

Lyme betegség (Lyme borreliosis) neurológiai aspektusai

Prof.Dr.Komoly Sámuel
MTA doktora

Klinikai Idegtudományi Centrum Pécs
Neurológiai Klinika

Lyme betegség (Lyme borreliosis)

1975: Lyme városában, Connecticut államban kullancscsípés után halmozottan jelentkező arthritisekre figyelnek fel

1982: Dr. Burgdorfer izolálja a kórokozót:
Borrelia burgdorferi

Incidencia és prevalencia

USA-ban kötelezően bejelentendő betegség

- 1991-ben 9470 eset
- 2002-ben 23763 eset

Incidencia és prevalencia (Franciaország)

- 9.4/100,000 inhabitants (90% consisted of erythema migrans). Epidemiol Infect. 2005

Erythema chronicum migrans

Az esetek 60-80%-ban jelenik meg, 30 napon belül a kullancs csípés után

ha nem kezelik: az esetek mintegy 16%-

ban meningoradiculitis (Bannwarth syndrome) 8%-ban: cardialis tünetek

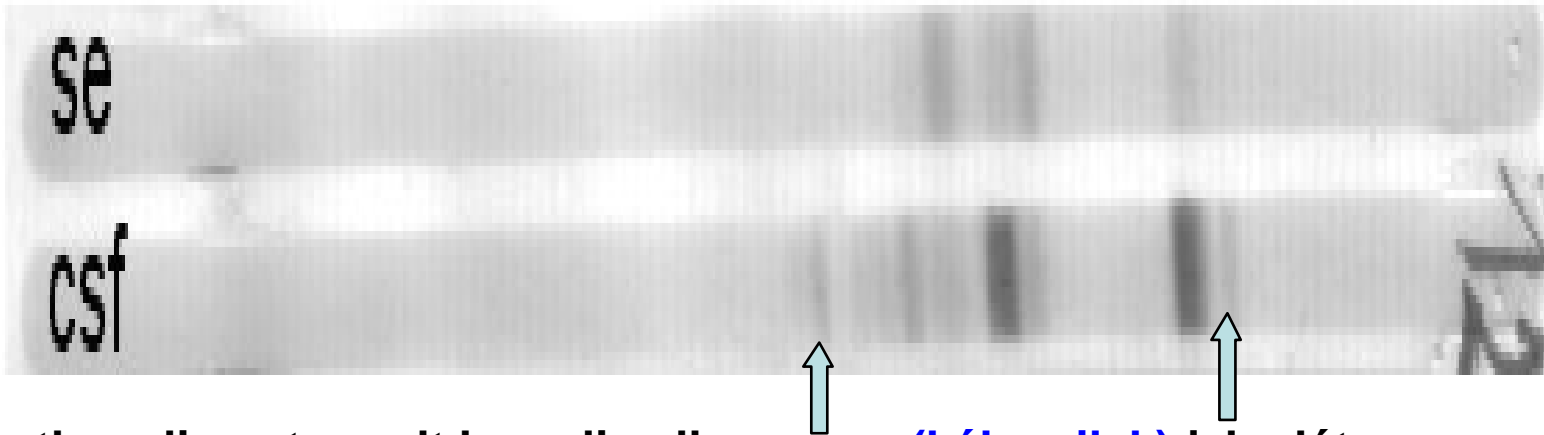
(myocarditis, endocarditis, atrioventricularis block)

60%-ban arthritis (synovitis)

Lyme betegség – diagnózis

(USA-, Németország- gyakorlatában követett ajánlás)
„két-lépéses procedúra”

1. ELISA, ha ez negatív
2. Immunoblot (intrathecalis ellenanyagtermelés kimutatása)



Intrathecalisan termelt borrelia ellenanyag (kék nyilak) jelenléte a neuroborreliosis fennállását támogatja. Hiányában a neuroborreliosis fennállása nagyon kevésé valószínű. Lakos A, Ferenczi E, Komoly S, Granstrom M. Int Immunol. 2005 Dec;17(12):1631-7

polymerase chain reaction (PCR)

- Bőr biopsziabiopsiából (culture or) PCR pozitívitás 50%-70%
- Synovialis szövet/vagy folyadékban 50%-70% poz. PCR
- **CSF 10%-30%** „of patients except when the duration of symptoms is shorter than 2 weeks (50% sensitivity)”.

Lyme betegség (Lyme borreliosis)

Klinikai tünetek:

„It successive involves the skin, the nervous system, the heart and articular structures, than burns out.”

(Adams, Victor, Ropper, Principles of Neurology, Sixth Ed., 1997.

