



Biz cahil dediğimiz zaman, mektepte okumamış olanları kastetmiyoruz. Kastettiğimiz ilim, hakikati bilmektir. Yoksa okumuş olanlardan en büyük cahiller çıktığı gibi, hiç okumak bilmeyenlerden de hakikati gören gerçek alimler çıkabilir.

ATATÜRK

Demiyelizan nörolojik hastalıklar ve Nöroborelyoz:


Dr.Meltem Işıkgöz TAŞBAKAN

Demiyelinizan hastalıklar

- ▶ Sinir sistemindeki nöronlarda myelin kılıfı hasarı sonucu meydana gelen hastalıkların genel ismidir.
- ▶ Bu hasar etkilenen sinirlerde sinyallerin iletimini bozar.

- ▶ Sonuç olarak
 - ▶ İletim yeteneğindeki azalma
 - ▶ His kaybı
 - ▶ Hareket, algı ya da sinirlerin rol aldığı diğer işlevlerin yetersizliğine neden olmaktadır.



-
- ▶ Bazı demiyelinizan hastalıklar
 - ▶ Genetik nedenlerle,
 - ▶ Enfeksiyöz ajanlar tarafından
 - ▶ Bağışıklık tepkileri nedeniyle
 - ▶ Bilinmeyen faktörler nedeniyle
 - ▶ Ayrıca organofosfatlar da sinirlerde miyelin hasarına neden olabilirler.
 - ▶ Nöroleptikler de demiyelinasyona neden olabilir
-
- 

Merkezi sinir sistemini etkileyenler

- ▶ Multipl skleroz, Devic hastalığı ve bağışıklık sistemi tutulumu olan diğer bozukluklar;
- ▶ Enflamatuvar demiyelinizan hastalıklar.
- ▶ MSS nöropatileri; Vitamin B12 eksikliği
- ▶ Santral pontin miyelinolizis
- ▶ Miyelopatiler; Tabes Dorsalis (frenji Miyelopatisi)
- ▶ Lökoensefalopati; Progresif multifokal lökoensefalopati
- ▶ Lökodistrofiler
- ▶ Bu rahatsızlıklar optik nörit ve transvers miyelit ile de ilişkilidir



Periferal sinir sistemini etkileyenler

- ▶ Guillain-Barre sendromu ve kronik muadili,
- ▶ Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati
- ▶ Anti-MAG periferal nöropati
- ▶ Charcot-Marie-Tooth Hastalığı
- ▶ Bakır eksikliği
- ▶ Progresif inflamatuvar nöropati



VII. TÜRKİYE ZONOTİK HASTALIKLAR SEMPOZYUMU

"Zoonozlar: Eradikasyon Mümkün mü ?"



Nöroborelyoz

- ▶ Lyme hastalığı..... Boreliyoz
- ▶ Ixodes türü kenelerle yayılan bir spiroket hastalığı
- ▶ Ülkemizde bildirim zorunlu bir hastalık
- ▶ Multisistemik bir hastalık
 - ▶ Deri
 - ▶ Eklemler
 - ▶ Kalp
 - ▶ Sinir Sistemi



Giriş

- ▶ ABD ve Avrupa'da en yaygın kene kaynaklı enfeksiyon
- ▶ ABD'de yıllık vaka ~20.000
- ▶ Haziran, Temmuz ve Ağustos aylarında sık görülür
 - ▶ Ekim ayında 2. pik
- ▶ Kırsal ve ormanlık bölgede yaşayanlarda risk fazla
- ▶ İnsandan insana bulaş yok (plasenta ile geçişte olgu sunumları mevcut)
- ▶ Erken dönemde teşhis edilebilirse tamamiyle tedavi edilebilen bir hastalık
- ▶ Tedavi edilmezse
 - ▶ kronik artrit ve ciddi nörolojik bulgular ortaya çıkabilir

