

Bu Olgu Lyme mi?



DOÇ DR ASLI HAYKIR SOLAY
ETLİK ŞEHİR HASTANESİ-ANKARA



HASTA 1

A. Y.

- 38 yaşında erkek
- Meslek: Esnaf
- Ankara'da yaşıyor

10 yıl önce

2 yıl önce

6-8 ay önce

Şimdi



Sol omuzda seyirme başladı

Sol kolda incelme ve güç kaybı gelişti

Şikayetlerde artış başladı

Nöroloji polikliniğine başvurdu

Nörolojik Muayene

- Bilinç açık, oryante-koopere Kortikal ağır bir fonksiyon bozukluğu yok
- Solda humerus hattından itibaren atrofi, parmaklarda atrofi Alt motor nöron bulgusu (kas atrofisi)
- Derin tendon refleksleri sol tarafta canlı
- Hoffman testi sol tarafta pozitif Üst motor nöron bulgusu
- Duyu defisiti yok Duyu lifleri sağlam
- Karın cildi refleksi pozitif Omurilik segmentleri korunmuş

Belirtilen yakınmalara ve hikayeye sahip bu olguda ayırıcı tanıda neler düşünür, hangi tetkikleri/ incelemeleri istersiniz?

AST	20.0	U/L
ALT	23.0	U/L
GGT	16.0	U/L
ALP	58.0	U/L
LDH	174.0	U/L
Vitamin D (25OH)	41.0	ng/mL
Üre	29.0	mg/dL
Kreatinin	1.08	mg/dL
eGFR	86.0	mL/dk/1.73m ²

