

Lyme borreliose

– problematisk imitator

Hvor møter vi de største problemene i diagnostikk og behandling?

AV PER BJARK

De siste cirka 20 år har brakt mye ny kunnskap om Lyme borreliose, sammen med forbedret laboratoriediagnostikk. *Borrelia burgdorferi* er en spirochete som omfatter flere genospecies, viktigst er følgende tre:

- *Borrelia afzelii*, «skandinavisk type», markert hudtropisme.
- *Borrelia garinii*, utbredt i hele Europa, spesielt assosiert med neurologisk sykdom.
- *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, Nord-Amerika, noe utbredelse også i Europa, gir hyppig leddsykdom, samt noe mere allmennsymptomer enn de andre genospecies.

Vektor hos oss er *Ixodes ricinus*, skogflått, denne finnes spesielt i kystnære områder fra svenskegrensen til sørlige del av Nordland fylke. *Borreliareservoar* i naturen er først og fremst smågnagere.

Det er vanlig å dele inn Lyme borreliose i tre hovedtyper sykdom:

1. **Tidlig lokalisert sykdom;** erythema migrans, oppstår fra få dager til atskillige uker fra flåttbitt/smitte.
2. **Tidlig disseminert sykdom,** vanligvis regnet fra cirka 4 uker til cirka 12 måneder fra smitte. Viktigst er den tidlige nevroboreliose med facialispars eller meningo-radikulonevritt (Bannwarth-syndrom), artritt (ett eller noen få store ledd, spesielt kne), multiple erythema migrans (relativt sjelden), hjerteaffeksjon (AV-blokk, perikarditt, dog nok så sjelden), noen ganger bare diffuse artralgi og myalgier, milde allmennsymptomer. En knutet erythematøs lesjon på et øre eller areola mammae forekommer også i denne fase («benignt lymfocytom»).

Fullsugd
voksen hunnflått.
FOTO: R. MEHL



Per Bjark

Seksjonsoverlege Klinikk Medisin,
Sykehuset i Vestfold, Tønsberg.

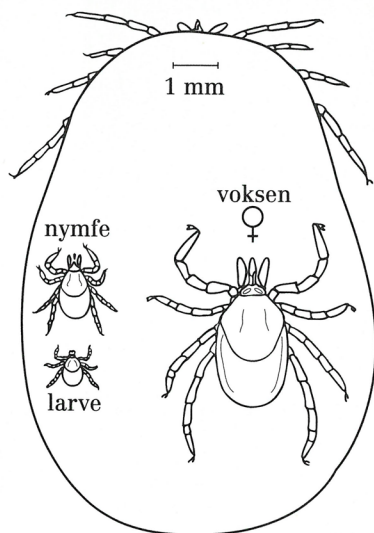
3. **Sen disseminert sykdom,** vanligvis etter mer enn 12 måneder. Typisk hudmanifestasjon er acrodermatitis chronica atrophicans. Ellers: Mere kroniske ledd- og muskelplager, varierende neurologiske sykdomsbilder (ofte med fremtredende kognitiv svikt), sjelden kronisk hjertesykdom (AV-blokk og kardiomyopati). Okulær borreliose med uveitt, retinitt, og annet forekommer både ved tidlig og sen disseminert sykdom, men må regnes som sjelden. Ved disseminert sykdom ser man ikke sjelden forskjellige, sammensatte sykdomsbilder. Noen ganger skyldes det at pasienten er infisert med mer enn en genotype, andre ganger at pasienten har en enkelt genotype som angriper flere typer vev. Vår rutinediagnostikk inkluderer ikke en slik kartlegging.

Hvordan diagnostiserer vi erythema migrans?

Dette er en *klinisk* diagnose.

Anamnese! Eksposisjon for flått? Hvor har du vært? Bare cirka halvparten av pasientene kan fortelle om flåttbitt. Nymfeforen forlater ofte bittstedet ubemerket.

Exanthemet er ofte meget karakteristisk med sin ekspanderende randsone og avblekning sentralt. Spesielt nedenfor knærne kan erythema migrans (EM) være mere sammenhengende erythematøst, men eleveres benet, kommer ringform med friskere erythematøs randsone tydeligere frem. Som regel må erythemet ha en diameter på ca fem cm eller mer før man er rimelig sikker på diagnosen.



Larve, nymfe og voksen hunn av skogflått tegnet inne i omrisset av en fullsugd hunnflått.

TEGNING: R. MEHL

Har utslettet vart i ukevis kan diameteren komme opp i 30–40 cm, randsonen være litt polycyklisk og feiltolkes som soppaffeksjon.