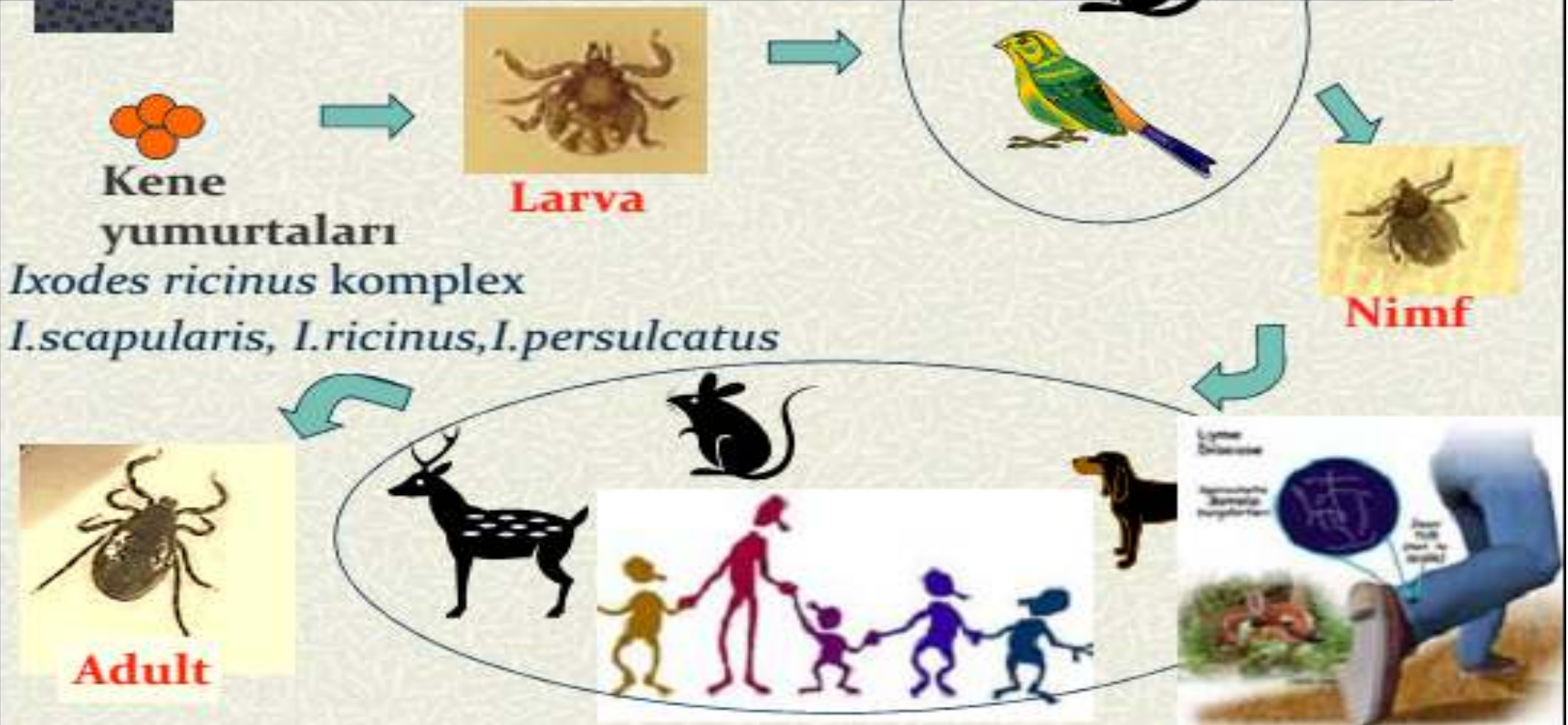


Patogenez

- ▶ **Ixodes cinsi keneleri ısırmasıyla**
 - ▶ *B. burgdorferi* deri yoluyla cilde girer
 - ▶ Deri dokusunda çoğalır
 - ▶ Konak immün sistemine adapte olur
 - ▶ Deri belirtilerine yol açar
 - ▶ Daha sonra kan ve lenf yoluyla tüm vücuda yayılır



