



Cykl „Przypadek kliniczny” koordynowany przez prof. dr. hab. med. Michała Mysliwca,
Kierownika Kliniki Nefrologii i Transplantologii UM w Białymstoku

Zapalenie korzeni rdzeniowych i bóle kręgosłupa w przebiegu boreliozy

lek. Piotr Czupryna

dr n. med. Agnieszka Muszyńska-Mazur

prof. dr hab. med. Sławomir A. Pancewicz

Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Medycyna po Dyplomie 2011(20); 7(184): 90-92

42-letnia kobieta została przyjęta do Kliniki Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji w Białymstoku z powodu utrzymujących się od ponad miesiąca bólów w okolicy lędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa, promieniujących wzdłuż przedniej powierzchni uda. Pacjentka zgłaszała ukłucie przez kleszcza przed 3 miesiącami, po którym w okolicy podkolanowej na prawej kończynie dolnej pojawiła się zmiana o charakterze rumienia o średnicy powyżej 5 cm, z przejaśnieniem w środku. Zmianie nie towarzyszyły żadne dolegliwości.

1. Na podstawie wywiadu i obrazu klinicznego należało:

- Wykonać oznaczenie przeciwciał w kierunku boreliozy metodą ELISA
- Wykonać test Western blot
- Rozpoznać rumień wędrujący i zastosować leczenie przeciwbakteryjne
- Rozpoznać odczyn po ukłuciu przez kleszcza i zastosować leki przeciwhistaminowe
- Rozpoznać przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn

Rumień wędrujący pojawia się najczęściej po 1-3 tygodniach od ukłucia przez kleszcza. Na początku powstaje plamka lub grudka, która powiększa się obwodowo. Często obserwuje się przejaśnienie w środku. Rumień wędrujący ma średnicę ponad 5 cm. Mogą mu towarzyszyć inne objawy: gorączka, bóle głowy, powiększenie węzłów chłonnych, bóle kostno-stawowe. Rozpoznanie opiera się wyłącznie na obrazie klinicznym oraz możliwej ekspozycji na pokłucie przez kleszcza (pobył na terenie endemicznym boreliozy z Lyme). Wielu pacjentów nie pamięta pokłucia przez kleszcza, stąd obraz kliniczny jest najistotniejszy.¹⁻³

Badania serologiczne wykonuje się tylko w postaciach nietypowych lub w przypadku rumieni mnogich, dopiero po upływie co najmniej 2 tygodni (optymalnie 3-4 tygodnie) od pojawienia się zmiany (czas potrzebny na wytworzenie przeciwciał).¹ Wcześniej rozpoczęte leczenie przeciwbakteryjne może opóźnić wytworzenie przeciwciał do 8 tygodni.³ Odczyn hipersensybilny pojawia się niemal natychmiast po ukłuciu, jego średnica nie

przekracza 5 cm, nie ma centralnego przejaśnienia. Ponadto zmiana szybko ustępuje, przy czym towarzyszy jej świąd.²

Właściwym postępowaniem po rozpoznaniu rumienia wędrującego jest rozpoczęcie leczenia przeciwbakteryjnego doksycyliną w dawce 2 x 100 mg lub amoksylicyną w dawce 3 x 500 mg przez 14-21 dni. W przypadku nadwrażliwości na wymienione antybiotyki można stosować azytromycynę 1 x 500 mg przez 7-10 dni lub klarytromycynę 2 x 500 mg przez 14-21 dni.^{1,5}

Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn objawia się czerwoną lub sinoczerwoną zmianą, najczęściej na skórze dystalnych części kończyn. Pojawia się kilka do kilkunastu lat po zakażeniu krętkiem *Borrelia burgdorferi*. Jest to przewlekła, długotrwała, postępująca postać boreliozy.³

Leczenie przeciwbakteryjne azytromycyną rozpoczęto u pacjentki dopiero po miesiącu od pojawienia się rumienia i kontynuowano przez 9 dni. Miesiąc po zakończonej terapii wystąpił ból kończyny dolnej prawej. Parametry stanu zapalnego w surowicy utrzymywały się w granicach normy (CRP 2,5 mg/dl, OB 10 mm po 1 h). Pacjentka była konsultowana przez lekarza ortopedę – rozpoznano zespół rwy kulszowej. Zdjęcie RTG kręgosłupa odcinka lędźwiowo-krzyżowego uwidocznilo obecność miernie nasilonych zmian zwyrodnieniowych. W badaniu kręgosłupa metodą rezonansu magnetycznego (MRI) nie wykryto nieprawidłowości. W tym czasie stosowano leki z grupy NLPZ podawane domięśniowo i doustnie. Postępowanie to okazało się nieskuteczne.

