

Možnosti diagnostiky a liečby Lymfatickej boreliózy

*Klinický obraz neuroboreliózy
v Európe a na Slovensku*

1. Časť

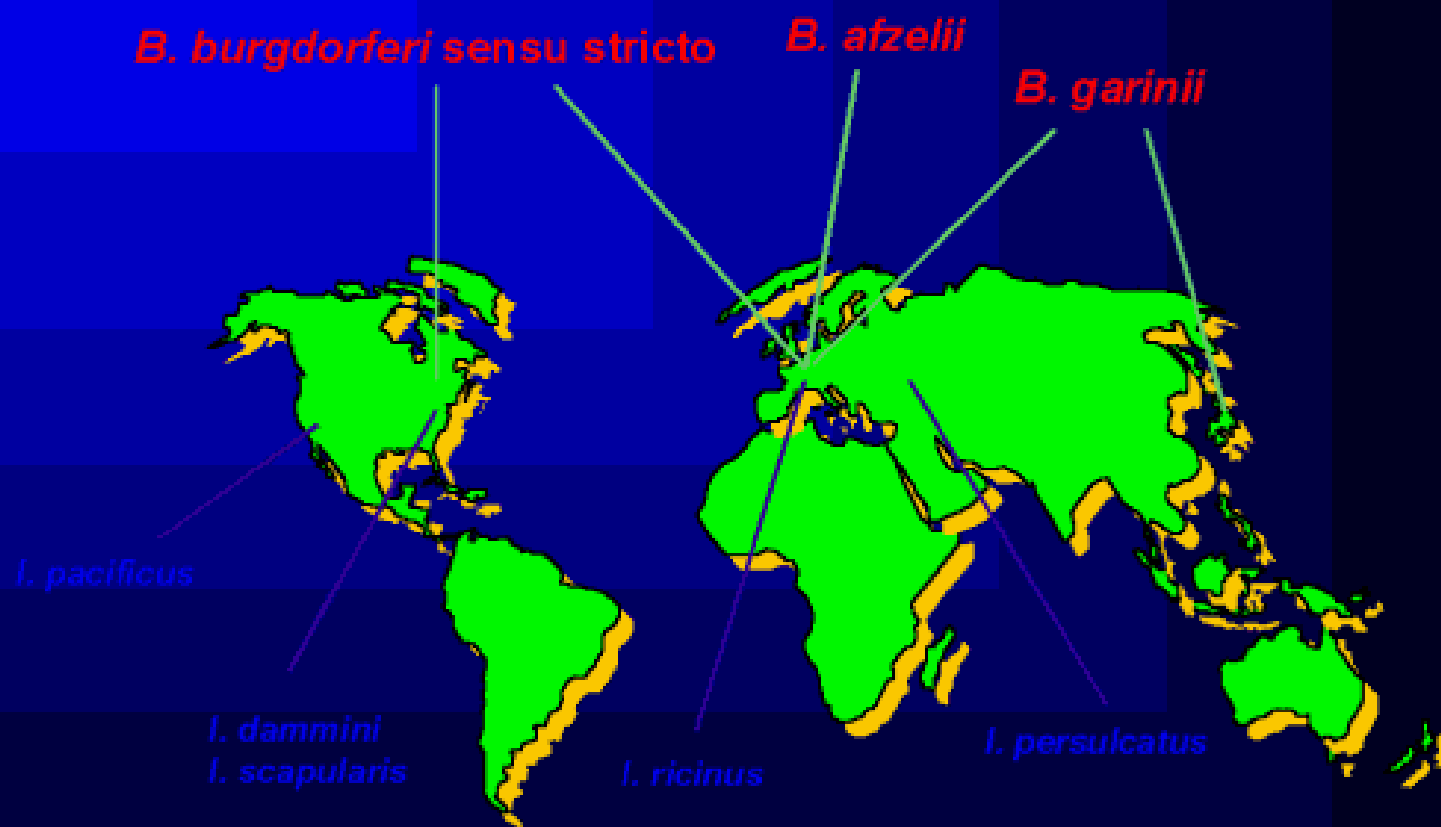
Neuroborelióza

V Európe

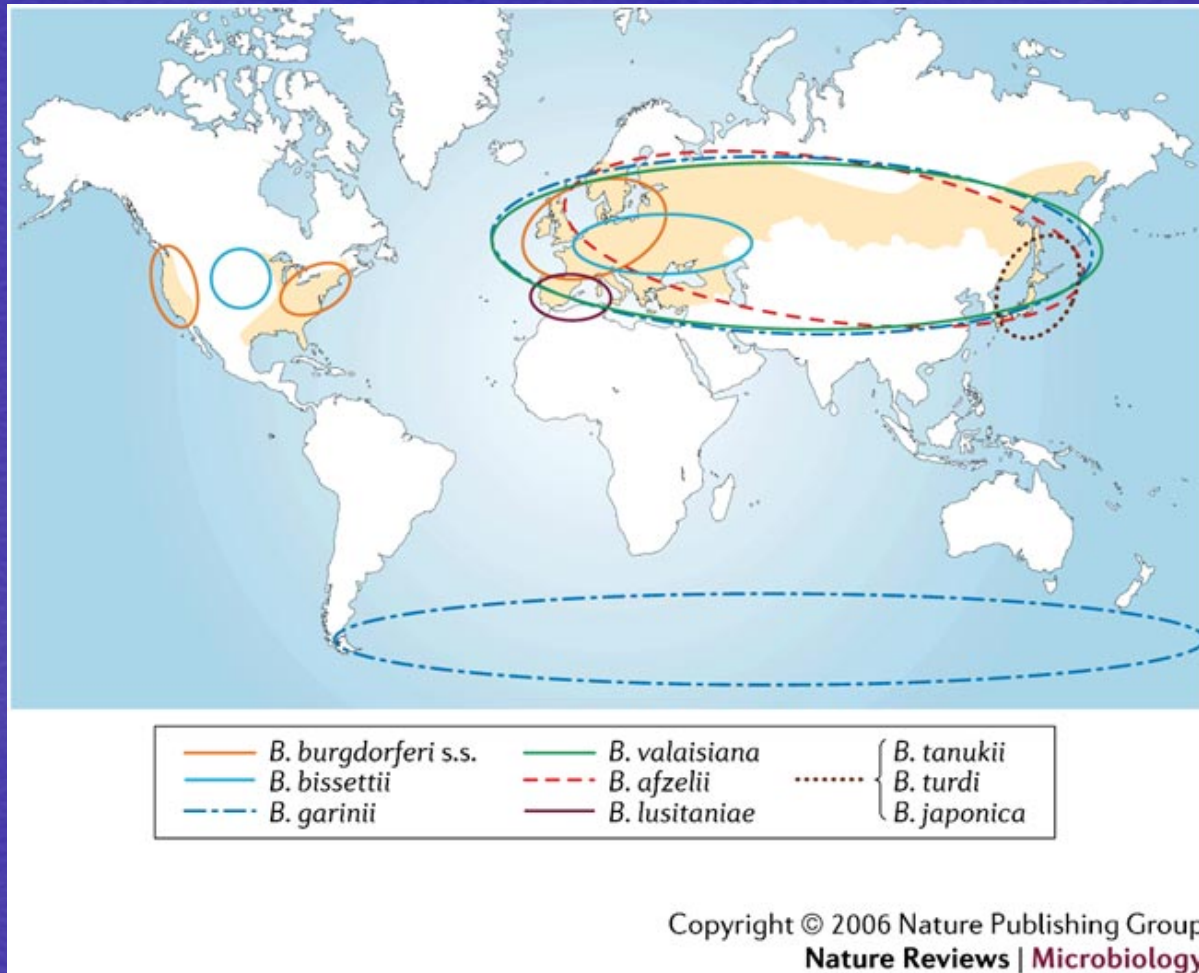
☒ Udáva sa, že v Európe sú poškodenia nervového systému relatívne častejšie.

☒ U neliečených pacientov sa objavujú v 40-60 % (Bojar, 1987,1996).

