

Lucjan Kępa

## OCENA PRZYDATNOŚCI OZNACZANIA STĘŻENIA BIAŁKA ZASADOWEGO MIELINY (MBP) W PŁYNIE MÓZGOWO-RDZENIOWYM U CHORYCH Z NEUROBORELIOZĄ Z LYME – DONIESIENIE WSTĘPNE

### EVALUATION OF THE USEFULNESS CEREBROSPINAL FLUID MYELIN BASIC PROTEIN (MBP) CONCENTRATION EXAMINATION IN PATIENTS WITH LYME NEUROBORRELIOSIS – PRELIMINARY STUDY

Oddział Chorób Zakaźnych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Bytomiu,  
przy Klinice Chorób Płuc i Gruźlicy Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Zabrze

#### STRESZCZENIE

Celem pracy była próba oceny przydatności oznaczania stężenia białka zasadowego mieliny (MBP) w płynie mózgowo-rdzeniowym (pmr) w diagnostyce neuroboreliozy z Lyme. Badania przeprowadzono u 24 chorych. U wszystkich oznaczano w pierwszej dobie hospitalizacji stężenie MBP w pmr. U chorych z zaburzeniami depresyjnymi i poznawczymi potwierdzonymi testami neuropsychologicznymi (grupa I) średnie stężenie MBP w płynie wynosiło 3,1 ng/mL, a u chorych z prawidłowymi wynikami tych testów (grupa II) – 1,2 ng/mL. Różnica średnich stężeń MBP w pmr była statystycznie znamienne (p<0,01). Uzyskane wyniki wskazują na przydatność oznaczania tego parametru w pmr, obok wykonywania testów neuropsychologicznych, w obiektywnej ocenie stanu klinicznego chorych z przewlekłą neuroboreliozą z Lyme.

**Słowa kluczowe:** neuroborelioza z Lyme, białko zasadowe mieliny, płyn mózgowo-rdzeniowy

#### ABSTRACT

The aim of the study was evaluation of usefulness of cerebrospinal fluid (CSF) myelin basic protein (MBP) level examination in diagnostics of Lyme neuroborreliosis. The study was performed in 24 subjects. In all individuals CSF MBP concentration was estimated on the 1<sup>st</sup> day of hospitalization. In patients with depressive and cognitive impairments, proved in neuropsychological tests (group I), mean CSF MBP concentration was 3,1 ng/mL, whereas in subjects without abnormalities in tests (group II), respectively, 1,2 ng/mL. The difference of mean CSF MBP levels was statistically significant (p<0.01). The obtained results indicate usefulness of this CSF parameter, besides neuropsychological tests, in objective evaluation of clinical state in patients with chronic Lyme neuroborreliosis.

**Key words:** Lyme neuroborreliosis, myelin basic protein, cerebrospinal fluid

#### WSTĘP

Borelioza, zwana także chorobą z Lyme, jest coraz częściej rozpoznawaną jednostką chorobową na świecie i w Polsce. Proces chorobowy obejmuje szereg narządów i układów, w tym także układ nerwowy (neuroborelioza). Rozpoznanie neuroboreliozy jest oparte na wywiadzie, obrazie klinicznym i wynikach badania płynu mózgowo-rdzeniowego (pmr) oraz wynikach badań serologicznych (obecność przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferi* w płynie i potwierdzenie ich wewnątrzoponowej syntezy). Wyniki rutynowo wykonywanych badań pmr, tzn. wielkość pleocytozy i cytogram, stężenia białka, glukozy i chlorków, wydają się nie zawsze w pełni odzwierciedlać rzeczywiste nasilenie uszkodzenia tkanki mózgowej w przebiegu

tej choroby i często nie korelują z ciężkością stanu klinicznego chorego (1,2,3,4).

Celem pracy była próba oceny przydatności oznaczania stężenia białka zasadowego mieliny (MBP) w płynie mózgowo-rdzeniowym w diagnostyce neuroboreliozy.

#### MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono u 24 chorych leczonych w Oddziale Chorób Zakaźnych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Bytomiu w latach 2006–2008. W grupie tej było 16 mężczyzn (66,7%) i 8 kobiet (33,3%). Najmłodszy chory miał 29 lat, najstarszy – 67; średnia wieku wynosiła około 51 lat. Chorzy byli kierowani do

tutejszego Oddziału z rozpoznaniem lub podejrzeniem boreliozy. Na podstawie wywiadu epidemiologicznego ustalono, że u 12 chorych (50%) miało miejsce ukąszenie przez kleszcza; okres od ukąszenia do hospitalizacji wynosił od 8 do 12 miesięcy (średnio 10 miesięcy). Zmiany na skórze o typie rumienia wędrującego występowały u 9 chorych (37,5%), u których zastosowano antybiotyk doustnie przez 2 – 3 tygodnie.

Wskazaniami do obecnej hospitalizacji były subiektywne dolegliwości zgłaszane przez chorych. Pacjenci skarżyli się na uporczywe bóle i zawroty głowy, ogólne złe samopoczucie, uczucie wyczerpania i ciągłego zmęczenia, bóle kostno-stawowo-mięśniowe, pogorszenie pamięci i zdolności do koncentracji uwagi, zaburzenia snu i stany depresyjne.

Przy przyjęciu do Oddziału u każdego chorego przeprowadzono badanie przedmiotowe, ze szczególnym uwzględnieniem badania neurologicznego. W 14 przypadkach (58,33%) stwierdzano obecność objawów oponowych; nie obserwowano natomiast żadnych innych objawów przedmiotowych uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN). U każdego chorego wykonywano w pierwszej dobie hospitalizacji nakłucie lędźwiowe i badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, które obejmowało oznaczenie pleocytozy i cytogramu, stężenia białka, glukozy, kwasu mlekowego i białka zasadowego mieliny (MBP). Do pomiaru stężenia białka zasadowego mieliny metodą immunoenzymatyczną stosowano komercyjne zestawy Myelin Basic Protein EIA firmy ALPCO Diagnostics (USA). Jednocześnie oznaczano także stężenie przeciwciał przeciw *Borrelia burgdorferi* w surowicy i w pmr metodą ELISA oraz wykonywano test potwierdzenia metodą Western blot (zestawy firmy BIOMEDICA, Poland). W celu potwierdzenia wewnątrzoponowej syntezy tych przeciwciał, w każdym przypadku obliczano tzw. indeks przeciwciał płyn mózgowo-rdzeniowy/surowica.

W 3. dobie hospitalizacji u każdego chorego przeprowadzano badanie neuropsychologiczne. Oceniano sprawność poznawczą przy pomocy testu MMSE (*Mini Mental State Examination*). Do badania stanu psychicznego chorego stosowano Skalę Depresji Becka (BDI), Skalę Depresji Hamiltona (HDRS) i Skalę Oceny Depresji Montgomery – Åsberg (MADRS). Badanie neuropsychologiczne i ocena uzyskanych wyników były wykonywane przez psychologa klinicznego (mgr *Teresa Badura-Głombik*).

Na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań laboratoryjnych i badania neuropsychologicznego u wszystkich chorych postawiono rozpoznanie późnej, przewlekłej neuroboreliozy z Lyme, a w zależności od wyników badań neuropsychologicznych chorzy zostali podzieleni na dwie grupy.

Porównanie średnich wielkości pleocytozy, stężenia białka, glukozy, kwasu mlekowego i białka zasadowego

mieliny w pmr między badanymi grupami chorych przeprowadzono za pomocą testu t Studenta. W badaniach statystycznych przyjęto poziom istotności  $p(\alpha) < 0,05$  i  $p(\alpha) < 0,01$ .

W każdym przypadku na wykonanie wszystkich opisanych badań uzyskiwano pisemną zgodę chorego. Praca i jej założenia zostały zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną Śląskiej Akademii Medycznej (obecnie – Śląskiego Uniwersytetu Medycznego) w Katowicach (NN-6501-126/06).