Europeisk erythema migrans gir lite eller ingen allmennsymptomer. Laboratorieprøver vil i mer enn 50 prosent av tilfellene

være negative eller ikke konklusive, men jo lenger EM har vært tilstede, desto større er muligheten for positivt antistofffunn. Siden det ofte bare vil være IgM man påviser i denne fase, tar laboratoriet forbehold om uspesifikk reaksjon. Altfor ofte fører legens usikkerhet da til forsinket behandling. Man bør kunne behandle EM uavhengig av laboratorieprøver! Forøvrig er leikocytter, CRP og SR nesten alltid normale. Vi sier at Lyme borreliose er lite systemisk reaktiv. Det gjelder alle faser.

Hvordan diagnostisere Bannwarthsyndromet?

Noen ganger er det et EM i anamnesen, eventuelt et sent behandlet sådant. Meget ofte er anamnesen «blank» før pasienten, som typisk er en yngre eller middelaldrende person, får eiendommelige, sterke og migrerende smerteilinger. Sensoriske kutane fornemmelser er vanlig. Diagnoser som urolithiasis, pericarditt, pleurodyni og nucleusprolaps etc er meget vanlige i første omgang. Om det tilkommer facialisparsese (som ikke er noen nødvendig del av Bannwarthsyndromet) løsner det som oftest diagnostisk i de endemiske områder. Spinalpunksjon hører med i utredningen. Det kan være celletall på flere hundre i spinalvæsken uten den ringeste nakkestivhet klinisk. Antistofffunnene kan variere mye, fra helt negativt funn i tidlig fase til solide intrathekale antistoffnivåer både for IgM og IgG. Det er viktig å huske at et Bannwarthsyndrom ikke behøver å vise signifikante antistoffer før 1–2 måneder etter debut av de nevrologiske symptomer.

Hva med nevroborreliose hos barn?

Denne diagnosen stilles ofte relativt sent. Nakkestivhet er ikke tilstede selv ved betydelig meningeal affeksjon. Allmennsymptomer med nedsatt «ork», dårlig matlyst, økt søvnbehov, redusert aktivitet, vanskeligheter på skolen, og lignende er ganske vanlig. Erythema migrans kan eventuelt fortsatt være synlig og hjelpe diagnostisk. Serologien gir varierende funn, avhengig av varighet og individuelle faktorer. Bannwarthsyndromets smerter er ikke fremtredende hos barn, facialisparsese er derimot et klinisk viktig holdepunkt. Vanlige blodprøver gir lite. I endemiske områder mistenkes diagnosen noen ganger først av erfarne bestemødre...

Høvent kne!

Kneleddssartritt er den vanligste leddmanifestasjon. Ofte er bare ett ledd affisert. Væskemengden er noen ganger betydelig, men de lokale betennelsessymptomer er ellers avdempet i forhold til bakterielle artritt forøvrig. Affeksjon av ett eller noen få store ledd er det vanlige. Små finger- og tåledd er ikke så ofte berørt ved Lyme borreliose. Diagnostikken kan omfatte en punksjon for celletelling og bakteriologisk undersøkelse. Om leddsymptomer opptrer sammen med andre typiske borrelia-fenomener, unnlater man ikke sjelden leddvæskeundersøkelse. Borreliapåvisning i leddvæske er vanligvis mislykket og ressurser prioriteres ikke for dette i vårt land.

Ung person med AV-blokk?

I endemiske områder skal man tenke tanken kardial borreliose. En antibiotikakur reverserer som regel tilstanden og kan spare pasienten for pacemaker. Behandling av disse pasientene er *sykehusmedisin*. I innledende behandlingfase kan blokkttendens øke. Man må ha beredskap klar for å takle den situasjonen.

«Gammelmannsben» eller acrodermatitis?

Den dyprøde og etterhvert klart atrofiske hud på føtter er typisk og lett å diagnostisere for den som har sett det og kjenner tilstanden. Pulsasjoner er gode og karundersøkelse forøvrig unødvendig. Om forandringene er fremtredende på håndrygger, kan det være meget kosmetisk skjemmende i tillegg til det funksjonelle. Det hele utvikler seg vanligvis over atskillige år. Et enkelt spørsmål om varighet utelukker de fleste differensialdiagnoser. Pasientene har nesten alle skyhøye borrelia IgG-titere.

«Kronisk borreliose» med muskuloskeletale smerteplager

Slike sykdomsbilder finnes. Som regel har ikke pasienten fibromyalgiens triggerpunkter. Det er også mange menn i denne gruppen. Sykehistorien går regelmessig over adskillige år. Det er få objektive funn. Senkning og andre vanlige prøver gir lite. Derimot er borreliaserologien vanligvis solid positiv hos disse pasientene. Ikke sjelden inngår symptomene i et sammensatt bilde hvor også nevrologiske symptomer er tilstede. Det kliniske mangfold er betydelig.

Skal man alltid behandle borreliose?

