

Neskorá neuroborelióza či postboreliový syndróm?

MUDr. Ladislav Gurčík, PhD.

Neurologické oddelenie VNŠP Levoča a. s.

V článku predkladám kazuistiku pacienta s anamnézou prekonanej a preliečenej boreliózy, u ktorého sa po rokoch objavili príznaky neskorkej (chronickej) neuroboreliózy (NB) a táto bola potvrdená a adekvátne preliečená. Podľa najnovších EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis sa neskorá NB v periférnom nervovom systéme prejavuje chronickou mononeuropatiou, radikulopatiou alebo polyneuropatiou a v CNS cerebrálnou vaskulitídou, chronickou progresívnou encefalitídou alebo encefalomyelitídou s kvadruparézou, spasticko – ataktickou chôdzou a poruchami močenia. Diagnóza neskorkej NB je založená na anamnéze prisatia kliešťa, výskyte erythema migrans (EM), klinickom obraze a analýze likvoru, ale výnimočne sa môže zistiť aj u pacientov, ktorí nemajú v anamnéze kontakt s kliešťom alebo neprekonali EM. Stav, kedy symptómy perzistujú dlhšie ako 6 mesiacov po štandardnej liečbe a nález v likvore nesvedčí pre boreliovú infekciu, sa označuje termínom post-Lyme disease syndróm (PLDS). Článok v krátkosti vymenúva aj rozdiely medzi neskorou NB a PLDS.

Kľúčové slová: chronická mononeuropatia, radikulopatia, polyneuropatia, chronická encefalomyelitída, postboreliový syndróm.

Late Lyme neuroborreliosis or post-Lyme borreliosis syndrome? A case report

The paper presents a case report of a patient with a history of healed Lyme borreliosis who, years later, developed symptoms of late (chronic) Lyme neuroborreliosis (LNB) which was confirmed and treated appropriately. According to the most recent EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis, late LNB is manifested by chronic mononeuropathy, radiculopathy or polyneuropathy in the peripheral nervous system and by cerebral vasculitis, chronic progressive encephalitis or encephalomyelitis with tetraspastic syndrome, spastic-ataxic gait disorder and disturbed micturition in the CNS. The diagnosis of late LNB is based on the history of tick attachment, the presence of erythema migrans (EM), the clinical presentation and cerebrospinal fluid (CSF) analysis; exceptionally, however, it may be established even in patients with no history of tick exposure or those who have not experienced EM. When the symptoms persist for more than six months following standard treatment and the CSF finding fails to show evidence of Borrelia infection, the condition is referred to as post-Lyme disease syndrome (PLDS). The paper also briefly mentions the differences between late LNB and PLDS.

Key words: chronic mononeuropathy, radiculopathy, polyneuropathy, chronic encephalomyelitis, post-Lyme disease syndrome.

Neurol. pro praxi 2010; 11(6): 406–409

Zoznam skratiek

ACA – acrodermatitis chronica atrophicans
CRP – C reaktívny proteín
EFNS – European Federation of Neurological Societies
ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay
MRZ – špecifické IgG protilátky proti neurotropným vírusom morbíl, rubeoly a varicella zoster
NB – neuroborelióza
Osp – oligodendrocyte specific protein
PCR – polymerase chain reaction
PET – positron emission tomography
PL – protilátky
PLDS – post-Lyme disease syndrome
SPECT – single photon-emitting computed tomography

Úvod

Neskorou NB (III., chronickým štádiom) trpí necelých 5% pacientov s NB (Mygland et al., 2010). Toto štádium trvá 6 mesiacov až niekoľko rokov a je charakterizované cerebrálnou vaskulitídou, chronickou progresívnou encefalitídou alebo encefalomyelitídou, chronickou mononeuropatiou, radikulopatiou alebo polyneuropatiou.