## WYNIKI

Na podstawie uzyskanych wyników badania neuropsychologicznego wszystkich chorych podzielono na dwie grupy:

- grupa I – 14 chorych z obecnymi zaburzeniami poznawczymi i depresyjnymi stopnia głębokiego lub średniego,
- grupa II – 10 chorych, u których nie stwierdzono odchyżeń od normy w wykonanych badaniach.

Wyniki badania pmr uzyskane w dniu przyjęcia do Oddziału w obu grupach chorych przedstawiono w tabeli I.

Tabela 1. Wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego chorych uzyskane w dniu przyjęcia do Oddziału  
Table 1. The results of CSF examination in patients on the day of admission to the ward

Grupa chorych	Pleocytoza (kom/mm <sup>3</sup> )	Białko* (mg/L)	Glukoza (mmol/L)	Kwas mlekowy (mmol/L)	Białko zasadowe mieliny** (ng/mL)
Grupa I (n = 14)	9	810 (550 – 920)	3,7 (2,5 – 3,9)	1,6 (1,2 – 2,2)	3,1 (2,8 – 16,0)
Grupa II (n = 10)	7	630 (420 – 710)	3,3 (2,3 – 3,6)	1,5 (1,1 – 2,0)	1,2 (0,2 – 3,0)

W tabeli podano średnie wartości oznaczanych parametrów,

\* - różnica znamienna statystycznie ( $p < 0,05$ )

\*\* - różnica znamienna statystycznie ( $p > 0,01$ )

W grupie I średnia pleocytoza wynosiła 9 komórek w 1 mm<sup>3</sup>, limfocyty w cytogramie, średnie stężenie białka - 810 mg/L, glukozy – 3,7 mmol/L, kwasu mlekowego – 1,6 mmol/L, a stężenie białka zasadowego mieliny – 3,1 ng/mL. Najwyższe stężenia MBP obserwowano u chorych z zaburzeniami poznawczymi i depresyjnymi głębokiego stopnia.

W grupie II średnia pleocytoza wynosiła 7 komórek w 1 mm<sup>3</sup>, w cytogramie limfocyty, średnie stężenia pozostałych parametrów pmr kształtowały się następująco: białko 630 mg/L, glukoza 3,3 mmol/L, kwas mlekowy 1,5 mmol/L, a średnie stężenie białka zasadowego mieliny – 1,2 ng/mL.

Różnice średnich wielkości pleocytozy, stężenia glukozy i kwasu mlekowego w pmr między badanymi grupami chorych nie były statystycznie istotne. Natomiast stwierdzono statystycznie istotne różnice średnich stężeń białka ( $p < 0,05$ ) i MBP ( $p < 0,01$ ) w pmr między grupą I i II.

Średnie miana przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferi* w klasie IgG, zarówno w surowicy, jak i w płynie mózgowo-rdzeniowym, były w obu grupach chorych zbliżone i przedstawiały się następująco: grupa I – w surowicy 24 BBU/mL, w pmr – 22 BBU/mL; grupa II – 22 BBU/mL i 19 BBU/ml, odpowiednio.

## OMÓWIENIE

Neuroborelioza określana jest jako postać boreliozy z Lyme, w której obecne są objawy ze strony ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Proces chorobowy może lokalizować się w każdym miejscu układu nerwowego, co tłumaczy bogatą symptomatologię neuroboreliozy. Zażycie układu nerwowego może nastąpić tuż po zakażeniu krętkiem *Borrelia burgdorferi*, a także po kilku miesiącach lub latach od momentu zakażenia. U części chorych objawy neurologiczne mogą nie być poprzedzone innymi objawami boreliozy (np.: rumieniem wędrującym czy dolegliwościami stawowymi), co stwarza istotne problemy diagnostyczne (1,4,5).

Większość autorów dzieli neuroboreliozę na wczesną i późną (przewlekłą). Do neuroboreliozy wczesnej zalicza się tzw. zespół „pre-meningitis”, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, neuropatie czaszkowe i ostre bolesne neuropatie korzeniowe. Natomiast borelioza późna objawia się w postaci encefalopatii, przewlekłej poliradikulopatii lub zapalenia mózgu i rdzenia (3,5,6).

