Czynność narządu przedsionkowego u osób z boreliozą

Activity of vestibular organs by persons with boreliosis

Ireneusz Rzewnicki[1], Sławomir Pancewicz[2], Jalal Othman[1], Joanna Zajkowska[2], Maciej Kondrusik[2], Justyna Kuśmierczyk[2], Piotr Czupryna[2], Ireneusz Wojciechowski

Otolaryngol Pol 2009; 63 (1): 12-15
©by Towarzystwo Otorynolaryngologów – Chirurgów Głowy i Szyi
Otrzymano/Received: 30.03.2008
Zaakceptowano do druku/Accepted: 06.07.2008
[1] Klinika Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. M. Rogowski
[2] Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Kierownik: dr hab. S. Pancewicz
Wkład pracy autorów/Authors contribution:
Ireneusz Rzewnicki – 30%
Sławomir Pancewicz – 30%
Jalal Othman – 10%
Joanna Zajkowska – 10%
Maciej Kondrusik – 5%
Justyna Kuśmierczyk – 5%
Piotr Czupryna – 5%
Ireneusz Wojciechowski – 5%
Konflikt interesu/Conflicts of interest:
Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.
Adres do korespondencji/Address for correspondence:
imię i nazwisko: Ireneusz Rzewnicki
adres pocztowy: Klinika ORL 15-276 Białystok ul. Składowskiej 24A
tel. (085) 7468416
fax (085) 7468697
e-mail irekrzew@poczta.onet.pl

SUMMARY

Lyme borreliosis is a tick-borne disease, transmitted by Ixodes ticks, most frequently diagnosed in the USA and in many European countries. Its etiologic agent is a spirochete *Borrelia burgdorferi* sensu lato. One of the forms of Lyme borreliosis is neuroborreliosis. This disease attacking the central and peripheral nervous systems causes many diagnostic and therapeutic difficulties. It is the most prevalent form of *B. burgdorferi* infection in Europe, less frequently observed in the United States. Neurological disorders accompanying *B. burgdorferi* infections are caused by direct influence of the Borrelia and their products on nervous cells.

Aim of work: Lesions of the central and peripheral nervous systems associated with neuroborreliosis that may affect the function of the vestibular organ have incited the authors to carry out research assessing the function of the labyrinth in a group of infected patients and to compare the results with a control group of healthy subjects.

Research materials: The research covered 32 patients with the infection, aged 21–64 (x = 42,3 years) including 13 (40%) women and 19 (60%) men hospitalized due to Lyme borreliosis.

Research methods: The following factors were taken into consideration: character and intensity of dizziness, results of static and dynamic tests, electronystagmography (ENG), caloric test, hearing test.

Results: In 56% of subjects with neuroborreliosis, vertigo and balance disorders were observed (in over 25% regular, and in 22% – very intense). Spontaneous nystagmus was found in 16% of subjects, directional in 25%. The caloric tests showed, statistically more frequent than in the control group, disorders in the regularity of nystagmus, directional preponderance and canal paresis.

Conclusion: Disorders of: vestibulospinal reflexes, time and regularity of caloric nystagmus occur in the neuroborreliosis.