V Európe býva chronická boreliová polyneuropatia asociovaná s ACA, kým u pacientov v USA táto asociácia nie je obligatórna. V Európe patria progresívna encefalomyelitída a ACA-asociovaná polyneuropatia k najčastejším prejavom neskorkej NB, označovanej „late-stage Lyme neuroborreliosis“ (Steere, 2001; Wormser et al., 2006). V USA dominuje v názvosloví termín „late Lyme disease“ a klinicky prevládajú prípady s rekurentnou alebo perzistujúcou artritídou najčastejšie kolenného, ale napr. aj temporomandibulárneho zhybu, ktorá pretrváva aj niekoľko rokov pravdepodobne následkom aktívnej infekcie. Počas ataku sú kĺby opuchnuté, teplé, bolestivé, ale nebývajú obyčajne začervenalé a príznaky sa rozvinú u väčšiny neliečených pacientov počas 2 rokov trvania choroby. U malého percenta pacientov sa vyskytujú aj kardiálne alebo očné príznaky. V patogenéze orgánových prejavov zohráva významnú úlohu bunková imunita. Borelie prežívajú predovšetkým v imunologicky „privilegovaných“ kompartmentoch, k akým patria nervové tkanivo, kĺby alebo oči. Dobré sa adaptujú na vnútorné prostredie človeka, čo spôsobuje, že priebeh infekcie je pomalý (primárne subakútny), často inaparentný s možnosťou spontánneho vyhojenia. Spirochety

bývajú v napadnutých tkanivách fagocytované makrofágmi, v ktorých môžu dlhšiu dobu prežívať a byť tak zdrojom chronicity alebo recidív. Pri vzniku autoimunitnej reakcie, typickej pre neskoré štádiá, zohrávajú dôležitú úlohu bielkoviny vonkajšieho puzdra borelií OspA, OspB a vonkajší bičkový antigén, ktorého bielkovinová štruktúra je podobná štruktúre antigénov axónov periférnych nervov. V patogenéze sekundárnych orgánových zmien neboli v širšom meradle dokázané vaskulitické ani imunokomplexové príčiny. V roku 2010 boli vydané EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis, kde sú postulované **diagnostické kritériá pre NB, ktoré platia pre II. aj III. štádium:**

- 1) neurologické príznaky NB bez potvrdenia inej etiológie
- 2) pleocytóza v likvore
- 3) intratekálna produkcia antiboreliových PL

Ak nie sú prítomné intratekálne PL počas prvých šiestich týždňov ochorenia, musí byť séropozitivita antiboreliových PL. Definitívna diagnóza NB spĺňa všetky tri kritériá, pravdepodobná dve kritériá. Pre chronickú polyneuropatiu pri NB platia iné diagnostické kritériá:

- 1) periférna polyneuropatia
- 2) ACA
- 3) pozitivita antiboreliových PL v sére

Pacienti s pravdepodobnou alebo definitívnou diagnózou neskorej NB s chronickou polyneuropatiou a ACA by mali byť liečení perorálne doxycyklinom v dávke 200 mg/deň alebo intravenózne ceftriaxonom v dávke 2 g/deň počas 21 dní. Pacienti s pravdepodobnou alebo definitívnou diagnózou neskorej NB s CNS manifestáciami by mali byť liečení intravenózne ceftriaxonom v dávke 2 g/deň počas 21 dní (Mygland et al., 2010).

Postboreliový syndróm (post-Lyme disease syndrome, PLDS) je charakterizovaný pretrvávajúcimi ťažkosťami po prekonanej včasnej alebo neskorej borelióze bez ohľadu na skutočnosť, či sú pacienti séropozitívni alebo séronegatívni. Uvedený stav má veľa spoločných črt s tzv. únavovým syndrómom alebo fibromyaliou. V súčasnosti neexistuje akceptovaná definícia ani diagnostické kritériá pre tento syndróm. Termín PLDS sa konvenčne používa u osôb, u ktorých bola diagnostikovaná a adekvátne preliečená borelióza a u ktorých sú prítomné ináč nevysvetliteľné subjektívne ťažkosti perzistujúce viac než 6 mesiacov po štandardnej liečbe NB alebo inej jasne definovanej manifestácie Lymeskej boreliózy (Feder et al., 2007). U týchto pacientov nie je likvorologicky ani zobrazovacími metódami potvrdená neskorá NB. Pri PLDS pretrvávajú príznaky dlhú dobu a interferujú s normálnou aktivitou človeka. Medzi najbežnejšie patria muskuloskeletálna bolesť, artralgie (bez objektívnych známkov artritídy), neurasteniformné ťažkosti, únava, kognitívna dysfunkcia, poruchy nálady, pseudoradikulárna bolesť, parestézie alebo dyzestézie bez objektívnych príznakov fokálnej alebo multifokálnej neurogénnej lézie. Príznaky sa v mnohých prípadoch prekrývajú so symptomatickou neskorej NB a pri hľadaní správnej diagnózy je potrebné siahnúť po nepriamych a priamych analýzach likvoru a séra, elektrofyziologických aj zobrazovacích vyšetreniach (Cairns et Godwin, 2005). Liečba PLDS je neľahká a doteraz neboli publikované odporúčané štandardy. Predstavuje multidisciplinárny problém a je obmedzená na zmiernenie symptómov, ovplyvnenie imunitných pochodov či psychiatrickej komorbidity. Pacienti sa často dožadujú dlhotrvajúcej ATB liečby, tá však nemá na základe výsledkov viacerých randomizovaných kontrolovaných štúdií opodstatnenie (Fallon et al., 2008).