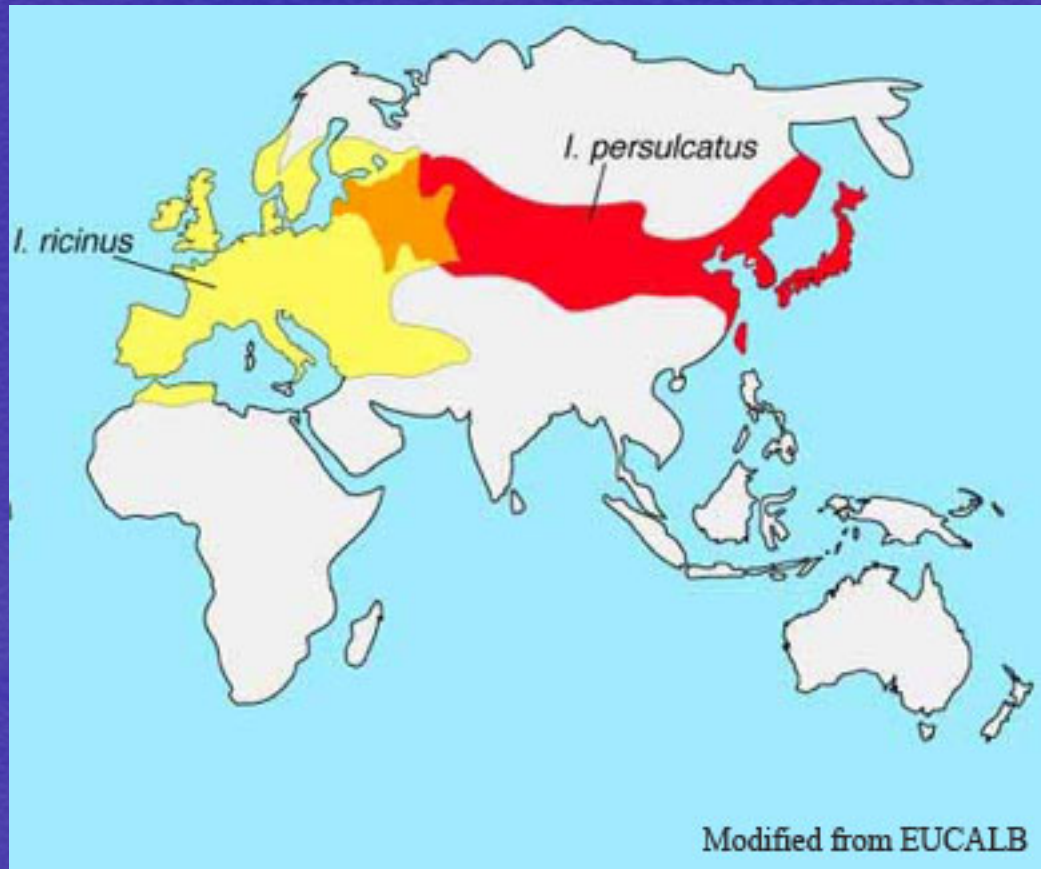
Borrelia variability and distribution



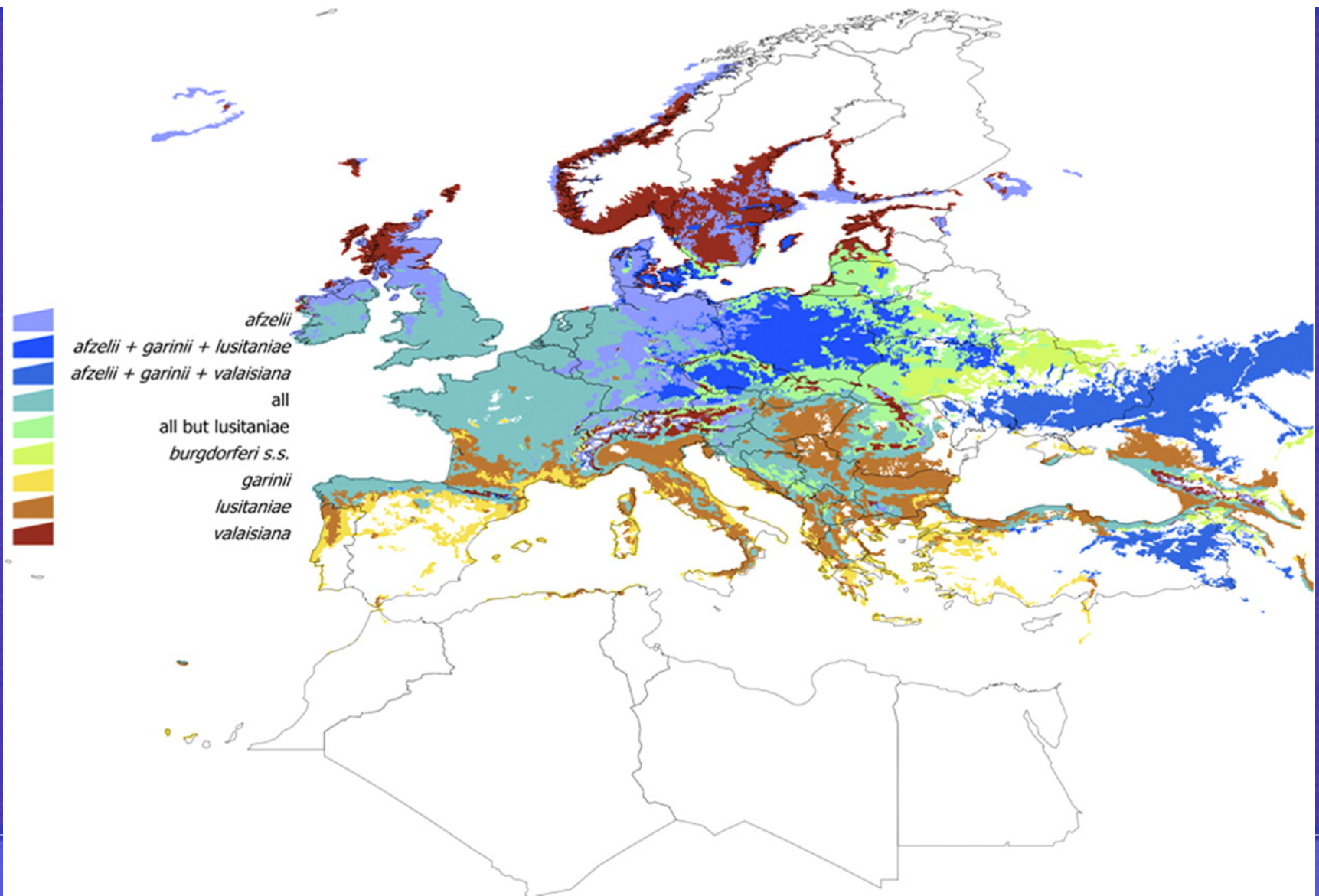
Borelia – species - celosvetovo



Ixodes ricinus



Výskyt *B. afzelii* a *garinii* v Európe



DISTRIBÚCIA Borrelia garinii v EURÓPE

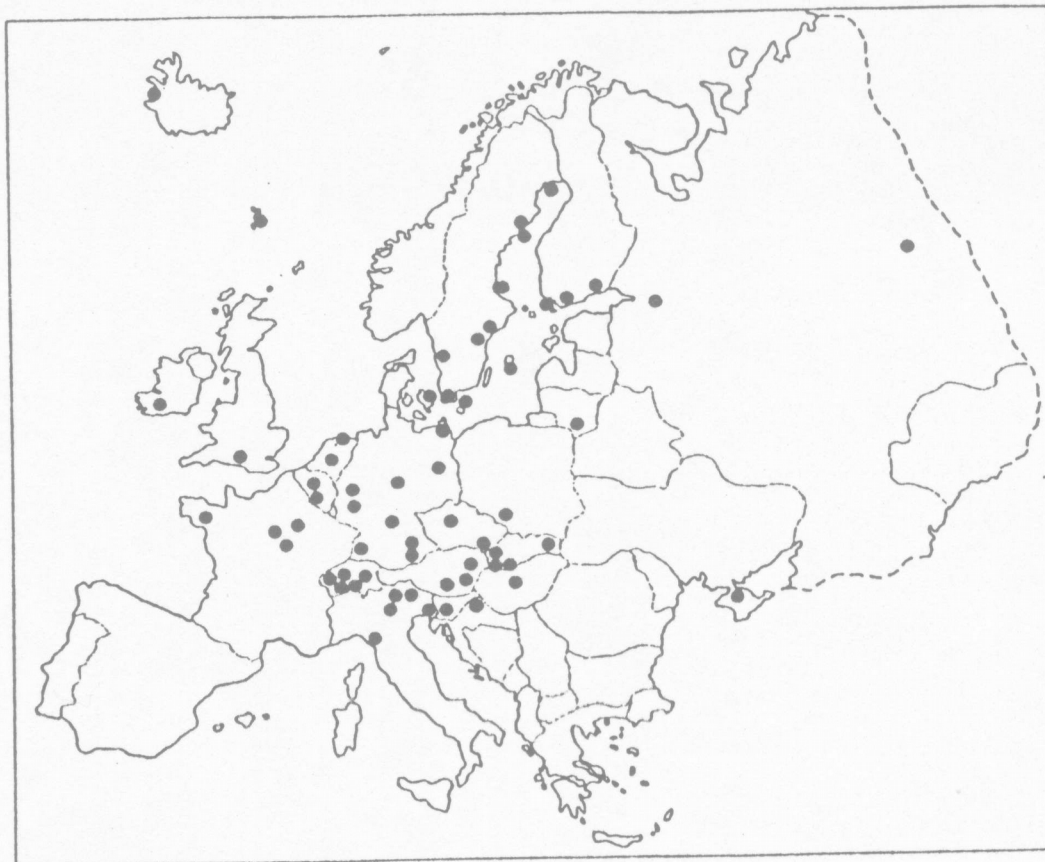
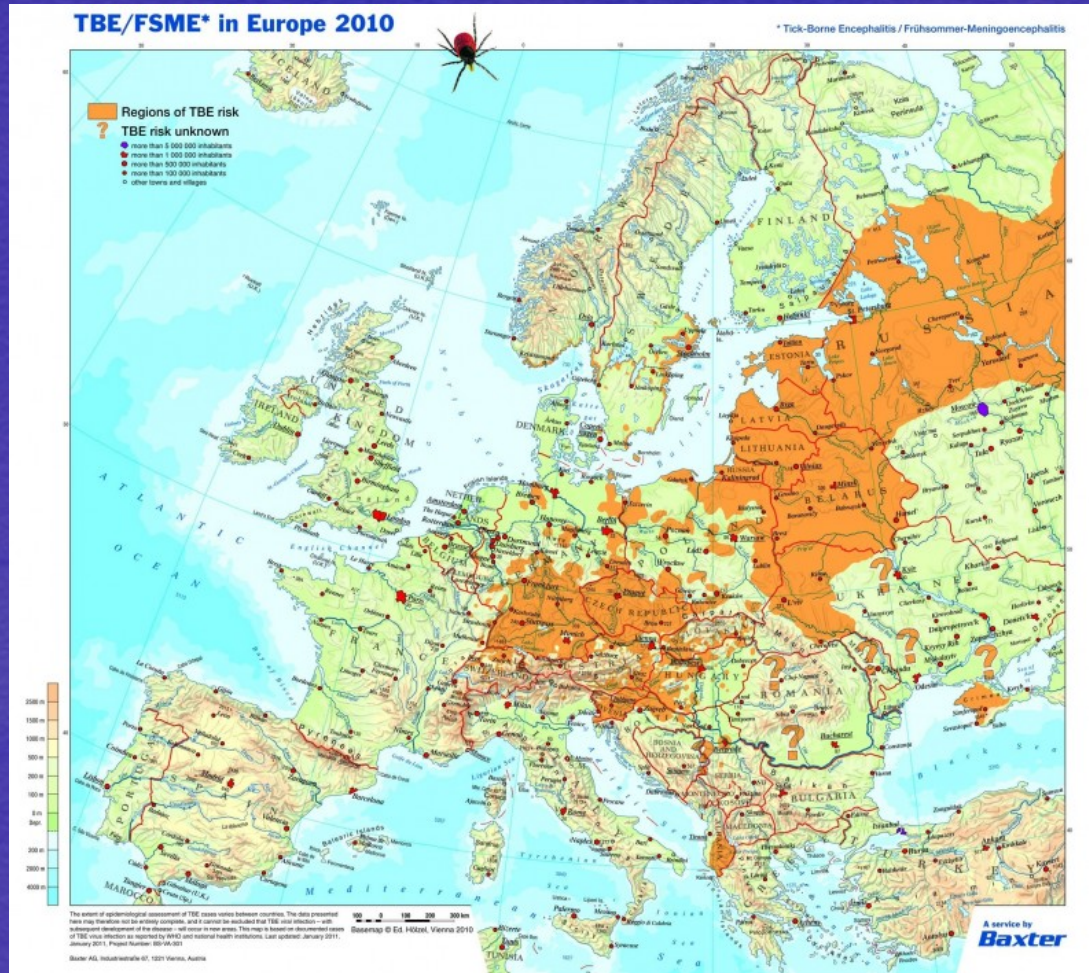


Figure 2. European distribution of *Borrelia garinii*.

