



## OLGU SUNUMU / CASE REPORT

### Lyme hastalığı ve myasthenia gravis

Lyme disease and myasthenia gravis

Ahmet Evlice<sup>1</sup>, Filiz Koç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2018;43(Suppl 1):317-319*

#### Abstract

Lyme disease (borreliosis) is a rare vectorial disease in Turkey which may be presented various neurological tables. In this article presented a female with neuroborreliosis responsive to ceftriaxone and doxycycline. Two years after the initial diagnosis she was diagnosed myasthenia gravis with acetylcholine-receptor antibodies positive. The receptor antibodies were attributed to epitope homology of the acetylcholine receptors and Borrelia surface antigens. This case was found worthy of presentation to emphasize that cases of lyme disease may develop myasthenia gravis in follow-up period.

**Key words:** Neuroborreliosis, myasthenia gravis, myelitis, autoantibody.

#### Öz

Lyme hastalığı (borelyoz) değişik nörolojik tablolar ile prezente olabilen ve Türkiye'de nadiren görülen vektöryel bir hastalıktır. Bu yazıda seftriakson ve doksisisiklin tedavisine yanıt veren Nöroborelyoz tanılı bir hastanın, takip periyodunda (iki yıl sonra) asetilkolin reseptör antikorunun pozitif olduğu ve Myasthenia Gravis tanısı aldığı bildirilmiştir. Bu durum borrelia yüzey antijenlerinin ve asetilkolin reseptörlerinin epitop homolojisine bağlanmıştır. Lyme hastalığı tanısıyla izlenen vakalarda Myasthenia Gravis gelişebileceğini vurgulamak amacıyla olgu sunulmaya değer bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Nöroborelyoz, myasthenia gravis, miyelit, otoantikör.

## GİRİŞ

Lyme hastalığı (Borreliozis), Borrelia burgdorferinin neden olduğu, Ixodes ricinus türü kenelerle insana geçen bir hastalıktır. Kene ısırmasına bağlı olarak bakteriler deri yoluyla vücuda girerek klinik tabloyu meydana getirirler. Hastalığın; erken lokalize, erken disemine ve geç başlangıçlı olmak üzere 3 evresi vardır. Erken lokalize evrede grip benzeri semptomlar görülürken, erken disemine evrede multipl eritema migrans, kranial nöropatiler, aseptik menenjit, ensefalit ve radikülönöropati gözlenebilir, geç başlangıçlı evrede ise ensefalopati, nörokognitif anormallikler ve polinöropati gözlenebilir<sup>1</sup>.

Transverse myelitis omuriliğin akut veya subakut inflamatuvar bir hastalığı olup klinik bulgular bacaklarda güçsüzlük, sfinkter bozukluğu ve üriner retansiyon gibi otonomik belirtiler, seviye veren duyu kusuru ile prezente olabilir<sup>2,3</sup>. Etyopatogeneizde

viral enfeksiyonlar, aşılama, konnektif doku hastalıkları ve demiyelinizan hastalıklar gibi pek çok nedenin yanı sıra ender de olsa Lyme hastalığı rol oynayabilir. Myasthenia gravis otoimmün postsinaptik sinir kas kavşağı hastalığıdır ve literatüre çok nadiren Lyme hastalığı ile birlikte görülür. Bu yazıda transvers miyelit tablosu ile prezente olan Borreliozis tanılı bir hastanın takip periyodunda myasthenia gravis tanısı aldığı gözlenmiş ve sunulmaya değer bulunmuştur.