Za účelom hľadania záchytného bodu v diferenciálnej diagnostike neskorej NB a PLDS sa pomocou markera CD57 stanovoval počet na-

tural killers lymfocytov. Predpokladal sa nižší počet u pacientov s neskorou NB v porovnaní s PLDS alebo zdravými jedincami, táto teória sa však nepotvrdila (Marques et al., 2009).

Kazuistika

Pacient je 75-ročný muž v dobrej kondícii, lieči sa na vysoký krvný tlak a benígnu hyperpláziu prostaty. V roku 1969 prekonal Bellovu obrnu vľavo, v roku 1973 vpravo s následným postparalytickým bilaterálnym hemifaciálnym spazmom (vzhľadom na ďalšiu asociovanú symptomatiku zvažovaná aj diagnóza Melkersson – Rosenthalov syndróm). V tabuľke 2 sú uvedené kontakty s kliešťom, lokalizácia prisatia, výskyt erythema migrans, druh a trvanie ATB liečby.

V máji 2005 bol pre bolesti hlavy a parestézie končatín a trupu hospitalizovaný na spádovom neurologickom oddelení. V krvi boli zápalové parametre v medziach normy, titer antiboreliových PL v sére v triede IgM v medziach normy a v triede IgG pozitívny 100,3 IU/ml. V likvore sa nedokázala pozitivita antiboreliových PL triedy IgM či IgG a Western blotting ani PCR neboli vykonané. Napriek neprítomnosti špecifických PL v likvore bol preliečený ceftiaxonom 2 g denne v trvaní 15 dní.

Tabuľka 1. Navrhované kritériá pre PLDS (upravené podľa Wormser et al., 2006)

Kritériá podporujúce diagnózu	Kritériá vylučujúce diagnózu
Dokumentovaná včasná alebo neskorá borelióza	Aktívna, neliečená, dobre dokumentovaná pridružená infekcia, napríklad babezióza alebo ehrlichioza
Údaj o ATB preliečení boreliózy so stabilizáciou alebo úpravou objektívnych príznakov	Prítomnosť objektívnych abnormalít pri fyzikálnom vyšetrení alebo neuropsychologickom testovaní, ktoré môžu vysvetliť ťažkosti pacienta. Napr. pacient s ATB refraktérnou Lymeskou artritídou alebo pacient s neskorou NB
Začiatok hlavných symptómov (únava, muskuloskeletálna bolesť, kognitívne poruchy) počas 6 mesiacov po diagnostikovaní boreliózy a perzistencia alebo relapsy symptómov najmenej 6 mesiacov po ukončení ATB liečby	Diagnóza chronického únavového syndrómu alebo fibromyalgie pred začiatkom boreliózy alebo anamnéza dlhodobej únavy či muskuloskeletálnej bolesti pred začiatkom boreliózy
Subjektívne ťažkosti sú tak intenzívne, že vedú k významnej redukcii predchádzajúcej úrovne pracovnej kapacity, pamäťových schopností, sociálnych a osobných aktivít	Prítomnosť inej diagnózy, ktorá môže vysvetliť príznaky pacienta, napr. obezita, syndróm spánkového apnoe, narkolepsia, vedľajšie účinky liekov, autoimunitné ochorenie, dekompenzované kardiopulmonálne alebo endokrinné ochorenie, malignita do 2 rokov od liečby, ochorenie pečene, depresia s psychotickými alebo melancholickými rysmi, bipolárna afektívna psychóza, schizofrénia, demencia, bulímia alebo anorexia, lieková, drogová alebo alkoholová závislosť súčasná alebo do 2 rokov po vysadení návykovej látky
	Abnormality pri laboratórnom alebo zobrazovacom vyšetrení podozrivé z iného ochorenia
	PCR pozitivita v telesných tekutinách

