bu dönemler, kenelerin yaşam sikluslarındaki nimf evresine uyar ki, bulaş sıklıkla bu evrede gerçekleşir.^{5,10}

Erken lokalize hastalığın en sık gözlenen ve tanı koydurucu deri lezyonu, EM'dir.¹ Çoğunlukla kene ısırığı olan bölgede, 3-30 günlük bir inkübasyon periyodu sonrası ortaya çıkar.^{5,9} Bu süre, birkaç gün ile 6 ay arasında değişebilmektedir.¹ Lezyon, ısırık bölgesinde kırmızı bir makül veya papül olarak başlar, hızla genişler ve merkezi iyileşme gösteren bir halkaya döner.³ Hedef tahtası veya öküz gözü benzeri bir görünüm alır.^{6,8,11} Lezyonun büyüklüğü, hastalığın süresine ve yerleşim bölgesine bağlıdır. Çapı ortalama 4-8 cm arasında değişebilmektedir.¹ Bir deri lezyonunun EM olarak tanımlanması için, en az 5 cm çapında olması anlamlıdır.^{3,11} Vücudun herhangi bir yerinde görülmekle birlikte; en sık alt ekstremiteler, inguinal ve aksiller bölgelerde izlenir.^{1,5} Hastaların %53'ünden fazlasında yanma, kaşıntı ve ağrı gibi lokal semptomlar gözlenebilir.¹ Ayrıca hafif ateş, artralji, myalji, halsizlik, baş ağrısı, lenfadenopati, boyun sertliği, bulantı ve iştahsızlık gibi nonspesifik semptom ve bulgulara rastlanabilir.^{1,8,10} Bu semptom ve bulgular, bazı otörler tarafından dissemine hastalığın bir göstergesi olarak kabul edilmiş, fakat kanıtlanamamıştır.³ EM, çoğunlukla spontan olarak iyileşir, fakat 6-12 ay kadar da sürebilir.⁵ Olgumuzun sol bacağına yaklaşık 15x25 cm'lik klinik olarak EM ile uyumlu annüler eritem mevcuttu. Lezyon, kene ısırığından 15 gün sonra ısırık yeri etrafında zaman içinde genişleyerek oluşmuştu. Gövde ve ekstremitelerdeki makülopapüler döküntülerin de disseminasyon başlangıcı olduğunu düşünmekteyiz.

Tepe ve ark.

Erken dissemine hastalık, kene ısırığından sonraki birkaç gün ile 10 ay arasında oluşur.⁸ Bb spiroketlerinin kan veya lenf yoluyla sistemik yayılımına işaret eder. Primer EM'a benzeyen sekonder EM, kene ısırığı bölgesinden uzak alanlarda görülür, pikür içermez ve sayıları 2-30 arasında değişir. Benzer biçimde ve büyüklükte olan lezyonlar, merkezi iyileşme göstermez. Tipik olarak vücut ısısının artışı ile ortaya çıkar veya şiddetlenir. Baş, yüz, ekstremiteler ve gövdede yerleşirler. Palmoplantar alanlar ve müköz membranlar tutulmaz.¹⁰ Flu-like semptomlar ise daha şiddetlidir.^{5,10} Erken dissemine hastalığın ikinci deri bulgusu, Borrelial lenfositoma'dır. Tipik olarak kulak memesi, meme başı, skrotum ve aksillar bölgelerde keskin sınırlı, mavimsi kırmızı renkli, hafif atrofik yüzeyle, 1-5 cm çapında, yumuşak kıvamlı nodül şeklindedir.¹ Hastamızda sekonder EM, flu-like semptomlar ve diğer bulguların (kalp-sinir-eklem tutulumu) olmaması nedeni ile dissemine LH düşülmedi. Kene ısırığı sonrası tedavi edilmemiş bazı hastalarda, aylar veya birkaç yıl sonra geç LH'ı gelişebilir.^{3,9} Bu evrede karakteristik deri bulgusu, ekstremitelerin ekstansör bölgelerini tutan akrodermatitis kronika atrofikans'tır. Periferik nöropatlere sık rastlanılır.^{1,5} Özellikle büyük eklemlerde mono veya poliartiküler artrit, ensefalomyelit diğer majör göstergeleridir.³