Kenelerin yaşam siklusu



-
- ▶ Kene ısırığı genellikle hatırlanmaz



Klinik

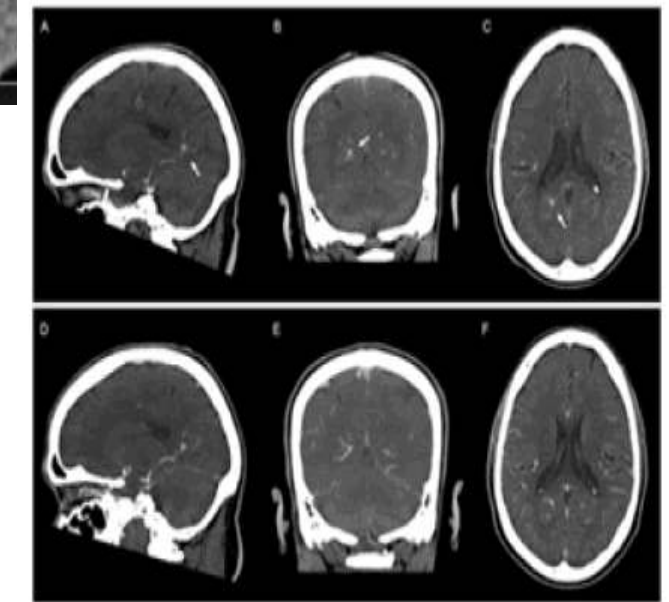
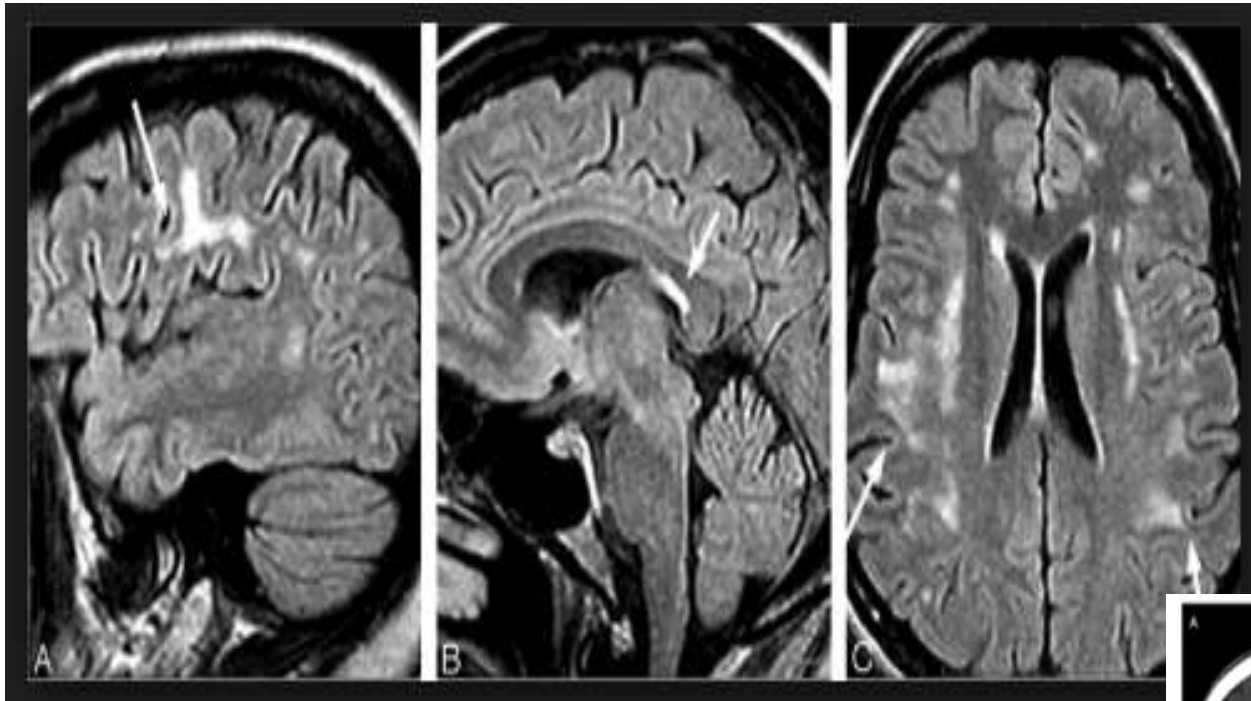
- ▶ Lyme hastalığı 3 evrede karşımıza çıkabilir
 - ▶ Evre1:Erken lokalize enfeksiyon
 - ▶ Evre2:Erken yaygın enfeksiyon
 - ▶ Evre3:Geç lyme hastalığı
- ▶ Tüm hastalarda tüm evreler görülmeyebilir