Hasła indeksowe: neuroborelioza, narząd przedsionkowy

Key words: neuroboreliosis, vestibular organs

Borelioza, zwana też chorobą z Lyme, jest jedną z najczęstszych chorób przenoszonych przez kleszcze. Wywołują ją krętki *Borrelia*. Udział poszczególnych gatunków krętka w wywoływaniu boreliozy zależy od położenia geograficznego. W Europie znacznie częściej stwierdza się zakażenia *B. burgdorferi* sensu lato (*B. afzelli, B. garinii, B. burgdorferi sensu stricto*), natomiast w USA – *B. burgdorferi sensu stricto*. Takie zróżnicowanie patogenów ma wpływ na różnorodność form klinicznych. Choroba może manifestować się objawami skórnymi, jak rumień wędrujący, zanikowe zapalenie skóry czy chłoniak rzekomy. Może też przybrać postać zapalenia stawów bądź atakować układ nerwowy, serce, wątrobę, nerki. Postać nerwowa, zwana neuroboreliozą, rozwija się u około 15% chorych na boreliozę. Wywoływana jest częściej przez *B. garinii* i występuje częściej w Europie niż w USA. Proces zapalny może być zlokalizowany w każdym miejscu ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. To sprawia, iż symptomatologia i klinika neuroboreliozy jest bardzo bogata. Zaburzenia neurologiczne w przebiegu zakażenia *B. burgdorferi* są spowodowane bezpośrednim działaniem krętków lub ich produktów na komórki nerwowe. Obecność krętków w układzie nerwowym wykazano: w oponach miękkich, w zwojach piersiowych oraz w ruchowych i czuciowych korzeniach nerwowych. W korzeniach lędźwiowych i ogonie końskim liczba stwierdzanych krętków jest zwykle większa niż w rdzeniu kręgowym. W nerwach *B. burgdorferi* umiejscawia się w perineurium i endoneurium. Obecności jej nie udało się wykazać w mózgu i oponie twardej, mimo dodatnich wyników w badaniu ELISA. Prawdopodobnie podłożem zaburzeń neurologicznych w przebiegu neuroboreliozy są zmiany naczyniowe, a w przypadkach nieodwracalnych – procesy demielinizacji. Według Goldfarba zapalenie naczyń może prowadzić do trwałego uszkodzenia naczyń zaopatrujących nerw i w efekcie wywołać aksonalną neuropatię różnych struktur układu nerwowego [2].

Cel pracy

Do przeprowadzenia badań oceniających czynność błędników u chorych z neuroboreliozą skłoniły autorów przypuszczenia, że rozległe uszkodzenia ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego nie oszczędzają również obwodowej i ośrodkowej reprezentacji narządu równowagi.

Tabela I. Najczęściej stwierdzone objawy w grupie chorych neuroboreliozą
Table I. Most frequent symptoms in patients with neuroborreliosis

Objaw	n	%
Bóle głowy	**19**	**59**
Zawroty głowy	18	56
Niedowład n. VII	**3**	**9**
Zaburzenia nn. czaszkowych	2	6
Inne neuropatie	**2**	**6**
Zapalenie stawów	12	37
Uszkodzenia innych narządów	**1**	**3**

Tabela II. Charakterystyka zawrotów głowy
Table II. Features of vertigo

Badana grupa	Kontrolna		Neuroborelioza	
Zawroty głowy	**n**	**%**	**n**	**%**
Nie występowały	48	98	14	44
Występowały często	**0**	**0**	**9**	**28**
Występowały sporadyczne	1	2	9	28
Występowały regularne	**0**	**0**	**8**	**25**
Mała intensywność	1	2	11	34
Duże nasilenie	**0**	**0**	**7**	**22**
Ruch wirowy otoczenia	1	2	10	31
Niepewność chodu	**0**	**0**	**8**	**25**

Tabela III. Wyniki próby Romberga
Table III. Romberg test results

Badana grupa	Kontrolna		Neuroborelioza	
Wynik próby	**n**	**%**	**n**	**%**
Prawidłowy	100	100	16	50
Patologiczny	**0**	**0**	**16**	**50**
Padanie w prawo	0	0	2	6
Padanie w lewo	**0**	**0**	**3**	**9**
Padanie do przodu	0	0	2	6
Padanie do tyłu	**0**	**0**	**5**	**16**
Brak precyzji kierunku padania	0	0	2	6
Niemożność przeprowadzenia próby	**0**	**0**	**2**	**6**

Materiał badań

Badaniami objęto 32 chorych w wieku od 21 do 64 lat (x = 42,3 lat), w tym 13 (40%) kobiet i 19 (60%) mężczyzn leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji UM w Białymstoku z rozpoznaniem boreliozy z Lyme. Rozpoznanie choroby ustalono na podstawie wywiadu epidemiologicznego, obrazu klinicznego oraz wyników badań serologicznych: wykrycia przeciwciał przeciwko *B. burgdorferi* metodą ELISA (Borrelia recombinant IgG i IgM High Sensitivity firmy Biomedica, Austria) w surowicy krwi w klasie IgM lub dynamiki miana, co najmniej 4-krotnego jego wzrostu w klasie IgG. We wszystkich przypadkach wynik badania weryfikowano testem potwierdzającym Western Blot–Milenia Western Blot firmy DPC Bierman (Niemcy), pozwalającym wykryć w surowicy krwi przeciwciała w klasach IgM i IgG. U wszystkich chorych w terapii zastosowano Ceftriaxon w dawce 2,0/ dobę przez 4 tygodnie, a następnie Unodox przez kolejne 14 dni. Grupę kontrolną stanowiło 50 osób zdrowych w wieku zbliżonym do grupy badanej. Badania otoneurologiczne wykonano w Klinice Otolaryngologii UM w Białymstoku.

Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej, w której dla cech mierzalnych wyliczono średnią arytmetyczną i odchylenie standardowe, zaś dla cech jakościowych ich rozkład ilościowo-procentowy. Za pomocą testu Kołmogorowa-Smirnoffa dokonano oceny rozkładu badanych cech. Dla cech o rozkładzie normalnym przy porównaniach między grupami stosowano test t dla prób niezależnych (t-Studenta). Dla cech niezgodnych z tym rozkładem stosowano test U Manna-Whitney`a. Współzależność między cechami jakościowymi oceniano testem niezależności χ^2. Przyjęto poziom istotności $p<0,05$ jako znamienny statystycznie.

Metody badań

Wywiad i ankieta wg Bienia określały częstość i charakter zawrotów głowy. U wszystkich badanych osób wykonano próbę Romberga oraz Manna, badanie elektronystagmograficzne (ENG) (przy oczach otwartych i zamkniętych) z rejestracją oczopląsu samoistnego, spojrzeniowego oraz położeniowego. Czynność błędników oceniano za pomocą próby kalorycznej wg Fitzgeralda – Hallpike'a (z wodą 30 i 44°C) analizując w niej czasy: utajenia, do szczytu reakcji, całkowitej reakcji, trwania szczytu reakcji oraz szybkości kątowej wolnej fazy oczopląsu kalorycznego. Zaburzenia regularności oczopląsu kalorycznego oceniano wg klasyfikacji Clementa [4].

Wyniki

W badanej grupie chorych z neuroboreliozą aż 59% zgłaszało silne i najczęściej długotrwałe bóle głowy

Tabela IV. Wyniki próby Manna
Table IV. Mann test results

Badana grupa	Kontrolna		Neuroborelioza	
Wynik badania	**n**	**%**	**n**	**%**
Prawidłowy	49	98	12	37
Patologiczny	**1**	**2**	**20**	**63**
Padanie w prawo	0	0	3	9
Padanie w lewo	**0**	**0**	**3**	**9**
Padanie do przodu	0	0	4	12
Padanie do tyłu	**0**	**0**	**5**	**16**
Brak kierunku	1	2	2	6
Niemożność wykonania badania	**0**	**0**	**3**	**9**

Tabela V. Wyniki badania elektronystagmograficznego (ENG)
Table V. Electronystagmography results (ENG)

Grupa badana	Kontrolna		Neuroborelioza	
Oczopląs	**n**	**%**	**n**	**%**
Oczy otwarte				
Samoistny	**0**	**0**	**4**	**12**
Spojrzeniowy	0	0	4	12
Położeniowy	**1**	**2**	**16**	**50**
Oczy zamknięte				
Samoistny	**0**	**0**	**5**	**16**
Spojrzeniowy	0	0	8	25
Położeniowy	**2**	**4**	**19**	**59**

oraz 56% zawroty głowy i zaburzenia równowagi, występujące szczególnie w początkowym okresie choroby. W mniejszym odsetku występowały zapalenia stawów (37%), porażenia jednostronne nerwu twarzowego (9%) (tab. I).

Zawroty głowy i zaburzenia równowagi, w ocenie chorych, występowały często u 28%, regularnie u 25%, z dużym nasileniem u dalszych 22%. Przeważało uczucie ruchu wirowego. Niepewność chodu, często wymagającą pomocy innej osoby, podawało 25% chorych z neuroboreliozą (tab. II).

Fakty podawane przez osoby chore korelują z wynikami próby Romberga oraz Manna. Stwierdzono, że ponad połowa chorych miała trudności w utrzymaniu właściwej postawy, wykazując tendencję do padania w różnych kierunkach, najczęściej jednak do tyłu. W pojedynczych przypadkach, z powodu nasilenia dolegliwości, próby nie można było wykonać w obawie przed upadkiem (tab. III, IV).