Późna (przewlekła) neuroborelioza często sprawia trudności diagnostyczne, wymaga różnicowania między innymi ze stwardnieniem rozsianym (SM), stwardnieniem zanikowym bocznym (SLA), początkowymi etapami procesów rozrostowych i niektórymi chorobami psychicznymi (4,5,6).

Patogeneza neuroboreliozy jest procesem złożonym i mimo wielu badań, nie do końca poznanym. Do uszkodzenia układu nerwowego może dochodzić w wyniku bezpośredniej inwazji krętka *Borrelia burgdorferi*, wykazującego potwierdzony w badaniach doświadczalnych neurotropizm. Interakcja krętków z komórką nerwową prowadzi do jej uszkodzenia i wzbudzenia odpowiedzi immunologicznej przeciwko tym bakteriom. Synteza mediatorów prozapalnych prowadzi do wystąpienia procesu zapalnego w obrębie OUN. Rozwijające się w odpowiedzi na zakażenie procesy zapalne i toksyczne – metaboliczne prowadzą do uszkodzenia tkanki mózgowej. Krętki *Borrelia burgdorferi* ponadto

selektywnie łączą się z oligodendroglejem, komórkami glejowymi, które produkują i utrzymują mielinę w ośrodkowym układzie nerwowym. Znaczącą rolę w patogenezie neuroboreliozy mogą także odgrywać reakcje immunologiczne w mózgowiu, modyfikowane przez czynniki lokalne (tzw. zjawisko immunitetu immunologicznego mózgu). Występuje limfocyto – T i B – zależna autoreaktywność przeciwko endogennym strukturalnym neuronów. U chorych z neuroboreliozą stwierdzono obecność w pmr przeciwciał przeciwko antygenom neuronalnym i białkom zasadowym mieliny (MBP), białku neurofilamentów i ludzkiemu białku aksonalnemu SP60. Przyjmuje się, że zakażenie krętkiem *Borrelia burgdorferi* może inicjować reakcje o charakterze autoimmunologicznym powodujące uszkodzenia tkanek układu nerwowego. Obserwowane w badaniu rezonansu magnetycznego (MRI) uszkodzenia istoty białej mózgu o charakterze demielinizacji u chorych z neuroboreliozą mogą być powodowane przez auto-przeciwciała powstające na skutek reakcji krzyżowych, które uszkodzają komórki OUN wytwarzające mielinę (7-12).

Mielina jest niezwykle ważnym elementem strukturalnym OUN. Jest to bogatolipidowa błona biologiczna produkowana przez oligodendrocyty, która tworzy wieloboczowe spiralnie skręcone osłonki wokół aksonów. Mielinizacja aksonów znacznie zwiększa szybkość przewodzenia impulsów nerwowych i odpowiada za prawidłowe funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego. W skład mieliny wchodzi lipidy (cholesterol, fosfolipidy, sfingolipidy) i białka strukturalne. Do białek tych należą między innymi MBP (*myelin basic protein*, białko zasadowe mieliny), PLP (*proteolipid protein*), MOSP (*myelin/oligodendrocyte specific protein*), MAG (*myelin-associated glycoprotein*). Białko zasadowe mieliny składa się z pojedynczego łańcucha 170 reszt aminokwasowych, których sekwencja jest bardzo podobna u różnych gatunków. W warunkach fizjologicznych stężenie MBP w pmr jest niskie, nie przekracza 0,5 ng/mL. W przebiegu chorób OUN, w których dochodzi do uszkodzenia mieliny (demyelinizacji), obserwuje się wzrost stężenia MBP w pmr i w surowicy (13-15).

U chorych z urazowymi uszkodzeniami mózgu stwierdzono wzrost stężenia białka zasadowego mieliny w surowicy i w płynie mózgowo-rdzeniowym. W przebiegu urazu mózgu dochodzi do uszkodzenia aksonalnego i wtórnego strukturalnego uszkodzenia przylegającej błony mielinoj, co powoduje degradację MBP. Zjawisko to może inicjować niestabilność i demielinizację osłonki mielinoj, co z kolei może powodować dalszą podatność na uszkodzenie aksonalne. Wielu badaczy uznaje MBP za biochemiczny marker urazowego uszkodzenia mózgu, specyficzny dla urazu przebiegającego z krwotokiem wewnątrzczaszkowym,



mogący mieć znaczenie prognostyczne w tych chorobach (16,17).

