



Asimetrik Ağrılı Radikülonevritle Prezente Bir Nöroborelyoz Olgusu A Neuroborreliosis Case Presenting with Asymmetric Painful Radiculoneuritis

Helin Cansu Serindağ, Eda Çoban, Yeşim Kaykı, Aysun Soysal
Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Lyme hastalığı (LH), kene ısırığı ile bulaşan, etkeni spirokete *Borrelia burgdorferi* olan, deri, kas iskelet sistemi, kardiyovasküler sistem ve sinir sistemini tutan bir hastalıktır. Sinir sistemi tutulumu tedavi edilmemiş olguların %12-15'inde görülür. Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa'da endemik olarak bulunur. Endemik sayıldığı bir bölgede, hatırlanan kene ısırığı varsa, tipik lezyon görülüyorsa tanı koymak kolay olsa da; Türkiye gibi endemik olmayan bölgelerde akla gelmesi zor bir tanıdır. Türkiye'de LH'nin görülmediğine dair genel bir kanı olmasından ve LH'nin taklitçi doğası nedeniyle bu olguların tanısı konamayabilir. Bu yazıda bacaklarında ağrı ve güçsüzlük nedeniyle kliniğimize başvuran ve nöroborelyoz tanısı konan bir olgu sunulup literatür bilgisi eşliğinde olgumuz tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Nöroborelyoz, *Borrelia burgdorferi*, meningo-radikülit

Abstract

Lyme disease (LD) is a tick-borne multisystem disease caused by infection with the spirochete *Borrelia burgdorferi*. LD is associated with numerous neurologic, rheumatologic, and cardiac manifestations. Neurologic manifestations are seen in 12-15% of untreated patients. LD is endemic in North America and Northern Europe. It is easy to diagnose LD in an endemic area if tick bite is recognized and the typical lesion erythema migrans is seen; however, it is a diagnostic challenge if the typical lesion is not seen in a country in which LD is not endemic. These cases may be underdiagnosed in Turkey because of the imitator nature of the disease and the belief that LD does not exist in Turkey. We report a patient who presented with acute asymmetrical paraparesis and was diagnosed and treated as having LD and discuss our case accompanied a literature review.

Keywords: Neuroborreliosis, *Borrelia burgdorferi*, meningoradiculitis

Giriş

Lyme hastalığı (LH) klinik olarak erken lokalize, erken dissemine ve geç dönemlere ayrılır. Erken lokalize dönem eritema migrans lezyonunun görüldüğü dönemdir ve hastaların %80'inde görülür. Tipik olarak kene ısırığından 1-2 hafta sonra ısırılan yerde deriden kabarıp keskin sınırlı somon-kırmızı renkli bir lezyon ortaya çıkar ve giderek büyür. Birkaç hafta sonra etken hematojen ya da periferik sinirler yoluyla yayılabilir; nörolojik, kardiyak ve romatolojik bulgularla karşımıza gelebilir. Geç dönemde ise; artrit, geç nöroborelyoz ve kronik akrodermatit şeklinde ortaya çıkabilir (1,2,3).

Olgu Sunumu

On yedi yaşında erkek hasta bacaklarında ağrı, güçsüzlük ve yürüyememe nedeniyle acil servisimize başvurdu. İlk olarak 1,5 ay önce bel ağrısı nedeniyle gittiği doktor tarafından bel fıtığı tanısı ile ağrı kesici iğne verilmişti. Bir-iki hafta sonra bel ağrısı azalırken dizlerinde ve bacaklarında hareketle artan, daha çok proksimal kaslara lokalize ağrıları başlamıştı. Son 2 haftadır sağda daha belirgin olan her iki bacakta güçsüzlük yakınması da başlayan hasta özellikle merdiven çıkmada güçlük tanımlıyordu. Nörolojik muayenede kranial sinirleri intakt olan hastanın kas gücü üst ekstremitelerde tamdı. Alt ekstremitelerde kalça fleksiyonu sağda 2/5, solda -4/5, kalça abduksiyonu sağda

