



Neuroborelioza czy schizofrenia ze współistniejącą chorobą neuroinfekcyjną – opis przypadku

Neuroborreliosis or schizophrenia coexisting with a neuroinfectious disease – case report

MACIEJ WÓJCIK, BEATA TRĘDZBOR, KRZYSZTOF KUCIA, MARIUSZ HENDEL, EWA KARMIŃSKA

Katedra i Klinika Psychiatrii i Psychoterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

STRESZCZENIE

Cel. Przedstawienie przypadku pacjenta z zespołem paranoidalnym budzącym wątpliwości diagnostyczne w zakresie etiopatogenezy, ze zwróceniem szczególnej uwagi na neuroboreliozę.

Przypadek. U 29-letniego pacjenta z zespołem paranoidalnym, z powodu współistniejących objawów neurologicznych i braku efektu farmakoterapii neuroleptykiem, podjęto diagnostykę w kierunku boreliozy. Badania laboratoryjne potwierdziły obecność przeciwciał w klasach IgG i IgM przeciwko *Borrelia burgdorferi*. Zmodyfikowano farmakoterapię uzyskując poprawę objawów.

Komentarz. Wystąpienie obrazu klinicznego zespołu paranoidalnego z towarzyszącymi objawami paragrypowymi i/lub zaburzeniami neurologicznymi powinno skłaniać do poszerzenia diagnostyki w kierunku neuroinfekcji *Borrelia burgdorferi*.

SUMMARY

Objective. A case is presented of paranoid syndrome with diagnostic difficulties concerning etiopathogenesis, and particularly – suspected neuroborreliosis.

Case report. In a 29-year-old patient with paranoid syndrome neuroborreliosis was suspected since his disorder had been resistant to neuroleptic treatment and neurological symptoms developed. Laboratory tests confirmed the presence of the IgG and IgM antibodies against *Borrelia burgdorferi*. His pharmacotherapy was modified with a good clinical outcome.

Commentary. The clinical picture of paranoid syndrome with concomitant flu-like symptoms and/or neurological disorders suggests a potential neuroinfection with *Borrelia burgdorferi*, therefore diagnostic tests should be performed for neuroborreliosis.

Słowa kluczowe: zespół paranoidalny / neuroborelioza / trudności diagnostyczne

Key words: paranoid syndrome / neuroborreliosis / diagnostic difficulties

Borelioza (choroba z Lyme) jest wielosystemowym, zapalnym schorzeniem przenoszonym przez kleszcze, którego czynnikiem etiologicznym jest krętek *Borrelia burgdorferi*. Przeniesienie krętka przez kleszcza wymaga bezpośredniego kontaktu z krwią żywiciela przez okres 24–48 godzin [1]. Choroba występuje w 3 stadiach ze specyficznymi objawami klinicznymi [1, 2]. Ze względu na mnogość, różnorodność i nieswoistość objawów klinicznych, Borelioza często przysparza wielu trudności diagnostycznych zarówno lekarzom pierwszego kontaktu, jak i neurologom. Do najważniejszych z nich należą:

- w I okresie: objawy grypopodobne, rumień wędrujący (nie występuje u około 30% zakażonych!), regionalna limfadenopatia.
- W okresie II, związanym z rozsiewem bakterii drogą krwionośną, mogą wystąpić: najczęściej *borrelia lymphocytoma* (pseudochłoniak boreliozowy), dodatkowo objawy paragrypowe, obrączkowate zmiany skórne, bóle korzeniowe, jedno- lub obu-

stronne zapalenie/porażenie nerwu twarzowego i innych nerwów czaszkowych, bloki AV serca (I, II, III stopnia), zapalenia stawów, *acrodermatitis chronica atrophicans* (zanikowe zapalenie skóry).

- W stadium III borelioza charakteryzuje się głównie zajęciem układu stawowego (USA: *B. burgdorferi sensu stricto*) lub ośrodkowego układu nerwowego (Europa: genotyp Afzeli). Z objawów neurologicznych należy wymienić: postępujące zapalenie mózgu i rdzenia, paraparezę, ataksję, porażenie nerwów obwodowych, dystonie, zespół Bannwartha (*meningopolyradiculitis*), podostre i przewlekłe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych [2, 3].