Tabuľka 2. Epidemiologická anamnéza pacienta

Kontakt s kliešťom	1998	2004
Lokalizácia prisatia	hrudník	ľavé predkolenie
Erythema migrans	áno	áno
ATB liečba	penicilín 3 × 500 mg 21 dní p.o.	ampicilín 4 × 500 mg 21 dní p.o.

V októbri 2007 bol pacient znova hospitalizovaný pre parestézie ľavej dolnej končatiny v koreňovej distribúcii L5, gonalgii vľavo, cefaleu a únavový syndróm. Z laboratórneho screeningu boli zápalové parametre v medziach normy (Le 5,7 g/l, FW 6/12, CRP negatívne), sérové antiboreliové PL triedy IgM negatívne, v triede IgG pozitívne 160 IU/ml, likvor nevyšetrený pre nesúhlas pacienta.

Klinicky bol u pacienta pozorovaný bilaterálny hemifaciálny spazmus, hypestézia bez motorického deficitu v distribúcii koreňa L5 vľavo, narušená vibračná citlivosť na dolných končatinách, zvýšená idioneurálna dráždivosť n. medianus bilaterálne, mierna reflexologická prevaha na ľavých končatinách, pozitivita Babinského príznaku bilaterálne, hybnosť v kolenných zhyboch napriek anamnéze bolestivosti vľavo zachovaná do krajných polôh. Pri EMG zachytená ľahká axonálna lézia n. medianus a tibialis bilaterálne a radikulopatia L5 vľavo. Znova preliečený parenterálne ceftriaxonom 2 g denne počas 15 dní s vymiznutím príznakov. V máji 2009 dochádza k exacerbácii parestézií rúk a ľavej dolnej končatiny v koreňovej distribúcii L5 vľavo bez CT potvrdenia spondylodiskogénnej etiológie, pacientovi recidivuje aj bolesť hlavy bez nauzey či vomitu, bez febrilit,

v anamnéze aj exhauscia, poruchy koncentrácie a spánku. Meningeálne príznaky neboli prítomné. V likvore zistená cytologickoproteínová disociácia – normálna proteinorachia (0,35 g/l) asociovaná s miernou pleocytózou – 63/3, z toho lymfocytov 81 %, monocytov 15 % a segmentov 4 %. Hladina antiboreliových PL triedy IgM metódou ELISA v sére a likvore bola v medziach normy, v triede IgG v likvore 28 IU/ml pozit., sére 82 IU/ml pozit., index PL likvor/sérum vyšší než 1 – pozit. Konfirmácia Western blottingom bola pozitívna, PCR v likvore nedokázala prítomnosť DNA borélií, oligoklonálna skladba likvoru nebola potvrdená, MRZ reakcia nebola vykonaná. V EMG náleze bola zaznamenaná len mierna progresia oproti roku 2007. Psychologickým vyšetrením sa neodhalili patologické znaky v štruktúre osobnosti či psychotická alterácia osobnosti, kognitívna výkonnosť bola znížená na podklade počínajúcich organických zmien. Na MRI mozgu a krčnej miechy nevykazovali neuroštruktúry patomorfologické zmeny. SPECT 99mTc odhalilo známky hypoperfúzie v oblasti okcipitálnych lalokov oboch hemisfér a parciálne aj v oblasti oboch talamov. Následne realizovaná kúra ceftriaxonom 2 g denne v trvaní 21 dní s vymiznutím bolesti hlavy, únavy, zmiernením parestézií končatín, bez ovplyvnenia reflexologickej asymetrie a bilaterálnej positivity Babinskeho príznaku.