Przy przyjęciu do kliniki w badaniu przedmiotowym stwierdzono jedynie prawostronnie dodatni objaw Mackiewicza. Pacjentka nie gorączkowała, nie stwierdzono objawów oponowych.

2. Uwzględniając dotychczasowy przebieg choroby, najbardziej prawdopodobnym rozpoznaniem jest:

- Rwa udowa
- Kleszczowe zapalenie mózgu
- Borelioza
- Nadtwardówkowe przerzuty nowotworowe powodujące ucisk rdzenia kręgowego
- Mnogie ropnie mięśni pośladka i uda

Na podstawie dolegliwości bólowych ze strony prawej kończyny dolnej i dodatniego objawu Mackiewicza rozpoznano rwę udową. Przeciwno temu rozpoznaniu świadczy jednak brak cech dyskopatii i jedynie miernie nasilone zmiany zwyrodnieniowe w odcinku lędźwiowo-krzyżowym kręgosłupa, a także brak poprawy po zastosowaniu leków z grupy NLPZ.⁶

Okres wylegania kleszczowego zapalenia mózgu wynosi od 4 do 28 dni. Charakterystyczny jest dwufazowy przebieg choroby. Pierwsza faza, trwająca średnio 4 dni (1-8 dni), charakteryzuje się nagłym początkiem, grypopodobnymi objawami, gorączką, bólami głowy, nudnościami i wymiotami. Zwykle po średnio 8 (1-33) dniach dobrego samopoczucia występuje druga faza – neurologiczna, z gorączką do 40°C, bólami głowy, nudnościami, wymiotami i objawami oponowymi. W zależności od obrazu klinicznego wyróżnia się zapalenie: opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu, rdzenia kręgowego, oraz mózgu i korzeni nerwowych. Ostatnia wymieniona forma może dawać objawy przypominające rwę kulzową.^{3,7,8}

U 5% chorych na nowotwory złośliwe mogą wystąpić przerzuty do rdzenia kręgowego, powodując jego ucisk (najczęściej nowotwory gruczołu krokowego, piersi i płuc). Przerzuty nowotworowe lokalizują się najczęściej w odcinku piersiowym kręgosłupa (60%), w odcinku lędźwiowo-krzyżowym (30%), rzadziej zaś w odcinku szyjnym (10%).⁹

W przedstawionym przypadku guz kanału kręgowego należy wykluczyć ze względu na dobry stan ogólny pacjentki, prawidłowe parametry stanu zapalnego (OB, CRP) oraz brak zmian w obrębie kanału kręgowego w badaniu MRI kręgosłupa.

Ropień mięśni pośladka i uda można podejrzewać ze względu na otrzymywane przez pacjentkę wstrzyknięcia domięśniowe (NLPZ). Przeciwno temu rozpoznaniu przemawia brak gorączki, miejscowego odczynu zapalnego, bolesności palpacyjnej, niskie OB i CRP, brak leukocytozy.

Borelioza wywołana przez krętka *B. burgdorferi* jest chorobą, która może być przyczyną objawów ze strony wielu układów. Zażycie układu nerwowego może nastąpić tuż po zakażeniu, po kilku miesiącach, a nawet po kilku latach od ukłucia przez kleszcza. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych występuje u 5-15% chorych w pierwszych miesiącach po zakażeniu.^{10,11} Współistnienie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych oraz zespołu korzeniowego nazywane jest zespołem Bannwartha. Może w nim dominować zespół korzeniowy przy niewielkich objawach oponowych lub ich braku,^{4,11,12} jak w przedstawionym przypadku, dlatego chorzy są leczeni ambulatoryjnie bez ustalenia właściwego rozpoznania.

W opisanym przypadku pacjentka w wywiadzie podawała ukłucie przez kleszcza i wystąpienie rumienia wędrującego, co mogło nasuwać podejrzenie boreliozy jako przyczyny zgłaszanych dolegliwości.

W trakcie hospitalizacji wykonano badania serologiczne w kierunku *B. burgdorferi*, w których wykryto przeciwciała w obu klasach (IgM 44 BB j./ml, IgG 63 BB j./ml). Wynik potwierdzono testem Western blot.

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego wykazało zmiany zapalne (cytoza 11 kom/mm³, w tym limfocyty 93%, podwyższone stężenie białka 84,3 mg/dl).