LYME HASTALIĞININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ

| Sistem/Hastalığın evreleri | ERKEN LOKALİZE | ERKEN YAYGIN | GEÇ YA DA KRONİK |
|----------------------------|-------------------------|---|---|
| Dermatolojik | EM | Sekonder anüler lezyonlar | ACA |
| | | Gezici eklem | |
| Nörolojik | Baş ağrısı | Menenjit, 7. sinir felci, radikülönöritis | Ensefalopati, polinöropati, lökoensefalit |
| Kardiyak | | AV blok, miyokardit | |
| Konstitüsyonel | Grip benzeri semptomlar | Yorgunluk | Halsizlik |
| Lenfatik | Bölgesel LAP | Jeneralize LAP | |





NÖROBORRELIYOZ

Figure 1: CT angiography during active Lyme neuroborreliosis infection demonstrates 4 mm right calcarine artery aneurysm in sagittal, coronal, and axial views (A-C, arrow) with distal loss of

-
- ▶ Hastalığın başlangıcından yıllar sonra
 - ▶ Hafif parestezi.....ciddi santral sinir sistemi tutulumu
 - ▶ Kronik progresif Lyme ensefalomyeliti
 - ▶ Spastik paraparezi
 - ▶ Transvers myelit
 - ▶ Erken demans ...



Tedavisiz hastaların %15-20'sinde görülür.

Tek ya da iki taraflı 'Bell's palsy' 7. sinir felci

Lyme menenjitisi

- ▶ Baş ağrısı, ense sertliği
- ▶ BOS'ta lenfositik pleositoz, hafif artmış protein ve normal glukoz düzeyi



-
- ▶ Ağrı, hissizlik, hafıza ve düşünme bozuklukları,
 - ▶ Lyme ensefalopatisi (kognitif ve hafıza bozuklukları ile karakterize sendrom ABD de raporlanmıştır)
 - ▶ Kronik ensefalomyelit (Avrupa'da *B. garinii* ile enfekte olan hastalarda bildirilmiştir)



-
- ▶ Spastik paraparezi ve kranial nöropati
 - ▶ Periferik nöropati
 - ▶ Kronik aksonal polinöropati
 - ▶ (Spinal radiküler ağrı ve distal parestezi ile karakterizedir)



DERLEME

TÜRKİYE'DE LYME HASTALIĞI

LYME DISEASE IN TURKEY

 Selim Öncel

ÖZ

Lyme hastalığı, Batı Avrupa'da ve Amerika Birleşik Devletleri'nin kuzeydoğusunda en sık görülen vektör kaynaklı hastalıktır. Lyme hastalığı, bildirmesi zorunlu bir hastalıktır. Türkiye'de çeşitli bölgelerden Lyme hastalığına yönelik seroprevalans çalışmaları ve vaka bildirimleri olmasına karşın, geniş epidemiyolojik araştırma bulunmamaktadır.

Hastalık, adını Amerika Birleşik Devletleri'nin Connecticut eyaletindeki Old Lyme köyünden almaktadır ve ilk kez 1980'lerin başında Willy Burgdorfer tarafından yalıtılan etkenleri arasında *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii*, *B. afzelii* ve *B. mayonii* bulunmaktadır.

Lyme hastalığı etkenleri, *Ixodes* cinsi kenelerle bulaşır. Bu keneler larva, nimfa ve erişkinlik evrelerinde kemirgenlerin, kuşların, geyiklerin veya insanların ektoparaziti olarak barınabilir. İnsanlar, borrelia spiroketlerinin doğal yaşam siklusunun bir parçası değildirler.

Türkiye'de Lyme hastalığının yayılması için gerekli ekosistemin mevcut olduğu iklim özellikleri; sığır, koyun, keçi, tilki ve kaplumbağalarda saptanan vektör keneler ve en önemlisi, *Borrelia* ile enfekte *Ixodes ricinus* türü keneler bakımından kesinleşmiştir. Türkiye'de insanlarda Lyme seropozitifliği %2-44 arasında değişmektedir.

Türkiye'den sunulan Lyme vakalarının uluslararası tıp literatürüne katkısı, daha çok pediyatrik nöroborelyoz vakalarında öne çıkmaktadır. Literatürdeki altıncı borrelyozla ilişkili pediyatrik transvers miyelitin ve intravenöz immünoglobüline yanıt vermeyen, *B. burgdorferi*'ye bağlı Guillain-Barré sendromlu bir çocukta plazmaferezin yararının bildirildiği vaka sunumları buna güzel örneklerdir.

