

Marina Baszkiewicz

Różne oblicza neuroboreliozy. Opis przypadku

Many faces of neuroborreliosis. Case report

Oddział Neurologii, Szpital Powiatowy w Biskupcu

Adres do korespondencji: Marina Baszkiewicz, ul. Zientary-Malewskiej 10, 11-300 Biskupiec, tel.: +48 695 632 912, +48 89 715 48 92, e-mail: mirchy@poczta.onet.pl

Streszczenie

Wstęp: Zapalenie mózgu to najcięższa postać neuroboreliozy. Jego częstość jest oceniana na 0,1% zakażonych *Borrelia burgdorferi*. **Materiał i metoda:** Przypadek został przedstawiony na podstawie dokumentacji medycznej. **Opis przypadku:** Artykuł dotyczy 67-letniej chorej z dyskopatią wielopoziomową kręgosłupa C i L–S, zespołem bólowym kręgosłupa L–S, rwą kulszową obustronną (od wielu lat), nadciśnieniem tętniczym, wszczepionym kardiostymulatorem DDD i zaburzeniami lękowo-depresyjnymi. Kobietę przyjęto na Oddział Neurologii Szpitala Powiatowego w Biskupcu z powodu objawów zaostrzenia przewlekłej rwy kulszowej. W trakcie hospitalizacji nasiliły się bóle kręgosłupa Th i L–S. Dodatkowo pojawiły się bóle żeber, brzucha i spojenia łonowego, a następnie objawy psychotyczne. W badaniu neurologicznym oprócz objawów rozciągowych przez cały okres hospitalizacji nie stwierdzono objawów ubytkowych, ogniskowych ani oponowych. **Wyniki:** Po wystąpieniu u pacjentki zaburzeń psychicznych wykonano nakłucie lędźwiowe. Wykazało ono zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych. **Wnioski:** Przedstawiony przypadek wskazuje na trudności związane z ustaleniem rozpoznania neuroboreliozy, która może imitować inne choroby.

Słowa kluczowe: zaburzenia psychotyczne, kardiostymulator, zapalenie mózgu, bóle kręgosłupa, neuroborelioza

Abstract

Introduction: Encephalitis is the most severe form of neuroborreliosis. The incidence rate is estimated to be 0.1% of those infected with *Borrelia burgdorferi*. **Material and method:** The presented case study is based on the medical documentation of the patient. **Case study:** This report describes the case of a 67-year-old female patient with multilevel degenerative disc disease (C and L–S levels), spinal pain syndrome (L–S level), recurring bilateral sciatic pain for many years, arterial hypertension, with an implanted DDD-R artificial pacemaker, and mixed anxiety-depressive disorder, who was admitted to the Department of Neurology in Biskupiec due to the symptoms suggesting the exacerbation of chronic sciatica. During hospitalization, spinal pain at the Th and L–S levels exacerbated. The patient experienced rib cage, stomach and the pubic symphysis pain, and then she developed psychotic symptoms. In the course of the disease, apart from tension myositis syndrome, neurological examination did not detect neurological deficits, focal symptoms or meningeal signs. **Results:** When the patient developed symptoms of psychiatric disorders, a lumbar puncture was carried out and encephalomeningitis was diagnosed. **Conclusions:** The presented case confirms the difficulties inherent in diagnosing neuroborreliosis that can mimic other diseases.

Key words: psychotic disorders, artificial pacemaker, encephalitis, spinal pain, neuroborreliosis

WSTĘP

Borelioza to choroba wywołana przez krętki *Borrelia burgdorferi*, która może rozwinąć się w kompleks zaburzeń wieloukładowych (Zajkowska *et al.*, 2006). Liczba przypadków tej krętkowicy stwierdzanych w kolejnych latach rośnie zarówno w Stanach Zjednoczonych, jak i w Europie, co należy wiązać m.in. z poprawą diagnostyki (Grzesik *et al.*, 2004).