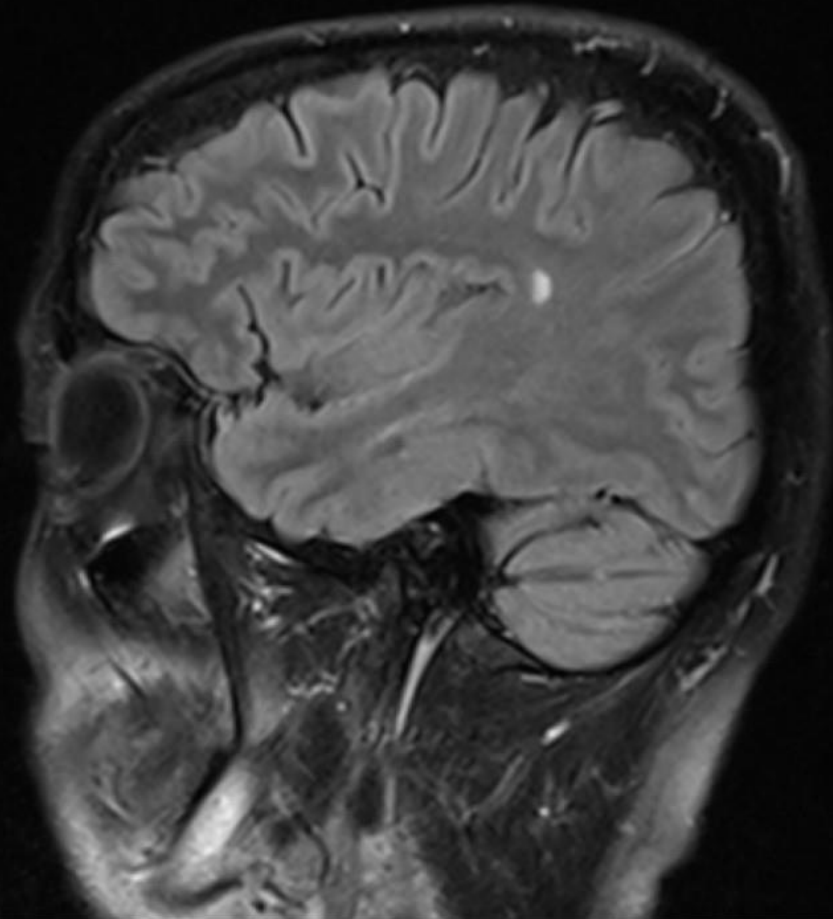
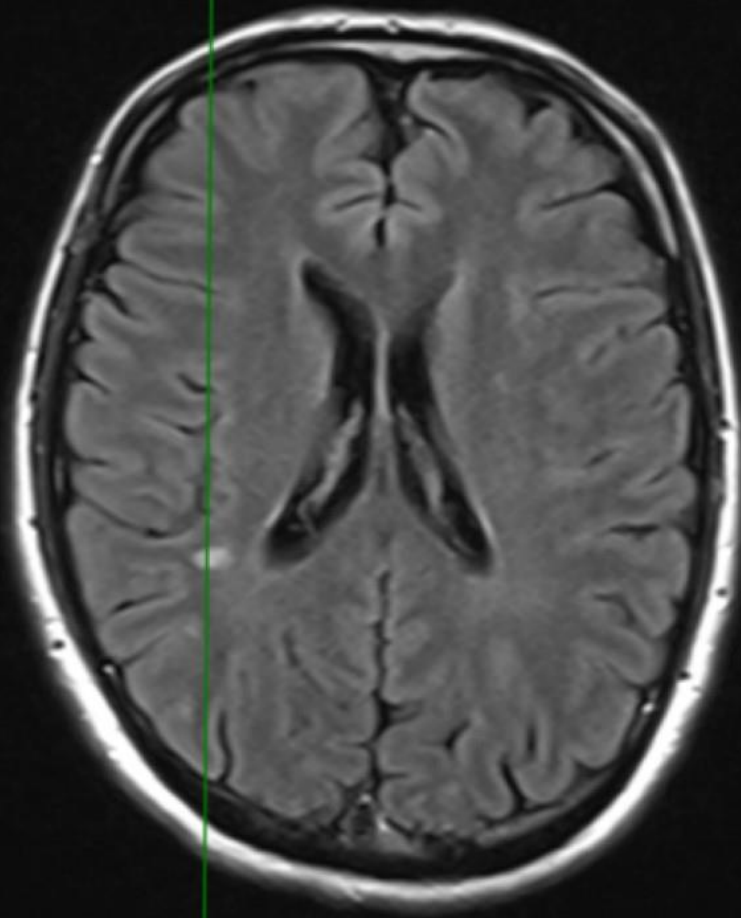
Hemoglobin	16.1	g/dL
Platelet	307000.0	/mm ³
Sedimentasyon	2.0	mm/saat
CRP	0.67	mg/L
HbA1c	5.1	%
Açlık Kan Şekeri	106.0	mg/dL
Folat	4.1	ng/mL
Vitamin B12	396.0	pg/mL