W badaniach elektronystagmograficznych stwierdzono, że u chorych z neuroboreliozą zdecydowanie częściej niż w grupie kontrolnej rejestrowano oczopląs samoistny (oczy otwarte – oczy zamknięte) – (12–16%), kierunkowo-spojrzeniowy (12–25%) oraz położeniowy (50–59%) (tab. V).

W klasycznej próbie kalorycznej wg Fitzgeralda-Hallpike'a wykazano, że u chorych z neuroboreliozą statystycznie znamiennie wydłuża się czas utajenia reakcji, a skróceniu ulega czas szczytu reakcji i szybkość kątowa wolnej fazy oczopląsu kalorycznego. Wykazano również istotne wydłużenie czasu reakcji kalorycznej w neuroboreliozie, ale tylko po wodzie o temperaturze 44°C (tab. VI).

Oceniając zaburzenia regularności oczopląsu kalorycznego wg Clementa należy stwierdzić, że zjawisko dysrytmii stwierdzono u 42 % chorych. Najczęściej

Tabela VI. Wyniki próby kalorycznej (wartości średnie I odchylenia standardowe)
Table VI. Caloric test results (means and standard deviations)

Badana grupa kontrolna / Borelioza		Czas utajenia	Czas do szczytu reakcji	Czas reakcji	Czas trwania szczytu reakcji	Szybkość kątowa wolnej fazy oczopląsu
I	**30 UL**	**17,9 ± 2,4**	**79,9±8,3**	**137,6±14,8**	**27,1±14,4**	**17,8±4 ,7**
	30 UP	18,0 ± 2,3	79,2±8,6	137,6±14,8	26,8±3,8	18,0±4,4
	44 UL	**17,5 ± 2,0**	**76,2±8,4**	**131,6±12,3**	**25,9±3,7**	**18,1±4,8**
	44 UP	18,1 ± 2,1	76,2±8,2	130,7±11,7	26,0±3,6	18,5±4,8
II	**30 UL**	**19,5±2,4 ***	**77,8±12,2**	**152,3±17,4**	**23,5±3,5 ***	**16,3±1,6 ***
	30 UP	19,3±2,2 *	78,0±11,6	150,8±17,0	22,5±4,2 *	16,5±1,4 *
	44 UL	**19,6±3,3 ***	**79,3±14,7**	**146,3±23,2***	**22,2±4,4 ***	**16,7±1,9 ***
	44 UP	19,4±2,8 *	79,8±12,9	149,2±19,5 *	20,0±3,7 *	17,3±1,9 *

był to zapis z przerwami, nierównomierny, z salwami oczopląsu, falami kwadratowymi oraz zapis szydełkowy. W kilku próbach kalorycznych zapis był trudny do interpretacji z powodu nasilenia tych zaburzeń.

Przewagę kierunkową oczopląsu kalorycznego stwierdzono w 37% przypadków, z czego rzeczywista przewaga dotyczyła 4% przypadków. Porażenie przedsionka stwierdzono u 3 badanych chorych, co stanowiło 9%.

W przebiegu neuroboreliozy zaburzenia słuchu i szumy uszne stanowiły również poważny problem kliniczny. W analizowanym materiale 32 chorych, jednostronny niedosłuch odbiorczy, powyżej 30 dB, stwierdzono u 21% badanych, a obustronny, o podobnym nasileniu, u dalszych 12% chorych. Głuchotę (tylko jednostronną) potwierdzono u 2 osób. Patologiczne wyniki badań w grupie osób z neuroboreliozą były wielokrotnie częstsze w porównaniu z grupą kontrolną.