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Helin Cansu Serindağ, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 530 942 40 04 E-posta: cansuserindag@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-00024359-3008

Geliş Tarihi/Received: 25.01.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 30.03.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Nöroloji Derneği
Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

-3/5, solda 4/5, kalça abduksiyonu ve ekstansiyonu bilateral 4/5 düzeyinde olup, alt ekstremitelerde distal kaslarında kas gücü tamdı. Sağda patella ve bilateral aşil refleksi alınamayan hastanın taban derisi refleksi bilateral plantardı. Sağda L2-L5 dermatomuna uyan hipoestezi tanımlayan hasta tek başına desteksiz yürüyemiyordu. Acilden Guillain-Barré sendromu (GBS) ön tanısı ile elektromiyografi (EMG) istenen hastanın yapılan EMG incelemesinde sağda ve L2-L3 köklerinde daha belirgin, asimetric tutulum gösteren, iki yanlı L2-S1 köklerinde parsiyel akson kaybına yol açan lezyon saptandı ve hasta tetkik edilmek üzere servisimize yatırıldı. Kontrastlı lomber manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde leptomeningeal, konus medullaris ve kauda ekuinada patolojik kontrast tutulumu (Şekil 1A, 1B, 1C) olan hastanın lomber ponksiyon (LP) incelemesinde 450 lenfosit/mm³ bulundu. Beyin omurilik sıvısı (BOS) proteini yüksek (149 mg/dL), glukozu normal (45 mg/dL), oligoklonal bantı pozitif (tip 2), immünoglobulin G (IgG) indeksi yüksek (1,62) olan hastanın viral ve bakteriyel enfeksiyonlara yönelik incelemeleri normal bulundu. Kontrastlı kranial, servikal ve torakal MRG incelemeleri normaldi. Serum *Borrelia* IgG antikoru pozitif, IgM antikoru sınırda pozitif saptanan hastadan doğrulama testi istendi ve IgG pozitif, IgM negatif bulundu. BOS *Borrelia burgdorferi* DNA polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) negatif saptandı. BOS PZR testinin sensitivitesinin düşük olması sebebiyle negatifliği hastalığı ekarte ettirmedi. Enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından hastaya nöroborelyoz ön tanısı ile intravenöz (IV) seftriakson 2x1 gram başlandı. Hastaya yeniden sorulduğunda semptomları başlamadan 20 gün önce Ordu'da fındık topladığını, açık havada yattığını, kene ısırığı hatırlamadığını, ancak o dönemde kuyruk sokumunda homojen, kızarıklık, deriden kabarık bir lezyonu olduğunu ve merhemle geçtiğini tanımladı. İki hafta sonra yapılan kontrol LP incelemesinde hücresi 50/mm³, protein 91 mg/dL olduğu görüldü. BOS bulgularında hızlı cevaba rağmen kliniğinde bir düzelme olmayan hastanın tedavisi 1 aya tamamlandı ve fizik tedavi ve rehabilitasyona başlandı. Ağrıları geçen ve parezi kısmen düzelen hastanın 1 ay oral doksisiklin 100 mg 2x1 ile tedavisi sürdürüldü. Poliklinik takiplerinde, hastalığının 3. ayında desteksiz yürüyebildiği görülen hastanın kas gücü tamdı.

Tartışma

Nöroborelyoz hem periferik hem de santral sinir sistemini etkileyerek çok farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. Erken nöroborelyoz döneminde kranial nöropati, lenfositik menenjit ve radikulonevrit görülür. Periferik fasiyal paralizisi ve menenjit Amerika'da, Bannwarth sendromu olarak da adlandırılan ağrılı subakut meningo-radikülit ise Avrupa'da en sık görülen tablolardır. Lyme menenjiti akut ve subakut olarak ortaya çıkar. Ateş, halsizlik, baş ağrısı gibi semptomlarla kendini gösterir (3). Bizim olgumuzun ağrılı asimetric paraparezi tablosu; LP'de lenfositik hücre artışının, EMG'de poliradikülopatinin ve lomber MRG incelemesinde leptomeningeal, konus medullaris ve kauda ekuina liflerinde kontrast tutulumunun bulunması nedeniyle nöroborelyozun erken dissemine döneminde görülen ağrılı subakut meningo-radikülit tablosu ile uyumluuydu.