Vírusová kliešťová encefalitída (TBE)



Výskyt kmeňov boreliózy v Európe

- ☒ *Borrelia garinii* – z 1263 vyšetrení v 26 európskych štátoch: výskyt 39,7 %
- ☒ V Belgicku 53 %, v Nemecku 58 %
- ☒ V SR z 13 DNA analýz bola *B. Garinii* izolovaná v 11 vzorkách (Hubalek a Halouzka, 1997)

	Country	Average annual incidence per 100,000 population	Average number of cases per year
	Austria	130.0	14,000
	Bulgaria	55.0	3,500
	Czech Republic	29.0	2,962
	Estonia	35.0	500
	Finland	12.7	700
	France	16.5	10,022
	Germany	25.0	20,700
	Ireland	0.6	30
	Latvia	16.0	3,680
	Lithuania	25.0	8,500
	Netherlands	43.0	4,890
	Norway	2.8	128
	Poland	4.8	1,832

Klinický obraz postihnutia NS v USA

- ☒ Nervový systém je postihnutý asi u 15 % infikovaných pacientov.
- ☒ Najčastejšími prejavmi sú meningitída, kraniálna neuritída a radikulitída
- ☒ Encefalomyelitída
- ☒ Lézia VII nervu
- ☒ Psychické poruchy
- ☒ Chronický únavový syndróm

Európske odporúčania

Nasledujúce tri kritériá musia byť splnené pre určitú LNB a dva z nich pre prípadné LNB:

- ☒ neurologické príznaky,
- ☒ pleiocytóza v likvore (CSF)
- ☒ Bb-špecifické intratekálne protilátky. PCR a CSF kultúra môže byť príznakom potvrdzujúce, ak trvá menej ako 6 týždňov, kedy Bb protilátky môžu chýbať. PCR je inak neodporúča. K dispozícii je tiež dostatok dôkazov odporučiť nasledujúce skúšky pre diagnostické účely: mikroskop na báze testy, chemokinový CXCL13 a detekciu antigénu, imunitný komplexy, lymfocytárnej transformačný test, tvorba cýst a lymfocytov markery.

Diagnostika LB v Európe

- ☒ Lymfická borelióza (LB) bola hlásená v celej Európe, kde je častejšou kliešťovou infekciou ako je tomu v USA. Nedávna štúdia (2002) ukazuje, že výskyt hlásený v niekoľkých krajinách sa výrazne zvýšil počas posledných 10-20 rokov, napríklad v Nemecku, či v Holandsku. Veľkú časť tohto nárastu možno pripísať zvýšenej informovanosti o stave v dôsledku presnejšej diagnózy, a je tiež známe, že „overdiagnosis“ sa ešte vyskytuje.

Prejavy neuroboreliózy v Európe

- ☒ Infekcia môže byť asymptomatická (subklinická). Klinické prejavy lymskej boreliózy (symptomatická infekcia) majú zvyčajne vplyv na kožu, nervový a muskuloskeletálny systém a zriedkavo na srdce. Erythema migrans (EM), je charakteristická vyrážka, ktorá sa môže objaviť niekoľko dní až týždňov po infekcii. Je najčastejším prejavom (cca 60-80% prípadov) neuroboreliózy a vyskytuje sa približne u 20% prípadov, artritída približne u 10% a karditída je v Európe vzácna.
- ☒ Najobávanejšie komplikácie LB - neskoré formy neuroborreliózy, sú v Európe vzácne.

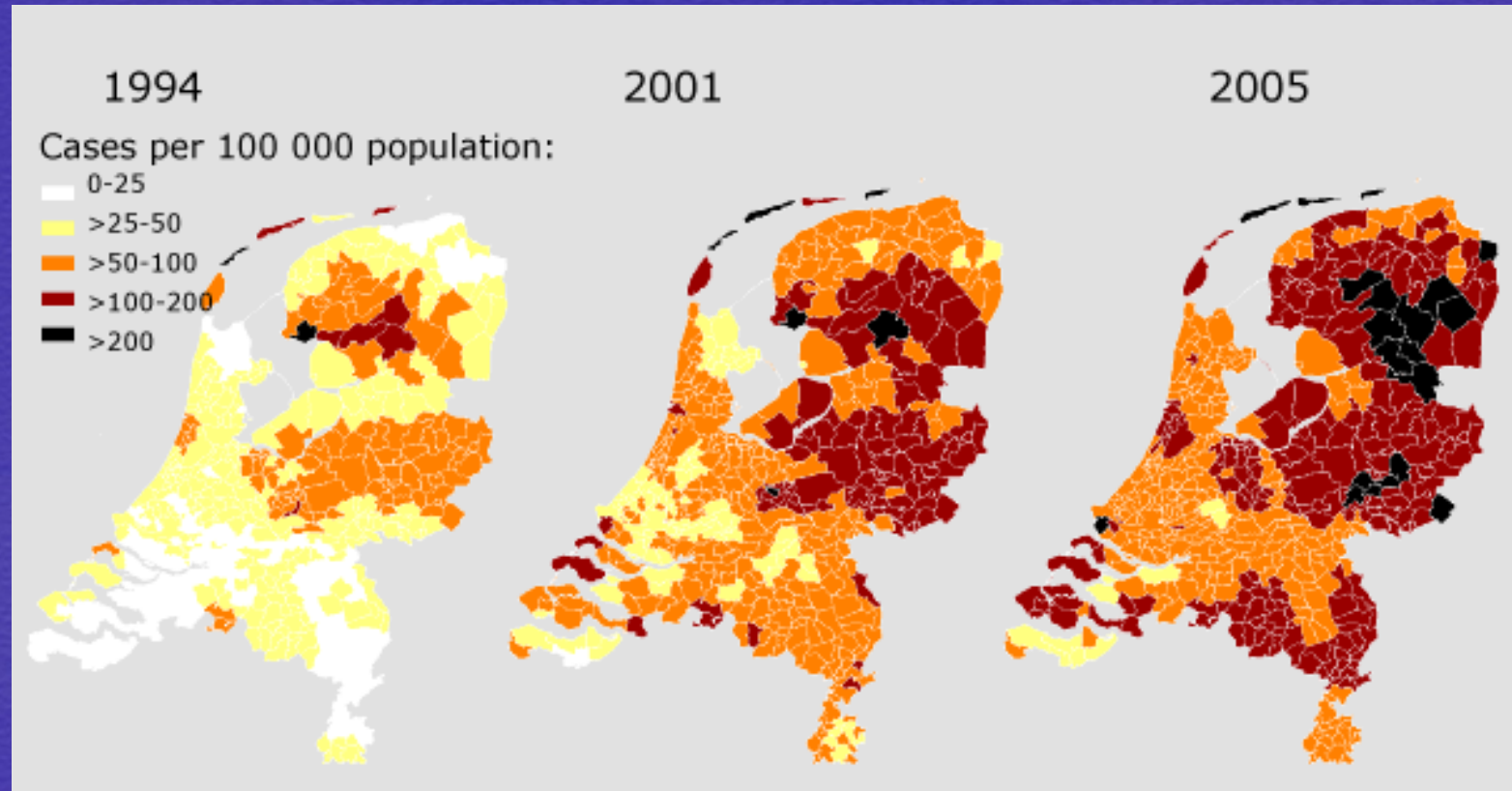
Dánsko 2010

- ☒ Celkom 4,664 pacientov bolo testovaných. IgM a IgG séropozitivity bolo zistených 9,2% a 3,3%.
- ☒ Dotazníky z 2,643 (57%) pacientov boli k dispozícii pre analýzu.
- ☒ Erythema migrans (EM) bol prítomný u 38% pacientov, Lymfská artritída u 23% a na začiatku ochorenia bola diagnostikovaná neuroborelióza v 13%.

Holandsko, 2004

- ☒ Pätnásť (75%) pacientov malo radikulopatiu, 8 (40%), periférnu obrnu tváre a 3 (15%) myelopatiu.
- ☒ Nízky výskyt neuroboreliózy v kombinácii s pozitivitou výsledkov séropozitivity v populácii znamená nízku prediktívnu hodnotu pozitívneho Borrelia testu sérologicky.
- ☒ Je preto nevyhnutné, aby v prípade podozrenia na neuroborreliózu - by mal byť vždy vyšetrovaný likvor.

Výskyt Erythema migrans v Holandsku



Nemecko 2011

- ☒ Celkom 118 pacientov s LNB bolo rozdelených do nasledujúcich skupín podľa ich príznakov pri vyšetrení:
- ☒ skupina 1 - **polyradiculoneuritis (Bannwarthov syndróm),**
- ☒ skupina 2 - **izolovaná paréza tváre a**
- ☒ skupina č 3 - **prevažne meningitický priebeh ochorenia**
- ☒ **Polyradiculoneuritis sa často vyskytuje u pacientov starších ako 50 rokov. Lymphopleiocytóza bola zistená u všetkých pacientov**

☒ Najčastejšími príznakmi vo všetkých kategóriách boli bolesti kĺbov, svalov, dyzestézia, depresívne nálady a chronická únava.

Anglicko 2008

- ☒ Autori zhodnotili klinické nálezy 88 pacientov v kráľovskom Devone a Exeteri z nemocníc v spádovej oblasti, ktorí mali pozitívne testy Borelia protilátok v priebehu 5 rokov.
- ☒ Päťdesiatšesť pacientov (64%) uviedlo prisatie kliešťa. Najčastejšie klinické manifestácie boli erythema migrans (65%) a artralgia / myalgia (27%). Avšak, 22 pacientov (25%) malo iné neurologické symptómy ako bolesti hlavy. Štrnásť mali obrnu tváre, osem malo zmätenosť / ospalosť, štyria mali meningizmus, päť malo radikulopatiu, dvaja mali léziu šiesteho nervu, a dvaja mali periférnu neuropatiu.
- ☒ Progresívne alebo atypické neurologické syndrómy boli tiež nájdené. Neurologické prejavy boli vo všeobecnosti predvídateľné a zvyčajne zahŕňajú jeden (alebo všetky) príznaky meningoencefalitídy, parézy tváre alebo radikulopatiu (Lovett J.K. a spol. 2008)

Taliansko 1992

- ☒ V roku 1983 bol identifikovaný prvý prípad Lymskej boreliózy s postihnutím viacerých orgánových systémov. Medzi endemické oblasti v Taliansku sú: Ligurské pobrežie, provincia Friuli Venezia Giulia a oblasť obklopujúca mesto Bologna. V Ligúrii je výskyt Lymskej boreliózy asi 17/100.000 obyvateľov za rok.
- ☒ Pacienti s anamnézou prisatia kliešť'a ochoreli častejšie. Medzi klinickými prejavmi Lymskej boreliózy - kožné postihnutie bolo štyrikrát častejšie než neuroborrelióza.
- ☒ Artritída je menej častá v Taliansku než v USA.

Španielsko 1993

- ☒ Boli testované séra 499 pacientov.
- ☒ Z týchto pacientov malo 310 neurologické ochorenie, 101 malo karditídu, 79 malo artropatie a 9 malo EM.
- ☒ U 35 pacientov, bola potvrdená diagnóza Lymskej choroby. Z týchto 35 pacientov, 68% malo neurologické príznaky, 6% malo karditídu a 26% malo EM.
- ☒ Počet prípadov ochorenia na Lymeskú boreliózu klesá od severu Španielska (41%) k juhu (26%), je to distribučný spád, ktorý je v súlade so známou distribúciou *Ixodes ricinus*.
- ☒ *Borrelia burgdorferi* je častou príčinou infekcie v niektorých oblastiach Španielska.