3. W tej sytuacji właściwym postępowaniem jest:

- Kontynuacja terapii NLPZ i podanie leków miorelaksacyjnych
- Wykonanie badania metodą reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR – *polymerase chain reaction*) w kierunku boreliozy we krwi
- Zastosowanie w leczeniu glikokortykosteroidów
- Wykazanie wewnątrzoponowej syntezy przeciwciał (w płynie mózgowo-rdzeniowym) i w przypadku wyniku dodatniego zastosowanie ceftriaksonu dożylnie
- Wykazanie wewnątrzoponowej syntezy przeciwciał (w płynie mózgowo-rdzeniowym) i w przypadku wyniku dodatniego zastosowanie klarytromycyny

Kontynuacja leczenia NLPZ i podanie leków miorelaksacyjnych nie jest wskazana, gdyż w badaniach obrazowych nie wykazano dyskopatii, a dotychczasowe leczenie (maksymalne dawki NLPZ) nie przyniosło zadowalającego efektu.

Badanie PCR nie należy do standardowych metod rozpoznawania boreliozy ze względu na dużą liczbę wyników fałszywie dodatnich.^{13,15}

Brak objawów oponowych, gorączki, dobry stan ogólny pacjentki oraz etiologia boreliozowa choroby stanowią przeciwskazanie do zastosowania glikokortykosteroidów.

Rozpoznanie neuroboreliozy musi być potwierdzone obecnością pleocytozy w płynie mózgowo-rdzeniowym i wewnątrzoponową syntezą przeciwciał przeciw *B. burgdorferi* wykazaną za pomocą indeksu przeciwciał lub testu immunoblot (Western blot) wykonywanego z użyciem surowicy i płynu mózgowo-rdzeniowego.¹⁶ Płyn mózgowo-rdzeniowy w przebiegu neuroboreliozy jest najczęściej wodojasny, klarowny, z pleocytozą do 1000 komórek/ μ l, z przewagą limfocytów oraz z podwyższonym stężeniem białka.¹⁴ We wczesnym okresie neuroboreliozy indeks przeciwciał może być negatywny i o rozpoznaniu decyduje wówczas obecność objawów klinicznych oraz zmian zapalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym.

Klarytromycyna nie penetruje do OUN i nie jest rekomendowana do leczenia neuroboreliozy. W obwodowej postaci tej choroby poza ceftriaksonek można alternatywnie zastosować doksycyklinę albo amoksyycylinę.^{1,5,14}

Kolejnym krokiem w diagnostyce zespołu Bannwartha było wykonanie testu immunoblot, za pomocą którego wykazano wewnątrzoponową syntezę przeciwciał.

Rozpoczęto leczenie ceftriaksonek 2,0 g dożylnie przez 21 dni, uzyskując stopniowe cofanie się dolegliwości.

Omówienie

Borelioza jest chorobą wywoływaną przez krętka *B. burgdorferi*. W Polsce w 2010 r. odnotowano 8628 przypadków tej choroby. Najwyższą liczbę zachorowań w Polsce rejestruje się na terenie

województwa podlaskiego i warmińsko-mazurskiego. Borelioza charakteryzuje się występowaniem objawów ze strony skóry, układu kostno-stawowego, nerwowego oraz układu krążenia. Układ nerwowy zajmuje u około 10-20% pacjentów.¹⁷ Między 3. tygodniem a 6. miesiącem po zakażeniu mogą wystąpić objawy porażenia nerwów czaszkowych i radikulopatie.¹⁴ Najczęściej zajęty nerw czaszkowy jest nerw twarzowy, co wynika prawdopodobnie z początkowej lokalizacji zmian zapalnych u podstawy płatów skroniowych. Jedno- lub obustronne niedowładności nerwu twarzowego typu obwodowego uważane są za charakterystyczne dla neuroboreliozy. Zajęcie korzeni nerwowych może nastąpić równocześnie, a nawet wcześniej niż uszkodzenie nerwów czaszkowych. Ból związany z zapaleniem korzeni nerwowych jest często początkowym objawem u dorosłych. Korzenie nerwowe z powodu braku onerwii (*perineurium*) nie mają w odcinku wewnątrzkręgowym bariery krew-nerw – co umożliwia krętkom osadzanie się w ich obrębie po rozsiewie drogą krwi. Obraz kliniczny odpowiada najczęściej asymetrycznemu uszkodzeniu wielu korzeni, ale może także naśladować objawy klasycznej rwy kulszowej lub udowej na tle dyskopatii.¹¹