Diskusia

V článku je nastolený problém diferenciálnej diagnostiky neskej boreliózy, PLDS a im podobných klinických jednotiek. Na jednej strane stoja vedecké argumenty, výsledky klinických štúdií, publikácie renomovaných autorov venované tejto problematike, na druhej strane konkrétny pacient so svojimi ťažkosťami, ktoré môžu pretrvávajúť alebo sa opakovať napriek adekvátnej liečbe. Diagnóza NB sa stanoví väčšinou na základe anamnestických údajov, klinického obrazu, analýzy likvoru a séra (vrátane stanovenia hladín antiboreliových PL metódou ELISA + konfirmácia Western blottingom, kultivácie či využitia elektrónovej mikroskopie) a zobrazovacích metód. Samotné hladiny sérových antiboreliových PL pri stanovení správnej diagnózy nepomôžu, lebo nie sú len dôkazom prebiehajúcej, ale aj prebehnuvej infekcie.

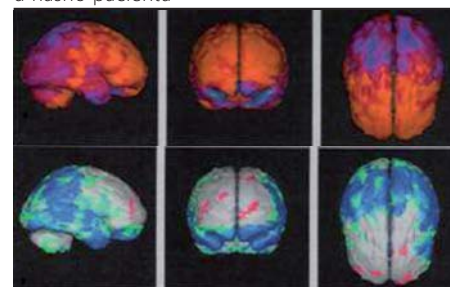
U nášho pacienta sa v diferenciálnej diagnostike vzhľadom na anamnézu prekonanej boreliózy zvažovala na prvom mieste možnosť **chronickej progresívnej encefalitídy alebo encefalomyelitídy**, ktorá sa vyskytuje predovšetkým v Európe a len zriedkavo v USA. Predstavuje unifokálne alebo multifokálne chronické zápalové ochorenie CNS, klinicky sa najčastejšie prejavuje hemi- alebo

kvadruspasticitou, spasticko – ataktickou chôdzou a poruchami močenia. Môže imitovať primárne progresívnu alebo zriedkavejšie atakovitú formu sclerosis multiplex. U nášho pacienta bol klinický nález zo strany poškodenia CNS chudobný – len ľavostranná reflexologická prevaha a obojstranná pozitivita Babinskeho príznaku. V laboratórnej diagnostike sa pri chronickej encefalomyelitíde zisťuje prítomnosť antiboreliových PL v sére a predovšetkým v likvore. V likvore sa navyše pozoruje lymfocytárna ev. lymfomonocytárna pleocytóza, reagujúca na ATB liečbu, hyperproteinorachia, často pozitívne oligoklonálne prúžky (vo vysokom percente oligo IgG s antiboreliovou špecificitou). Lymfomonocytárnu pleocytózu a intratekálnu syntézu antiboreliových PL triedy IgG sme pozorovali aj u nášho pacienta, oligoklonálnu skladbu likvoru nie. MRI mozgu a miechy zvyčajne vykazuje pri chronickej encefalomyelitíde T2 a FLAIR hyperintenzívne arey inflamácie lokalizované prevažne v bielej hmote bez topickej predilekcie s pozitívnym enhancement po aplikácii gadolína (Halperin et al., 1996; Kalina et al., 2005). Nález je výraznejší u pacientov s ložiskovou klinickou symptomatikou a sám osebe má nízku špecificitu. Kombinácia magnetizačného transferu a flair pomôže skvalitniť diferenciálnu diagnostiku bielo-hmotných lézií (Fallon et al., 2008). Recentná štúdia zistila, že okultné lézie mozgového tkaniva viditeľné pri magnetizačnom transferi nie sú bežné pri NB, na rozdiel od roztrúsenej sklerózy (Hurley et al., 2008). SPECT vykazuje multifokálne arey hypoperfúzie v kortexe aj v subkortikálnej bielej hmote, u nášho pacienta bola pozorovaná lokálna hypoperfúzia obojstranne okcipitálne a v oblasti talamov (obrázok 1). Fallon a kol. uvádzajú pri štúdiu pacientov s neskorou NB ojedinelú skúsenosť – redukcii prietoku prevažne v bielej hmote v zadnom temporálnom a parietálnom laloku bilaterálne, ktorá bola signifikantne asociovaná s deficitom pamäti a vizuospáciálnej organizácie, pričom pozorovali reverzibilitu po ATB liečbe (Fallon et al., 2009).