Francúzsko 2001

- ☒ Diagnóza Lymскеj boreliózy bola stanovená na základe prítomnosti Erythema migrans, alebo na základe inaj sugestívnej klinickej manifestácie ako aj laboratórnych výsledkov. Celkovo 132 pacientov (70 žien a 62 mužov, priemerný vek 54 rokov), malo Lymskou boreliózou podľa týchto kritérií. V rámci tejto skupiny, bolo 77% pacientov pravidelne vystavených prisatím kliešťa .
- ☒ Erythema migrans – najčastejší klinický prejav – sa vyskytoval u 60% pacientov, a bol jediným príznakom Lymскеj boreliózy v 40%. Lymphocytooma a acrodermatitis chronica atrophicans boli zriedkavé .
- ☒ Postihnutie nervového systému (najmä radikuloneuropatia) bola nájdená u 40% pacientov, a bola jediným príznakom Lymскеj boreliózy u 22% pacientov. Poruchy pohybového systému boli prítomné u 26% pacientov, a boli jediným nálezom u 14 % pacientov. Počas sledovaného obdobia nebol žiadny pacient s Lymskou karditídou.
- ☒ Sérologický dôkaz Lymскеj boreliózy bol pozitívny v 75% prípadov, a priame dôkazy o boreliovej infekcie boli zistené u 10 pacientov (7,5%). Výsledky ukazujú, že klinické prejavy Lymскеj boreliózy v severovýchodnej Francúzsku sú podobné ako v iných európskych krajinách - ale odlišné od tých v Severnej Amerike

Portugalsko 2004

- ☒ Bol rozdiel v prevalencii infekcie *Borrelia* a genetickej rozmanitosti obehu spirochéty pozorovanej v rôznych miestach. Sledovanie genotypu všetkých *I. ricinus* odhalil *B. garinii*, *B. lusitaniae* a *B. valaisiana* kmene, ktoré boli získané prvýkrát v týchto oblastiach - spolu so značným percentom nálezov získaných metódou PCR.
- ☒ Dva z týchto druhov kliešťov, iné ako *I. ricinus* v Grandola boli aj *B. lusitaniae* pozitívne, a tak sa zdalo, že sa podielajú na prenose cyklu *Borrelii*.
- ☒ Sezónne dynamika *I. ricinus* v Mafre bola bimodálna, výraznejšia u nýmfov než u dospelých kliešťov.
- ☒ Súčasné poznatky ukazujú, že *B. burgdorferi sensu lato* je diferencovane udržiavaná v prírode v miestnej populácii kliešťa v rôznych geografických oblastiach v celom Portugalsku, a že riziko získania Lymfatickej boreliózy v určitých oblastiach v Portugalsku je vyššia, než sa pôvodne predpokladalo.

Slovensko 2011

- ☒ *Neuro Endocrinol Lett.* 2011;32(4):491-5.
- ☒ *The genospecies B. burgdorferi s.l., isolated from ticks and from neurological patients with suspected Lyme borreliosis.*
- ☒ *Bazovska S, Durovska J, Derdakova M, Taragelova V, Pancak J, Zaborska M, Traubner P.*
- ☒ PCR vyšetrenie preukázalo prítomnosť Borelia u 23,3% z celkového počtu 1227 kliešťov. Borrelia garinii (9,9%) a B. valaisaina (9,2%) bol prevládajúci typy.
- ☒ PCR vyšetrenie vzoriek CSF z 32 pacientov s klinicky diagnostikovanou Lymfkej boreliózou preukázalo prítomnosť B. burgdorferi s.l. v 17 prípadoch. Pozitívne výsledky boli zistené aj u pacientov s nejasnými či rôznymi diagnózami. V prípadoch, kedy by mohli byť identifikované genospecies bolo B. garinii najčastejšie (8x), ďalej s B. burgdorferi ss (4 ×) a B. afzelii (3 ×).

Liečba – Európske odporúčania

☒ <http://www.efns.org/> = Európska federácia neurologických spoločností

☒ The EFNS is an organisation that unites and supports neurologists across the whole of Europe. Currently, 44 European national neurological societies are registered members of the EFNS. Thus the EFNS represents more than 19,000 European neurologists.

Borélióza v Európe – podľa EFNS

- ☒ Neurologické príznaky sa zvyčajne objavujú 1-12 (väčšinou 4-6) týždňov po prisatí kliešťa, a hlavne od júla do decembra.
- ☒ Iba 40-50% pacientov si spomenie na prisatie kliešťa, a 20-30% hlási miestne kožné infekcie (Erythema migrans)
- ☒ Viac ako 95% pacientov s LB môžu byť klasifikovaní ako skorý LNB definované ako symptómy a príznaky trvajúce mene ako 6 mesiacov.
- ☒ Menej ako 5% pacientov majú neskoré LNB s dobou trvania medzi 6 mesiacov a niekoľko rokov. Neskoré LNB majú chronický priebeh, ktorý zrejme odráža pretrvávajúce prežívanie baktérií v nervovom tkanive.

EFNS odporúčaná terapia 2010 (1.)

- ☒ Dospelí pacienti s určitou alebo možnou akútnou formou LNB (symptóm trvania <6 mesiacov) by mali absolvovať jeden 14-denný cyklus antibiotickej liečby.
- ☒ Ústne doxycyklín (200 mg denne) a intravenózne (IV) ceftriaxónu (2 g denne) - sú rovnako účinné u pacientov s príznakmi obmedzenými na periférny nervový systém, vrátane meningitídy.
- ☒ Pacienti s prejavmi postihnutia CNS by mali byť liečení IV ceftriaxónu (2 g denne) po dobu 14 dní a pri chronickej LNB (trvanie príznakov > 6 mesiacov) po dobu minimálne 3 týždňov.

EFNS odporúčaná terapia 2010 (2.)

- ☒ Deti by sa mali byť liečení ako s dospelí, okrem toho, že doxycyklín je kontraindikovaný u detí mladších ako 8 rokov veku (deväť rokov v niektorých krajinách).
- ☒ Ak príznaky pretrvávajú dlhšie ako 6 mesiacov po štandardnej liečbe, je tento stav často označované ako post-Lyme choroba syndróm (PLDS). Antibiotická liečba nemá žiadny vplyv na PLDS .

2. Časť

Neuroborelióza Na Slovensku

Diagnóza neuroboreliózy

- ☒ Systémové ochorenie súčasne, alebo pred výskytom neurologických príznakov
- ☒ Súčasne postihnutie centrálného i periférneho nervového systému
- ☒ Laboratórne výsledky môžu alebo nemusia potvrdiť ochorenie
- ☒ Iné ochorenia musia byť vylúčené diferenciálne-diagnosticky
- ☒ Anamnéza prítomnosti kliešťa nie je rozhodujúca, kliešť mohol byť malý, na neprístupnom mieste, alebo pacient si nepamätá výskyt kliešťa

ANAMNÉZA U PACIENTA S MOŽNOU NEUROBORELIÓZOU

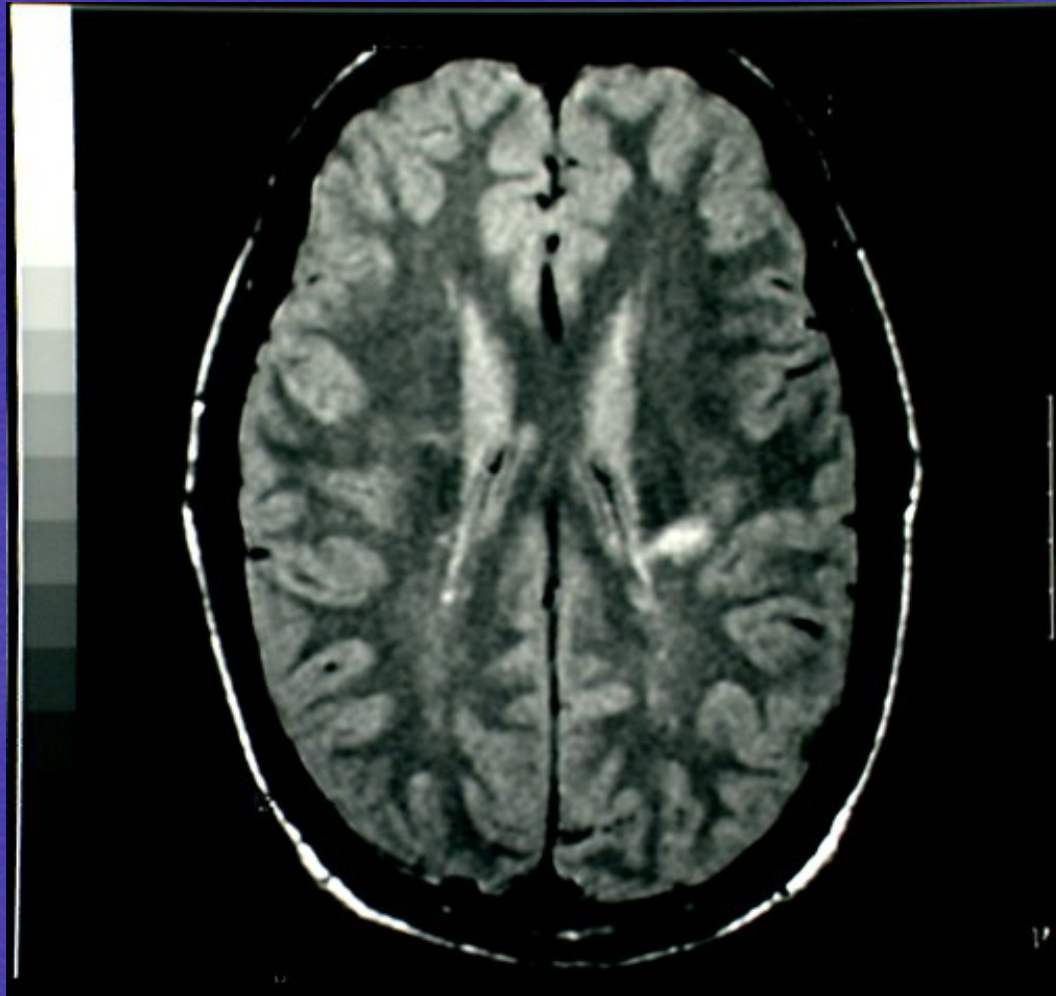
- ☒Aktivity spojené s možnou expozíciou kliešťom (chodíeva pacient do lesa ?)
- ☒Poštípanie kliešťom, teploty (flu like syndróm)
- ☒Bol pacient očkovaný v poslednom čase ?
- ☒Je prítomné multisystémové postihnutie ?
- ☒Sú prítomné neurologické a psychiatrické príznaky ?
- ☒Sú v anamnéze bolesti veľkých kĺbov ?
- ☒Bolo pozorované zhoršenie a následné zlepšenie po antibiotickej liečbe ?