Erken evre LH'nın tanısı, öncelikle karakteristik EM varlığı ve endemik bölgelerde kene ısırığına maruziyet öyküsüne dayanılarak yapılır. Akut fazda yanlış negatif sonuçlar yüksek oranda olduğu için, EM'lı hastalarda serolojik testlerin rutin kullanımı önerilmez. Serolojik testler, erken dissemine ve geç LH'nın klinik bulgularının desteklenmesi veya EM olmaksızın 2 haftadan uzun süren konstitüsyonel semptomları olan hastalarda yapılması önerilmektedir.^{1,7,10}

Serolojide en çok kullanılan yöntem, ELISA ile Bb antikörlerinin araştırılmasıdır.^{1,3} Bb'ye konak antikor yanıtı yavaş gelişir ve erken evre LH'lı hastaların sadece yarısında seroloji pozitifdir. EM'in başlamasından sonra IgM ve IgG antikörleri sırasıyla 2-4 ile 4-6 haftalarda ortaya çıkar. IgM ve IgG için örnekler 4 hafta içinde alınmalı; hastalığın başlaması 4 haftadan fazla ise sadece IgG için örnek alınmalıdır.⁷ Olgumuzun hastalığının 2. haftasında yapılan ELISA serolojisinde IgM 1/20 titrede pozitif, IgG negatif idi. İzleyen 4. haftada ise IgM negatifleşirken, IgG pozitifleşmişti. Güler ve ark.'ları¹¹ da, olgumuza benzer şekilde EM'ı bulunan ELISA ile doğrulanmış üç LH olgusu sunmuşlardır. ELISA, antikörlerin ölçümünde hızlı, tekrarlanabilir, nispeten ucuz bir yöntem olmakla birlikte; yanlış pozitif sonuçları yüksek bir testtir.⁶ Bu nedenle LH'nın serolojik tanısında iki-testli yaklaşım izlenmesi önerilmektedir.^{1,6-9,10} Olgumuza teknik imkanlar ölçüsünde sadece ELISA testi yapılabiliştir.

Tanıda altın standart Bb kültürü olmakla beraber, özel besiyeri (Barbour-Stoenna-Kelly) ihtiyacı ve yavaş üreme nedeniyle pratikte kullanımı zordur.³⁻⁵ EM'ta yapılan biyopsilerde Warthin Starry gümüş boyası ile papiller dermiste spiroketler görülebilir.⁹ Histopatolojik olarak EM'ta, yüzeyle ve derin dermiste yamasal perivasküler mononükleer infiltrat izlenir. Bu infiltrat, baskın olarak lenfosit ve histiyositleri, değişen miktarda plazma hücrelerini içermektedir.¹ Olgumuzun ayırıcı tanı açısından yapılan histopatolojik incelemesinde, perivasküler lenfositlerden baskın, az sayıda eozinofillerin de izlendiği şiddetli mikst hücre infiltrasyonu görüldü.

Soliter EM'in ayırıcı tanısında spesifik olmayan artropod ısırıkları, erizipel, morfea, granüloma annülare, tinea, fiks ilaç erüpsiyonları ve erizipeloid düşünülmelidir. EM ve spesifik olmayan artropod ısırıkları arasındaki ayırıcı en önemli kriter, lezyonun seyridir. Belirsiz bir artropod ısırık reaksiyonu, ısırıktan hemen sonra gelişir ve antibiyotik ile tedavimsiz birkaç gün içerisinde iyileşir. EM ise ısırığı izleyen bir latent periyot sonrası oluşur ve öyle kısa bir sürede spontan iyileşmez. Artropod reaksiyonlarında lokal subjektif semptomlar da daha yoğundur.¹ Olgumuzda kene ısırığı öyküsü olması ve EM varlığı nedeniyle öncelikle LH'ı düşünüldü. Lezyon kene ısırığından yaklaşık iki haftalık bir latent periyot sonrası oluşmuş ve büyümeye devam etmişti. Kaşıntı dışında subjektif yakınması yoktu.

