

Příběh plný omylů – Verona, Wroclaw a neuroborelióza

V roce 1883 popsal německý lékař Dr. Alfred Buchwald působící ve Wroclavi (tehdy Breslau, dolní Slezsko) chronický zánět pokožky a podkoží, provázený svalovou atrofií, postižením periferních cév, nervů a svalů. Nepochybně netušil, že diagnózou *acrodermatitis chronica atrophicans* otevírá další z Pandořiných skříněk medicíny poklidného 19. a neklidného 20. století.

Zdánlivě banální a v éře před antibiotiky obtížně léčitelný kožní zánět, jehož oběti byly odkázány často jen na helioterapii a tekutý pudr či placebo, byl prvním objektivně zaznamenaným onemocněním, způsobeným tehdy neznámou infekcí. *Acrodermatitis chronica atrophicans* – chronická atrofická akrodermatitida – představovala prvé dějství pozoruhodného a dramatického příběhu plného mimikry a omylů, v němž hlavní role hrají dvě ušlechtilé, čiperné a kyslíku se vyhýbající bakterie – v té době naprosto neznámé spirochéty.

Cesta neuznaných objevů

Osudy lékařů, velikánů historie medicíny, i těch, kdož neprávem zůstali opomenuti, jsou prazvláštní. Dr. Alfred Buchwald nevstoupil do dějin evropské medicíny. Chronická atrofická akrodermatitida nenese jeho jméno, protože byl lékařem provinčního významu.

Nestál se celebritou evropské medicíny podobně jako pražský psychiatr docent Oskar Fischer, rodák ze Slaného. Absolvent německé lékařské fakulty Karlo-Ferdinandovy univerzity v Praze popsal v práci publikované v roce 1907 celkem 16 případů senilní demence, později Kraepelinem nazvané Alzheimerova choroba, zevrubněji a originálněji než slavný Alois Alzheimer. Přesto jeho jméno až do počátku 3. tisíciletí znali jen znalci nedoceňované historie pražské německo-české medicínské neuropsychiatrie. Ostatně jméno primáře MUDr. Dandy z Jihlavy jako průkopníka hypotézy o postižení více orgánů při erythema migrans (červená postupně se rozšiřující skvrna) se také zmiňuje jen výjimečně.

O treponemě a borelii

Treponema a borelie – to jsou dvě bakterie, spirochéty, které jsou si podobné, ale způsobují různé nemoci. „Obracející se bílá nitka“ – tak vypadá *treponema pallidum*, původkyně syfilis. Na evropskou scénu vstoupila s návratem prvých konkvistadorů a mo-

řeplavců, dobyvatelů Eldoráda a Nového světa, zhruba o padesát let dříve, než se narodil William Shakespeare. Nesmrtelný a stále záhadný dramatik, o jehož identitě není jistoty, by patrně nic nemítal proti tomu, aby jeho *Comedy of Errors* či *The Taming of the Shrew* byly připsány dvěma stálým klinickým i laboratorním medicíně – sestřenicím Treponemě a Borelii. Věrným a nezkrutným milenkám slavných umělců, mořeplavců a zlatokopů, též však hajných, lovců a rybářů, dnes pak orientačních a geo-caching běžců či hráčů golfu, které předčí svou schopností převleků a imitací hvězdy shakespearovských divadelních společností.

Obávaná francouzská, též španělská, druhy galantní nemoc byla – a to je symbolické – popsána veronským lékařem a poetou Dr. Hieronymem Fracastorem. Pozoruhodná renesanční osobnost, zakladatel evropské epidemiologie a infekčního lékařství pojmenoval v roce 1530 ve své poemě *Syphilis sive morbus Gallicus* novou, na evropský kontinent nedávno importovanou pohlavní chorobu – francouzskou nemoc. *Treponema pallidum* díky dalšímu Fracastorově dílu *De Contagione* vstupuje v roce 1546 do medicínských análů, protože se jednalo o první vědecké dílo v evropském písemnictví zkoumající příčiny a povahu přenosných nemocí.