De fleste europeiske eksperter behandler ikke på serologisk funn uten symptomer. En «borreliosus latens» foreligger trolig hos noen pasienter, men man har stort sett ikke tatt behandlingskonsekvens som ved lues latens. Synet på behandling av seropositive uten klare symptomer er annerledes blant en del aktive borrelialeger i USA. Det er rimelig å gi pasientene god informasjon om denne vurdering og instruere dem om kontakt med lege ved typiske senborreliose



Acrodermatitis chronica atrophicans (føtter og kneregion; mer normal hud på leggene.)

tiske symptomer (nevrologiske og muskuloskeletale besvær mest aktuelt). Erythema migrans bør behandles med relevant antibiotikum. Man vet ikke hvem som får symptomer på disseminert sykdom. I mange land er peroral penicillin et hovedmiddel, men flere og flere foretrekker to ukers behandling med doxycyklin 200 mg daglig. Store behandlingsserier støtter en slik vurdering. Erytromycin er et relativt dårlig valg. Hos barn med penicillinallergi er azitromycin aktuelt valg opp til cirka åtte års alder, hos eldre barn doxycyklin. EM blekner gjerne på få dager under behandling.

Nevroborreliose bør oftest være en sykehussak. Spinalpunksjon hører med og intravenøs behandling er aktuelt. Behandlingstradisjonen er sprikende, også i de nordiske land. Utenfor Sverige foretrekker flere og flere nevrologer og infeksjonsmedisinere ceftriaxon. Noen velger en periode ceftriaxon, annet cefalosporin eller penicillin intravenøst, etterfulgt av et par uker peroralt doxycyklin. Det er basert på betydelig klinisk erfaring, men tung dokumentasjon savnes ennå. Behandlingstid bør individualiseres etter varighet og sykdomsbilde; konservative anbefalinger er to til fire uker. Akrodermatitt kan behandles peroralt, men minimum behandlingstid bør trolig være cirka tre uker. Kardial borreliose er en spesialistoppgave i sykehus!

Den kroniske muskuloskeletale borreliose er en stor utfordring. Det har av enkelte vært bestridt at behandling utover ca fire uker har noen hensikt. Vi vet nå at det ikke er en riktig vurdering. Behandlingstid på et par måneder bør ansees som «stuerent». Doxycyklin brukes mest, gjerne 200 mg daglig. Undersøkelser med midler som har andre angrepspunkter pågår ved flere sentra. Om disse pasientene profiterer på innledende intravenøs behandling er usikkert. Vi er ennå ikke beredt til å komme med altfor sterke anbefalinger om midler, doser og varighet. Kombinasjonsregimer synes å vinne terreng internasjonalt. Det må være riktig å drøfte slike pasienter med infeksjonsmedisinere, revmatologer og nevrologer som har erfaring med Lyme borreliose.

Laboratoriekontroll etter behandling:

Det tas altfor mange serologiske kontroller for raskt. Fallende antistoffnivå etter vellykket behandling er gjerne en langsom prosess. Hos barn kan man se store titerfall i løpet



Uttalt acrodermatitis chronica atrophicans på hånd.



Erythema migrans høyre lår. Typisk ring med sentral oppklaring.

av uker og få måneder. Hos voksne kan det ta et halvt år før man ser signifikant redusert titer. Noen blir symptomfri og beholder sitt antistoffnivå i årevis. Måling av spesifikke borrelia immunkomplekser i serum er en spesialundersøkelse som er interessant. I Norge utføres den i begrenset utstrekning på ett eller et par sykehus. Metoden har ennå ikke funnet sin definitive plass i diagnostikk og behandlingskontroll, men virker overbevisende i noen tilfeller. Klinikken er basis i behandlingskontroll og vurdering!

Behandle flåttbitt?

Lokal behandling med antibakteriell sårsalve antas å ha en viss verdi. Systemisk antibiotikabehandling av flåttbitt anbefales generelt ikke. **Vaksine?** Ny og bedre vaksine må utvikles for at det skal bli aktuelt. (En amerikansk vaksine trukket på grunn av leddplager som bivirkning.) **Det største forbedringspotensiale på kort sikt:** Tenk Lyme borreliose på relevante symptomer! Husk at eksposisjonen kan gå flere år tilbake i tid. Ikke la din cerebrum hvile fordi «alle prøver er normale». Bruk din *kliniske* kompetanse.

Les videre

For detaljer om offisiell norsk behandlingsanbefaling: Norsk Legemiddelhåndbok 2004, s. 38–41, T1.4 Lyme borreliose.

Anbefalt oversiktsartikkel: Nadelmann R B & Wormser G.P.: Lyme borreliosis. («Seminar»). Lancet 1998, 352, 557–565. Noen år gammel, men meget god, ikke utdatert! Fyldig beskrivelse av kliniske bilder. Meget omfattende litteraturliste.

Har du kommentarer, reaksjoner eller spørsmål om artikkelen? Inspirerer den deg til å skrive noe selv? Ansvarlig redaktør for denne artikkelen har vært Jannike Reymert. Kontakt henne på jannike.reymert@online.no