EM, çoğu vakada klinik olarak kendini sınırlamakla birlikte; Bb, spontan düzelmeden sonra bile deride sebat edebilir. Bu nedenle klinik olarak tanımlanmış EM, laboratuvar sonucu ne olursa olsun tedavi edilmelidir.¹ Erken lokalize ve dissemine LH için önerilen ilk basamak tedavi, günde iki kez 100 mg doksisisiklin, günde üç kez 500 mg amoksisilin veya günde iki kez 500 mg sefuroksim aksetil'dir.^{1,4,9,10} Tedavi süresi konusunda tam bir görüş birliği olmamakla birlikte; erken evrede 14-21 gün, geç evrede ise en az 4 haftalık kullanım önerilmektedir.⁴ Olgumuza serolojik ve histopatolojik test sonuçları beklenmeden doksisisiklin tedavisi başlandı. Tedavinin 2. gününde hastanın şikayetleri belirgin derecede azaldı. Tedaviye hemen yanıt alınmasının da tanımızın doğruluğunu desteklediğini düşünmekteyiz.

Endemik alanlarda, kene ısırığının 36 saat üstünde olduğu biliniyorsa; tek doz 200 mg doksisisiklin %87 koruyucudur.^{1,2,10} Çünkü Borrelia'ların kene barsak dokusunda sayıca artması ve tükrük bezlerine göçü yaklaşık 36-48 saat sürmektedir. Bu nedenle kene ısırığından sonraki ilk 36 saat enfeksiyon için düşük risk gösterir.^{5,8,9}

Sonuç olarak, ülkemiz şartlarında özellikle kırsal alanlarda yaşayanlarda veya bu bölgeleri ziyaret edenlerde kene kökenli hastalıklara rastlanabilmektedir.

Erken Evrede Lokalize Lyme Hastalığı: Olgu Sunumu

Bunlardan en sık görülen hastalıklardan biri olan LH, deri dışında birçok organı etkileyerek ciddi sekellere neden olabilmektedir. Bu nedenle erken tanı ve tedavisi çok önemlidir. Hastalığın seyri süresince ortaya çıkan deri bulguları, tanı için yol göstericidir.

Kaynaklar

1. Müllegger R. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. Eur J Dermatol 2004; 14: 296-309.
2. Stere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. J Clin Invest 2004; 113(8): 1093-1101.
3. Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. Diagnosis of Lyme Borreliosis. J Clin Microbiol 2005; 18 (3): 484-509.
4. Trask A. Lyme disease: Treatment and prevention. Pharma Note 2003; 18(4): 1-8.
5. Mahalingam M, Bhawan J, Chomat A-M, Hu L. Lyme borreliosis. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ. 7 th Edition. New York, Mc Graw Hill 2008; 1797-1806.
6. Kim TH, Choi EH, Lee M-G, Ahn SK. Serologically diagnosed Lyme disease manifesting erythema migrans in Korea. J Korean Med Sci 1999; 14: 85-8.
7. Depietropaolo DL, Powers JH, Gill JM. Diagnosis of Lyme disease. Am Fam Physician 2005; 72: 297-304.
8. Mwirigi NW, Rodriguez-Porcel M. 31-year-old man with fever, palpitations, and generalized rash. Mayo Clin Proc 2010; 85(4): 13-16.
9. Derviş E. Keneler ve dermatoloji. Türkderm 2009; 43: 132-8.
10. 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.
11. Güler S, Ural O. Erythema chronicum migrans lezyonu ile karakterize üç Lyme olgusu. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008; 15(1): 59-61.

İletişim Adresi: Dr. Birgül TEPE
Kahta Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği
ADİYAMAN
Telefon: 0416 7255420
Cep: 0533 4182354
e-mail: birgul_tp@hotmail.com