W Europie za najczęstsze patogeny uważane są: *B. burgdorferi sensu lato* (*afzelii*, *garinii*), w USA dominują natomiast *B. burgdorferi sensu stricto*. Najsilniejsze właściwości neurotropowe wykazuje *B. garinii* (Koper *et al.*, 2012).

Neuroborelioza to postać boreliozy z Lyme, której objawy dotyczą układu nerwowego; występuje u około 11–40% chorych na boreliozę (Czupryna *et al.*, 2007; Fallon *et al.*, 1998; Zajkowska i Hermanowska-Szpakowicz, 2002; Zajkowska *et al.*, 2006). Ujawnienie zajęcia układu nerwowego może nastąpić tuż po zakażeniu, ale również po kilku, a nawet kilkunastu latach od ekspozycji, czyli ukłucia przez kleszcza (Zajkowska i Hermanowska-Szpakowicz, 2002; Zajkowska *et al.*, 2006).

Coyle i wsp. (2002) wyróżniają następujące objawy neurologiczne:

1. we wczesnej postaci rozsianej choroby z Lyme (pojawiającej się 6–26 tygodni od ukłucia):
 - zespół *pre meningitis*, objawiający się początkowo uporczywymi bólami głowy, bez zmian zapalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym,
 - aseptyczne (limfocytarne) zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych,
 - neuropatie czaszkowe,
 - ostre, bolesne neuropatie korzeniowe;
2. w postaci późnej (trwającej powyżej 6 miesięcy):
 - encefalopatie,
 - przewlekłe poliradikulopatie,
 - zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego.

Symptomatologia neuroboreliozy wynika z możliwości lokalizacji procesu chorobowego w każdym miejscu układu nerwowego. Za najwcześniejszy zespół objawów uważa się zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, występujące u 5–15% chorych w pierwszych miesiącach po zakażeniu. Między 3. tygodniem a 3. miesiącem mogą wystąpić objawy porażenia nerwów czaszkowych, najczęściej VII, i radikulopatie (Zajkowska *et al.*, 1998; Zajkowska *et al.*, 2000). Zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego to najcięższa postać neuroboreliozy. Jego częstość jest oceniana na 0,1% zakażonych *B. burgdorferi*. Choroba może pojawić się w każdym okresie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. W płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) odnotowuje się pleocytozę z przewagą limfocytów i podwyższone stężenie białka (przy prawidłowym stężeniu glukozy). Obecne są przeciwciała przeciw krętkom *B. burgdorferi* w klasach IgM oraz IgG (Zajkowska *et al.*, 1998; Zajkowska *et al.*, 2000; Zajkowska *et al.*, 2006). Pleocytoza bywa na początku nieobecna. Przeciwciała IgM i/lub IgG do *B. burgdorferi sensu lato*

u niektórych pacjentów występują już na początku, a IgG powinny być wykrywalne u wszystkich chorych w 6.–8. tygodniu od pierwszej manifestacji objawów (Stanek *et al.*, 2011). Objawy dotyczące kończyn mogą naśladować mechaniczne monoradikulopatie, np. w dyskopatiach (Zajkowska *et al.*, 2006). Bóle korzeniowe, parestezje i przeczulica pojawiają się u 30–85% chorych; trwają tygodniami lub miesiącami. Umiejscawiają się zwykle na tułowiu lub kończynach (w jednym miejscu bądź wędrują). Niekiedy towarzyszą im bóle między łopatkami albo wzdłuż kręgosłupa (Kozubski i Liberski, 2004).

W neuroboreliozie zdarzają się też objawy psychiczne, podobne do zaburzeń psychicznych innego pochodzenia. Symptomy najczęściej spotykane w depresji, takie jak labilność emocjonalna, drażliwość, zmęczenie, upośledzenie koncentracji, problemy z pamięcią i zaburzenia snu, nie są swoiste dla tej krętkowicy. Zaburzenia psychiczne w przebiegu boreliozy mogą wynikać z aktywnego procesu zapalnego tkanki nerwowej, ale także być psychologiczną konsekwencją przewlekłej choroby stawowej (Zajkowska *et al.*, 2006). Na podstawie obrazu klinicznego proponuje się podział neuroboreliozy – z uwzględnieniem objawów psychicznych – na trzy stadia:

- I stadium, w którym dominują bolesność mięśni, drżenia pęczkowe mięśni i łagodna depresja;
- II stadium, obejmujące limfocytarne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie wielonerwowe, organiczne zaburzenie psychiczne w postaci zaburzeń afektywnych i osobowości;
- III stadium – przewlekłe, objawiające się zapaleniem mózgu i rdzenia, połączonym z otępieniem, psychozami organicznymi i jądłowstrętem psychicznym (Rudnik-Szałaj *et al.*, 2001; Zajkowska *et al.*, 1999).

DIAGNOSTYKA

Do 50% pacjentów chorych na boreliozę nie podaje ukłucia przez kleszcza podczas wywiadu – negatywna anamneza dotycząca tego zdarzenia nie wyklucza więc boreliozy z Lyme. W 30–50% przypadków we wczesnym stadium choroby nie obserwuje się rumienia wędrującego (*erythema migrans*, EM). W przypadku braku EM diagnoza opiera się na:

- okolicznościach choroby (czas spędzony na łonie przyrody, ugryzienie przez kleszcza);
- badaniu kontrolnym skóry w poszukiwaniu EM, ewentualnie z uwzględnieniem EM o średnicy mniejszej niż 5 cm i nacieków limfocyтарnych;
- diagnostyce laboratoryjnej (ELISA, Western blot).

Pierwsze objawy pojawiają się po upływie tygodni–lat od rozpoczęcia infekcji. Nawet jeśli nie zostaną wykryte przeciwciała, choroba może być aktywna i wymagać leczenia. Dzieje się tak m.in. z powodu wcześniejszego nieefektywnego zastosowania antybiotyków, terapii lekami immunosupresyjnymi (np. kortyzonem), wyczerpania układu immunologicznego, ukrycia patogenów, defektu genetycznego.

Pozytywny wynik badania serologicznego oznacza, że pacjent w jakimś momencie został zakażony bakterią *Borrelia*. Jednakże pojedyncze badanie serologiczne nie pozwala rozstrzygnąć, czy infekcja jest czynna. Może to ewentualnie uczynić lekarz, po uwzględnieniu przebiegu klinicznego. Różnorodność dolegliwości nie tylko utrudniają rozpoznanie, lecz także niejednokrotnie sugerują inne schorzenia neurologiczne (Niemieckie Towarzystwo Boreliozy, 2011).

Kryteria rozpoznania neuroboreliozy opracowane przez grupę ekspertów z Niemieckiego Towarzystwa Neurologicznego (Rauer, 2008) są następujące:

- rozpoznanie możliwe, gdy występują:
 1. typowe objawy kliniczne,
 2. specyficzne przeciwciała IgG lub IgM przeciwko *Borrelia burgdorferi* (Bb) w surowicy (rozpoznanie bez wykonywania nakłucia lędźwiowego);
- rozpoznanie prawdopodobne, gdy spełnione są kryteria jw. i dodatkowo występują zmiany zapalne w PMR – pleocytoza, podwyższony poziom białka, synteza wewnątrzoponowa IgG (konieczne jest wyłączenie innych przyczyn);
- rozpoznanie pewne, gdy spełnione są kryteria jw. i dodatkowo występują: synteza przeciwciał przeciwko Bb w PMR bądź dodatni wynik hodowli lub PCR.

Mygland i wsp. (2010) podają, że pewne rozpoznanie kliniczne można ustalić, gdy spełnione są trzy kryteria:

1. objawy neurologiczne sugerujące chorobę;
2. pleocytoza w PMR;
3. swoiste przeciwciała przeciwko Bb w PMR (synteza wewnątrzoponowa).

OPIS PRZYPADKU

Sześćdziesięciosiedmioletnia pacjentka, od 10 lat emerytka, wcześniej pracownica laboratorium w leśnictwie (podczas pracy trzykrotnie ukłuta przez kleszcza, ukłucie w ostatnich 10 latach neguje), została przyjęta na Oddział z powodu nasilonych – od około 1,5 miesiąca – bólów kręgosłupa Th i L-S, promieniujących do kończyny dolnej lewej.