Po čtyři století zůstávala bílá nitka obávanou neznámou, o níž milenci veronští, Dr. Fracastorius ani prof. R. L. K. Virchow, slavný německý patologický anatom a politik, neměli tušení. Až v roce rusko-japonské války a první ruské revoluce (1905) byla *Treponema pallidum* identifikována německým bakteriologem Fritzem Schaudinnem. Zásadně důležitý objev pro vývoj účinnějších léků využívajících sloučenin rtuti a síry a nejrozumnějších herbálních přípravků zahájil novou éru boje s venerickou chorobou devastující intelektuální a uměleckou evropskou elitu.

Vraťme se však k borelii, sestřenici oné bílé nitky. V roce 1907 popsal švédský dermatovenerolog Dr. Arvid Afzelius, žák slavného vídeňského dermatologa profesora Moritze Kaposiho,

Trvalo mnoho
desítek let, než
vědci odhalili
příčinu
onemocnění



Dr. Arvid Afzelius popsal jako první „erythema migrans“

erythema migrans, o jehož povaze se po desetiletí vedly spory, jako časný a akutní zánětlivý projev se vztahem k přisátí klíštěte. Němečtí a rakouští autoři nazývají chorobu Lipschütz erythema chronicum migrans, protože rakouský dermatolog Dr. Benjamin Lipschütz ji takto nazval ve své práci z roku 1913.

V roce 1948 publikoval Dr. Lehman histologické nálezy, svědčící o přítomnosti do té doby neznámých spirochét v biotických vzorcích odebraných z erythema chronicum migrans. Byl označen podobně jako profesor S. B. Prusiner, nositel Nobelovy ceny a objevitel prionů, jehož podobný osud potkal o čtyřicet let později, za ambiciózního a nezodpovědného podvodníka, který publikoval kontaminované a neověřené nálezy. Dr. Lehman byl rehabilitován po 35 letech díky profesorovi A. C. Steerovi a spol., kteří u tří osob z 56 postižených lymeskou nemocí prokázali v kůži, krvi a mozkomíšním moku spirochéty, jež byly pojmenovány po švýcarském mikrobiologovi W. Burgdorferovi – *Borrelia burgdorferi*.

Borelióza aneb špička ledovce

Je zajímavé a zároveň i znepokojivé, že přes dnes zcela nezpochybnitelný průkaz vztahu mezi infekcí boreliemi, které jsou nejčastěji přenášeny klíšťaty, a víceorgánovým akutním i chronickým onemocněním, jež je nejčastější antropozoonóza (infekční nemocí přenosnou na člověka ze zvířat) ve střední Evropě, zůstávají mnohé případy postižení zejména nervového systému, neuroboreliózy, nepoznány a neléčeny. Přitom byly publikovány doporučené postupy, jak diagnostikovat a léčit osoby, u nichž se může jednat nebo se jedná o lymeskou boreliózu – ve formě s kožními projevy či bez nich, postihující též nervový systém, případně provázenou kloubním, svalovým a oběhovým postižením.

Každoročně jsou na neurologické klinice v Motole hospitalizováni pacienti, u nichž odesílající praktičtí lékaři i specialisté vysloví podezření na výhřez meziobratlové ploténky a těžký bolestivý páteřní syndrom podmíněný útlakem míšních

kořenů, pro který jsou tito pacienti ambulantně někdy i týdny léčeni. Případně se u takto postižených pacientů pro podezření na nádorové onemocnění a metastázy do páteře pátrá složitě a nezřídka také velmi nákladně po možném nádoru slinivky, ledvin, prsu, prostaty či plic. Vzhledem k tomu, že se obvykle nevyskytují projevy, jež by vzbuzovaly podezření na infekční chorobu, většinu těchto pacientů léčí praktičtí lékaři, neurologové, internisté nebo ortopedové, naopak infektologové jsou kontaktováni jen výjimečně.