## OLGU

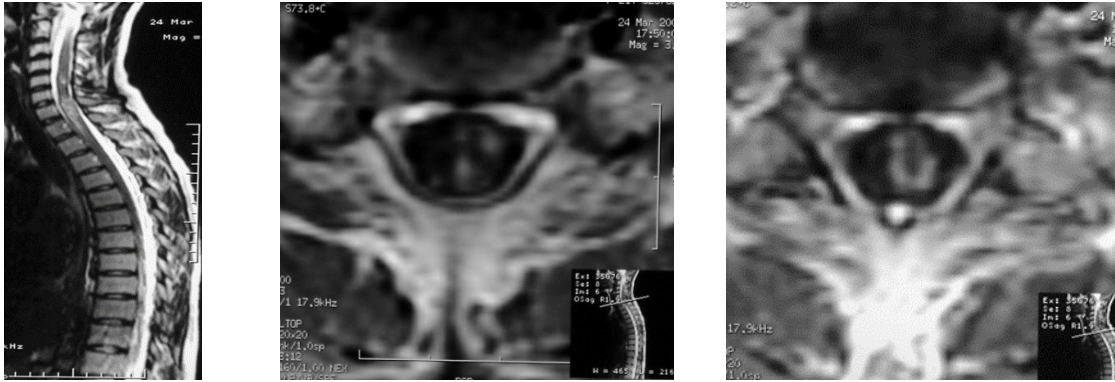
21 yaşında kadın hasta, üç ay önce ayaklarda başlayan kaşıntı yakınmasına eşlik eden yorgunluk, bacaklarda güçsüzlük, ağrı şikayeti ve son üç günden bu yana eşlik eden bulantı kusma ile kliniğe kabul edildi. Öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede ateş; 36.5 °C, tansiyon 120/80 mmhg, nabız 82/dk, solunum 18/dk olup diğer fizik

muayene bulguları normal sınırlardaydı. Nörolojik muayenede; fasyal dipleji, paraparezi sendromu (bilateral kalça fleksiyonu 3/5, diz fleksiyonu 3/5, diz ekstansiyonu 4/5, ayak dorsifleksiyon 1/5, planter fleksiyon 2/5 düzeyinde), T11 düzeyi altında hipoestezi, sağda patella, solda aşıl refleksi abolik, diğer derin tendon refleksleri hipoaktif, Babinski refleksi bilateral ilgisiz, vibrasyon duyusu alt ekstremitelerde azalmış olarak saptandı. Olgu destekle mobilize olabiliyordu.

### Laboratuvar bulguları

Tam kan sayımı ve biyokimya paneli normaldi. Serebral manyetik rezonans görüntüleme (MRG) normal sınırlarda olup spinal MRG’de enfeksiyona bağlı C5–T2 ve T6–T12 düzeyleri arasında ekspansiyona yol açan intramedüller ve kauda lifleri boyunca leptomeningeal kontrastla sinyal artışı gösteren lezyonlar saptandı (Resim 1-3). Sedimantasyon 24 mm/h. Beyin omurilik sıvısı (BOS) analizinde açılış basıncı 140 mmH<sub>2</sub>O, glukoz 64 mg/dL, protein düzeyi 33.45 mg/dL, laktat 2,4 idi. BOS mikroskopisinde 20 beyaz küre/mm<sup>3</sup> (%86

lenfosit, %14 nötrofil) mevcuttu. Oligoklonal band negatif, IgG indeksi normal sınırlardaydı. Herpes simpleks, mycoplasma, coxiella, cryptococcus, brucellosis, VDRL, TPHA, HIV antikorları ve serum antinükleer faktör negatif saptandı. ELİSA testinde *B. burgdorferi* IgM antikorları negatif, IgG antikorları ise pozitifdi. BOS’da *B. burgdorferi* immunoglobulin M (IgM) ve Western Blot yöntemi ile serum Lyme antikor titresi pozitif saptandı. Elektromyoneurografi normal sınırlarda olarak değerlendirildi. Somatosensoryel uyarılmış potansiyel çalışmasında sağda fasikulus gracilis tutulumunu telkin eden bulgular saptandı. Görsel uyarılmış potansiyeller, torakal ve abdominal bilgisayarlı tomografi incelemeleri normal sınırlardaydı. Hasta Lyme hastalığı olarak tanındı, 28 gün 4gr/gün intravenöz seftriakson ve 3 hafta 1200mg/gün doksisisiklin sağaltımı uygulandı. Ayaklardaki ağrı yakınması için 400 mg/gün karbamazepin başlandı. Bir ay sonraki poliklinik kontrolünde sağda patella refleksi abolik, bilateral aşıl refleksleri hipoaktif olup diğer nörolojik muayene bulguları normal sınırlardaydı. Takip periyodunun 6. ayında ELİSA yönteminde *B. burgdorferi* IgG pozitif idi.