Oveľa dôležitejšie ako vykonávať zložité a nákladné zobrazovacie vyšetrenia, ktoré samy osebe nevedú k diagnóze neuroinfekcie, je však spojiť anamnézu, klinický obraz a výsledky pomocných vyšetrení s vysokou výťažnosťou (pozitivita antiboreliových PL a pleocytóza v likvore) k dosiahnutiu pravdepodobnej alebo definitívnej diagnózy. V diferenciálnej diagnostike je potrebné pri encefalomyeloneuropatických prejavoch myslieť okrem neskej NB aj na paraneoplastické postihnutie nervového systému, sarkoidózu, lymfoblastózu, systémový lupus, AIDS, či Whippleovu chorobu (Batinac et al., 2007), ktoré neboli u nášho pacienta

potvrdené. U niektorých pacientov s NB, podobne ako u iných infekcií, možno dokázať i oligoklonálne prúžky, ktoré sú charakteristické predovšetkým pre roztrúsenú sklerózu a ďalšie demyelinizačné ochorenia (Bojar, 2002). Pri sledovaní súboru pacientov s NB boli zistené pozitívne oligoklonálne prúžky v likvore alebo v likvore aj sére v 55 % a narušená hematoencefalická bariéra v 89 % (Bednářová, 2006). Na rozdiel od sclerosis multiplex však môžu oligoklonálne pásy po čase vymiznúť (Fritzsche, 2005). Na vylúčenie roztrúsenej sklerózy pri pozitívite oligoklonálnych pásov môže prispieť aj negatívna MRZ reakcia v likvore (Bednářová, 2005; Bednářová a Štourač, 2009). Je možný aj súbeh oboch ochorení, ktorý je relatívne vzácny, ale dobre zdokumentovaný (Rádulescu et al., 2009). Existujú správy aj o ojedinelých prípadoch postihnúť extrapyramídového systému, ktoré nadväzuje na prekonanú boreliózu a u týchto pacientov je diferenciálna diagnostika neľahká (Feder et al., 2007). Pri podozrení na cievne ochorenie mozgu alebo miechy u pacientov s anamnézou kontaktu s kliešťom alebo po prekonaní erythema migrans je potrebné hlavne pri atypickom klinickom náleze a priebehu zvážiť možnosť NB alebo neurolues. Bez analýzy likvoru nie je prakticky možné vylúčiť neuroinfekciu, preto má aj v ére MRI a ďalších sofistikovaných zobrazovacích metód u časti pacientov s mozgovou príhodou či duševnými poruchami odber likvoru význam pri stanovení správnej diagnózy a prispieva k rozhodnutiu o kauzálnnej liečbe (Bojar, 2002). Diagnosticky prínosné je stanovenie hladín antiboreliových PL v likvore metódou ELISA a pri jej pozitívite konfirmácia Western blottingom, ale predovšetkým stanovenie PL indexu IgG likvor/sérum, ktorý má pri neskej NB senzitivitu blízku sa ku 100 % ale jeho špecificita bola v jednej štúdii len okolo 63 % (Blanc et al., 2007; Ljostad et al., 2008). Vzhľadom na nízku špecificitu majú byť hladiny PL indexu interpretované v kontexte s klinickým obrazom a zápalovými parametrami likvoru. Kultivácia a PCR môžu byť nápomocné pri včasnej NB, nie v neskorom štádiu. PCR sa u pacientov s chronickými symptómami neodporúča

Obrázok 1. SPECT 99mTc HMPAO – známky hypoperfúzie v oblasti okcipitálnych lalokov oboch hemisfér a parciálne aj v oblasti oboch talamov u nášho pacienta



ani ako diagnostická metóda, ani za účelom sledovania efektu liečby NB vzhľadom na jej nízku senzitivitu a neznámu špecifitu. Ostatné diagnostické metódy (CXCL13 test, stanovenie subpopulácií a transformácie lymfocytov, sekvestrácia PL v imunokomplexoch...) sa v súčasnosti takisto neodporúčajú (Mygland et al., 2010). Je potrebné myslieť aj na skutočnosť, že u niektorých vnímavých jedincov možno detegovať antiboreliové PL syntetizované vplyvom iného infekčného agens. Takisto osoby s dysgamaglobulinémiou môžu mať vyššie titre antiboreliových PL v triede IgM. Paušálne a opakované podávanie antibiotík pri podozrení na relaps alebo reinfekciu, ktorého sa mnohí pacienti po prekonaní a preliečenej borelióze dožadujú na základe informácie o zvýšených titroch sérových antiboreliových PL, sa považuje za neindikované. U nášho pacienta nebola celkom typická klinická symptomatika svedčiaca pre chronickú progresívnu encefalomyelitídu (len reflexologická asymetria a obojstranná pozitivita Babinského príznaku) ani MRI nález, hoci podľa EFNS guidelines bola u neho táto diagnóza pravdepodobná vzhľadom na lymfomonocytárnu pleocytózu a prítomnosť špecifických antiboreliových PL triedy IgG s pozitívnym PL indexom intratekálne.