Diagnóza neuroboreliózy – CT a MRI

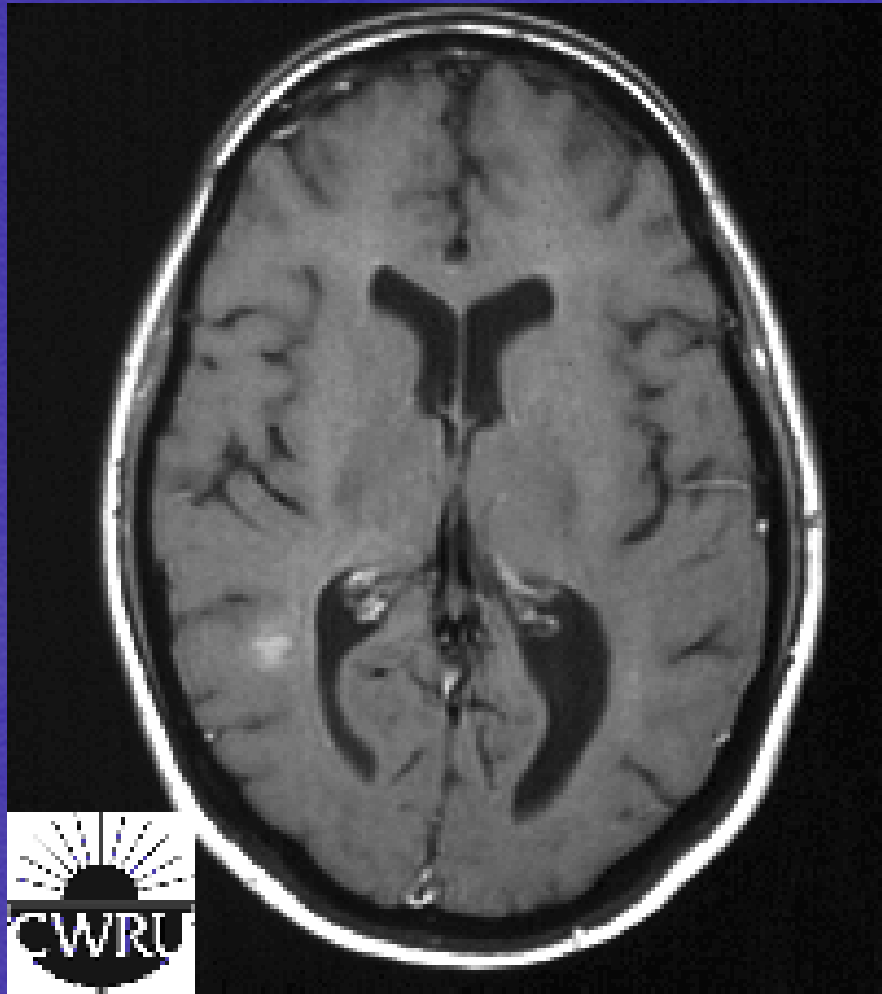
- ☒ MRI vyšetrenie u pacientov s neurologickými prejavmi Lymскеj boreliózy ukázalo najčastejšie - v oblasti bielej hmoty lézie na T2 vážených snímkoch - podobné ako u demyelinizačných alebo zápalových ochorení (roztrúsená skleróza, systémový lupus erythematosus) alebo ako u cerebrovaskulárnych ochorení.
- ☒ 50% pacientov malo abnormálne CT nálezy, najčastejšie hypodenzné lézie, ktoré môžu byť podobné ako ischemické lézie.
- ☒ MRI odhalila väčšinou väčšie ložiská ako u pacientov s roztrúsenou sklerózou (SM) rozdiely však neboli presvedčivé.
- ☒ Autori dospeli k záveru, že zmeny na MR sú porovnateľné s cievnyimi zmenami a nie sú špecifické pre pacientov s boreliózou.

(Brian A. Fallon, 2012)

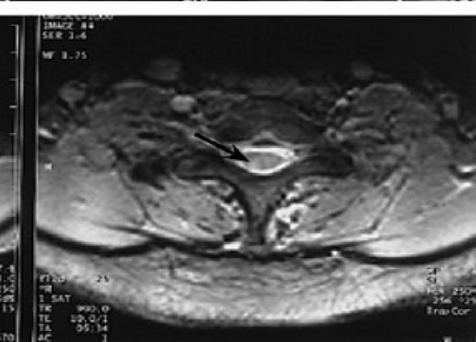
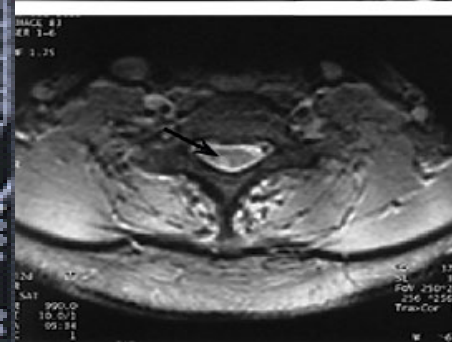
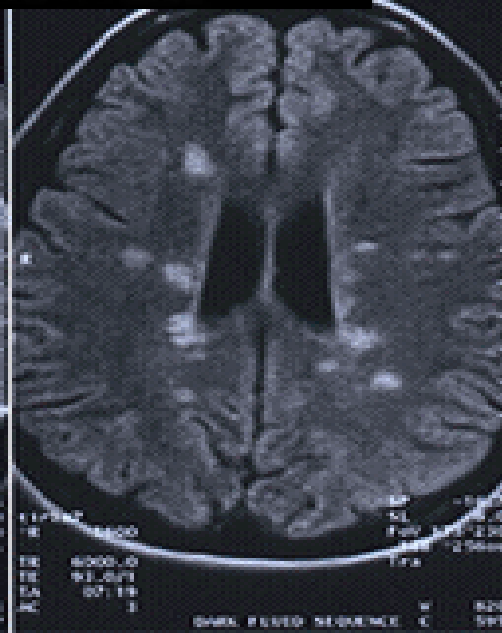
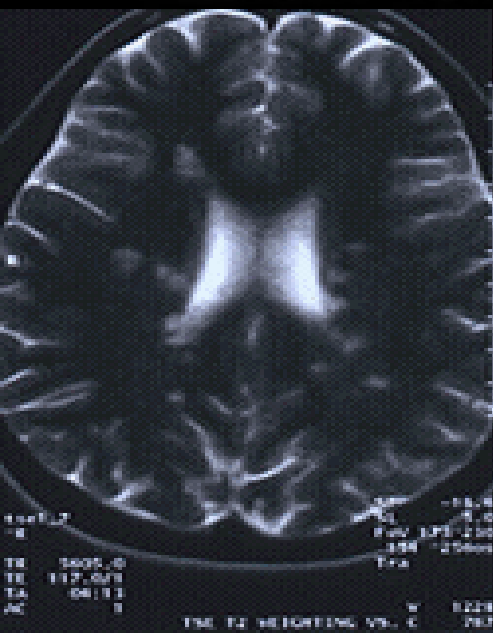
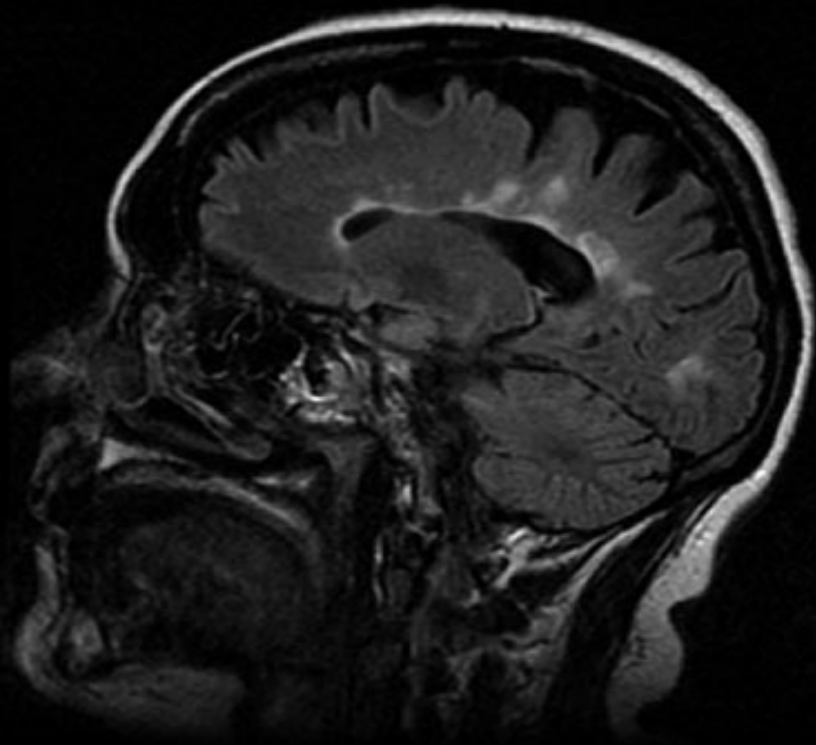
**22-ročný študent z Pennsylvanie z 3 ročnou anamnézou neuroboreliózy
(R. Kelly 1996)**



**39-year-old white female with a 15 year history of multiple sclerosis.
At diagnosis the patient had weakness and numbness in the lower extremities.**