2010 yılına kadar yaklaşık 60 olgunun bildirildiği ve günümüze değin bildirilmiş vaka sayısının 80'i geçmediği Türkiye'de Lyme hastalığı, medyadaki bazı desteksiz iddialara karşın, şimdilik büyük bir sağlık sorunu olarak görünmemektedir.

Anahtar sözcükler: Lyme hastalığı, *Borrelia burgdorferi*, *Ixodes ricinus*, Türkiye

SEROPOZİTİFLİK: %3.8-33.6

Çizelge 1. Türkiye'deki Lyme seropozitifliğinin araştırıldığı başlıca çalışmalar

| Yazar | Bölge | Örneklem büyüklüğü (kişi) | ELISA pozitifliği (%) | Western blot ile doğrulama (%) |
|--------------------------------------|-----------|---------------------------------------|--|--------------------------------|
| Cora ve diğ. ⁴⁶ | Trabzon | 884 | 26,7 | 14,4 |
| Utaş ve diğ. ⁴⁷ | Kayseri | 50 | 10 | Çalışılmamış |
| Mutlu ve diğ. ⁴⁸ | Antalya | 89 | 33,6 | Çalışılmamış |
| Göral ve diğ. ⁴⁹ | Bursa | 322 | Köyde 35,8, kasabada 1,4 | Çalışılmamış |
| Hızel ve diğ. ⁵⁰ | Ankara | 115 | 10,4 | Çalışılmamış |
| Birengel ve diğ. ⁵¹ | Ankara | 54 hasta, 50 riskli grup, 50 kontrol | Hasta 13, riskli grup 6, kontrol 4 | Çalışılmamış |
| Çelik ve diğ. ⁵² | Denizli | 95 | 18,9 | Çalışılmamış |
| Demirei ve diğ. ⁵³ | Isparta | 122 | Kene ısırığı öykülü hastalarda 17, kontrol | Çalışılmamış |
| Aydın ve diğ. ⁵⁴ | Trabzon | 90 | 6,6 | Çalışılmamış |
| Kaygusuz ve diğ. ⁵⁵ | Elazığ | 19 | 0 | Çalışılmamış |
| Güneş ve diğ. ⁵⁶ | Sivas | 405 | Risk grubu 0,4, kontrol grubu 0,7 | Çalışılmamış |
| Kaya ve diğ. ⁵⁷ | Düzce | 349 ormancı ve çiftçi, 193 kan donörü | Risk grubu 10,9, kan donörü 2,6 | 1,1 |
| Aslan Basbulut ve diğ. ⁵⁸ | Samsun | 419 | 4 | 3,3 |
| Bucak ve diğ. ⁵⁹ | Bolu | 196 | 13,7 | 4,6 |
| Parlak ve diğ. ⁶⁰ | Van | 446 | 3,8 | 0,9 |
| Cevizci ve diğ. ⁶¹ | Çanakkale | 30 şizofren, 60 sağlıklı | Şizofrenlerde 13,3, sağlıklılarda 15,0 | Çalışılmamış |
| Gazi ve diğ. ⁶² | Manisa | 324 | Bildirilmemiş | 0,9 |

Tablo 1. Lyme tanısında Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından kullanılan puanlama sistemi.

| Durum | Puan |
|--|------|
| 1. Endemik bölgede kenelerle temas etmek | 1 |
| 2. Oyküsünde Lyme ile ilgili semptomların değerlendirilmiş olması | 2 |
| 3. Hastalık ile ilgili sistemik belirti veya semptom olması | 1 |
| 4. İki veya daha fazla sistem tutulumu (artrit, fasiyal palsi vs.) | 2 |
| 5. EM görülmesi ve hekim tarafından doğrulanması | 7 |
| 6. Biyopsi ile AAK doğrulanması | 7 |
| 7. Seropozitiflik (Lyme IgG/IgM antikor) | 3 |
| 8. Çift serumda seropozitiflik titre artışı | 4 |
| 9. Gümüşleme ile doku biyopsisinde bakterinin gösterilmesi | 3 |
| 10. Doku mikroskopisinde monoklonal immüno Floresan ile bakterinin (+) | 4 |
| 11. Kültür pozitifliği | 4 |
| 12. <i>B. burgdorferi</i> antijen pozitifliği | 4 |
| 13. <i>B. burgdorferi</i> DNA/RNA (16sRNA) pozitifliği | 4 |
| Tanıda puanları değerlendirme: | |
| Lyme Borreliosis kuvvetle pozitif | ≥7 |
| Lyme Borreliosis mümkündür | ≥5-6 |
| Lyme Borreliosis olabilir | ≥4 |