Borelioza może przejawiać się pod postacią takich zaburzeń psychicznych, jak: zespół asteniczny, depresyjny, paranoidalny, katatoniczny, zespół lękowy uogólniony i z napadami paniki oraz pod postacią objawów labilności emocjonalnej, zaburzeń funkcji poznawczych, zaburzeń snu, odżywiania [1, 3, 4, 5, 6]. Opisywano również tak niezwykle objawy jak

muzyczne halucynacje o charakterze pieśni patriotycznych czy arii operowych [7]. Stosunkowo nieliczne informacje literaturowe na ten temat nie dają łatwych odpowiedzi na pytanie w jakich sytuacjach należy podejrzewać krętkową etiopatogenezę objawów psychiatrycznych [3, 5, 6]?

OPIS PRZYPADKU

29-letni pacjent zgłosił się do izby przyjęć w towarzystwie rodziny z powodu występujących od 3 tygodni objawów wytwórczych pod postacią urojeń oddziaływania, owładnięcia, pseudohalucynacji słuchowych oraz poczucia zagrożenia. Towarzyszyły im objawy neurologiczne o charakterze okresowych zaburzeń ruchowych: przymusowego, odgięciowego ustawiania głowy, hiperkinez w zakresie kończyn górnych, drżenia całego ciała – interpretowane przez pacjenta w sposób urojeniowy.

W wywiadzie ujawniono okazjonalne przyjmowanie narkotyków (marihuana, amfetamina) i okresowe nadużywanie alkoholu. W relacji matki od około pół roku zmiana zachowania pod postacią zwiększonej podejrzliwości i nieufności do otoczenia. Dwa tygodnie przed przyjęciem pacjent był diagnozowany w oddziale neurologii z powodu pobudzenia, zaburzeń ruchowych, gorączki do 38°C oraz objawów psychotycznych. W wykonanym tam badaniu TK głowy i badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego nie stwierdzono ewidentnych cech infekcji, jednak zalecono leczenie doksycyliną oraz acyklowirem. Pacjent w drugiej dobie zażądał wypisu z oddziału. Po 3 dniach od wypisu, ze względu na utrzymujące się objawy psychotyczne pacjent zgłosił się do PZP, gdzie otrzymał olanzapinę w dawce 20 mg/die oraz diazepam w dawce 15 mg/die. Wtedy też chory przerwał leczenie neurologiczne. Pomimo stosowania olanzapiny pacjent, wg relacji matki, zachowywał się dziwnie – wycofał się z kontaktu z otoczeniem, spędzał czas na modlitwie, był pobudzony psychoruchowo, występowały u niego „zrywy mięśniowe” oraz gorączka do 38°C o przebiegu falistym. Obrazowi temu towarzyszyły objawy paragrypowe (osłabienie, bóle mięśniowo-stawowe, nieżyt nosa). Pacjent zgłosił się ponownie do szpitala psychiatrycznego, gdzie lekarz konsultujący zalecił wykluczenie neurologicznego tła zaburzeń oraz kontrolę w PZP, a także utrzymanie dotychczasowego leczenia psychotropowego. Dzień później pacjent trafił ponownie do Izby Przyjęć Oddziału Neurologii, gdzie po wykonaniu punkcji lędźwiowej, która wstępnie wykluczyła infekcyjne tło zaburzeń, skierowano pacjenta do oddziału psychiatrycznego.

Stan psychiczny przy przyjęciu: przytomny, zorientowany prawidłowo, w utrudnionym kontakcie werbalnym ze względu na doznawane objawy wytwórcze, nastroj i napęd psychoruchowy w granicach normy,

widoczny niepokój manipulacyjny, afekt słabo modulowany. Tok myślenia nieco spowolniały. Potwierdza obecność pseudohalucynacji słuchowych (groźby, wyzwiska), wypowiedzi urojone prześladowcze, urojone odsłonięcia myśli, posłannictwa, obecne również echo myśli. Zaprzecza występowaniu myśli suicydalnych. Sen i apetyt w normie. Okresowo utrzymują się zaburzenia hiperkinetyczne pod postacią przymusowego odginania głowy do tyłu, czy przymusowego poruszania kończynami górnymi. Objawy ruchowe pacjent interpretuje w sposób urojeniowy (jako toczącą się w nim walkę dobra ze złem).