**„Egymás után érinti a bőrt,
az idegrendszert,
a szívet,
az ízületeket,
majd kiég”**

Erythema chronicum migrans (~80%-ban)



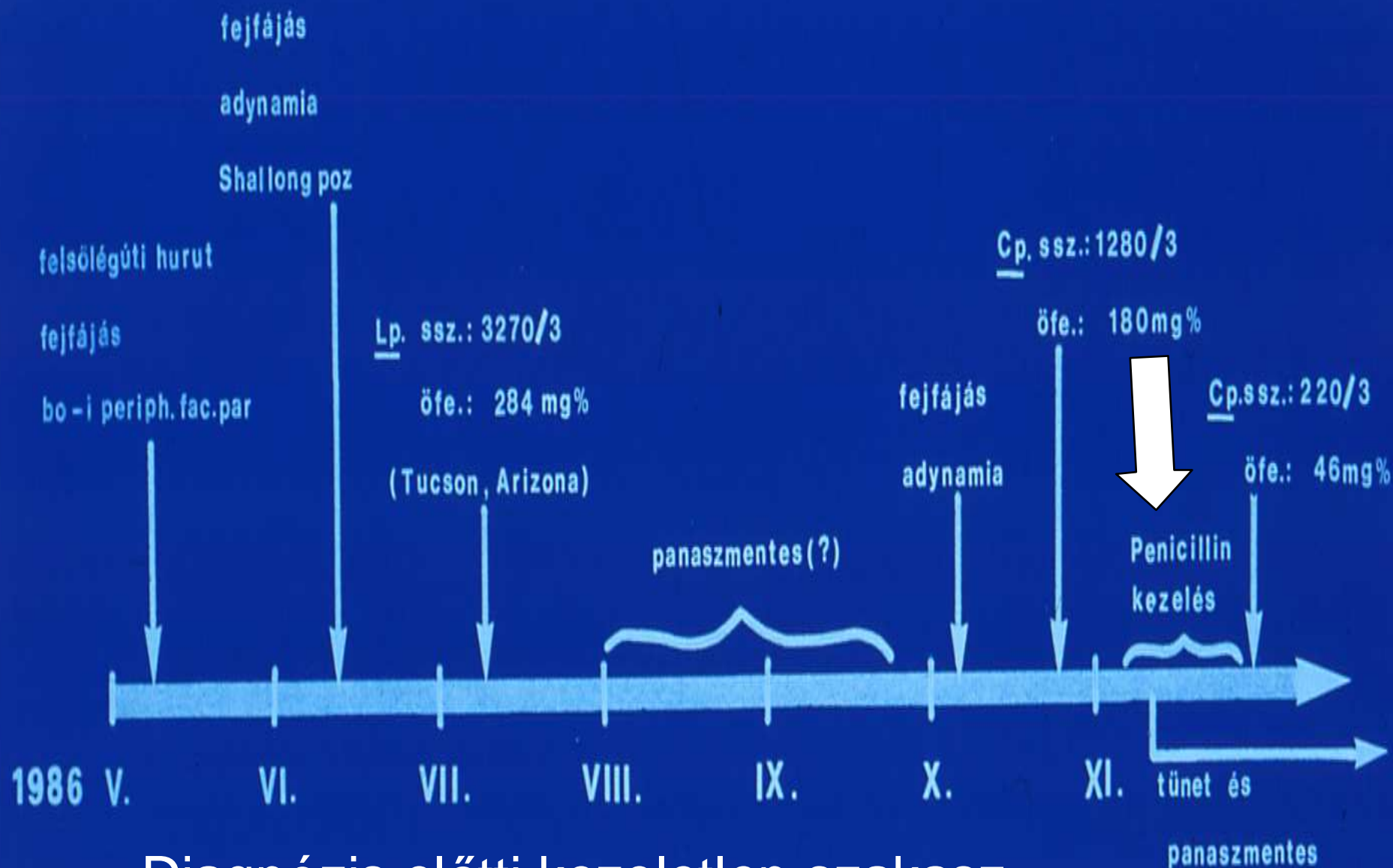
A kullancs-csípésére nem feltétlenül emlékszik!!

Erythema chronicum migrans (~80%-ban)



Erythema chronicum migrans (~80%-ban)





Diagnózis előtti kezeletlen szakasz

2006.03.21

L.I. 37 ♂

Borrelia antibody titer 1 : 256 Serum

1 : 64 CSF

Liquor változása penicillin kezelés mellett (1986)

1986	Sejtszám és összfeh	IgG Synt.	Alb.quotient
10.10.86.	2560/3 324mg/dl	48,2	48,8
20.10.86.	420/3 126mg/dl	38,8	84
03.02.87.	18/3 60mg/dl	4,5	180
			vér-liquor gát zavar is megszűnt

Lyme meningitisben szenvedőnek nincs láza!

Medscape® www.medscape.com

Lyme Meningitis

	<u>Lyme</u>	<u>Viral</u>
CSF WBC	80	301
CSF glucose	54	63
Temperature	36.9	38.6
HA duration days (median)	12	2
Exposure to woods	100%	20%
Papilledema	3	0
<u>Cranial neuropathy</u>	42%	0%
Erythema migrans	58%	0%

Data from: Eppes SC, et al. Pediatrics. 1999;103:957-960.