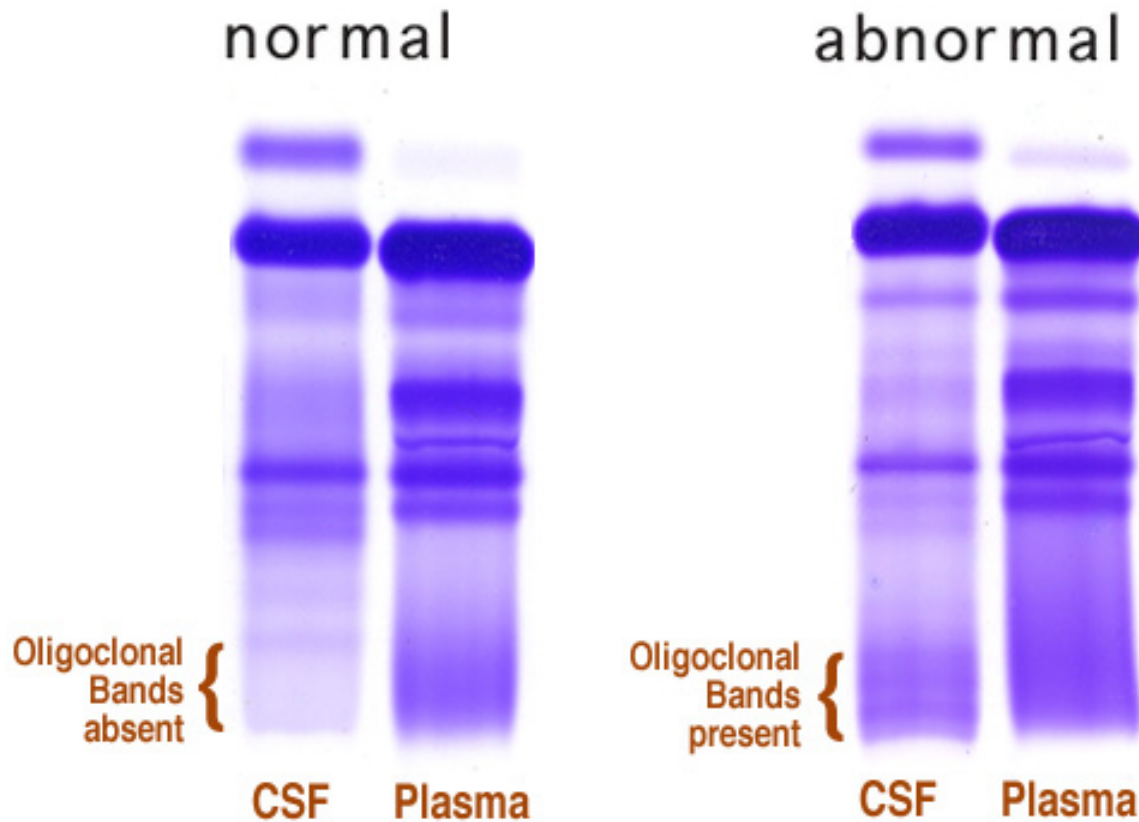


Sclerosis multiplex

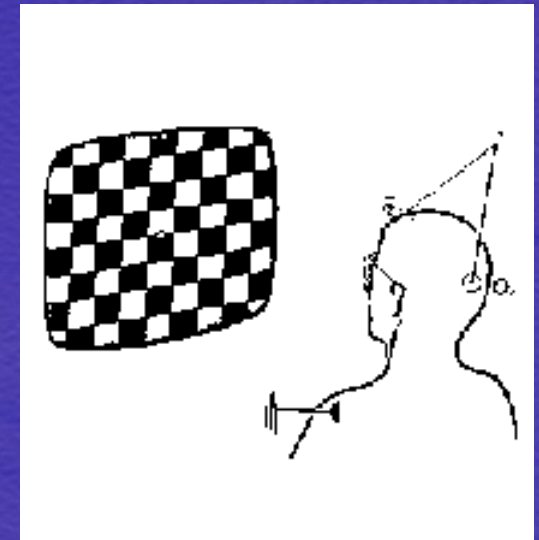
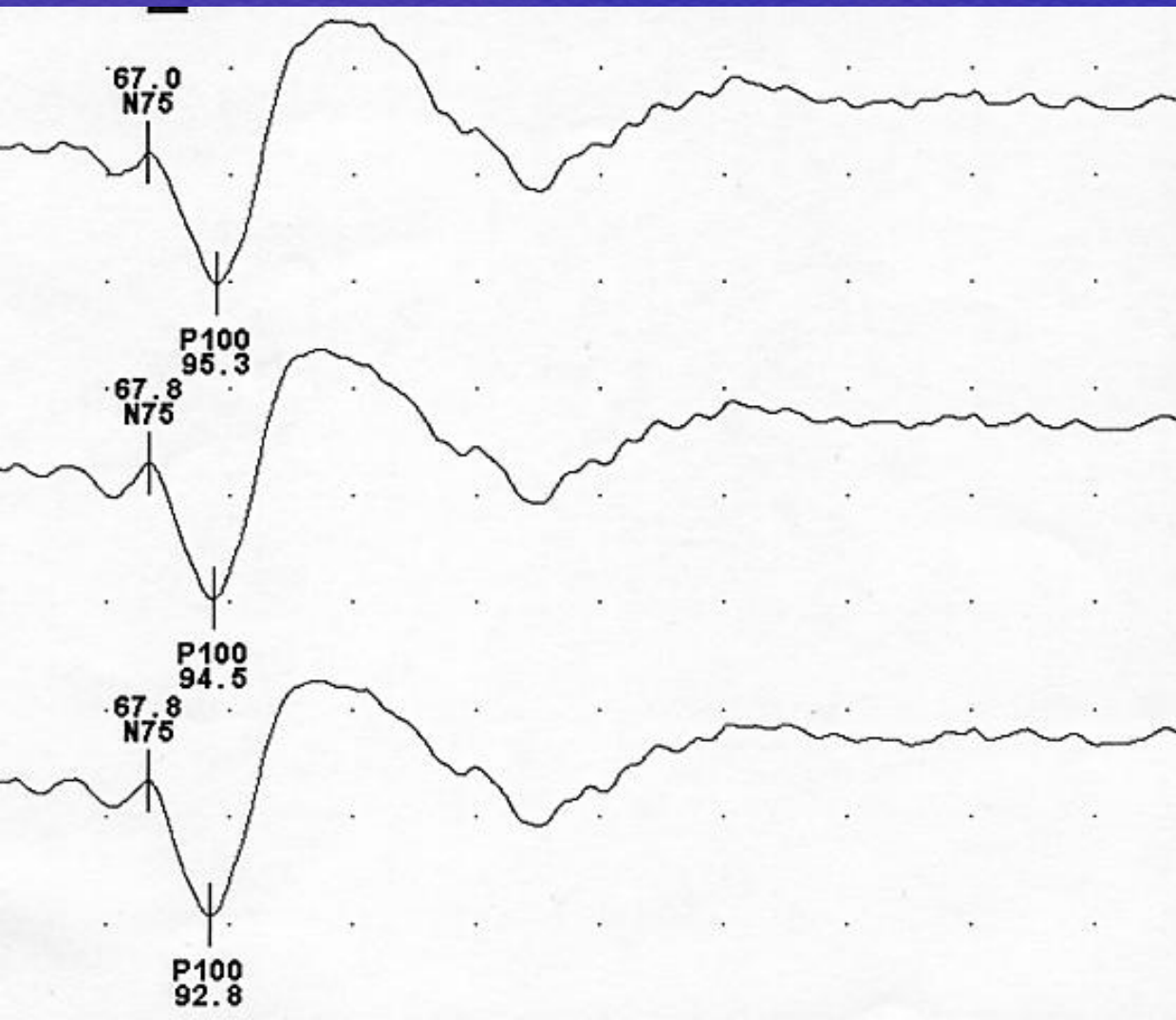


Oligoklonálne protilátky

Oligoclonal Bands in CSF



VEP



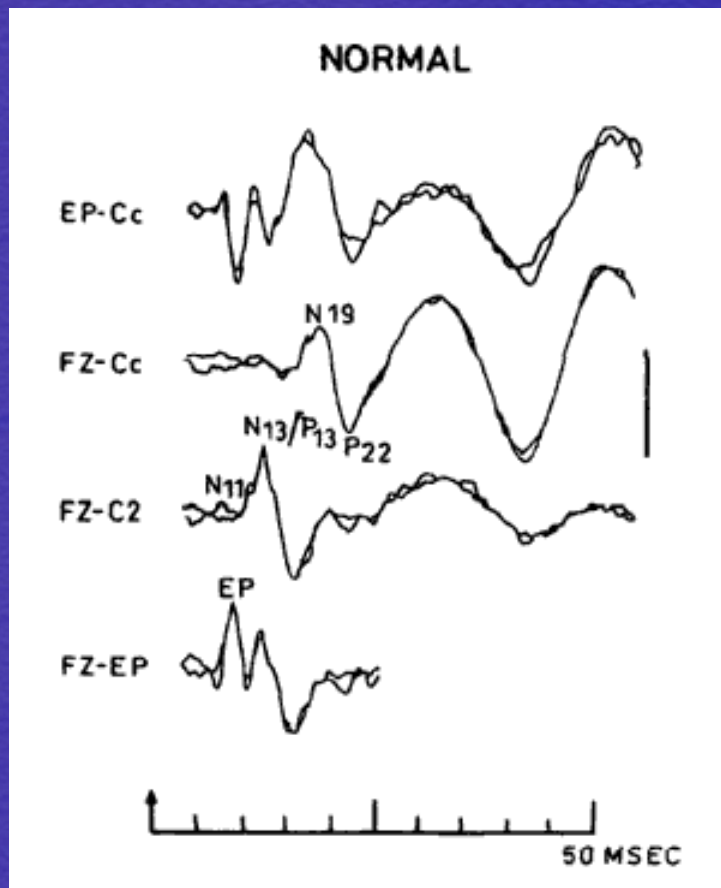
Diagnóza neuroboreliózy: VEP

in 81 patients with neuroborreliosis verified by laboratory results (positive polymerase chain reaction or intrathecal antibodies production). Thirty-four patients reported diplopia or blurred vision related to borreliosis. In 33 (40%) patients the VEPs were delayed: motion-onset VEPs were pathologic in 22 (27%) patients, reversal VEPs in 5 (6%) patients, and both VEP types in 6 (7%) patients. The findings suggest that VEP testing (especially the motion-onset VEP testing) can confirm CNS involvement.

Department of Pathophysiology, Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Czech Republic. kubova@lfhk.cuni.cz

J Clin Neurophysiol. 2006 Oct;23(5):416-20.

SSEP



Postihnutie CNS

- ☒ Meningizmus s normálnym nálezom v likvore
- ☒ Lymfocytárna meninigitída
- ☒ Meningoencefalomyelitída
- ☒ Encefalomyelitída
- ☒ Myelitída
- ☒ Subakútna encefalopatia (SAE)
- ☒ SM like priebeh (Donaghy 1991, Oksi 1996)
- ☒ Psychiatrické ochorenia

Encefalomyelitída a psychické zmeny

- ☒ MRI – malé hyperintenzívna ložiská v T2
- ☒ Transverzálna myelitída
- ☒ Extrapiramídové a cerebelárne príznaky

- ☒ Zmeny osobnosti
- ☒ Depresia
- ☒ Anorexia nervosa
- ☒ Panické ataky

SUBAKÚTNA ENCEFALOPATIA

- ☒ Poruchy pamäti a depresia
- ☒ Iritabilita a denná spavosť
- ☒ Únava a bolesti hlavy
- ☒ Poruchy koncentrácie
- ☒ Chronický únavový syndróm
- ☒ Súčasný výskyt polyneuropatie a polyradikulopatie
- ☒ Súčasný výskyt artritídy (ramená, kolená)

NEUROPSYCHIATRICKÉ SYNDRÓMY

Skoré

- ☒ Poruchy spánku a nočné potenie
- ☒ Bolesti hlavy, hypersenzitivita na svetlo a zvuk
- ☒ Poruchy pozornosti, rýchlosti myslenia a fluentnosti reči
- ☒ Kolísanie nálad, nižšia tolerancia stresu

Neskoré

- ☒ Kognitívny „overload“: panické ataky, konfúzne stavy
- ☒ Stavy depersonalizácie a derealizácie, OCD syndróm
- ☒ Poruchy orientácie
- ☒ Mánia alebo paranoia (zriedkavejšie)

NAŠE VÝSLEDKY

(52 pacientov z 80 - s pozitívnymi IFT titrami)

☒ Encefalomyelitída	8 pacientov
☒ Retrobulbárna neuritída	7 pacientov
☒ Periférna lézia N VII	7 pacientov
☒ Okohybné poruchy	6 pacientov
☒ Polyradikuloneuritída	6 pacientov
☒ Artralgie	6 pacientov
☒ Chronický únavový syndróm	4 pacienti
☒ Meningoencefalitída	2 pacienti
☒ Epilepsia	1 pacient
☒ Lézia nervus fibularis	1 pacient

TERAPIA

- ☒ Pri postihnutí CNS sa odporúča 20 – 28 dňová intravenózna antibiotická liečba s následnou perorálnou liečbou
- ☒ Požiadavky na antibiotikum: 1./ preniká krvno-mozgovou bariérou, 2./ má aktivitu aj intracelulárne 3./ má dobrú intrafagocytovú penetráciu
- ☒ Minimálna dĺžka liečby: 6 týždňov
- ☒ V prípade výskytu Herxheimerovej reakcie (2 – 3 týždne) pokračovať v liečbe aspoň 5 týždňov