1.0X

17/28

1.0X

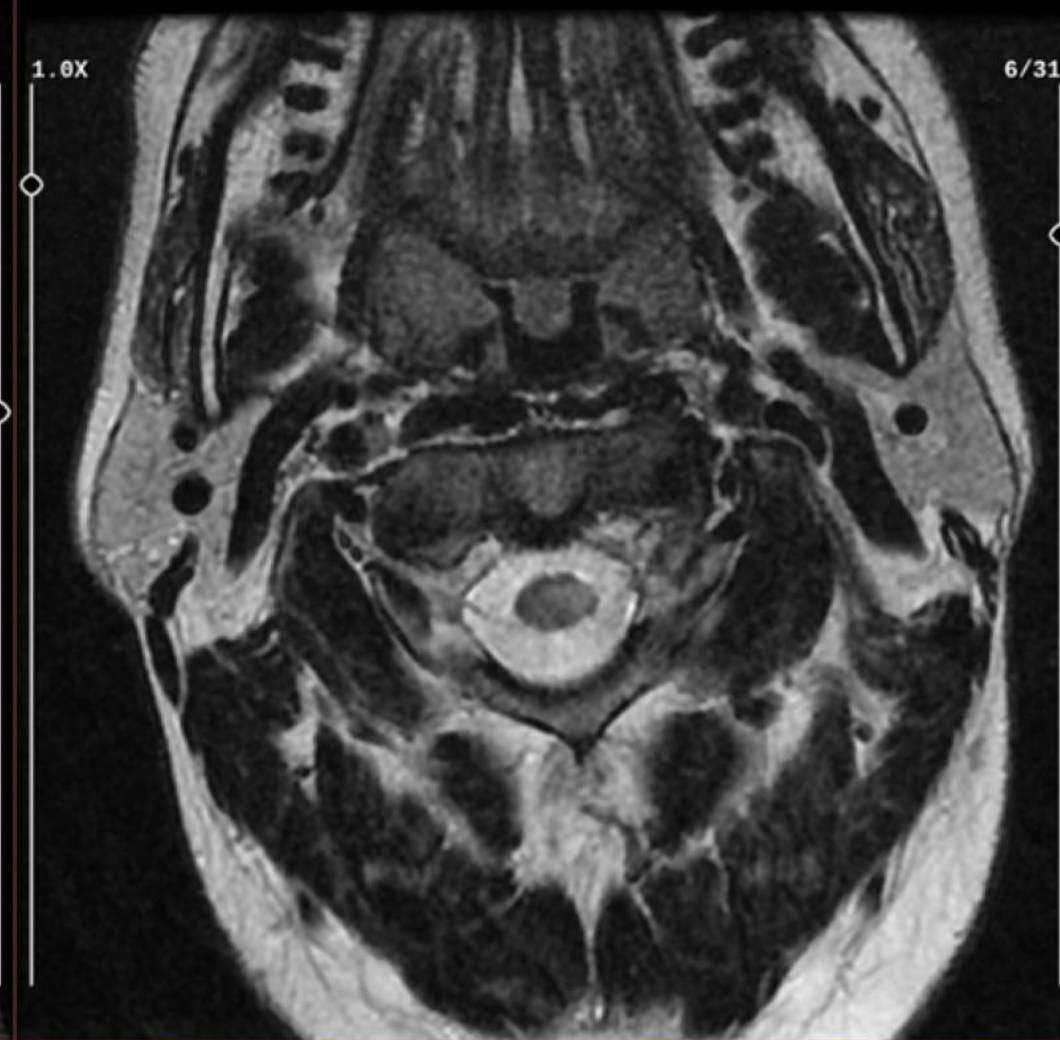
8/26



KBM97685149 (M)
D.T.:26.09.1984
MR Servikal vertebra MR
Sag T2 frFSE 12.09.2024 13:46:01
Th:2.00



KBM97685149 (M)
D.T.:26.09.1984
MR Servikal vertebra MR
Ax T2 frFSE 12.09.2024 13:46:01
Th:4.00

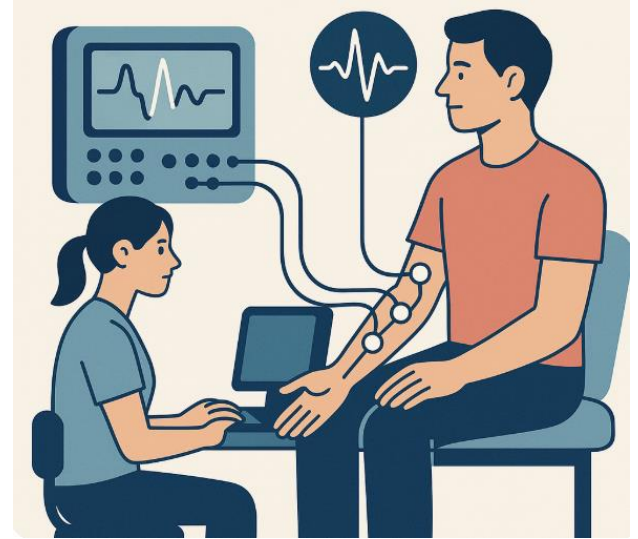


Elektromiyografi (EMG)

Bu incelemede periferik sinirler uyarılmıştır.