Lyme betegség (Lyme borreliosis)

Kezelés:

Erythema chronicum migrans: p. os
doxycyclin: 2x100 mg , 14 napig

Meningoradiculitis: penicillin, 20 millió
egység naponta 10-14 napig, ceftriaxon
2g/nap, 10-14 napig

Legutóbbi (2004. júl.1-óta egyetlen) betegünk - 24 éves ffi

- 10 nappal (2004-08-06) ezelőtt proximális alsóvégtagi izomgyengeség és *fájdalom*
- Tegnap délután orrhangú beszéd jelentkezett, szája jobb oldalon „elcsempült”, 37.2 C-os hőemelkedést mért tegnap este.
- Mai napon bal oldali arcfele is meggyengült.
- Májusban csípte kullancs utoljára, bőrjelenségre nem emlékszik

Lyme meningoradiculitis típusos liquorlelete

- Pándy +, összfehérje 0.54. **Sejt 420 fvs.**
- Ülepítés: lymphomonocytas kép néhány macrophaggal
- Fehérje vizsgálati lelet (likvor/szérum) (08.24.):
Liquor agaroze-h ELFO: Oligoclonalis gammopathia.
- Borrelia szerológia (**ELISA**): a szérumban IgG osztályu Borrelia-aktivitás mérhető, a **liquorban neuroborreliosis** támogató eltérés **nincs**
- **Immunoblot (Dr.Lakos A) inrathecalis antiborrelia ellenanyagok jelenlétét igazolta**

24 éves fibroteregünk terápiaja

- „Rocephin (2x2 g.) 14 napig Arcizomgyengesége mindkét oldalon javuló tendenciát mutatott. Otthonában 3 hétig 2x1 caps. Doxycyclin”,

'Post-Lyme borreliosis syndrome'

a meta-analysis of reported symptoms

Int J Epidemiol. 2005 Dec;34(6):1340-5

- Five studies with 504 patients and 530 controls were included
- This meta-analysis provides strong evidence that some patients with LB have fatigue, musculoskeletal pain, and neurocognitive difficulties that may last for years despite antibiotic treatment.

diagnostic criteria of **active** neuroborreliosis

- Int J Med Microbiol. 2006 Mar 6
- **inflammatory changes of the cerebrospinal fluid (CSF) and an elevated specific Borrelia CSF-to-serum antibody index, indicating intrathecal Borrelia antibody production**
- Treatment efficacy is detected by the improvement of the neurological symptoms and the normalization of the CSF pleocytosis.
- To follow treatment efficacy serum and CSF antibodies is not suitable for follow-up, because they frequently persist.
- Post-Lyme disease (PLD) syndrome is characterized by persistent complaints and symptoms after previous treatment for Lyme borreliosis, e.g., musculoskeletal or radicular pain, dysaesthesia, and neurocognitive symptoms that are often associated with fatigue
- There is no formal definition of the PLD syndrome, and its pathogenesis is unclear.
- **Recent controlled studies do not support the use of additional antibiotics in „Post_Lyme disease” syndrome patients, but recommend primarily symptomatic strategies. .**

Krónikus „Lyme betegség” (?)

- 78 patients who were seropositive for IgG
- antibodies to *Borrelia burgdorferi* at the time of enrollment
- 51 patients who were seronegative.

The patients received either

intravenous ceftriaxone, 2 g daily for 30 days, followed by oral doxycycline, 200 mg daily for 60 days,

- or matching intravenous and oral placebos.

Krónikus „Lyme betegség” (?)

- RESULTS: After a planned interim analysis, the data and safety monitoring board recommended that the studies be discontinued because data **from the first 107 patients** indicated that it was highly unlikely that a significant difference in treatment efficacy between the groups would be observed with the planned full enrollment of 260 patients.
- CONCLUSIONS: There is considerable impairment of health-related quality of life among patients with persistent symptoms despite previous antibiotic treatment for acute Lyme disease. **However, in these two trials, treatment with intravenous and oral antibiotics for 90 days did **not** improve symptoms more than placebo. (N Engl J Med 2001:345:85-92)**

Összefoglalás

- Prevalencia: ECM 10 000/Magyarország
Neuroborreliosis: 100-130 (becslés),
- Dg.: Anamézis+klinikum+liquorban infekcióra utaló sejt reakció+intrathecalis ellenanyag termelés kimutatása (ha ELISA negatív, akkor immunoblott is alkalmazandó!)
- Borrélia tenyésztés, PCR diagnosztikus értéke esetleges, akut neuroborreliosis esetekben kis eséllyel segíthet a dg. felállításában
- „Poszt Lyme Borreliosis szindróma” valószínűleg létezik, de ennek tüneteit a tartós nagy dózisú antibiotikus kezelés **nem javítja (evidencia I., ajánlás:A)!!!** (N Engl J Med 2001;345:85-92)

Összefoglalás II

- Therápia:
 - ECM: Doxycyclin
 - Meningoradiculitis: 10-14 napig 2x2 g.
Rocefin
- **Poszt borreliosis szindróma létezik, de antibiotikus kezeléssel nem javítható**
(evidencia szint: I, Ajánlás: A)
-kezeljük a beteg (somatic) depresszióját (Komoly S)