Geç nöroborelyoz ise erken hastalıktan çok daha nadir görülür ve progresif ensefalit, miyelit, ensefalomyelit gibi santral sinir sistemine ya da mononöritis veya polinöritis gibi periferik sinir sistemine ait tablolarla karşımıza çıkar (3). Hem erken hem de geç nöroborelyoz döneminde, periferik sinir sistemi tutulumu parestezi ve radiküler ağrıya neden olduğundan bizim olgumuzda olduğu gibi disk hernisi olarak tedavi edilmeye çalışılabilir.

Etkenin sinir sistemine yayılım şekli konusunda fikir birliği olmamakla birlikte Kuzey Amerika'daki *Borrelia* türünün (*Borrelia burgdorferi* sensu stricto) çoğunlukla hematogen yayıldığı, Avrupa'daki *Borrelia* türünün (*B. garinii*) çoğunlukla periferik sinirler yoluyla yayıldığı öne sürülmüştür. Aseptik menenjit ve vücutta multipl eritema migransın daha sık olarak Kuzey Amerika'da görülmesi bu bölgedeki türlerin daha çok hematogen yayıldığını düşündürmüştür. Bannwarth sendromu diye adlandırılan meningo-radikülitin Avrupa'da daha sık görülmesi, radiküler tutulumun eritema migransın olduğu ekstremitelerde olması nedeni ile Avrupa'daki türlerin kene ısırığı bölgesinden periferik sinirler yoluyla olduğu ileri sürülmektedir (4). Bizim olgumuzda da sakral bölgede bir lezyon olması ve sonrasında lomber köklerin tutulumu bu görüşü desteklemektedir.

LH tanısını koymak ya direkt etkeni göstermek ya da oluşan immün yanıtı tanılamaya dayanır (3). Direkt etkeni göstermek zordur ve genellikle tanı için serumda *Borrelia burgdorferi* antikorları araştırılır. BOS'ta antikor yanıtını göstermek daha da zordur ve



Şekil 1. A, B) Kontrastlı T1 ağırlıklı lomber manyetik rezonans görüntüleme sagittal kesitte leptomeningeal, konus medullaris ve kauda ekuinada patolojik kontrast tutulumu, C) B'de işaretlenmiş kesitin aksiyal görünümü