Chronická boréliová mononeuropatia, radikulopatia alebo polyneuropatia spôsobuje intermitentné akálne alebo segmentálne parestézie končatín mesiace až roky po infekcii a od včasnej boreliózy sa líši okrem načasovania výskytu príznakov aj ich menšou intenzitou. Imunitné a autoimunitné pochody v periférnom nervovom systéme rezultujú do axonálneho poškodenia, akcentovaného následnou segmentálnou demyelinizáciou. V EMG obraze sa pozoruje mierne vyjadrená axonálna polyneuropatia, radikulopatia, eventuálne mononeuropatia multiplex. Postihnutie je často zamieňané za osteodiskogénne podmienenú radikulopatiu alebo metabolicky, endokrinne či toxicky podmienenú polyneuropatiu hlavne u pacientov s internými komorbiditami a charakteristickou črtou je responsivita na ATB liečbu (Gurčík, 2009). U nášho pacienta neboli prítomné príznaky svedčiace pre ACA, ktorá obligatórne sprevádza chronickú boréliovú polyneuropatiu, ale nebola zistená ani iná príčina polyneuropatického syndrómu. Parestézie a bolestivosť v inervačnej oblasti L5 vľavo boli pravdepodobne následkom chronickej boréliovej radikulopatie, s čím koreluje aj výsledok EMG vyšetrenia, analýzy likvoru a nepotvrdená diskogénna etiológia.

Problematika Lymeskej encefalopatie,

ktorá ešte donedávna patrila medzi základné atribúty neskorkej neuroboreliózy, sa po zavedení najnovších EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis dostala skôr na úroveň PLDS. V jej patogenéze sa predpokladala toxická alebo metabolická dysfunkcia CNS so spoluúčastou humorálnych faktorov. V klinickom obraze dominovalo narušenie kognitívnych a behaviorálnych funkcií, náhly, koncentrácie, spánku, zmena osobnosti, panické ataky, mierna zmätenosť buď izolovane (prevažne v nočných hodinách, častejšie vo vyššom veku), alebo v spojení s iným orgánovým postihnutím a v laboratórnom profile séra a likvoru sa netolerovali známky zápalu. **PLDS** analogicky vychádza z rovnakého kontextu, nevzniká následkom ani nie je prejavom skrytej infekcie CNS, pretože:

- absentuje pleocytóza v likvore
- nie sú dokázané antiboreliové PL v likvore
- je negatívna kultivácia aj elektrónovomikroskopické vyšetrenie likvoru
- absentujú štrukturálne abnormality mozgu v MRI, PET či SPECT obrazoch
- nie je prítomný sprievodný ložiskový neurologický deficit
- chýba efekt ATB liečby

Na základe faktov uvedených v predkladanom článku sa domnievam, že náš pacient trpel príznakovo chudobnou, ale laboratórne potvrdenou chronickou boréliovou encefalomyelitídou kombinovanou s chronickou radikulopatiou L5 vľavo.