Badania prowadzone u chorych z niedokrwiennym udarem mózgu również wykazały wzrost stężenia MBP w surowicy. W ostrym udarze wielkość jego stężenia korelowała z ciężkością stanu klinicznego chorego i nasileniem zmian w badaniach neuroobrazujących. Seryjne oznaczanie stężenia MBP w surowicy chorych mogło być przydatne w ocenie klinicznej i prognozowaniu przebiegu i zejścia choroby (18).

Obserwowano także podwyższone stężenia MBP w pmr chorych z ADC (AIDS – *dementia complex*). Wielkość stężenia tego białka, odzwierciedlająca stopień demielinizacji w istocie białej mózgu, miała pewne znaczenie rokownicze u tych chorych (19).

Szczególnie wysokie stężenia białka zasadowego mieliny w pmr obserwuje się u chorych ze stwardnieniem rozsianym, przede wszystkim w wielobjawowych, ciężkich rzutach tej choroby (20).

Badania przeprowadzone u chorych z zatruciem tlenkiem węgla (CO) wykazały dwukrotne wystąpienie wzrostu stężenia MBP w płynie mózgowo-rdzeniowym. Bezpośrednio po zatruciu CO występował wzrost stężenia enolazy neuronowo – swoistej (NSE) i białka zasadowego mieliny w płynie, co odzwierciedlało powstałe uszkodzenie mózgu. Po krótkotrwałej normalizacji stężenia MBP dochodziło do ponownego wzrostu stężenia tego białka w płynie, który poprzedzał wystąpienie objawów klinicznych opóźnionej encefalopatii. Ten drugi wzrost stężenia MBP może być zatem wskaźnikiem przepowiadającym wystąpienie opóźnionych następstw zatrucia CO (21).

Badania doświadczalne wykazały, że podczas procesu peroksydacji lipidów zachodzi reakcja chemiczna produkowanych aldehydów z białkiem zasadowym mieliny. Wynikiem tej reakcji jest wytworzenie immunogenności MBP, co z kolei wystawia mielinę na atak immunologiczny. W rezultacie tych procesów dochodzi do opóźnionej demielinizacji i dysfunkcji OUN. Tego rodzaju mechanizm uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego może mieć miejsce między innymi w przypadku zatrucia tlenkiem węgla (22).

Neuroborelioza, szczególnie późna (przewlekła), staje się znaczącym problemem współczesnej medycyny. Obraz kliniczny jest zwykle mało charakterystyczny, objawy chorobowe mają w większości charakter dolegliwości subiektywnych, a wyniki rutynowych badań pmr są trudne do jednoznacznej interpretacji. Wszystko to utrudnia obiektywne określenie ciężkości stanu klinicznego pacjenta (1,5).

Badania patogenetyki przewlekłej neuroboreliozy wykazały udział w tym procesie chorobowym zarówno zmian zapalnych, jak i demielinizacyjnych. W płynie mózgowo-rdzeniowym chorych z neuroboreliozą wykazano obecność przeciwciał przeciwko MBP i

innym białkom neuronalnym, co potwierdza udział uszkodzenia mieliny w patogenecie tej choroby (23,24). W badaniach neuroobrazujących w neuroboreliozie stwierdza się między innymi zmiany o typie demielinizacji w istocie białej mózgu (1,2,4).