Współistnienie limfocytarnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zespołu korzeniowego lub porażenia nerwów czaszkowych jest nazywane zespołem Bannwartha. W zespole tym zarówno objawy oponowe, jak i ogólne (gorączka, wymioty) mogą być bardzo słabe lub nieobecne.^{4,11,12} Odpowiada to obrazowi klinicznemu u opisywanej przez nas pacjentki. Chora zgłaszała jedynie dolegliwości bólowe ze strony lędźwiowo-krzyżowego odcinka

kręgosłupa i kończyny dolnej prawej, co było przyczyną początkowego rozpoznania (zespół rwy kulszowej). Dopiero nieskuteczność terapii lekami przeciwzapalnymi skłoniła pacjentkę do poszukiwania innej przyczyny dolegliwości. Objawem mogącym nasuwać podejrzenie neuroboreliozy był niewątpliwie rumień wędrujący, który pojawił się kilka tygodni wcześniej. Co prawda pacjentka otrzymywała ambulatoryjnie azytromycynę, jednak lek ten został zastosowany dopiero po miesiącu od wystąpienia rumienia i taka zwłoka w rozpoczęciu leczenia prawdopodobnie umożliwiła rozsiew krętków i zajęcie układu nerwowego. Należy zaznaczyć, że azytromycyna nie przenika przez barierę krew-mózg i nie jest skuteczna w leczeniu neuroboreliozy.

Wykonane podczas hospitalizacji badania serologiczne wykazały wysokie miana przeciwciał przeciw *B. burgdorferi* zarówno w klasie IgM, jak i IgG, co potwierdza zakażenie.

Do rozpoznania neuroboreliozy konieczne jest wykazanie zmian zapalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz wewnątrzoponowej syntezy przeciwciał (test immunoblot).¹⁶

W leczeniu stosuje się cefalosporyny III generacji (ceftriaksone 1 × 2 g lub cefotaksym 3 × 2 g) przez 14-28 dni bądź też benzylpenicylinę 6 × 3-4 mln j. przez 14-28 dni.¹⁵

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Sławomir A. Pancewicz, Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Żurawia 14, 15-540 Białystok

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Piśmiennictwo:

1. Flisiak R, Pancewicz S. Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme – rekomendacje Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. *Przeegl Epidemiol* 2008;62:193-199.
2. Flisiak R. Borelioza z Lyme i inne choroby przenoszone przez kleszcze W: Cianciara J, Juszczyk J. Choroby zakaźne i pasożytnicze. Lublin 2007:474-5.
3. Pancewicz SA, Zajkowska JM, Kondrusik M i wsp. Znaczenie epidemiologiczne i kliniczne chorób przenoszonych przez kleszcze. W: Żmudziński JF. Epidemiczne zagrożenia dla zdrowia człowieka. Puławy 2010:107-22.
4. Stanek G, Strle F. Lyme disease: European perspective. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22:327.
5. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, et al. 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;43:1089.
6. Prusiński A. Neurologia praktyczna. Warszawa 1998:443.
7. Kondrusik M, Hermanowska-Szpakowicz T. Kleszczowe zapalenie mózgu – aspekty patogenetyczne, kliniczne oraz powikłania. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2004;38,1(supl. 1):S 67-S 70.
8. Czupryna P, Moniuszko A, Pancewicz SA i wsp. Tick-borne encephalitis in Poland in years 1993–2008 – epidemiology and clinical presentation. A retrospective study of 687 patients. *Eur J Neurol* 2011;18(5):673-79.
9. Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. *Lancet Neurol* 2008;7(5):459.
10. Zajkowska JM, Hermanowska-Szpakowicz T, Grygorczuk S i wsp. Neuroborelioza Pol Prz Neurol 2006;2(1):13-21.
11. Zajkowska JM, Kutakowska A, Tarasiuk J i wsp. Neuropatie obwodowe w przebiegu boreliozy z Lyme. *Pol Merkur Lekarski* 2010;29(170):115-8.
12. Rupprecht TA, Koedel U, Fingerle V, et al. The pathogenesis of lyme neuroborreliosis: from infection to inflammation. *Mol Med* 2008;14:205.
13. Canadian Public Health Laboratory Network Guidelines. The Laboratory Diagnosis Of Lyme Borreliosis: Guidelines From The Canadian Public Health Laboratory Networkcan. *J Infect Dis Med Microbiol* 2007;18(2):145-8.
14. Nau R, Christen HJ, Eiffert H. Lyme Disease – Current State of Knowledge. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106(5):72-82.
15. Agüero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, et al. Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clin Microbiol Rev* 2005;18(3):484-509.
16. Wilske B, Fingerle V, Schulte-Spechtel U. Microbiological and serological diagnosis of lyme borreliosis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007;49(1):13-21.
17. Eikeland R, Mygland A, Herlofson K, et al. European neuroborreliosis: quality of life 30 months after treatment. *Acta Neurol Scand* 2011; DOI: 10.1111/j.1600-0404.2010.01482.x.