VÝSLEDKY LIEČBY

- ☒ Po terapii sa čiastočne zlepši 2/3 pacientov, ale zriedka sa vyliečia úplne
- ☒ 22 % sa zlepši a následne zhorši (relaps)
- ☒ 15 % pacientov sa nezmení vôbec
- ☒ U 25 % pretrvávajú poruchy kognitívnych funkcií
- ☒ U väčšiny pacientov pretrváva po liečbe únavový syndróm a bolesti hlavy, u 15 % dfepresie
- ☒ *Borelia* môže perzistovať v likvore aj viac ako 6 mesiacov po intravenózne liečbe
- ☒ *Borelia* môže perzistovať vo fibroblastoch aspoň 14 dní po i.v. ATB liečbe

SÚHRN

- ☒ Neexistuje laboratórny test rozhodujúci pre diagnostiku neuroboreliózy (NB)
- ☒ Neexistuje laboratórny test pre monitorovanie úspechu liečby
- ☒ Odporúča sa používať termín možná alebo pravdepodobná neuroborelióza
- ☒ Pri negativite konvenčných testov sa odporúča termín Persistent Lyme Disease Syndrome (PLDS)
- ☒ DSM III neobsahuje diagnózu NB
- ☒ Infekcia by mala byť eradikovaná a môže vyžadovať dlhotrvajúcu liečbu, nie každý pacient sa vylieči
- ☒ Chronická infekcia môže spúšťať imunopatogenetické mechanizmy a tzv. SM-like priebeh
- ☒ Pri nejasnej diagnóze sa odporúča adekvátna liečba

Odporúčania MZ SR

**OU o štandardizácii
mikrobiologickej diagnostiky
Lymskej boreliózy
(Vestník MZ SR čiastka 26–28,
z 8. júla 2009)**

Odborné odporúčanie 1.časť

- ☒ **OU je vypracované v spolupráci s hlavným odborníkom MZ SR pre odbor klinická mikrobiológia MUDr. Annou Petrovičovovou, CSc. a hlavným odborníkom pre infektológiu a tropickú medicínu prof. MUDr. Ivanom Schréterom, CSc.**
- ☒ **Lymská choroba (borelióza) je multisystémová infekčné ochorenie, ktoré sa v posledných rokoch stalo najčastejšou kliešťami prenášanou zoonózou v Európe, Ázii a Severnej Amerike.**
- ☒ **V Slovenskej republike sa ročne zachytí viac ako 1.000 nových ochorení. Prejavuje sa postihnutím pohybového aparátu, kože, srdca, nervového systému. Pestrosť klinických príznakov súvisí s genetickou a antigénnou variabilitou pôvodcu baktérie – spirochéty *Borrelia burgdorferi*.**
- ☒ **Žiadne klinické manifestácie však nie sú pre Lymskú boreliózu patognomické.**

Odborné odporúčanie 2.časť

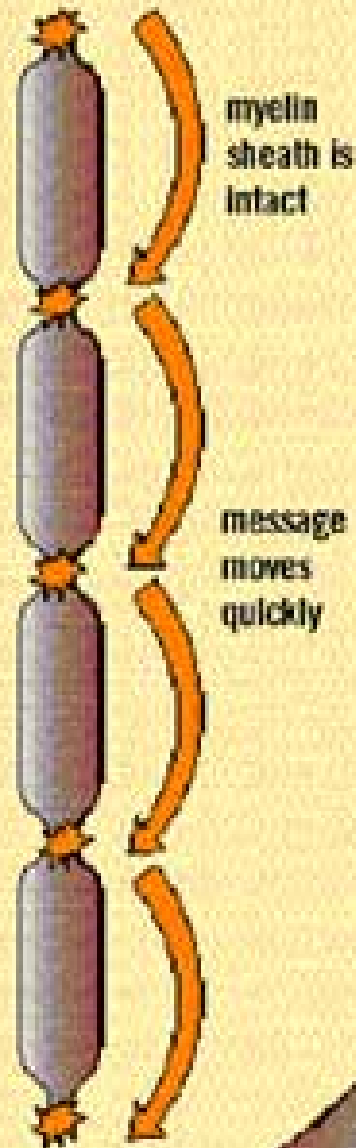
Cieľom Odborného usmernenia je teda štandardizovať mikrobiologickú diagnostiku Lymfatickej boreliózy na Slovensku, ktorá by pomohla začínať liečbu v skorom štádiu ochorenia, keď je jej účinnosť najefektívnejšia.

Zamedzí sa zbytočným opakovaniam a nesprávne indikovaným odberom a vyšetreniam, čo ušetrí zdroje zdravotných poisťovní. Umožní sa kvalifikovaná interpretácia výsledkov ako podklad pre správny klinický a terapeutický manažment pacienta

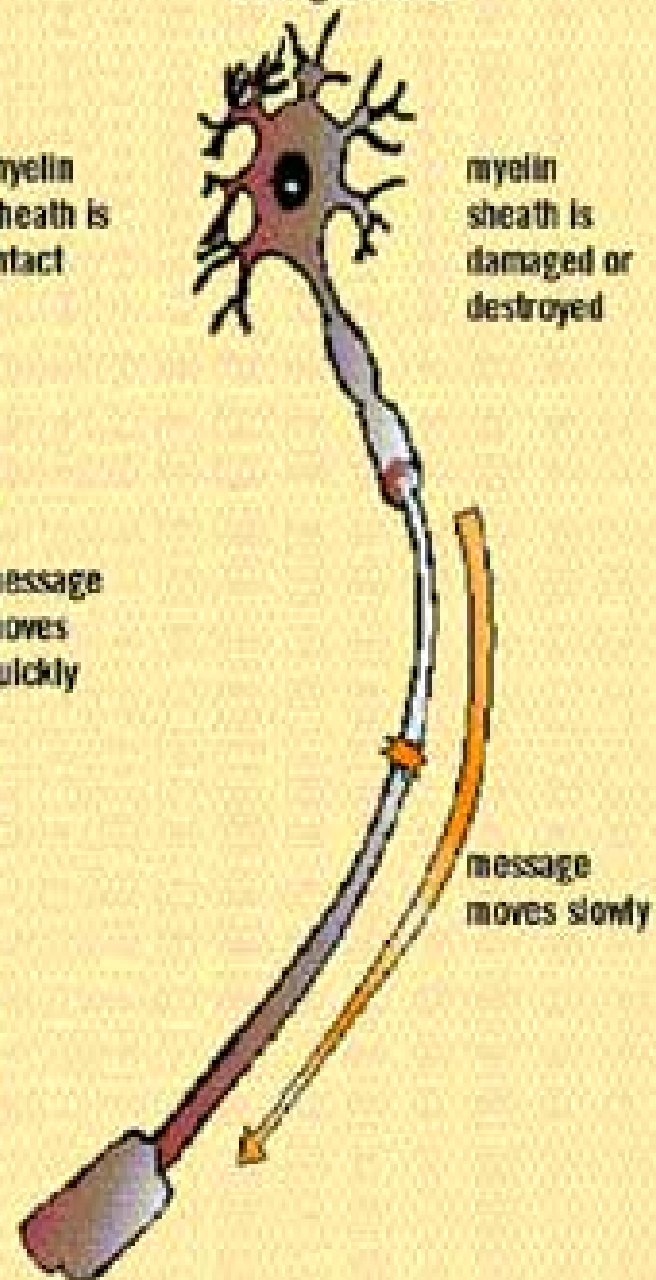
3. část'

Neuroborelióza a sclerosis multiplex

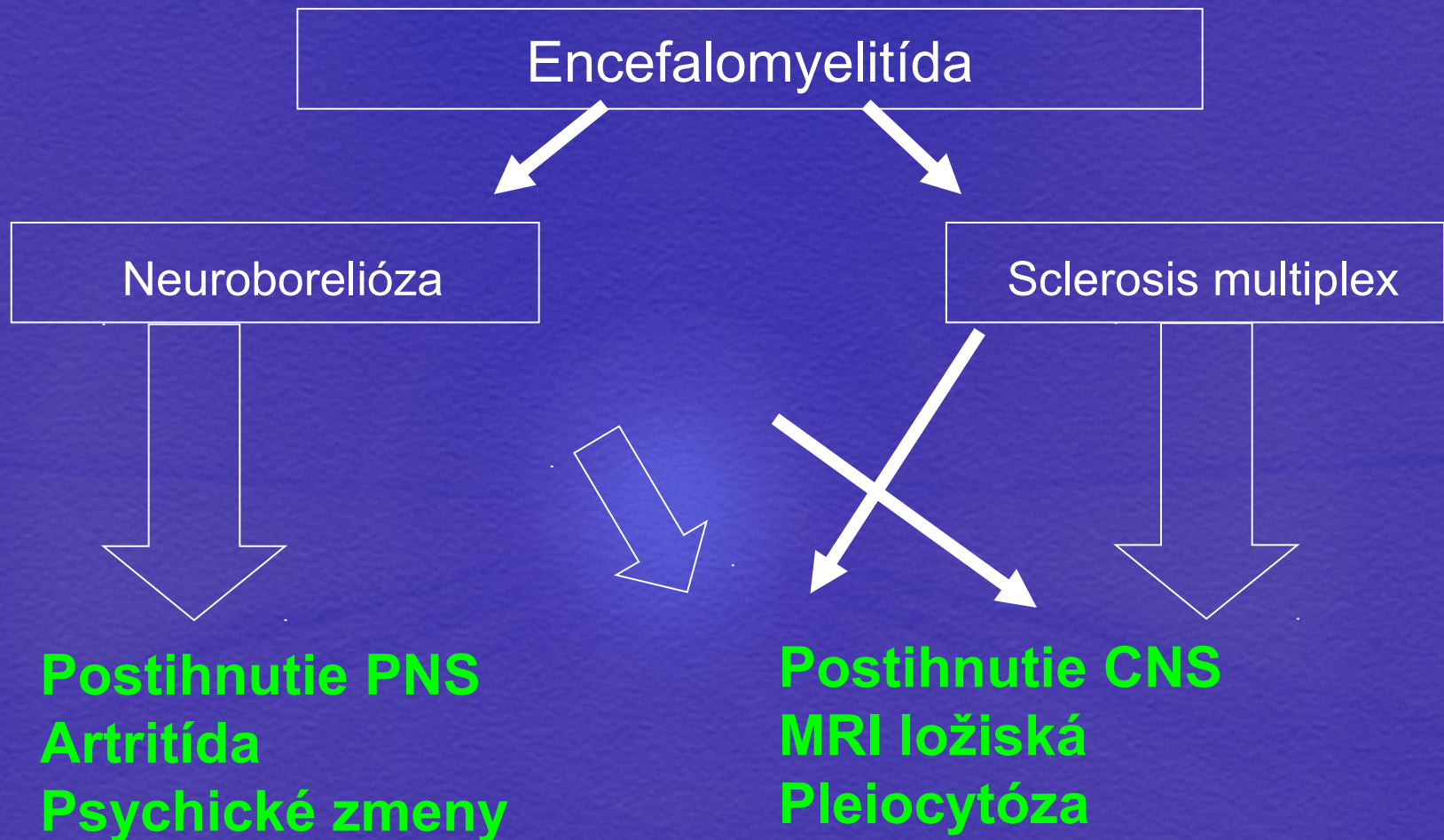
Normal nerve



Damaged nerve



DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA



ASOCIÁCIA SM A BORELIÓZY

- 1./ Príznaky borélie sú rovnaké ako pri SM ale navyše je postihnutý periférny nervový systém
- 2./ Borélia postihuje CNS ale príznaky sú odlišné od SM (pleiocytóza poukazuje skôr na boreliózu)
- 3./ SM a následná borelióza (predpokladá sa genetická predispozícia – HLA-DR4DQw8 a borelióza ako spúšťací faktor)