Dyskusja

W Polsce województwo podlaskie jest obszarem endemicznego występowania boreliozy. W 2006 r. odnotowano 155 zachorowań (współczynnik zapadalności wynosi na tym terenie 12,9). Rumień w miejscu ukąszenia przez kleszcza jest jednym z pierwszych objawów choroby. W dalszych stadiach dominuje rozsiana infekcja z wieloma objawami neurologicznymi (*meningitis*, neuropatie ośrodkowe i obwodowe, zespół Bannwartha) [7]. Jednym z najczęstszych objawów zajęcia układu nerwowego w przebiegu boreliozy jest niedowład lub porażenie jedno- lub obustronne nerwu twarzowego (również u dzieci), które może wystąpić jednocześnie z rumieniem wędrującym. Proces zapalny może też obejmować inne nerwy czaszkowe (nerwy oczny), w tym nerw przedsionkowo-ślimakowy, powodując zaburzenia słuchu i równowagi [2–6, 8–10]. Upośledzenie czynności nerwu VIII występuje w około 5% neuropatii nerwów czaszkowych w przebiegu choroby z Lyme [8]. Nasza analiza objawów klinicznych 32 przypadków neuroboreliozy w pełni potwierdza rozległość procesu zapalnego, manifestując uszkodzenia narządu równowagi, słuchu, nerwu VII, innych nerwów czaszkowych oraz uszkodzenia w narządzie ruchu. W literaturze podkreśla się, że uszkodzeniu częściej ulega część ślimakowa nerwu. Choroba prowadzi nieuchronnie do niedosłuchu czuciowo-nerwowego jedno- lub obustronnego lub nawet głuchoty. Takie przypadki, w wysokim odsetku, stwierdzono również w naszym materiale. Zawroty głowy i zaburzenia równowagi wynikać mogą z uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, ale również samego błędnika, kanałów półkolistych, przedsionka, nerwu oraz jąder przedsionkowych [5, 8, 9]. W naszym materiale wskazują na to objawy zgłaszane przez osoby chore, wyniki próby Romberga oraz Manna. Potwierdzają to statystycznie znamienne, w porównaniu z osobami zdrowymi, wyniki próby kalorycznej, w której wykazano zaburzenia czasu reakcji oraz zmniejszenie szybkości kątowej wolnej fazy oczopląsu. Wyrazem rozległych zmian nerwowych i synaptycznych mogą być bardzo liczne dysrytmie w zapisie oczopląsu. Objawy choroby mogą przypominać chorobę Meniere'a, łagodne położeniowe zawroty głowy, neuronitis vestibularis, iluzję wirowania, zaburzenia postawy. Ta wielorakość objawów stwarza trudności diagnostyczne, szczególnie w początkowych stadiach choroby. W przypadkach neuroboreliozy objawy te zazwyczaj ustępują lub są łagodzone po skutecznej antybiotykoterapii [1].

Wnioski

1. Zaburzenia równowagi i zawroty głowy to częste objawy w przebiegu neuroboreliozy.
2. Wynikają one z uszkodzenia przez krętki ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego.
3. O uszkodzeniu części błędnikowej i ślimakowej świadczy wysoki odsetek patologicznych wyników próby kalorycznej oraz badania słuchu.

PIŚMIENNICTWO

1. Christmann D. Lyme borrelia: follow up criteria after antibiotherapy. Med Mal Infect 2007; 37(7–8): 357–359.
2. Goldfarb D, Sataloff RT. Lyme disease: a review for the otolaryngologist. Ear Nose Throat J 1994; 73(11): 824–829.
3. Ishizaki H, Oyykko I, Nozue M. Neuroboreliosis in the ethiology of vestibular neuronitis. Acta Otolaryngol Suppl. Stockh. 1993; 503: 67–69.
4. Janczewski G, Latkowski B. Otoneurologia. Wyd. 1. Warszawa: Bel Corp; 1998.
5. Krejcova H, Bojar M, Jerabek J, i wsp. Otoneurological symptomatology in Lyme disease. Adv Otorhinolaryngol 1988; 42: 210–212.
6. Peltomaa M. Lyme borreliosis in neurootological patients and the prevalence of Borrelia burgdorferi s. l. in urban Ixodes rhicinus ticks. Helsinki. 1999.
7. Peltomaa M, Pyykko I, Seppala I, Viljanen M. Lyme borreliosis – an unusual cause of vertigo. Auris Nasus Larynx 1988; 25: 233–242.
8. Reik L. Neurologic abnormalities in early Lyme disease. W: Reik L. Lyme disease and the nervous system. New York: Thime Med. Pub. Inc.; 1991. p. 52–76.
9. Riechelmann H, Hausner R, Vogt A, Mann W. Der Borrelie – Titer bei HNO – Erkrankungen. Laryngol Rhinol Otol 1990; 69(2): 65–69.
10. Rosenhall V, Hanner P, Kaijser B. Borrelia infection and vertigo. Acta Otolaryngol Stockh 1988; 106: 111–116.
11. Zajkowska JM, Snarska-Furła I, Rogowski M. Lasting hearing loss in the course of neuroborreliosis. Pol Merkuriusz Lek 1998; 4(20): 98–99.