IgG: İmmünglobulin G, IgM: İmmünglobulin M, DNA: Deoksiribonükleik asit, RNA: Ribonükleik asit, EM: Eritema migrans, AAK: Atrofik akrodermatitis kronika *B. Burgdorferi*: *Borrelia burgdorferi*

Tablo 2. Lyme nöroborreliozisin devreleri^[5]

| Hastalığın devresi | Klinik bulgu | Patolojik bulgu |
|---------------------------|---|--|
| 1. Devre | EM ve diğer genel semptomlar | Lokal inflamasyon |
| 2. Devre (erken LNB) | Kraniyal ve periferik sinir tutulum bulguları | Menenjit, vaskülit, nörit |
| 3. Devre (geç/kronik LNB) | Meningovasküler tutulum, meningoensefalomiyelit bulguları | Menenjit, oklüziv vaskülit, serebral infarkt, infiltratif ve/veya atrofik meningoensefalomiyelit |

LNB: Lyme nöroborrelioz, EM: Eritema migrans.

Tablo 2. Lyme nöroborreliozisin devreleri⁽⁵⁾

| Hastalığın devresi | Klinik bulgu | Patolojik bulgu |
|---------------------------|--|--|
| 1. Devre | EM ve diğer genel semptomlar | Lokal inflamasyon |
| 2. Devre (erken LNB) | Kraniyal ve periferik sinir tutulum bulguları | Menenjit, vaskülit, nörit |
| 3. Devre (geç/kronik LNB) | Meningovasküler tutulum, meningoensefalomiyelit bulguları | Menenjit, okluziv vaskülit, serebral infarkt, infiltratif ve/veya atrofik meningoensefalomiyelit |

LNB: Lyme nöroborrelioz. EM: Eritema migrans.

Neuropsychiatric Lyme Borreliosis: 2018

- ▶ Hastalığın patogenezinde proinflamatuvar sitokin salınımı
- ▶ Kemokinlerin proinflamatuvar lipoproteinleri aktive etmesi
- ▶ NÖROPSİKİYATRİK.....
- ▶ Açıklanamayan durumlar.....



Tanı

- ▶ Rutin laboratuvar tetkiklerinin çok faydası yok
- ▶ Tanıda altın standart etkenin izolasyonu
 - ▶ Ancak *B. burgdorferi* kültürde geç ve güç ürer
 - ▶ Rutin tanıda kullanılmaz
- ▶ Tanı
 - ▶ Klinik bulgular +
 - ▶ Endemik bölgeye seyahat olan hastalarda +
 - ▶ Serolojik