Ze względu na stosowanie substancji psychoaktywnych w wywiadzie wykonano *Multi-Test Narko Diag* (tetrahydrokannabinol, amfetamina, metylenodiosymetamfetamina, opioidy) uzyskując negatywne rezultaty. W leczeniu utrzymano olanzapinę w maksymalnej dawce dobowej 25 mg/die oraz lorazepam w maksymalnej dawce do 3 mg/die przez okres 4 tygodni. Równocześnie ze względu na niecharakterystyczny obraz kliniczny zdecydowano o pogłębieniu diagnostyki: wykonano MR głowy z kontrastem, EEG Holter, oraz EMG (przewodzenie we włóknach czuciowych i ruchowych nerwów obwodowych kończyn). Uzyskane wyniki były prawidłowe i nie wniosły nowych informacji odnośnie etiopatogenezy zaburzeń.

Ze względu na brak poprawy w zakresie stanu psychicznego oraz utrzymujące się objawy ruchowe podjęto decyzję o zmianie leku atypowego na lek klasyczny o niskim potencjale pozapiramidowym – perazynę w maksymalnej dawce 750 mg/die przez okres 4 tygodni. Pogłębiono także wywiad z pacjentem oraz jego matką na okoliczność możliwego zakażenia *Borrelia burgdorferi* lub kleszczowego zapalenia mózgu. Pacjent potwierdził, że został 3-krotnie ukąszony przez kleszcza – ostatni raz około rok temu.

W związku z powyższym podjęto decyzję o wykonaniu badania serologicznego: oznaczono przeciwciała klasy IgG i IgM w kierunku *Borrelia burgdorferi* metodą ELISA uzyskując w obydwóch klasach wyniki dodatnie (Borelioza IgG-145,9 RU/ml [N<16,0], Borelioza IgM-24,5 RU/ml [N<16,0]). Potwierdzono uzyskane wyniki testem *Western blot* w obu klasach przeciwciał (test RecomLine firmy Mikrogen). Szczegółowe wyniki badania (dodatni ≥ 8 punktów, szara strefa 6–7 punktów, ujemny ≤ 5 punktów):

- test *Western blot Borrelia IgM* – dodatni: 8 punktów (*OspC-B. sensu stricto*, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. spielmanii*).
- test *Western blot Borrelia IgG* – dodatni: 11 punktów (p100, VIsE, p41).

Wynik skonsultowano z lekarzem chorób zakaźnych, który zalecił włączenie do leczenia ceftriaksonu i.v. w dawce 2,0 g/die przez okres 3 tygodni. Mimo leczenia skojarzonego neuroleptykiem oraz antybiotykiem nadal nie uzyskano u pacjenta remisji objawów choro-

bowych. Podjęto więc decyzję o kolejnej zmianie neuroleptyku: włączono risperidon w maksymalnej dawce 6 mg/die. Pomimo obaw co do możliwości pogorszenia objawów neurologicznych nie doszło do nasilenia ruchów odgęciowych, drżeń, lecz uzyskano znaczącą redukcję objawów psychotycznych i neurologicznych.

Pacjent, w stanie poprawy, został wypisany do domu w wyrównanym nastroju, z dostosowanymi reakcjami emocjonalnymi, ze sporadycznie pojawiającymi się objawami wytwórczymi o małym nasileniu. Negował obecność myśli i tendencji suicydalnych. Objawy ruchowe (przymusowe odginanie głowy) występowały sporadycznie i w minimalnym zakresie. Temperatura była prawidłowa, cechy infekcji paragrypowej ustąpiły. Pacjentowi zalecono kontynuację przyjmowania risperidonu w dawce 6 mg/die oraz podjęcie leczenia ambulatoryjnego. Zgodnie z zaleceniami lekarza oddziału chorób zakaźnych pacjent ma wykonać kolejne oznaczenie poziomu przeciwciał dla *Borrelia burgdorferi* za około 3–4 miesiące od zakończenia terapii ceftriaksonem.

KOMENTARZ

Wydaje się, że obecnie niemożliwe jest jednoznaczne ustalenie etiopatogenezy zaburzeń występujących u opisywanego pacjenta.

Za hipotezą neuroboreliozy przemawiają: dodatni wywiad potwierdzający ukąszenia przez kleszcza, dodatnie wyniki badań serologicznych, a także współwystępowanie objawów zespołu paranoidalnego z nietypowymi objawami neurologicznymi, falistą gorączką oraz objawami paragrypowymi.