V roce 2010 bylo takových pacientů s akutním Bannwarthovým syndromem, tedy zánětem míchy, míšních kořenů a periferních nervů, případně i mozku, hospitalizováno a úspěšně léčeno na motolské neurologické klinice více než dvacet. Zdá se to být málo, jedná se ale pouze o pověstnou špičku ledovce. Přihlédneme k tomu, že neurologických či infektologických pracovišť, která mohou takto postižené pacienty přijímat a léčit, je u nás více než sto a na většině z nich se při výhřezu ploténky či obrně lícního nervu lumbální punkce neprovádí. Vzhledem k tomu, že každoročně čeští dermatologové, infektologové a hygienici, méně pak ostatní lékaři, hlásí 6000–8000 případů onemocnění lymeskou boreliózou, nelze výskyt neuroboreliózy podceňovat.

Postižení nervového systému

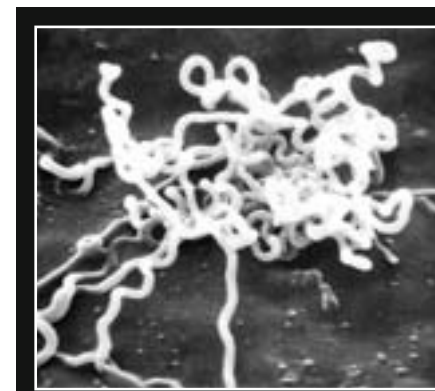
Podle důvěryhodných zahraničních studií dochází k postižení nervového systému až u 30 % pacientů s prokázanou boreliózou, což představuje vyšší incidenci než postižení kloubního a svalového systému.

Obvykle se jedná o pacienty, u nichž došlo v důsledku zprvu nepoznané a tedy i několik týdnů či měsíců neléčené boreliové infekce (zhruba u 50 % nakažených osob probíhá bez typických kožních projevů) k zánětu míchy, míšních obalů, míšních kořenů a periferních nervů, na něž navazuje zánět mozku a mozkových plen a mozkových nervů. Ke stanovení správné diagnózy a okamžitému nasazení u části takto churavějících osob přispěje nezřídka až rozvoj akutní obrny lícního nervu, která nedovoluje jakoukoli pochybnost o povaze onemocnění. Přitom by se mělo postupovat v souladu s doporučeným postupem, který Evropská neurologická společnost publikovala v roce 2010. Lékaře a zasvěcenější čtenáře odkazují na lehce dostupné EFNS Guidelines on the Diagnosis and Management of European Lyme Neuroborreliosis (byly publikovány v časopisu Evropské neurologické společnosti European Journal of Neurology v lednu 2010).

Komplexní přístup

Na neurologické klinice Univerzity Karlovy 2. lékařské fakulty a FN Motol pečujeme o pacienty již dvě desetiletí v sou-

Nic se nesmí podcenit, pacientů se ptáme i na záliby



„Bílá nitka“ neboli bakterie – spirochéta *Treponema pallidum*. Tento druh zahrnuje řadu poddruhů, z nichž bakterie *Treponema pallidum* je původkyní syfilis.

ladu s postupy, které doporučují nedávno publikované pokyny. Klademe důraz na pečlivě odebranou anamnézu i na standardně provedené neurologické i fyzikální vyšetření. Důležitý je popis rozvoje i zdánlivě banálních příznaků, nesouvisějících s akutním či subakutním onemocněním. Za významné považujeme údaje o povaze a síle bolesti, její distribuci a nočním zhoršení, které bývá u osob postižených Bannwarthovým syndromem provázeno nočními neklidy, zmateností a někdy i halucinacemi.

Dotazy po epidemiologické, cestovní a pobytové anamnéze jsou podstatné, protože některé rekreační oblasti s lesy, lesoparky, řekami a vodními plochami představují biotop, kde je výskyt případů boreliózy nápadně vysoký. Tážeme se i po zálibách, volnočasových aktivitách a životním stylu.