Dostępne dane dotyczące patogenetyki neuroboreliozy wydają się zatem uzasadniać próbę poszerzenia badań diagnostycznych o oznaczanie stężenia w płynie mózgowo-rdzeniowym białka zasadowego mieliny, jako markera demielinizacji w obrębie OUN. W dostępnym piśmiennictwie niewiele jest prac poświęconych temu zagadnieniu. Logigian i wsp. badając chorych z objawami łagodnej encefalopatii w przebiegu przewlekłej neuroboreliozy stwierdzili w pmr podwyższone stężenie białka, natomiast stężenia MBP były niższe w porównaniu z chorymi na stwardnienie rozsiane. Według tych autorów oznaczanie stężenia białka zasadowego mieliny może być zatem przydatne w różnicowaniu neuroboreliozy ze stwardnieniem rozsianym (25).

Interesującą hipotezę, wymagającą dalszych badań jest możliwość udziału zakażenia *Borrelia burgdorferi* w etiopatogenezie stwardnienia rozsianego poprzez wywoływanie zmian demielinizacyjnych w istocie białej mózgu (26).

Przeprowadzone przez nas badania wykazały podwyższone stężenia MBP w pmr chorych z rozpoznaniem późnej, przewlekłej neuroboreliozy. Wielkość tego stężenia korelowała z ciężkością stanu klinicznego, nasileniem dolegliwości subiektywnych i nieprawidłowymi wynikami badań neuropsychologicznych. Średnie stężenia MBP w płynie były statystycznie znamienne wyższe w grupie chorych z zaburzeniami poznawczymi i depresyjnymi głębokiego stopnia (grupa I) w porównaniu z grupą chorych z prawidłowymi wynikami badań neuropsychologicznych (grupa II). Średnie stężenia pozostałych parametrów płynu mózgowo-rdzeniowego, z wyjątkiem stężenia białka, nie różniły się w sposób statystycznie znamieny między grupami chorych. Również u naszych chorych nawet najwyższe stężenia MBP w płynie były wyraźnie niższe od stężeń tego białka u chorych o ostrymi rzutami pełnoobjawowego SM (20,23).

## PODSUMOWANIE

Białko zasadowe mieliny (MBP) jest wskaźnikiem stopnia demielinizacji w istocie białej mózgu. Wzrost stężenia MBP w płynie mózgowo-rdzeniowym występuje w różnych schorzeniach OUN, nie jest zatem swoistym wskaźnikiem dla jednej, określonej jednostki chorobowej. W przebiegu późnej, przewlekłej neuroboreliozy również obserwuje się podwyższone stężenia MBP w pmr, wielkość tego stężenia dodatnio korelowała z ciężkością stanu klinicznego chorego i niepra-

widłowymi wynikami testów neuropsychologicznych. Stężenie MBP w płynie mózgowo-rdzeniowym wydaje się lepiej odzwierciedlać rzeczywiste uszkodzenie tkanki nerwowej w przebiegu neuroborreliozy, niż inne rutynowo oznaczane parametry pmr, z wyjątkiem stężenia białka. Wydaje się, że oznaczanie stężenia białka zasadowego mieliny w płynie mózgowo-rdzeniowym u chorych z przewlekłą, późną neuroborreliozą, może być pomocne w diagnostyce tej choroby i pozwalać na bardziej obiektywne określanie ciężkości stanu klinicznego tych pacjentów. Stosunkowo niewielka liczba badanych chorych utrudnia wyciągnięcie dalej idących wniosków, niemniej uzyskane wyniki uzasadniają celowość kontynuowania tych badań obejmujących większą liczbę chorych.