- Duysal sinir ileti incelemeleri normal sınırlardadır.
- Motor sinir ileti incelemeleri normal sınırlardadır.

SONUÇ: Bu elektrofizyolojik bulgular normaldir.





BOS direkt mikroskopik inceleme

- Lökosit görülmedi
- 320 eritrosit/mm³

BOS biyokimya

- Glukoz: 65.1 mg/dl
- Total protein: 624 mg/L

Eş zamanlı kan şekeri: 95 mg/dl

Oligoklonal Bant +; Tip2

HSV, VZV, Adv, EBV, CMV, HHV-6, EV **PCR-**

2017 McDonald Kriterlerine Göre Multiple Skleroz Tanısı

Klinik Atak	MRG / BOS Bulgusu	Tanı için Gerekli
≥ 2 atak + ≥ 2 lezyon	Gerek yok	MS tanısı konur
≥ 2 atak + 1 lezyon	DIS gösterilmeli	MS tanısı için yeterli
1 atak + ≥ 2 lezyon	DIT gösterilmeli	MS tanısı için yeterli
1 atak + 1 lezyon	 DIS + DIT gerekli	MS tanısı için yeterli
 0 atak	Sadece MRG lezyonları	RIS (izlem önerilir)

DIS (Mekânsal Yayılım):

- En az 2 farklı bölgede T2 lezyonu:

- Periventriküler
- Juxtakortikal / Kortikal
- İnfratentoryal
- Spinal kord

DIT (Zamansal Yayılım):

- Aynı anda hem eski hem yeni lezyon (Gd+ ve T2)
- Yeni lezyon gelişimi (takip MRG ile)
- BOS'ta oligoklonal bant pozitifliği (DIT yerine geçer)

**Mevcut tetkiklere göre ayırıcı tanıda düşündükleriniz
ve klinik yorumunuz?**

**Tip 2 OKB pozitifliği olan fakat MR bulguları MS için
tipik olmayan hastalarda hangi enfeksiyon
hastalıklarını araştırmalıyız?**

Hastayla ilgili olarak bu aşamada neler yapılmalıdır?

B. burgdorferi IgM: 0,122 AU/mL_Negatif

B. burgdorferi IgG: 44,2 AU/mL_Pozitif

TETKİK ADI	SONUÇ	BİRİM	REFERANS ARALIK	ÖNCEKİ SONUÇ
BORRELIA BURGDORFERI IgM (W.Blot) <i>Borrelia Burgdorferi için Western Blot yönteminde: VlsE Bb (purified VlsE antigen from B. burgdorferi), p39 (native BmpA from B. afzelii), OspC Ba, OspC Bb, OspC Bg antijenlerine karşı antikorlar aranmaktadır.</i>	NEGATİF		NEGATIF	
BORRELIA BURGDORFERI IgG (W.Blot) <i>VlsE-Bg bandında pozitiflik gözlenmiştir.</i>	POZİTİF		NEGATIF	

Borrelia flagellinin özgün bir parçası olan p41 ve VlsE veya OspC'ye karşı antikorların varlığı erken Lyme borreliosis tanısı için kıymetlidir. Tanının doğrulanması için bantlardan en az birinin güçlü bir şekilde mevcut olması gerekir. Antikor pozitiflikleri aktif enfeksiyon tanısı için yeterli değildir. Yıllarca rezidü pozitiflikler olabilir. Bu nedenle sadece pozitif sonuçlara dayanarak tedavi kararı verilmesi önerilmez.

