

Zahvaćenost moždanih živaca u bolesnika s neuroboreliozom: prikaz bolesnika

Cranial Nerve Involvement in a Patient with Neuroborreliosis: A Case Report

Mirta Peček¹, Luka Pavlinac², Danijela Mosković³,
Stjepan Škiljić⁴, Marijana Peček Vidaković⁵

¹Klinika za tumore, Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, Zagreb

²Dom zdravlja Zagreb – Centar, Zagreb

³Dom zdravlja Zagreb – Istok, Zagreb

⁴Opća bolnica Virovitica

⁵Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Marijana Peček-Vidaković, Orahovica

Sažetak

Neuroboreliozna je neurološka manifestacija lajmske bolesti koja se javlja u oko 10–15 % neliječeni bolesnika. Klinička slika može biti vrlo raznolika, a najčešće uključuje oduzetost ličnog živca (faciopareza) i radikuloneuritis. Dijagnoza se temelji na kliničkoj slici, serološkim testovima poput ELISA-e i potvrdi Western blot metodom te analizi cerebrospinalne tekućine koja pokazuje limfocitnu pleocitozu i intratekalnu proizvodnju specifičnih protutijela na *Borrelia burgdorferi*. Prikazan je slučaj neuroborelioze kod bolesnika koji je u početku imao dermatološke promjene karakteristične za ranu lokaliziranu fazu bolesti, a potom se razvila neurološka simptomatologija, uključujući parezu ličnog živca (*n. facialis*) i živca odmicača oka (*n. abducens*). Serološki nalazi potvrdili su *Borrelia burgdorferi*, a analizom likvora utvrđena je karakteristična limfocitna pleocitoza. Ovaj slučaj naglašava važnost pravovremenog prepoznavanja neuroborelioze, posebno u endemskim područjima, gdje klinička slika može biti raznolika i nalikovati drugim neurološkim stanjima.

Ključne riječi: lajmska bolest, neuroboreliozna, faciopareza

Summary

Neuroborreliosis is a neurological manifestation of Lyme disease, occurring in approximately 10–15 % of untreated patients infected with *Borrelia* species. It typically presents with a broad spectrum of clinical symptoms, most commonly facial nerve palsy and radiculoneuritis. The diagnosis relies on the clinical presentation, serological testing including ELISA and confirmatory Western blot, and cerebrospinal fluid analysis revealing lymphocytic pleocytosis and intrathecal production of *Borrelia*-specific antibodies. We describe the patient initially who presented with dermatological manifestations consistent with an early localized Lyme disease, followed by neurological symptoms, including facial nerve and abducens nerve palsy. Serological findings confirmed *Borrelia burgdorferi*, and cerebrospinal fluid analysis revealed the characteristic of lymphocytic pleocytosis. This case emphasizes the importance of an early diagnosis of neuroborreliosis, especially in endemic regions, where clinical presentation can vary and overlap with other neurological disorders.

Keywords: Facial Nerve Palsy, Lyme Disease, Neuroborreliosis

Uvod

Lajmska bolest najčešća je bolest prenosiva

krpeljima u Republici Hrvatskoj s incidencijom manjom od 20 slučajeva na 100 000 stanovnika godišnje. Najčešće se pojavljuje u rano proljeće i

kasno ljeto.¹ U 80 % slučajeva započinje kao rana lokalizirana infekcija, 2–3 tjedna nakon uboda krpelja, često praćena crvenilom koje se koncentrično širi od mjesta uboda sa središnjim blijeđenjem (*erythema migrans*). Češće se, međutim, javljaju atipične kožne promjene. Područje uboda može biti praćeno svrbežom, rjeđe bolovima, a promjene na koži obično se povuku unutar mjesec dana.²

Bolest karakteriziraju simptomi slični virusnoj infekciji: umor, glavobolja, regionalna limfadenopatija i povišena temperatura (u oko 20 % slučajeva).³ Neuroboreliozna je diseminirani oblik rane faze bolesti. Stadiji lajmske bolesti mogu se preklapati pa se kasni stadij može pojaviti bez prethodnih znakova rane infekcije.⁴ Neurološka zahvaćenost javlja se u 10–15 % neliječenih bolesnika.³ U Europi je najčešće uzrokuju *Borrelia garinii* i *Borrelia afzelii*, a vektor je krpelj *Ixodes ricinus*.⁴