Amerika'da olguların %50'sinde, Avrupa'da %85-95'inde pozitif olduğu bildirilmektedir. Olgumuzda ilk testte serum *Borrelia* IgG antikor pozitif, IgM antikor sınırda pozitif saptanıp, doğrulama testinde IgG pozitif, IgM negatif bulundu. Olgumuz 1,5 ay önce bel ağrısı ile başlayan şikayetlerinden yaklaşık 2 hafta önce eritema migrans tarifliyordu. Eritema migrans, inokülasyondan 1-2 hafta sonra belirdiğine göre, olgumuz inokülasyondan yaklaşık 2-2,5 ay sonra başvurdu. Tanı için bakılan *Borrelia* IgM antikorları inokülasyondan 2-3 hafta sonra kanda pozitifleşir, 6 haftada maksimum seviyeye ulaşır ve azalmaya başlar. IgG antikorları ise 4-6 haftada maksimum seviyeye ulaşır, yıllarca yüksek seviyede kalabilir. Antikorların pozitif çıkması halinde Western Blot ile doğrulama gerekmektedir. Bizim olgumuzda, ilk tetkikte pozitif çıkan IgM antikorunun doğrulama testinde negatifleşmesi ve IgG antikorunun doğrulamada da pozitif kalması hastalığın süresi ile ilişkilidir. BOS antikor düzeyinin serum antikor düzeyine oranı anti-*Borrelia* antikor indeksidir (Aİ) ve intratekal antikor yapımını gösterir. 2007 yılında nörolojik bulgusu olan BOS anti-*Borrelia* antikor pozitif olan 123 hastanın olduğu bir çalışmada anti-*Borrelia* Aİ'nin sensitivitesi %75, spesifisitesi %97 bulunmuştur (5). Hastanemizde BOS'ta antikor düzeyi bakılmadığından BOS *Borrelia* DNA PZR çalışılmış, negatif saptanmıştır; fakat PZR'nin sensitivitesi Aİ'ye göre çok daha düşüktür. Bir çalışmada erken nöroborelyoz olgularının %40'ında, geç nöroborelyoz olgularının %25'inde BOS *Borrelia* DNA PZR'nin pozitif olduğu saptanmıştır (6). Hastamızın kliniği, BOS bulguları ve radyolojik bulguları nöroborelyoz ile uyumlu olduğundan PZR negatifliği klinik şüphemizi azaltmamıştır, etkene yönelik tedavi başlanmıştır.

Periferik fasiyal paralizi gibi komplike olmayan nöroborelyoz olgularında 2 veya 3 hafta süreyle günde 2 kez 100 mg oral doksisisiklin tedavisinin etkili olduğu bildirilmektedir (3). Daha komplike olgularda İV seftriakson 2 gr/gün, sefotaksim günde 3 kez 2 gr ve İV penisilin G 20 milyon ünite/gün kullanılması önerilmektedir. Jassam ve Thaler (7) bizim olgumuza benzer bir olguda seftriakson alerjisi nedeni ile 6 hafta süre ile oral doksisisiklin kullandıklarını ve 7 haftada hastanın düzeldiğini bildirmişlerdir. Biz olgumuzda bir ay süre ile 2 gr/gün İV seftriakson tedavisi

sonrası yeterli klinik düzelme olmaması nedeniyle oral doksisisiklin ile tedaviyi sürdürdük ve olgumuz yaklaşık 3 ayda tam düzelme gösterdi.

Ülkemizde akut ağrılı ekstremité güçsüzlüğü olan hastalarda disk hernisi ve GBS öncelikle akla gelmekle birlikte bu hastalarda deri lezyonu varlığı ve açık alanlarda yatma öyküsünün sorgulanması, nöroborelyoz tanısının koyulup tedavi edilmesine ve uzun dönemde gelişebilecek daha ciddi bulguların gelişmesini önlemeye yardımcı olabilir.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan sözel ve yazılı onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.S., Konsept: A.S., E.Ç., Dizayn: H.C.S., Y.K., Veri Toplama veya İşleme: H.C.S., A.S., E.Ç., Analiz veya Yorumlama: H.C.S., A.S., E.Ç., Literatür Arama: H.C.S., Y.K., Yazan: H.C.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Halperin JJ. Nervous system Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29.
2. Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. Lyme neuroborreliosis-epidemiology, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol* 2015;11.
3. Marques AR. Lyme Neuroborreliosis. *Continuum (Minneapolis)* 2015;21.
4. Rupprecht TA, Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. The pathogenesis of Lyme neuroborreliosis: from infection to inflammation. *Mol Med* 2008;14.
5. Blanc F, Jaulhac B. Relevance of the antibody index to diagnose Lyme neuroborreliosis among seropositive patients. *Neurology* 2007;69:953-958.
6. Nocton JJ, Bloom BJ. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in cerebrospinal fluid in Lyme neuroborreliosis. *J Infect Dis* 1996;174:623-627.
7. Jassam YN, Thaler DE. Lyme meningo-radculitis responsive to oral doxycycline therapy in the USA. *Oxf Med Case Reports* 2014;2014.