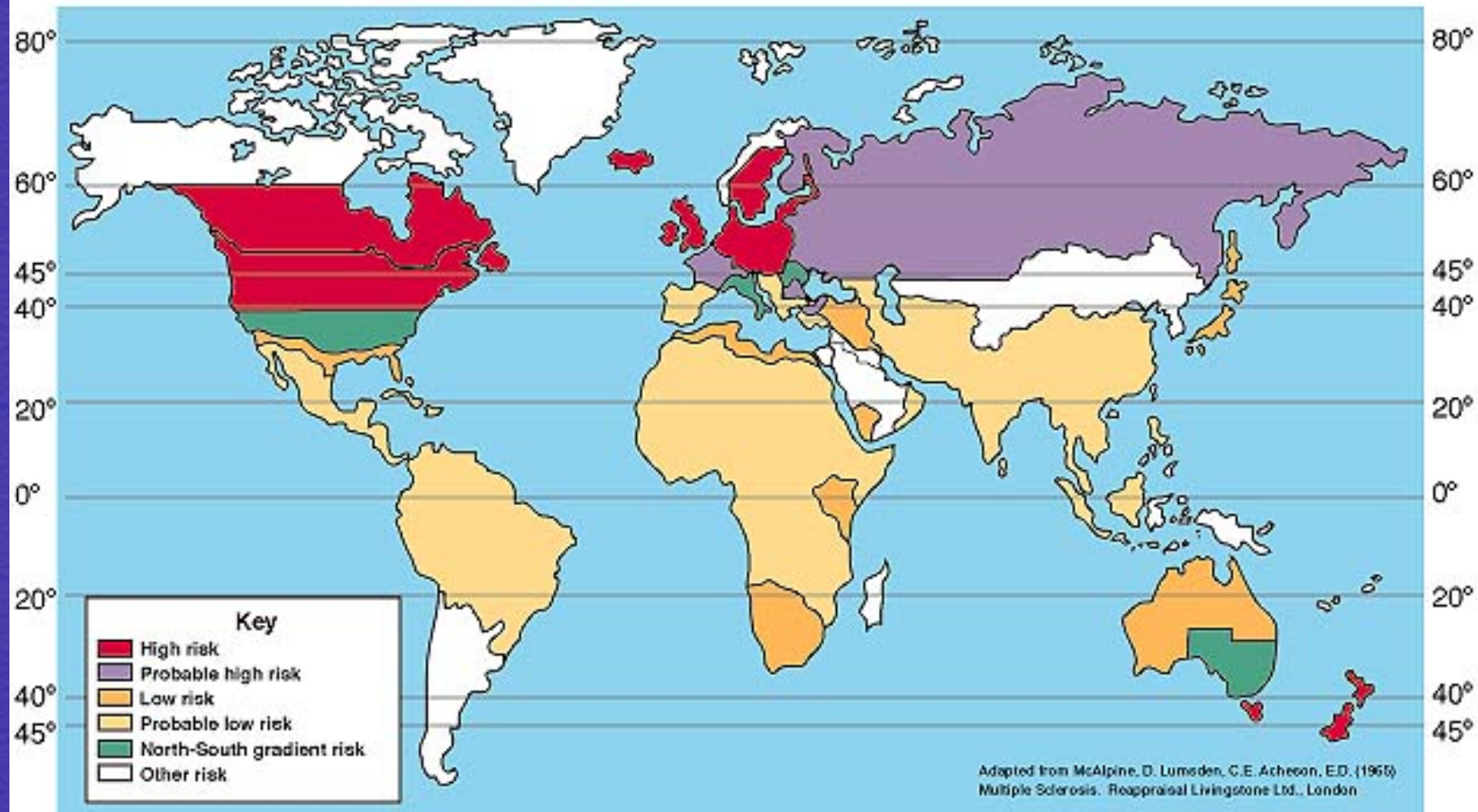
Už v roku 1884 Pierre Marie predpokladal, že SM je spôsobená infekciou. Aj geografická distribúcia SM v súvislosti s narastajúcou vzdialenosťou severne a južne od rovníka naznačuje možnú infekčnú genézu ochorenia.

Migrácia do rizikových oblastí
pred 15. rokom veku

zvyšuje riziko vzniku sclerosis multiplex,
čo podporuje enviromentálny etiologický faktor.

DISTRIBÚCIA SM

World Distribution of Multiple Sclerosis



Causes: MS commonly is believed to result from an autoimmune process. What triggers the autoimmune process is not clear, but the nonrandom nature of its geographic distribution suggests an isolated or additive environmental effect and/or inadvertent activation and dysregulation of CNS immune processes by a retroviral infection that was perhaps acquired in childhood. On the basis of bench research findings, some authorities implicate human herpesvirus-6 (HHV-6) variant B group 2, while others implicate *Chlamydia pneumonia*. (emedicine.com)

Prítomnosť intratekálnej IgG vo forme oligoklonálnych prúžkov u viac ako 90 % pacientov s SM podporuje infekčnú hypotézu. Oligoklonálne protilátky sa vyskytujú u 10 % pacientov s iným zápalovým ochorením CNS (tbc, syfilis, borelióza, coccidioidomykóza, kryptokoková meningitída).

Zdá sa pravdepodobná hypotéza, že SM
nespúšťa len jeden patogén, ale viacero
patogénov spôsobí ten istý následok,

predpokladá sa okolo 20 možných patogénov.

Najznámejšie z nich sú Chlamydia pneumonie,
Borrelia burgdorferi, Herpes vírus 6, Epstein-
Barrovej vírus...

Koncepcia MS ako autoimunitnej myelinopatie je problematická.
U pacientov s MS sa vyskytuje často vaskulitída a aj poškodenie oligodendrocytov, pričom odstraňovanie myelínu - ktorý nie je vyživovaný, môže byť sekundárny proces spustený infekciou.

Otázky, na ktoré nie je jednoznačná odpoveď:

- **je SM autoimunitné ochorenie, infekčný syndróm, alebo oboje?**
- **Aká je úloha genetiky a vplyvov prostredia u pacientov so SM?**
- **Môže skorá antibiotická liečba zlepšiť prognózu u pacientov s SM?**

Quorum sensing

- ☒ Vzájomné ovplyvňovanie baktérií v organizme
- ☒ Baktérie replikujú vzájomne DNA, vzájomne sa likvidujú alebo zvyšujú virulenciu
- ☒ Špeciálne proteíny (autoinducery) môžu ovplyvňovať autoimunitnú odpoveď hostiteľa
- ☒ Borélia môže pretrvávajúť v organizme tak v malých množstvách, že sa nedekkuje konvenčnými testami, ale ochorenie vznikne (podľa NIAID)
- ☒ Doteraz bolo opísaných viac ako 4000 species baktérii, predpokladá sa však že môžu existovať aj iné druhy (nielen Borélie), ktoré môžu tiež spúšťať autoimunitnú odpoveď u človeka

SÚHRN

- ☒ Neexistuje laboratórny test rozhodujúci pre diagnostiku neuroboreliózy (NB)
- ☒ Neexistuje laboratórny test pre monitorovanie úspechu liečby
- ☒ Odporúča sa používať termín možná alebo pravdepodobná neuroborelióza
- ☒ Pri negativite konvenčných testov sa odporúča termín Persistent Lyme Disease Syndrome (PLDS)
- ☒ DSM III neobsahuje diagnózu NB
- ☒ Infekcia by mala byť eradikovaná a môže vyžadovať dlhotrvajúcu liečbu, nie každý pacient sa vylieči
- ☒ Chronická infekcia môže spúšťať imunopatogenetické mechanizmy a tzv. SM-like priebeh
- ☒ Pri nejasnej diagnóze sa odporúča adekvátna liečba

ZÁVER

BORELIÓZA spôsobuje
chronickú infekciu nervového
systemu a môže spôsobovať
syndrómy, ktoré sa nedajú odlíšiť
od SCLEROSIS MULTIPLEX
pričom žiadne pomocné vyšetrenie nemôže
diagnózu jednoznačne potvrdiť alebo vylúčiť

IMUNITNÝ SYSTÉM

- ☒ Predpokladá sa amplifikácia imunitnej odpovede
- ☒ Zistila sa zvýšená aktivita T a B lymfocytov
- ☒ Baktéria môže byť intracelulárnym patogénom
- ☒ Predpokladá sa, že borélia môže aktivovať autoimunitné mechanizmy, pričom spirochéta sa už neskôr v organizme hostiteľa nemusí nachádzať
- ☒ Autoimunitné mechanizmy môžu byť aktivované aj inými druhmi Borélii alebo inými baktériami

Quorum sensing

- ☒ Vzájomné ovplyvňovanie baktérií v organizme
- ☒ Baktérie replikujú vzájomne DNA, vzájomne sa likvidujú alebo zvyšujú virulenciu
- ☒ Špeciálne proteíny (autoinducery) môžu ovplyvňovať autoimunitnú odpoveď hostiteľa
- ☒ Borélia môže pretrvávajúť v organizme tak v malých množstvách, že sa nedekkuje konvenčnými testami, ale ochorenie vznikne (podľa NIAID)
- ☒ Doteraz bolo opísaných viac ako 4000 species baktérii, predpokladá sa však že môžu existovať aj iné druhy ako Borélie, ktoré môžu tiež spúšťať autoimunitnú odpoveď u človeka

ZÁVER

BORELIÓZA spôsobuje
chronickú infekciu nervového
systemu a môže spôsobovať
syndrómy, ktoré sa nedajú odlíšiť
od SCLEROSIS MULTIPLEX
pričom žiadne pomocné vyšetrenie nemôže
diagnózu jednoznačne potvrdiť alebo vylúčiť

SÚHRN

- ☒ Neexistuje laboratórny test rozhodujúci pre diagnostiku neuroboreliózy (NB)
- ☒ Neexistuje laboratórny test pre monitorovanie úspechu liečby
- ☒ Odporúča sa používať termín možná alebo pravdepodobná neuroborelióza
- ☒ Pri negativite konvenčných testov sa odporúča termín Persistent Lyme Disease Syndrome (PLDS)
- ☒ DSM III neobsahuje diagnózu NB
- ☒ Infekcia by mala byť eradikovaná a môže vyžadovať dlhotrvajúcu liečbu, nie každý pacient sa vylieči
- ☒ Chronická infekcia môže spúšťať imunopatogenetické mechanizmy a tzv. SM-like priebeh
- ☒ Pri nejasnej diagnóze sa odporúča adekvátna liečba