Resim 1-3 : Spinal MRG: C5-T2 ve T6-T12 düzeyleri arasında ekspansiyona yol açan intramedüller ve kauda lifleri boyunca leptomeningeal kontrastlanma gösteren enfeksiyona sekonder lezyonlar.

Hasta iki yıl sonra yutma güçlüğü, çift görme ve güçsüzlük yakınması ile tekrar değerlendirildi. Nörolojik muayenede bilateral dışa bakışlar kısıtlı, konuşma nazone, GAG refleksi azalmış, motor muayenede aksiyal kas gücü ve proksimal kas grupları 4/5 düzeyinde idi. Antiasetikolin reseptör antikor düzeyi >8 nmol/l idi. Hastaya piridostigmin 240 mg/gün ve akabinde intravenöz immunglobulin 0,4g/kg/gün başlandı. VAST timektomi yapılan hastada timüs dokusu timik hiperplazi lehine değerlendirildi. Takip periyodunda klinik tablo stabil

olup piridostigmin 120 mg/gün, azotiopürin 150 mg/gün sağaltım uygulandı ve hasta takibe alındı.

### TARTIŞMA

Lyme hastalığı etkeni 'Ixodes ricinus' türü bir kene olup ilk olgu 1970 yılında Amerikada saptanmıştır. 1975 yılında Amerikanın Connecticut kentinin Lyme kasabasında yoğun olarak görülmesi nedeniyle "Lyme hastalığı" olarak adlandırılmıştır<sup>4</sup>. 1982 yılında Willy Bugdorferi tarafından Lyme hastalığına

borrelia bakterisinin yol açtığı tesbit edilmiştir<sup>4</sup>. Hastalık dünyanın her yerinde görülebilir. Enfeksiyonların çoğu Mayıs- Temmuz ayları arasında alınır. Her iki cinsten ve her yaşta görülmeyle birlikte çocuklarda ve 30-59 yaş arası erişkinlerde sık görülür. Lyme hastalığı, deri, sinir sistemi, kalp ve eklemleri etkileyen multisistemik bir hastalıktır<sup>4</sup>. Hastalığın üç klinik evresi vardır. Erken lokalize enfeksiyon evresinde eritema migrans, ateş, fatigue, baş ağrısı, artralji ve miyalji gibi semptomlar görülürken, erken yaygın enfeksiyon döneminde nörolojik, kas, iskelet sistemi veya kardiyovasküler tutulumlar gözlenir, geç yaygın enfeksiyon döneminde ise artrit gözlenir<sup>1,6</sup>. Nörolojik bulgular hastaların yaklaşık % 15'inde görülür ve genellikle tek taraflı, nadiren bilateral fasyal paralizi, akut hemiparezi, menenjit, ensefalit, transvers miyelit, baş ağrısı, radikülönöropati, nöbet ile prezente olabilir. Ayrıca panik atak, anksiyete, depresyon gibi psikiyatrik semptomlar görülebilir<sup>7-9</sup>. Bizim hastamızda klinik bulgular duyuşal semptomlara eklenen bacaklarda güçsüzlük yakınması ile başlamış ve nörolojik muayenede transvers miyelit ile uyumlu nörolojik bulgular yanı sıra fasyal güçsüzlük saptanmıştır. Tanıda western blot testi kullanılmakta olup hastamızda serum ve BOS'da Western blot yöntemi ile Borrelia Burdorferi IgM pozitif bulunarak ön tanı doğrulanmıştır.