Przeciwko takiemu podłożu mógłby świadczyć: brak efektu w postaci ustąpienia objawów psychotycznych w czasie antybiotykoterapii opisywany w literaturze [1, 3, 7, 8] oraz ostateczny efekt w postaci znaczącej poprawy stanu psychicznego po kolejnej modyfikacji farmakoterapii neuroleptykiem atypowym. Co więcej, w świetle aktualnych wytycznych, sam dodatni wynik badań serologicznych, bez typowych objawów klinicznych nie upoważnia do rozpoznania boreliozy [1, 2]. Być może nietypowe zachowania ruchowe były rodzajem manieryzmów towarzyszących zespołowi paranoidalnemu, a gorączka, osłabienie oraz objawy paragrypowe były wyrazem infekcji wirusowej.

Trzecią hipotetyczną możliwość stanowi współistnienie dwóch oddzielnych procesów chorobowych. Każdy z nich wykazując niezależny wpływ na całość obrazu klinicznego, jednocześnie utrudnia postawienie rozpoznania i uzyskania remisji objawów.

Mało prawdopodobna wydaje się możliwość wystąpienia w opisywanym przypadku złośliwego zespołu neuroleptycznego – objawy wystąpiły przed włączeniem neuroleptyków, poziom CPK i napięcie mięśniowe były prawidłowe a temperatura nie przekraczała 38°C.

Biorąc pod uwagę przedstawiony przypadek jesteśmy przekonani, że wystąpienie psychozy o niejasnym pochodzeniu, z towarzyszącymi objawami paragrypowymi i/lub neurologicznymi, (a nawet jak sugerują niektóre źródła samej psychozy bez manifestacji somatyczno-neurologicznej), powinno skłaniać do poszerzenia diagnostyki w kierunku potencjalnej neuroinfekcji *Borrelia burgdorferi* [1, 3]. Oczekujemy informacji od pacjenta odnośnie wyniku kolejnych testów serologicznych oraz efektu leczenia przeciwpsychotycznego. Po ok. 2 miesiącach od wypisu informował, że nie wykonał jeszcze badań serologicznych i zamierza starać się o rentę z powodu schizofrenii paranoidalnej. Przyjmował nadal 6 mg/die risperidonu, zgłaszał skargi na senność, apatię, utratę zainteresowań. Nie wychodził z domu. W okresie późniejszym, mimo usilnych prób, nie udało się nawiązać kontaktu ani z pacjentem, ani z jego rodziną.

PIŚMIENNICTWO

1. Markeljević J, Sarac H, Rados M Tremor, seizures and psychosis as presenting symptoms in a patient with chronic Lyme neuroborreliosis. *Collegium Antropologicum*. 2011; 35 (suplement 1): 313–318.
2. Dziubek Z. *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. Warszawa: PZWL; 2003.
3. Hess A, Buchmann J, Zettl UK, Henschel S, Schlaefke D, Grau G, Benecke R. *Borrelia burgdorferi* central nervous system infection presenting as an organic schizophrenialike disorder. *Biological Psychiatry*. 1999; 45(6): 795.
4. Baer KJ, Jochum T, Haeger F, Meissner W, Sauer H. Painful hallucinations and somatic delusions in a patient with the possible diagnosis of neuroborreliosis. *The Clinical Journal of Pain*. 2005; 21(4): 362–363.
5. Fallon BA, Nields JA, Parsons B, Liebowitz MR, Klein DF. Psychiatric manifestations of Lyme borreliosis. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 1993; 54(7): 263–268.
6. Fallon BA, Nields JA. Lyme disease a neuropsychiatric illness. *The American Journal of Psychiatry*. 1994; 151(11): 1571–1583.
7. Stricker RB, Winger EE. Musical hallucinations in patients with Lyme disease. *Southern Medical Journal*. 2003; 96(7): 711–715.
8. Roelcke U, Barnett W, Wilder Smith E, Sigmund D, Hacke W. Untreated neuroborreliosis: Bannwarth's syndrome evolving into acute schizophrenia-like psychosis. *Journal of Neurology*. 1992; 239(3): 129–131.

Wpłynęło: 10.10.2011. Zrecenzowano: 09.11.2011. Przyjęto: 24.11.2011.

Adres: Dr Maciej Wójcik, Katedra i Klinika Psychiatrii i Psychoterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice, tel. 32 359 80 11.