*Borrelia Burgdorferi için Western Blot yönteminde:
VlsE Ba(purified VlsE antigen from B.afzelii),VlsE Bb (purified VlsE antigen from B.burgdorferi),
VlsE Bg(purified VlsE antigen from B.garinii), Lipid Ba, Lipid Bb(B.afzelii ve B.burgdorferi
membran lipidleri), p83 (B.afzelii spesifik native protein), p39, OspC,p58, p21,p20,p19,p18
spesifik B.burgdorferi antijenlerine karşı antikorlar aranmaktadır.*

Sistem sorgulaması

- Kırsalda yaşama öyküsü yok
- Yazları Afyon'da mesire alanına gününbirlik gitme öyküsü
- Hatırladığı döküntü, artrit atağı yok
- Kene ısırığı öyküsü yok



B. BURGDORFERI IgG (W.Blot), BOS**POZİTİF**

VlsE-Bg bandında pozitiflik gözlenmiştir.

Endemisi düşük olan bölgelerde sağlıklı bireylerde % 2-5 oranında ve bazı hastalıklarda (spiroket enfeksiyonları, EBV, romatizmal hastalıklar) Borrelia burgdorferi IgG ve IgM yalancı pozitifliği gözlenebilmektedir. Sonuçların bu bilgiler ışığında ve klinik bulgularla değerlendirilmesi önerilir.

Borrelia Burgdorferi için Western Blot yönteminde:

VlsE Ba(purified VlsE antigen from B.afzelii), VlsE Bb (purified VlsE antigen from B.burgdorferi), VlsE Bg(purified VlsE antigen from B.garinii), Lipid Ba, Lipid Bb(B.afzelii ve B.burgdorferi membran lipidleri), p83 (B.afzelii spesifik native protein), p39, OspC,p58, p21,p20,p19,p18 spesifik B.burgdorferi antijenlerine karşı antikorlar aranmaktadır.

B. BURGDORFERI IgM (W.Blot), BOS**NEGATİF**

Borrelia Burgdorferi için Western Blot yönteminde:

VlsE Bb (purified VlsE antigen from B. burgdorferi), p39 (native BmpA from B. afzelii), OspC Ba, OspC Bb, OspC Bg antijenlerine karşı antikorlar aranmaktadır.

Test

Sonuc

İntratekal antikor üretimi

$$\mathbf{AI} = \frac{(\text{BOS Borrelia IgG} / \text{Serum Borrelia IgG})}{(\text{BOS Albümin} / \text{Serum Albümin})}$$

Eur. J. Neurol. 2010; 17(1): 8–16.

Mol. Med. 2008; 14(3–4): 205–212.

FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2007; 49(1): 13–21.