Najčešća prezentacija neurološke zahvaćenosti je oduzetost ličnog živca (*n. facialis*) koja čini 80 % zahvaćenosti moždanih živaca, a jedna trećina slučajeva je bilateralna.⁵ Živci pokretači oka (*n. oculomotorius*, *n. trochlearis*, *n. abducens*) zahvaćeni su u oko 7 % slučajeva.³ Faciopareza može biti praćena bolovima iza uha i preosjetljivošću na zvukove (hiperakuzija). Garin-Bujadoux-Bannwarthov sindrom, akutni bolni radikuloneuritis, često se opisuje u europskim zemljama. Ostale moguće manifestacije uključuju karditis, uveitis i monoartritis, iako su one u Europi rijetke.⁶ Kronični atrofični akrodermatitis (*acrodermatitis chronica atrophicans*) kronična je dermatološka manifestacija boreliozne.²

Dijagnoza lajmske boreliozne postavlja se na temelju kliničke slike, epidemioloških podataka i seroloških testova krvi i likvora. ELISA se koristi kao metoda probira, a Western blot za potvrdu na reaktivnim uzorcima.³ U kasnijim stadijima lančana reakcija polimerazom sinovijalne tekućine može pomoći u postavljanju dijagnoze artritisa.⁶ Liječenje neuroboreliozne uključuje cefalosporine, visoke doze penicilina ili tetraciklina tijekom 14–28 dana.³

U Hrvatskoj je boreliozna prisutna u gotovo svim regijama, osim u području srednje Dalmacije, s višom incidencijom u kontinentalnim krajevima. Seroprevalencija u endemskim područjima doseže do 44 %, dok u neendemskim iznosi oko 9 %. Prijavljuje se između 400 i 800 slučajeva godišnje, a sezonski obrazac povezan je s biološkim ciklusom krpelja.⁷

Prikazan je 62-godišnji bolesnik s neuroboreliozom i zahvaćenošću lijevog *n. facialis* i lijevog živca odmicača oka (*n. abducens*).

Svrha je ovoga rada prikazati klinički tijek neuroboreliozne sa zahvaćanjem više moždanih živaca

(*n. facialis* i *n. abducens*), što je rjeđe viđena prezentacija bolesti. Posebnost je slućaja postupna progresija simptoma te razvoj neurološke simptomatologije, unatoć ranom dermatološkom prepoznavanju i inicijalnoj terapiji.

Dodatno, dijagnostički izazov predstavlja i činjenica da bolesnik nije naveo poznati ubod krpelja, što naglašava važnost kliničke sumnje u endemskim područjima i potrebu za detaljnom anamnezom te diferencijalnim razmišljanjem kod svake faciopareze.

Prikaz bolesnika

Bolesnik je potpisao pisanu suglasnost za objavu ovog prikaza bolesnika.

Šezdesetdvođodšnji muškarac samoinicijativno se javio u hitnu službu zbog slabosti lijeve polovice lica, nemogućnosti potpunog zatvaranja lijevog oka i spuštenog lijevog usnog kuta. Tegobe su trajale tri dana. Nije imao glavobolju i vrtoglavicu, niti je gubio svijest. Recentno nije bio febrilan. Prije četiri tjedna boravio je u šumi, nakon čega je na lijevoj potkoljenici primijetio crveni krug sa središnjim bljedilom, promjera oko 8 cm. Nije primijetio ubod krpelja. Lijećnik obiteljske medicine u terapiju mu je uveo azitromicin te primijenio cjepivo protiv tetanusa. Četiri dana nakon pojave crvenila, počeo je osjećati bolove u objema natkoljenicama koji su spontano regredirali, ali su se ponovno javili nekoliko dana prije prijma. Bolove je uspješno lijećio analgeticima (ibuprofen, paracetamol).

Bolesnik je inaće bio zdrav, bez komorbiditeta, nije koristio kronićnu terapiju, a iz osobne anamneze izdvajala se ozljeda desne natkoljenice u ratu (zaostao geler u desnoj natkoljenici) i obostrani tremor ruku (zaostao nakon eksplozije metana u rudniku gdje je radio).