W wywiadzie dyskoptia wielopoziomowa, masywne zmiany zwyrodnieniowo-wytwórcze kręgosłupa C i L-S, zespół bólowy kręgosłupa L-S, rwa kulszowa obustronna od wielu lat (z tego powodu chora była wielokrotnie leczona na oddziale neurologii), nadciśnienie tętnicze, stan po wszczęciu kardiostymulatora DDD z powodu zespołu tachy-bradykardii (od ponad 10 lat), zaburzenia gospodarki lipidowej, zaburzenia lękowo-depresyjne (pacjentka od kilku lat leczona w poradni zdrowia psychicznego).

Podczas przyjęcia stan ogólny dość dobry; pacjentka logiczna, zorientowana auto- i allopsychicznie; otyłość: BMI = 35 kg/m². W badaniu neurologicznym bez niedowładów, objawów oponowych i patologicznych. Odruchy Laseque'a: +45 st. po stronie lewej. Pacjentka chodzi o lasce, utyka na lewą nogę. Badania podstawowe – morfologia, elektrolity, mocznik, kreatynina, cukier, badanie ogólne moczu, TSH – prawidłowe. CRP: 8,7 mg/l (norma do 5 mg/l).

Włączono leczenie zachowawcze. W trzeciej dobie pobytu na Oddziale chora zaczęła zgłaszać silne bóle żeber, kręgosłupa Th i L-S, brzucha, okolicy spojenia łonowego, całego ciała. Z powodu dolegliwości bólowych nie mogła spać, bardzo cierpiała. Badanie przedmiotowe nie wykazało odchylenia od normy – oprócz tkliwości w lewym podżebrzu. Zastosowane leczenie przeciwbólowe (system transdermalny 25 µg na godzinę i morfina co 4 godziny w dawce 5 mg s.c.) nie spowodowało zmniejszenia dolegliwości bólowych. Wykonano badanie radiologiczne klatki piersiowej, tomografię komputerową kręgosłupa Th i L-S (z powodu kardiostymulatora nie przeprowadzono badania rezonansem magnetycznym), badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, scyntyografię kośćca. Oprócz dyskoptii i zmian zwyrodnieniowych, opisywanych w badaniach poprzednich, nie stwierdzono patologii.

Wyniki **konsultacji psychiatrycznej** były następujące: pacjentka w dobrym kontakcie, świadomość jasna, orientacja zachowana, tok myślenia zwarty, bez objawów wytwórczych, skargi na dolegliwości somatyczne, nastrój obniżony, krytycyzm obecny; w przeszłości leczenie psychiatryczne z powodu objawów depresyjnych z nasilonymi somatyzacjami; liczne problemy osobiste w historii życia; możliwa zależność od Tramalu. Zdiagnozowano zaburzenia depresyjne i lękowe mieszane z licznymi somatyzacjami. Ocenę wpływu zaburzeń na zgłaszane skargi uznano za trudną, nie wykluczono znacznego nasilenia dolegliwości somatycznych pod wpływem nerwicy.

W szóstej dobie hospitalizacji u chorej wystąpiły zaburzenia świadomości. Na początku podsyiała, później była okresowo pobudzona, zdezorientowana. O czwartej nad ranem zaczęła się pakować do domu, zachowywała się nie logicznie, wylała na siebie zupę i herbatę. Kiedy zapytano pacjentkę, co jej dolega, powiedziała, że „nic jej nie boli i nie bolało”. Po kilku godzinach od incydentu stała się spokojniejsza i płacziwa.

W badaniu przedmiotowym bez objawów ubytkowych, ogniskowych, oponowych. W badaniach laboratoryjnych zaburzenia gospodarki elektrolitowej: Na – 128 mmol/l, K – 2,98 mmol/l, Cl – 87 mmol/l (2 dni wcześniej elektrolity w granicach normy). Wykonano tomografię komputerową głowy w trybie pilnym, patologii nie stwierdzono.