Borrelia burgdorferi IgG WB Yanlıs

WESTERN BLOT FOR
LYME DISEASE

NUMUNE TÜRÜ: SERUM, BOS

TETKİK ADI	SONUÇ	BİRİM	REFERANS ARALIK	ÖNCEKİ
BORRELIA BURGDORFERI IgM (W.Blot) <i>Borrelia Burgdorferi için Western Blot yönteminde: VisE Bb (purified VisE antigen from B. burgdorferi), p39 (native BmpA from B. afzelii), OspC Ba, OspC Bb, OspC Bg antijenlerine karşı antikorlar aranmaktadır.</i>	NEGATİF		NEGATİF	
BORRELIA BURGDORFERI IgG (W.Blot) <i>VisE-Bg bandında pozitiflik gözlenmiştir.</i>	POZİTİF		NEGATİF	
<i>Borrelia flagellinin özgün bir parçası olan p41 ve VisE veya OspC'ye karşı antikorların varlığı erken Lyme borreliosis tanısı için kıymetlidir. Tanının doğrulanması için bantlardan en az birinin güçlü bir şekilde mevcut olması gerekir. Antikor pozitiflikleri aktif enfeksiyon tanısı için yeterli değildir. Yıllarca rezidü pozitiflikler olabilir. Bu nedenle sadece pozitif sonuçlara dayanarak tedavi kararı verilmesi önerilmez.</i>				
<i>Borrelia Burgdorferi için Western Blot yönteminde: VisE Ba(purified VisE antigen from B.afzelii),VisE Bb (purified VisE antigen from B.burgdorferi), VisE Bg(purified VisE antigen from B.garinii), Lipid Ba, Lipid Bb(B.afzelii ve B.burgdorferi membran lipidleri), p83 (B.afzelii spesifik native protein), p39, OspC,p58, p21,p20,p19,p18 spesifik B.burgdorferi antijenlerine karşı antikorlar aranmaktadır.</i>				
B. BURGDORFERI IgG (W.Blot), BOS <i>VisE-Bg bandında pozitiflik gözlenmiştir.</i>	POZİTİF			
<i>Endemisi düşük olan bölgelerde sağlıklı bireylerde % 2-5 oranında ve bazı hastalıklarda (spiroket enfeksiyonları, EBV, romatizmal hastalıklar) Borrelia burgdorferi IgG ve IgM yalancı pozitifliği gözlenebilmektedir. Sonuçların bu bilgiler ışığında ve klinik bulgularla değerlendirilmesi önerilir.</i>				
<i>Borrelia Burgdorferi için Western Blot yönteminde: VisE Ba(purified VisE antigen from B.afzelii),VisE Bb (purified VisE antigen from B.burgdorferi), VisE Bg(purified VisE antigen from B.garinii), Lipid Ba, Lipid Bb(B.afzelii ve B.burgdorferi membran lipidleri), p83 (B.afzelii spesifik native protein), p39, OspC,p58, p21,p20,p19,p18 spesifik B.burgdorferi antijenlerine karşı antikorlar aranmaktadır.</i>				
B. BURGDORFERI IgM (W.Blot), BOS	NEGATİF			
<i>Borrelia Burgdorferi için Western Blot yönteminde: VisE Bb (purified VisE antigen from B. burgdorferi), p39 (native BmpA from B. afzelii), OspC Ba, OspC Bb, OspC Bg antijenlerine karşı antikorlar aranmaktadır.</i>				

Modified Two-Tier Testing (MTTT)

1. AŞAMA (DUYARLILIK↑)

VlsE1: Borrelia'nın yüzey lipoproteini olan VlsE'nin bir bölgesi.

pepC10: OspC proteininin bir peptid bölgesi

2. AŞAMA (ÖZGÜLLÜK↑)

Zeus Scientific:

- **Test Türü:** ELISA
- **Hedef Antijenler:** Borrelia burgdorferi'nin tam hücre antijenleri
- **Antikor Sınıfları:** IgM ve IgG

DiaSorin LIAISON:

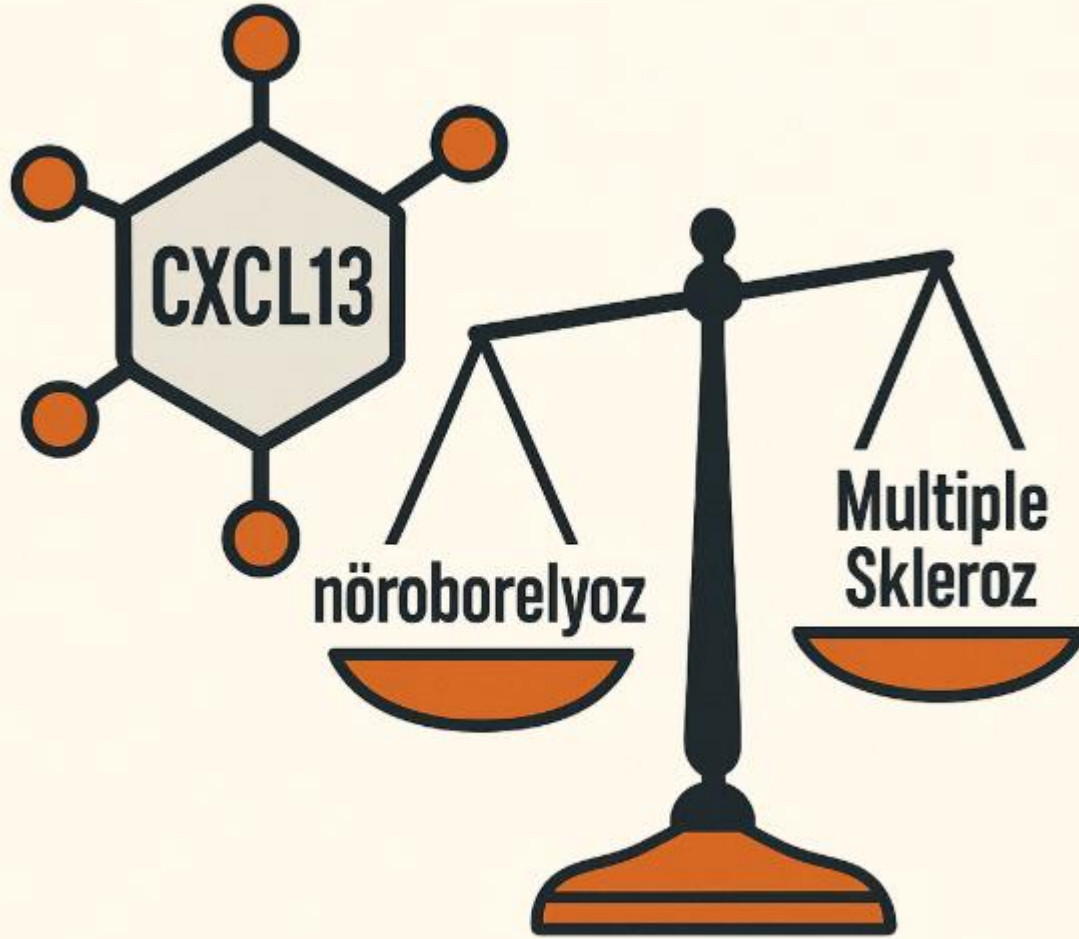
- **Test Türü:** Kemilüminesans İmmünoassay (CLIA)
- **Hedef Antijenler:**
 - **VlsE:** Borrelia burgdorferi ve Borrelia garinii
 - **OspC:** Borrelia afzelii
 - **C6 Peptidi:** VlsE'nin değişmeyen bölgesi

Özellik	Multiple Skleroz (MS)	Lyme Nöroborrelyoz
Başlangıç Yaşı	Genellikle 20–40 yaş	Her yaşta (sıklıkla 30–50 yaş)
Risk Faktörleri	Genetik yatkınlık, viral enfeksiyonlar	Kene ısırığı öyküsü, endemik bölge öyküsü
Semptom Başlangıcı	Yavaş , tekrarlayıcı ataklarla	Genellikle subakut başlangıç, bazen hızlı ilerleyen nörolojik bulgular
Nörolojik Bulgular	Duyu kaybı , optik nörit, ataksiler	Radikülit (sinir kökü ağrısı), yüz felci, meningeal irritasyon
BOS Bulguları	Oligoklonal bant pozitifliği (tipik)	Lenfositoz, protein artışı , CXCL13 yüksekliği
MR Bulguları	Periventriküler, kortikal, infratentorial plaklar (tipik MS plakları)	Radikülit veya meningeal tutulum bulguları; bazen spesifik olmayan küçük odaklar
Seroloji (IgM/IgG)	Genellikle negatif	Borrelia IgM/IgG pozitif (erken dönemde IgM)
Tedaviye Yanıt	Kortikosteroidlere yanıt	Antibiyotik tedaviye (örn. seftriakson) yanıt
Ek Tanı Testleri	BOS oligoklonal bant, beyin MRI, spinal MRI	Borrelia PCR, intratekal antikor üretimi , CXCL13 düzeyi

Hasta ile ilgili son kanaatiniz nedir?