Pri prijmu je bio urednih vitalnih parametara, dobrog općeg stanja i urednog somatskog statusa. U neurološkom statusu izdvajala se lijevostrana faciopareza (po perifernom tipu), tremor ruku te blaža nestabilnost u Rombergovu testu.

Ućinjena je hitna višeslojna kompjućtorizirana tomografija mozga kako bi se isključilo akutno intrakranijalno zbivanje. Opisan je hipodenzitet u lijevom okcipitalnom rećnju s nejasnim razgranićenjem sive i bijele tvari, diferencijalno dijagnostički može se raditi o diskrećnoj malaciji starijeg datuma, no ne može se isključiti i mogućnost inicijalnih promjena kod ishemije u opskrćnom području lijeve straćnje moždane arterije. S obzirom na inicijalni nalaz, bilo je preporučeno ponoviti višeslojnu kompjućtoriziranu tomografiju mozga. Ućinjeno je i rendgensko snimanje srca i pluća, a nalaz je bio uredan.

Laboratorijski nalazi bili su u granicama referentnih vrijednosti. Nalaz elektroforeze proteina bio je uredan, set hemokultura sterilan, HIV antigen/antitijelo test negativan te negativna *Treponema pallidum* hemaglutinacijska analiza.

Postavljena je sumnja na neuroboreliozu te je učinjena lumbalna punkcija (Tablica 1., Tablica 2.).

Analizom likvora dobivenog lumbalnom punkcijom utvrđena je disfunkcija krvno-moždane barijere; GUL 2.0 mmol/L, proteini 2.77 g/L, Cl 113 mmol/L, laktat 4.17 mmol/L, E 16/3, L 1456/3.

Bolesnik je hospitaliziran te je započeto liječenje cefalosporinskim antibiotikom treće generacije, ceftriaksonom intravenski, u dozi od 2 g, uz odgovarajuću simptomatsku terapiju (infuzije kristaloida, analgetici, umjetne suze, vlažna komorica preko lijevog oka) i fizikalnu terapiju mišića lica. Uz navedenu terapiju pratio se stacionaran nalaz faciopareze. Treći dan hospitalizacije bolesnik je počeo razvijati dvoslike zbog novonastale pareze lijevog *n. abducensa*. Zbog sumnje na bazalni meningitis druge etiologije, ponovno je učinjena kompjutorizirana tomografija mozga koja nije pokazivala akutni patomorfološki supstrat i kontrolna lumbalna punkcija, a analiza likvora na *M. tuberculosis* i gljive bila je negativna. Kontrolna analiza likvora potvrdila je disfunkciju krvno-moždane barijere; nalaz likvora sadržavao je 300/3 stanica (reaktivni limfociti 87/3 reaktivni, podražajni monociti 5/1, plazma stanice 4%) i bio je bakteriološki sterilan. Oftalmološkim pregledom isključen je optički neuritis.

Postupno je uz primijenjenu terapiju došlo do blažeg poboljšanja neurološkog statusa te se nakon tri tjedna liječenje nastavilo peroralnim tetraciklinskim antibiotikom doksiciklinom. Bolesnik je otpušten kući dobrog općeg stanja, uz još uvijek prisutnu perifernu ljevostranu parezu *n. facialisa* i u manjoj mjeri i parezu *n. abducensa*.

Tablica 1. Serologija na *B. burgdorferi* iz krvi / Table 1 Serology of IgG/IgM antibodies against *B. burgdorferi* – blood sample

IgM	Negativno / <i>Negative</i>
IgG	Pozitivno (58.8) / <i>Positive</i>
IgM Western Blot	Pozitivno / <i>Positive</i>
IgG Western Blot	Pozitivno / <i>Positive</i>

Tablica 2. Serologija na *B. burgdorferi* iz likvora / Table 2 Serology of IgG/IgM antibodies against *B. burgdorferi* – cerebrospinal fluid

IgM	Reaktivan (7.4) / <i>Reactive</i>
IgG	Reaktivan (159.4) / <i>Reactive</i>
Neuroborreliosis IgM	Pozitivno (15.25) / <i>Positive</i>
Neuroborreliosis IgG	Pozitivno (63.04) / <i>Positive</i>