Jako součást komplexního přístupu provedeme základní i speciální laboratorní testy, přičemž v indikovaných případech nepovažujeme za dostačující sérologickou diagnostiku, tedy nepřímý průkaz specifických protiboreliových protilátek jako doklad probíhající infekce. Pátráme i po pozitivitě protilátek proti dalším důležitým infekčním agens, z nichž některá mohou zapříčínovat komorbiditu a „falešnou“ séropozitivitu. Využíváme kromě výborné spolupráce s motolskými laboratořemi a s centry Státního zdravotního ústavu Praha též kvalitních laboratoří, jako jsou KlinLab a Aeskulab, kde se také realizují metody molekulárně biologické a elektronmikroskopické.

Při nejasnostech ohledně povahy onemocnění děláme ještě u části pacientů zobrazovací vyšetření – počítačovou tomografii (CT) nebo magnetickou rezonanci (MRI). U řady pacientů však co možná nejrychleji provádíme lumbální punkci a komplexní vyšetření mozkomíšního moku včetně isoelektrické fokusace (separační metoda proteinů), kterou shodně s norskými autory považujeme za velmi cennou pro určení závažnějších a rizikových průběhů neuroboreliózy.

Při typickém nálezu v mozkomíšním moku neotálíme a ještě před obdržení výsledků vyšetření protilátek v moku a v krvi a výsledků vyšetření DNA a elektronmikroskopické studie nasazujeme nitrožilně cefalosporinová antibiotika. Podle vývoje kli-

nického nálezu se upravuje délka podávání a celková dávka antibiotika. Naše zkušenosti nesvědčí pro závěry některých pokynů, jež považují za dostatečně účinnou léčbu perorální podávání doxycyklinu či minocyklinu. Tato nepochybně účinná antibiotika užíváme u pacientů bez zánětlivého nálezu v mozkomíšním moku a pokračujeme jimi ještě několik týdnů po skončení nitrožilní aplikace cefalosporinových antibiotik.

Součástí komplexní léčby je podávání léků mírnících bolest, úzkost a deprese, poruchy spánku, důležité jsou léky tlumící zánět – nesteroidní antirevmatika. Podle výsledků imunologických testů se podávají jak imunomodulancia, tak někdy krátkodobě též imunosupresiva. Po zvládnutí akutní bolestivé fáze je u pacientů s poruchami hybnosti, páteřními a kloubními bolestmi cenná fyzioterapie a rehabilitace.

V posledních letech u části dobře spolupracujících pacientů, u nichž záhy nastoupí efekt nitrožilně podávaných antibiotik, využíváme možnost dokončit léčbu ambulantní formou a každodenní aplikací infuzí antibiotik, případně další léčbou na motolské stanici pro léčbu ambulantních pacientů.

Pomoc i v lázních

Délka pracovní neschopnosti je individuální. Závisí na klinickém nálezu, subjektivním prožitku onemocnění a kulturně-sociálním a ekonomickém statusu pacientů. Tyto faktory nepochybně mají významnou roli v prevenci chronizace potíží a sekundárních projevů s psychosomatickým nábojem.

Lázeňskou péči považujeme za prospěšnou u části pacientů s prokázaným zbytkovým postižením hybnosti potvrzeným elektrofyzilogickými metodami a konzultací s rehabilitačním lékařem a fyzioterapeutem. Problematika chronických potíží po neuroborelióze, takzvaného postboreliového syndromu, a potíží rázu chronické únavy spojených s kognitivní dysfunkcí je značně komplikovaná, nelze se jí v této úvaze věnovat. Uvedu pouze, že u takových pacientů je nezbytná spolupráce s klinickým psychologem, psychoterapeutem/psychiatrem a nezřídka i se sociální pracovníci. ■

Chybovat je lidské: Muž, 48 let, byl přijat pro podezření na prudký záchvat roztroušené sklerózy s obrnou dolních končetin. Podstoupil imunosupresivní léčbu, lumbální punkci i infuze kortikoidů. Jeho stav se nezlepšoval. Při velké vizitě byl zjištěn velký erytém trupu, proto byl pacient 2 týdny léčen cefalosporinovým antibiotikem v infuzích. Záhy bylo po „roztroušené skleróze“ i borelióze.



Neléčená *boreliová infekce* může vést k zánětu míchy