Myasthenia gravis otoimmün postsinaptik sinir kas kavşağı hastalığıdır. Klinik bulgular gün içinde değişkenlik gösteren oküler, bulber, ekstremiteler veya solunumsal problemler ile karakterizedir. Tanıda elektrofizyolojik incelemeler, hastalık ilişkili anti-asetilkolin reseptör (AChR-ab), anti-MUSK ve anti-titin gibi antikörlerin varlığı ve mediastinal görünümlere önemlidir. Olgumuzda klinik bulgular oküler ve bulber bulgular ile başlamıştır. Literatürde myasthenia gravis olarak tanıyan duyuşal yakınmaları olması üzerine bakılan borrelia burdorferi antikoru pozitif olan bir olgu sunulmuş olup serum anti-asetilkolin değeri normal üst limitin 1000 katı bulunmuştur. Yazarlar bu durumu postsinaptik kavşaktaki asetilkolin reseptörleri ile borrelia yüzey antijenlerinin birbirlerine benzerlik gösterdiği, dolayısıyla bu durumun çapraz reaksiyon oluşturduğu şeklinde açıklamışlardır. Finsterer'in de sunmuş olduğu vaka myasthenia gravisli hastaların yanlışlıkla nöroborelyoz tanısı alabileceğini göstermesi açısından önemlidir<sup>10-12</sup>. Bizim olgumuzda da nöroborelyozu destekleyen hem klinik hem laboratuvar verileri mevcut olup nöroborelyoz sağaltımına verilen yanıt pozitif idi.

Hastanın ilk yatış sırasında saptanan fasyal dipleji ve fatigue'yi olası myasthenia gravisin başlangıç bulguları olabileceği düşünüldü. Belki bu dönemde bakılacak AChR-ab düzeyi literatürde de ifade edildiği gibi normalin çok üstünde bulunabilirdi.

Sonuç olarak, bu vaka myasthenia gravisli olgularda borrelia burgdorferinin serolojik olarak pozitif olabileceği gibi bizim olgumuzda olduğu gibi koinidental olarak iki hastalığın birlikte görülebileceğini de vurgulamıştır. Günlük pratikte bu hastaları takip eden hekimlerin bu durumu göz önünde bulundurmaları gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Bratton RL, Whiteside JW, Hovan MJ, Engle RL, Edwards FD. Diagnosis and treatment of Lyme disease. Mayo Clin Proc. 2008;83:566-71.
2. Kaplan AI, Krishnan C, Deshpande DM, Pardo CA, Kerr DA. Diagnosis and management of acute myelopathies. Neurologist. 2005;11:2-18.
3. Hammerstedt HS, Edlow JA, Cusick S. Emergency department presentations of transverse myelitis: two case reports. Ann Emerg Med. 2005;46:256-9.
4. Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR, Shope RE, Andiman WA, Ross MR et al. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three connecticut communities. Arthritis Rheum. 1977;20:7-17.
5. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E, Davis JP. Lyme disease—a tick-borne spirochetosis? Science. 1982;216:1317-9.
6. Mullegger RR. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. Eur J Dermatol. 2004;14:296-309.
7. Lopez MD, Wise C. Acute ataxia in a 4-year-old boy: a case of Lyme disease neuroborreliosis. Am J Emerg Med. 2008;26:1069.
8. Meurs L, Labeye D, Declercq I, Piéret F, Gille M. Acute transverse myelitis as a main manifestation of early stage II neuroborreliosis in two patients. Eur Neurol. 2004;52:186-8.
9. Lesca G, Deschamps R, Lubetzki C, Levy R, Assous M. Acute myelitis in early Borrelia burgdorferi infection. J Neurol. 2002;249:1472-4.
10. Bennet R, Lindgren V, Zwegyberg Wirgart B. Borrelia antibodies in children evaluated for Lyme neuroborreliosis. Infection. 2008;36:463-6.
11. Ljøstad U, Skogvoll E, Eikeland R, Midgard R, Skarpaas T, Berg A et al. Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial. Lancet Neurol. 2008;7:690-5.
12. Josef Finsterer. Myasthenia and neuroborreliosis with excessively high acetylcholine-receptor antibodies. Scand J Infect Dis. 2007;39:187-90.