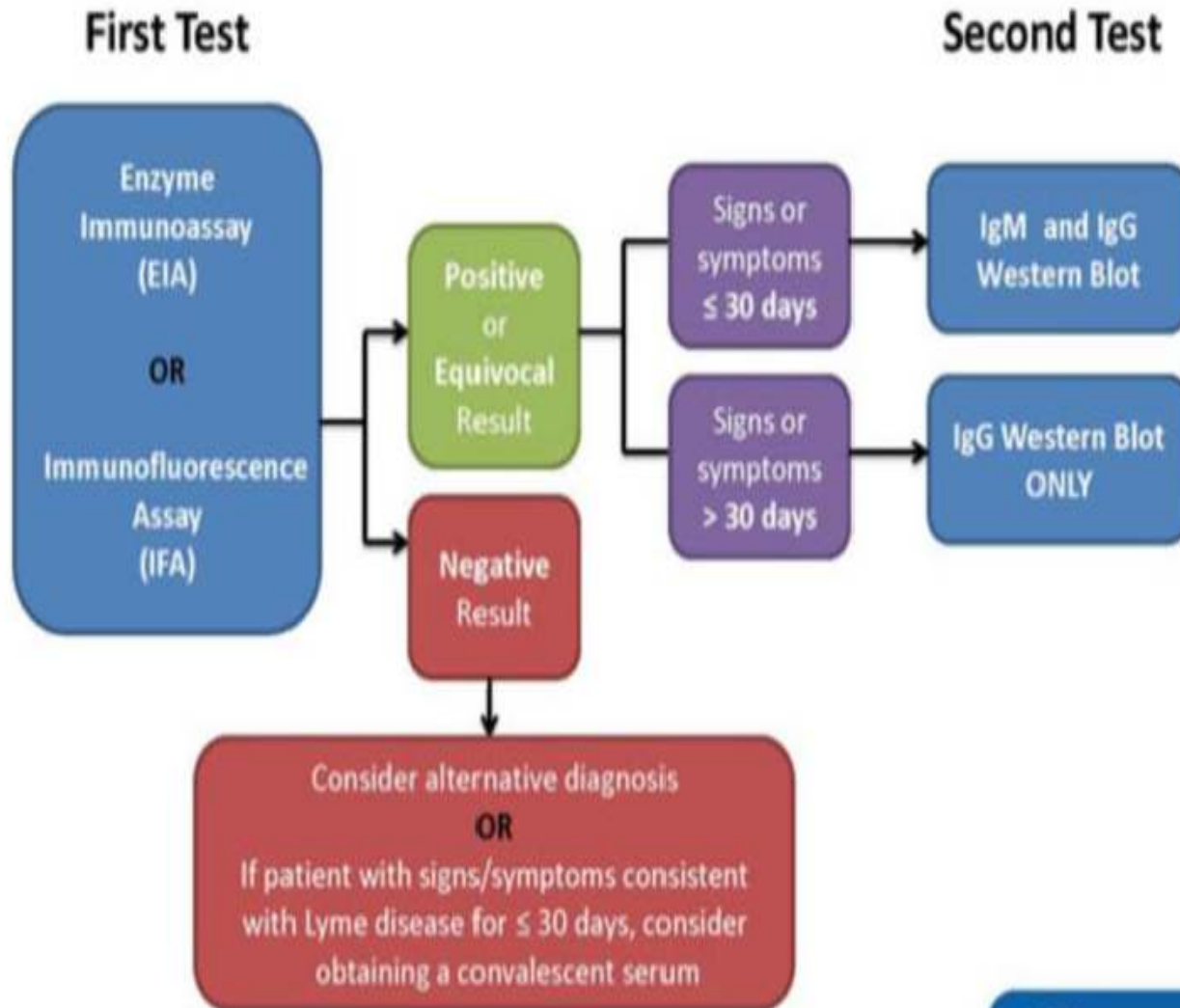


Tanı

- ▶ ELİSA ile spesifik IgM ve IgG bakılır
- ▶ Şüpheli veya pozitif sonuçlar western blot ile doğrulanır



Two-Tiered Testing for Lyme Disease



Tanı kriterleri

- ▶ Sinir sistemi: Başka bir etyoloji ile tek başına veya kombinasyon halinde açıklanamayan:
 - ▶ lenfositik menenjit, kafa nevriti, özellikle yüz felci
 - ▶ Radikülönöropati veya nadiren ensefalomyelit
- ▶ Baş ağrısı, yorgunluk, parestezi veya hafifçe boyun sertliği nörolojik tutulum kriterleri değildir.



Erken evre Lyme menenjitisi

- ▶ Seftriakson 1x2g/gün İV 10-28 gün (ort 14 gün)
- ▶ Alternatif tedavi : Sefotaksim / Penisilin
- ▶ Beta laktam intoleransı : Doksisisiklin



Geç Lyme Hastalığı Tedavi

- ▶ Lyme menenjitisi evre 3
 - ▶ Seftriakson 2-4 hafta süreyle
 - ▶ Alternatif olarak penisilin, sefotaksim kullanılabilir
 - ▶ Tedavi yavaş ve her zaman yanıt alınamayabilir



Tedavide kullanılmayanlar

- ▶ Kinolonlar
- ▶ Birinci kuşak sefalosporinlere
- ▶ Rifampisin'e dirençlidir



SON OLARAK

- ▶ Ülkemizdeki epidemiyolojisi konusunda yeterli bilgi yoktur.
- ▶ Seroepidemiyolojik çalışmalarda % 2 -35 antikor pozitif
- ▶ Trakya bölgesinde cinsi kenelerde *B.burgdorferi* izolasyonu yapılmıştır
- ▶ *Ixodes ricinus* kenelerin %4 'ü *B. burgdorferi* ile enfekte



SAYGIVE MİNNETLE ANIYORUZ