## PIŚMIENNICTWO

1. Pfister H-W, Rupprecht TA, Clinical aspects of neuroborreliosis and post-Lyme disease syndrome in adult patients. *Int J Med Microb* 2006;296,S1:11-16.
2. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. Lyme Borreliosis. W: Goodman JL, Dennis DT, Sonenshine DE, red. *Tick-Borne Diseases of Humans*. Washington: ASM Press;2005:176-206.
3. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, i in. *The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America*. *Clin Infect Dis* 2006;43:1089-1134.
4. Zajkowska J, Czupryna P, Kuśmierczyk J, i in. Analiza postaci klinicznych neuroborreliozy wśród pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Akademii Medycznej w Białymstoku w latach 2000-2005. *Przegl Epidemiol* 2007;61,1:59-65.
5. Fiszer U. Kliniczne aspekty neuroborreliozy. *Neurol Prakt* 2006;31,4:8-13.
6. Kaiser R. Neuroborreliosis. *J Neurol* 1998;245:247-255.
7. Garcio Monco JC. Patomechanisms of neuroborreliosis. *Wien Med Wochenschr* 1995;145(7-8):174-178.
8. Pachner AR, Steiner J. Lyme neuroborreliosis: infection, immunity and inflammation. *Lancet Neurol* 2007;6:544-552.
9. Rupprecht TA, Koedel U, Fingerle V, i in. The pathogenesis of Lyme Neuroborreliosis: From Infection to Inflammation. *Mol Med* 2008;14(3-4):205-212.
10. Singh SK, Girschick HJ. Lyme borreliosis: from infection to autoimmunity. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:598-614.
11. Zajkowska JM, Hermanowska-Szpakowicz T. Nowe aspekty patogenetyczne boreliozy z Lyme. *Przegl Epidemiol* 2002;56(Supl.1):57-67.
12. Zajkowska JM, Hermanowska-Szpakowicz T, Grygorczuk S, i in. Neuroborrelioz. *Pol Przegl Neurol* 2006;2,1:13-21.
13. Baumann N, Pham-Dinh D. Biology of oligodendrocyte and myelin in the mammalian central nervous system. *Physiol Rev* 2001;81(2):871-927.
14. Quarles RH, Macklin WB, Morell P. Myelin Formation, Structure and Biochemistry. W: Siegel GJ, Albers RW, Brady ST, Price DL. *Red. Basic Nueochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects*. Amsterdam: Elsevier;2006:51-71.
15. Richter-Landsberg C. The oligodendrocyte cytoskeleton in health and disease. *J Neurosci Res* 2000;50:11-18.
16. Berger RP, Adelson D, Pierce MC, i in. Serum neuron-specific enolase, S100B and myelin basic protein concentrations after inflicted and noninflicted traumatic brain injury in children. *J Neurosurg (Pediatrics)* 2005;103:61-68.
17. Liu MC, Akle V, Zheng W, i in. Extensive degradation of myelin basic protein isoforms by calpain following traumatic brain injury. *J Neurochem* 2006;98:700-712.
18. Jauch EC, Lindsell C, Broderick J, i in. Association of Serial Biochemical Markers With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2006;37:2508-2513.
19. Liuzzi GM, Mastroianni CM, Vullo V, i in. Cerebrospinal fluid myelin basic protein is a predictive marker of demyelination in AIDS dementia complex. *J Neuroimmunol* 1992;36:251-254.
20. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, i in. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343:938-952.
21. Komijo Y, Suma K, Ide T. Recurrent myelin basic protein elevation in cerebrospinal fluid as a predictive marker of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning. *Am J Emerg Med* 2007;25(4):483-485.
22. Thom SR, Bhopale VM, Fisher D, i in. Delayed neuropathology after carbon monoxide poisoning is immune mediated. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:13660-13665.
23. Baig S, Olsson T, Hojberg B, i in. Cells secreting antibodies to myelin basic protein in cerebrospinal fluid of patients with Lyme neuroborreliosis. *Neurology* 1991;41:581-587.
24. Kaiser R. Intrathecal immune response in patients with neuroborreliosis: specificity of antibodies for neuronal proteins. *J Neurol* 1995;242(5):319-325.
25. Logigian EL, Kaplan RF, Steere AC. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease. *N Engl J Med* 1990;323:1438-1444.
26. Batinac T, Petranovic D, Zamolo G, i in. Lyme borreliosis and multiple sclerosis are associated with primary effusion lymphoma. *Med Hypotheses* 2007;69:117-119.

Otrzymano: 31.08.2009 r.

Zaakceptowano do druku: 24.09.2009 r.

### Adres do korespondencji:

Dr n.med. Lucjan Kępa

Oddział Chorób Zakaźnych

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

Aleja Legionów 49, 41-902 Bytom

Tel. (0-32) 281-92-41, fax (0-32) 281-92-45