Literatúra

1. Bartůnek P, Bojar M, Calda P, Diblík P, Hercogová J, Hoza J, Hulínská D, Janovská D, Pícha D, Valešová M. Lymeská borelióza. Praha: Grada – Avicenum 2006: 123.
2. Batinac T, Petranovic D, Zamolo G, Zamolo G, Petranovic D, Ruzic A. Lyme borreliosis and multiple sclerosis are associated with primary effusion lymphoma. Med Hypotheses. 2007; 69: 117–119.
3. Bednářová J. Cerebrospinal-Fluid Profile in Neuroborreliosis and Its Diagnostic Significance. Folia Microbiol. 2006; 51(6): 599–603.
4. Bednářová J, Štourač P. Intratekální syntéza specifických antivirových protilátek u atakovitého a primárně chronicko-progresivního průběhu roztroušené sklerózy. Neurol. pro praxi 2009; 10(5): 279–281.
5. Bednářová J, Štourač P, Adam P. Relevance of immunological variables in neuroborreliosis and multiple sclerosis. Acta Neurol Scand. 2005; 112(2): 97–102.
6. Blanc F, Jaulhac B, Fleury M, de Seze J, de Martino SJ, Remy V. Relevance of the antibody index to diagnose Lyme neuroborreliosis among seropositive patients. Neurology 2007; 69: 953–958.

7. Bojar M. Neuroborrelióza – současné názory na patogenézi, diagnostiku a léčbu. Interní medicína pro praxi. 2002; 4: 154–160.
8. Cairns V, Godwin J. Post-Lyme borreliosis syndrome: a meta-analysis of reported symptoms. Int J Epidemiol. 2005; 34: 1340–1345.
9. Fallon BA, Keilp JG, Corbera KM, Petkova E, Britton CB, Dwyer E, Slavov I, Cheng J, Dobkin J, Nelson DR, Sackeim HA. A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy. Neurology. 2008; 70(13): 992–1003.
10. Fallon BA, Lipkin RB, Corbera KM, Yu S, Nobler MS, Keilp JG, Petkova E, Lisanby SH, Moeller JR, Slavov I, van Heertum R, Mensh BD, Sackeim HA. Regional Cerebral Blood Flow and Metabolic Rate in Persistent Lyme Encephalopathy. Arch Gen Psychiatry. 2009; 66(5): 554–563.
11. Feder HM Jr, Johnson BJ, O'Connell S, Shapiro ED, Steere AC. A critical appraisal of „chronic Lyme disease.“ N Engl J Med. 2007; 357: 1422–1430.
12. Fritzsche M. Chronic Lyme borreliosis at the root of multiple sclerosis – is a cure with antibiotics attainable? Med Hypotheses. 2005; 64: 438–448.
13. Gurčík L. Súčasný trendy v diagnostike a liečbe neuroboreliózy. Neurol. pro praxi 2009; 10(3): 184–190.
14. Halperin JJ, Logigian EL, Finkel MF, Pearl RA. Practice parameters for the diagnosis of patients with nervous system Lyme borreliosis (Lyme disease). Neurology. 1996; 46: 619–627.
15. Hurley RA, Taber KH. Acute and chronic Lyme disease: controversies for neuropsychiatry. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2008; 20: iv-6.
16. Kalina P, Decker A, Kornel E, Halperin JJ. Lyme disease of the brainstem. Neuroradiology. 2005; 47: 903–907.
17. Kaplan RF, Trevino RP, Johnson GM, Levy L, Dornbush R, Hu LT, Evans J, Weinstein A. Cognitive function in post-treatment Lyme disease: do additional antibiotics help? Neurology 2003; 60(12): 1916–1922.
18. Ljostad U, Mygland A. CSF B-lymphocyte chemoattractant (CXCL13) in the early diagnosis of acute Lyme neuroborreliosis. J Neurol. 2008; 255(5): 732–737.
19. Marques A, Brown MR, Fleisher TA. Natural Killer Cell Counts Are Not Different between Patients with Post-Lyme Disease Syndrome and Controls. CVI. 2009; 16: 1249–1250.
20. Mygland A, Ljostad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. European Journal of Neurology 2010; 17: 8–16.
21. Rădulescu A, Tătuiescu D, Perju-Dumbravă L, Flonta M, Astilean A, Horvat M. Controversies in late neuroborreliosis and multiple sclerosis – case series. Therapeutics, Pharmacology and Clinical Toxicology. 2009; 1: 57–62.
22. Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med. 2001; 345: 115–124.
23. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klemperer MS, Krause PJ, Bakken JS, Strle F, Stanek G, Bockenstedt L, Fish D, Dumler JS, Nadelman RB. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2006; 43(9): 1089–1134.

MUDr. Ladislav Gurčík, PhD.

Neurologické oddelenie VNŠP Levoča a. s.
Probstnerova cesta 2, 054 01 Levoča
lacigur@yahoo.com