Odstawiono leki narkotyczne, ponieważ istniało podejrzenie ich przedawkowania. Wyrównano zaburzenia elektrolitowe. Mimo to zaburzenia świadomości się utrzymywały. Ponownie pojawiły się dolegliwości bólowe. W badaniach laboratoryjnych wykazano odchylenie od normy w zakresie CRP: 36,9 mg/l.

Wykonano nakłucie lędźwiowe. Badanie PMR ujawniło stan zapalny: ilość około 3 ml, odczyn Nonnego-Apelta ++ dodatni, płyn opalizujący, po odwirowaniu przejrzysty, białko 143 mg/dl, glukoza 53 mg/dl, pleocytoza 1280/3, odczyn Pandy'ego +++ dodatni; rozmaz: limfocyty 95%, granulocyty obojętnochłonne 5%.

W trakcie ukierunkowanego wywiadu od córki okazało się, że chora spędza dużo czasu na działce, ponadto 2 miesiące

przed przyjęciem do szpitala miała objawy rzekomo grypopodobne z gorączką i przyjmowała antybiotyki.

W zapisie wideo-EEG wykryto dyskretne zmiany w przednim biegunie mózgu. Wynik badania krwi w kierunku kleszczowego zapalenia mózgu był ujemny, a **badanie krwi w kierunku boreliozy metodą ELISA** wykazało:

- przeciwciała IgM przeciw *Borrelia* – 29,357 BBU/ml (wynik dodatni: >11);
- przeciwciała IgG przeciw *Borrelia* – 36,379 BBU/ml.

W badaniu PMR w kierunku boreliozy metodą ELISA wykryto:

- przeciwciała IgM przeciw *Borrelia* – 48,264 BBU/ml (podejrzanie neuroboreliozy: >5);
- przeciwciała IgG przeciw *Borrelia* – >100 BBU/ml.

Badanie krwi w kierunku boreliozy metodą Western blot:

- IgM – wynik dodatni (9 pkt);
- IgG – wynik wątpliwy (6 pkt).

Badanie PMR w kierunku boreliozy metodą Western blot dało wynik wątpliwy: IgM 6 pkt. Z powodu niewystarczającej ilości materiału nie wykonano badania PMR metodą Western blot w klasie IgG.

Włączono leczenie ceftriaksonem (2 g *i.v.* na dobę) i terapię przeciwozrękową. W drugiej dobie leczenia wycofały się wszystkie objawy. Z rozpoznaniem „neuroborelioza, limfocytarne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu” chora została przekazana na Oddział Chorób Zakaźnych, gdzie przeszła trzytygodniową terapię antybiotykową. W badaniu kontrolnym: chora przytomna, logiczna, bez objawów ubytkowych, ogniskowych, oponowych.

WYNIKI I WNIOSKI

Do najczęściej wykrywanych chorób odkleszczowych należą: borelioza, a w dalszej kolejności kleszczowe zapalenie mózgu (Krzyszczanik *et al.*, 2012). Neuroborelioza pojawia się u około 11–40% chorych z boreliozą (Czupryna *et al.*, 2007; Fallon *et al.*, 1998; Zajkowska i Hermanowska-Szpakowicz, 2002; Zajkowska *et al.*, 2006). Niemniej jednak, w przeciwieństwie do nadrozpoznananej formy stawowej, często diagnozowana jest z opóźnieniem, m.in. ze względu na maskowanie jej objawów przez inne choroby, np. dyskopatię.

W przypadku naszej pacjentki nie było udokumentowanego ukłucia przez kleszcza. Objawy występujące na początku hospitalizacji ukierunkowały nas bardziej na poszukiwanie choroby nowotworowej, ale rozwój objawów i dokładniejszy wywiad od córki chorej – przebywanie na działce, objawy rzekomo grypopodobne, bóle korzeniowe, zaburzenia psychiczne na tle zapalenia mózgu, które rozwinęły się w bardzo krótkim czasie (2 miesiące) – wskazały na postać wczesną neuroboreliozy. Pacjentka nie miała gorączki, bólów głowy, objawów ogniskowych ani oponowych, które mogłyby sugerować zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, co początkowo bardzo utrudniło poszukiwanie przyczyny dolegliwości.