Rasprava

Dijagnoza lajmske boreliozе postavlja se na temelju kliničke slike, epidemioloških podataka i seroloških pretraga iz krvi i likvora, koji ostaju pozitivni godinama nakon infekcije. Najčešće se kao metoda probira radi ELISA, a za potvrdu dijagnoze na reaktivnim se uzorcima koristi Western Blot. Sama dijagnoza neuroboreliozе definira se pomoću tri kriterija, a to su neurološki simptomi koji odgovaraju boreliozі, pri čemu je isključena druga moguća etiologija, limfocitna pleocitoza u cerebrospinalnom likvoru te intratekalna proizvodnja borelijskih protutijela, uz izračun indeksa protutijela. Sukladno tome, dijagnoza neuroboreliozе može se postaviti kao moguća, što znači da su zadovoljena dva od tri prethodna kriterija, ili kao definitivna ako su zadovoljena sva tri kriterija.³ Kod opisanog su bolesnika bila zadovoljena sva tri kriterija.

Bannwarthov sindrom druga je najčešća manifestacija boreliozе kod odraslih u Europi (nakon *erythema migrans*), a samo trećina bolesnika navodi ubod krpelja.⁶ Sindrom obuhvaća serozni meningitis (2–4 % slučajeva), zahvaćanje moždanih živaca (60 %) i radikuloneuritis.⁶ Radikuloneuritis može zahvatiti jedan ili više korjenova s jakom bolnom simptomatologijom slabog odgovora na analgetike.⁶ U trijasu simptoma prvo se pojavljuje bol, potom glavobolja i nakon toga faciopareza.⁶ Mijelitis i encefalitis su rijetki, a prezentiraju se kao spastičko-ataktični hod i disfunkcija mokraćnog mjehura, odnosno fokalno neurološkim ispadima s lezijama bijele tvari na magnetskoj rezonanciji mozga.⁴

Opisani bolesnik imao je pozitivnu epidemiološku anamnezu (boravak u šumi), kožne promjene, a potom i neurološke smetnje. Iako nije postojao podatak o ubodu krpelja, pojava faciopareze, a posebno uz zahvaćanje ostalih moždanih živaca, treba pobuditi sumnju na neuroboreliozu. Serološkom analizom potvrđena je infekcija *B. burgdorferi*. Liječenje je provedeno ceftriaksonom te doksiciklinom, a zbog prisutnosti metalnog stranog tijela magnetska rezonancija mozga nije učinjena.

Zaključak

Diferencijalno dijagnostički dijagnozu neuroboreliozе potrebno je uzeti u obzir kod bolesnika s pozitivnom epidemiološkom anamnezom i tipičnom kliničkom slikom s kožnim, a kasnije i neurološkim simptomima. Upravo je zahvaćenost *n. facialisa* najčešća manifestacija zahvaćenosti živčanog sustava te stoga svaka faciopareza u endemskim područjima treba pobuditi sumnju na neuroboreliozu, čak i ako ne postoji podatak o ubodu krpelja.

Literatura

1. Burn L, Vyse A, Pilz A, et al. Incidence of Lyme Borreliosis in Europe: A Systematic Review (2005-2020). *Vector Borne Zoonotic Dis* 2023;23:172-194.
2. Vržogić P, Perica A. Skin Changes in Suspected Lyme Disease. *Acta Dermatovenerol Croat* 2023;31:225-228.
3. Rauer S, Kastenbauer S, Fingerle V, Hunfeld KP, Huppertz HI, Dersch R. Lyme Neuroborreliosis. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115:751-756.
4. Halperin JJ. Nervous system Lyme Disease. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29:241-253.
5. Blažina K, Martinez I, Foro Znika M. Bilateral facial nerve palsy as a presentation of coexisting neuroborreliosis and post-acute COVID-19 syndrome. *Croat Med J* 2023;64:440-443.
6. Govil S, Capitle E, Lacqua A, Khianey R, Coyle PK, Shutzer SE. Common Neurologic Features of Lyme Disease That May Present to a Rheumatologist. *Pathogens* 2023;12:576.
7. Vilibic-Cavlek T, Janev-Holcer N, Bogdanic M, et al. Current Status of Vector-Borne Diseases in Croatia: Challenges and Future Prospects. *Life* 2023;13:1856.