**“BOS-CXCL13
düzeyi LNB-MS
ayrımında
kliniğınızı nasıl
değiştiriyor?”**

CXCL13 (C-X-C motif ligand 13)

Durum	BOS CXCL13 Seviyesi
Erken Lyme nöroborrelyoz	Yüksek
Antibiyotik sonrası nöroborrelyoz	Düşer
MS (Multiple skleroz)	Hafif artabilir ama Lyme'daki kadar yüksek değil
Diğer viral/bakteriyel menenjitler	Değişken (genellikle Lyme'daki kadar dramatik yükselmez)

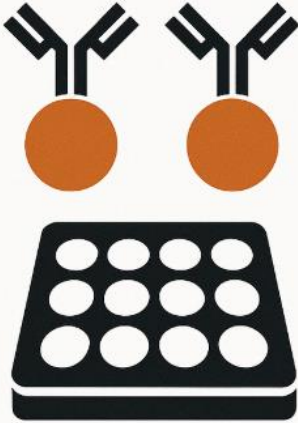
*Eur. J. Neurol. 2010; 17(1): 8–16.

*Clin. Infect. Dis. 2021; 72(1): 1–8.

TEST ADI	Kullanım alanı	Dezavantajı
		Raffetin et al., Clin Microbiol Infect, 2020; 26:51.e59
Lökosit Transformasyon Testi (LTT)	<i>B. burgdorferi</i> antijenlerine karşı lenfoproliferatif yanıtı ölçer	Spesifite ve sensitivite düşük; standardizasyon yok Yalancı pozitiflik yüksek
CD57	NK hücre aktivitesini gösterir; kronik Lyme'da azaldığı öne sürülür	Spesifik değil; diğer hastalıklarda da azalabilir
İnterferon-gamma ELISPOT	T hücre aktivasyonunu gösterir; C6-peptid ELISA ile kombine edilebilir	Tanı aracı değildir; sadece immün yanıtı
Outer Surface Protein (OSP)-A	Antibiyotik öncesi tanıda; keneye tutunma için bakteriyel yüzey proteini	Rutin kullanımda değil; antibiyotik sonrası duyarlılığı düşer
CCL-19	PTLDS ve aktif inflamasyon durumlarını ayırt etmede biyobelirteç	Spesifik değil; diğer inflamatuvar durumlarda da artabilir
Kültür: Barbour-Stoenner-Kelly (BSK) besiyeri /PCR	Eritema migrans lezyonundan yüksek başarı	Kan, BOS duyarlılık çok düşük Lancet. 2012;379(9814):461–473. Clin Infect Dis North Am. 2015;29(2):295–307.



“Türkiye’de Lyme laboratuvar tanısına (seroloji dahil) yönelik yapılan en büyük yanlışlıklar nelerdir?”



EVE GÖTÜRÜLECEK MESAJLAR



Kene ve EM öyküsü net alınamadığından epidemiyolojik ipuçları



Doğru endikasyonlarda (klinik ve epidemiyolojik)

Türkiye'de Sık Yapılan Laboratuvar Hataları:



✓ Karanlık alan mikroskopisiyle tanı koyma girişimi



Yalancı pozitiflikleri ayırt etmek için klavuz eşliğinde 2 aşamalı testler istenmeli;

STTT-MTTT/klinik ile birlikte değerlendirerek karar verilmeli.

TANININ ÖTESİNDE...

DOĞRU TANI = GEREKSİZ TEDAVİDEN KAÇINMA, HASTAYA GÜVEN, BİLİME SADAKAT



Lyme

MS

Lyme hastalığı, doğru zamanda, doğru testle, doğru klinik zeminde düşünülmelidir.

Yanıtıcı testler değil, yön gösteren klinik yolculuklar hayat rar.