Po wystąpieniu zaburzeń psychicznych wykonano nakłucie łądźwiowe. Badania krwi i PMR potwierdziły rozpoznanie neuroboreliozy (wysokie miano przeciwciał przeciw Bb w surowicy i znacznie wyższe miano przeciwciał przeciw Bb w PMR, zmiany zapalne w PMR), a szybkie ustąpienie wszystkich dolegliwości po prawidłowo wdrożonym leczeniu wskazało na trafność diagnozy. Przedstawiony przypadek dowodzi, jak trudno niekiedy ustalić rozpoznanie neuroboreliozy, która może imitować inne choroby.

Konflikt interesów

Autorka nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo/Bibliography

- Coyle PK, Schutzer SE: Neurologic aspects of Lyme disease. *Med Clin North Am* 2002; 86: 261–284.
- Czupryna P, Kuśmierczyk J, Zajkowska JM *et al.*: [Clinical forms of neuroborreliosis among hospitalized patients in the years 2000–2005]. *Pol Merkur Lekarski* 2007; 23: 103–106.
- Fallon BA, Kochevar JM, Gaito A *et al.*: The underdiagnosis of neuro-psychiatric Lyme disease in children and adults. *Psychiatr Clin North Am* 1998; 21: 693–703.
- Grzesik P, Oczko-Grzesik B, Kępa L: Objawy kardiologiczne w przebiegu boreliozy z Lyme. *Przegl Epidemiol* 2004; 58: 589–596.
- Koper O, Kamińska J, Kemon H: Badania laboratoryjne w diagnostyce neuroboreliozy. *Diagn Lab* 2012; 48: 205–211.
- Kozubski W, Liberski P: Choroby układu nerwowego. PZWL, Warszawa 2004: 69–71.
- Krzyszczanik D, Sińczuk-Walczak H, Wittczak T *et al.*: Borelioza w praktyce lekarza medycyny pracy. *Med Pr* 2012; 63: 483–492.
- Mygland A, Ljøstad U, Fingerle V *et al.*: EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol* 2010; 17: 8–16, e1–e4.
- Niemieckie Towarzystwo Boreliozy: Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Wytyczne. Styczeń 2011. Available from: http://lymepoland.com/pliki/wytyczne_v11.pdf.
- Rauer S: Neuroborreliose. In: Diener HC, Putzki N (eds.): *Leitlinien für die Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2008: 415–423.
- Rudnik-Szałaj I, Popławska R, Zajkowska J *et al.*: Zaburzenia psychiczne występujące w przebiegu choroby z Lyme. *Pol Merkur Lekarski* 2001; 11: 460–462.
- Stanek G, Fingerle V, Hunfeld K *et al.*: Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 69–79.
- Zajkowska J, Hermanowska-Szpakowicz T: Nowe aspekty patogenetyczne boreliozy z Lyme. *Przegl Epidemiol* 2002; 56 (Suppl. 1): 57–67.
- Zajkowska J, Pancewicz S, Hermanowska-Szpakowicz T: Neuroborelioza. *Neurol Neurochir Pol* 1998; 32: 111–124.
- Zajkowska J, Popławska R, Pancewicz S: Zaburzenia psychiczne w przebiegu neuroboreliozy – obserwacje własne. *Psychiatr Pol* 1999; 6: 939–946.
- Zajkowska J, Hermanowska-Szpakowicz T, Grygorczuk S *et al.*: Neuroborelioza. *Pol Przegl Neurol* 2006; 2: 13–21.
- Zajkowska J, Hermanowska-Szpakowicz T, Kondrusik M *et al.*: Zespoły neurologiczne w boreliozie z Lyme. *Pol Merkur Lekarski* 2000; 9: 584–588.