

# Jarisch–Herxheimerin reaktio Lymen borrelioosiin liittyvän episkleriitin hoidossa

Helena Mikkilä

**Jarisch–Herxheimerin reaktio on komplikaatio, joka liittyy spirokeettojen aiheuttamien tautien hoitoon. Sen tyypillisiä oireita ovat aiempien oireiden paheneminen, kuume, vilunväristykset sekä nivel- ja lihaskivut. Seuraavassa kuvataan potilas, jonka silmäoireet pahenivat kyseisen reaktion seurauksena. Potilas sairasti Lymen borrelioosiin liittyvää episkleriittiä. Suonensisäisen keftriaksonihoidon alussa hänelle kehittyi iriitti ja sarveiskalvon reunahaavauma.**

**L**ymen borrelioosi on spirokeetta *Borrelia burgdorferi* aiheuttama ja puutiaisten välityksellä leviävä monimuotoinen sairaus. Tavallisimpia borreliosin oireita ovat erythema migrans -ihottuma, niveloireet sekä keskus- ja ääreishermoston oireet. Silmässä borreliosin on kuvattu aiheuttavan mm. konjunktiviittiä, keratiittiä, episkleriittiä, iriittiä sekä lasiaisen, korioidean tai neuroretinan tulehduksia, verkkokalvon vaskuliittiä, näköhermon tulehdusta sekä silmää liikuttavien lihasten halvauksia (Karma ja Mikkilä 1996).

Lymen borreliosin varhaisvaihetta erythema migrans -ihottumiseen hoidetaan yleensä suun kautta otettavalla amoksisilliini- tai doksisykliinikuurilla. Vaikeiden myöhäisoireiden kuten pitkityvien ja näköä uhkaavien silmäoireiden hoidossa käytetään suonensisäistä keftriaksonia. Tätä seuraa vielä suun kautta otettava antibioottikuuri, joka on yleensä amoksisilliinin ja probenesidin yhdistelmä.

## Oma potilas

Potilas on vuonna 1942 syntynyt nainen, joka lähetettiin HYKS:n silmäklinikkaan toistuvan, kivuliaan, molemminpuo-

lisen episkleriitin takia joulukuussa 1993. Toukokuussa 1986 potilas oli sairastanut ranteen niveltulehduksen. Silmäoireet alkoivat kesäkuussa 1986. Seuraavien kahdeksan vuoden aikana episkleriitti esiintyi toistakymmentä kertaa. Viimeisten vuosien aikana potilaalla oli esiintynyt myös toistuvia lihas-, nivel- ja kasvokipuja sekä voimakasta väsymystä. Potilas ei ollut huomannut punkinpuremia eikä erythema migrans -ihottumaa. Kesänsä hän oli viettänyt pääkaupunkiseudulla.

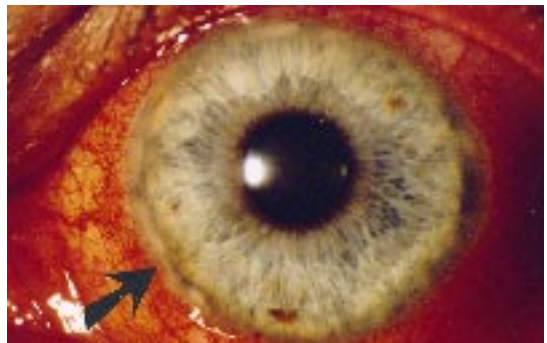
Oikean silmän näöntarkkuus oli normaali (1.0). Ohimonpuoleisessa sidekalvossa ja episkleerassa esiintyi lievää surkastumaa. Vasemman silmän näöntarkkuus oli heikentynyt (0.6). Sidekalvo oli voimakkaasti punoittava, ja ylätemporaalialueella oli todettavissa kyhmymuodostusta. Ohimonpuoleiset episkleeran suonet olivat laajentuneet. Etukammiot ja lasiaistilat olivat rauhalliset eikä silmänpohjissa todettu poikkeavaa. Vasemman silmän episkleriittialue vaihtoi sittemmin paikkaa nasaalipuolelle (kuva 1).

Potilasta tutkittiin anamneesin pohjalta sidekudostauteja ja sarkoidoosia ajatellen. Tumavasta-aineiden, reumatekijän, HLA-B27-tekijän, seerumin ACE:n ja lysotsyymiin arvot olivat kuitenkin normaalit. Sen sijaan borrelian IgG-vastaainearvo todettiin ELISA-menetelmällä suurentuneeksi (1 900, viitealue <500). IgM-arvo oli viitealueella (<1 800). Borrelian IgG-vasta-aineiden »immunoblot»-testin tulos oli myös vahvasti positiivinen. *Treponema pallidum* -hemagglutinaatiotesti antoi negatiivisen tuloksen.

Potilasta hoidettiin aluksi paikallisella ja suun kautta otettavalla prednisonilääkityksellä, joka auttoi vain ohimenevästi. Koska borreliosiepäily oli vahva ja potilaalla esiintyi toistuvia, kivuliaita episkleriitin pahenemisvaiheita, aloitettiin kahden viikon suonensisäinen keftriaksonihoito huhtikuussa 1994. Neljä päivää hoidon aloittamisen jälkeen potilaalla



K u v a 1. Vasemman silmän sidekalvon ja episkleeraan suonet ovat huomattavasti laajentuneet episkleriitin merkinä.



K u v a 2. Neljä päivää suonensisäisen keftriaksonihoidon aloittamisesta potilaan vasempaan silmään kehittyi iriitti ja koko sarveiskalvon ympäri ulottuva reunahaavauma (nuoli).

todettiin iriitti sekä koko sarveiskalvon ympäri ulottuva reunahaavauma (kuva 2). Silmän syvemmät osat olivat terveet. Iriitti ja sarveiskalvon haavaumatauti paranivat paikallisella hydrokortisonilääkityksellä. Keftriaksonin jälkeen antibioottilääkitystä jatkettiin suun kautta otettavalla kolmen kuukauden pituisella amoksisilliini-probenesidilääkityksellä. Kun hoito oli jatkunut kaksi kuukautta, potilaalle tehtiin seerumin borrelian polymeraasiketjureaktiotesti (PCR). Sen tulos osoittautui positiiviseksi. Lokakuussa 1994 potilas sai vielä toisen kolmen kuukauden pituisen amoksisilliinikuurin, koska vasen silmä punoitteli uudelleen. Pitkäkestoisten antibioottilääkitysten myötä episkleriitti vähitellen rauhoittui ja nivel- ja lihasoireet sekä voimakas väsymys vähenivät. Helmikuussa 1995 toistettu seerumin borrelian PCR antoi negatiivisen tuloksen ja ELISA-menetelmällä tehdyn vasta-ainetestin tulos oli normaalistunut.

## Pohdinta

Potilaan diagnoosi ja sen myötä oikea hoito viivästyivät kahdeksalla vuodella, koska silmän borreliosia ei osattu epäillä. Diagnoosia vaikeutti se, että potilas ei muistanut saaneensa punkin puremia eikä erythema migrans -ihottumaa. Hän oli kuitenkin sairastanut niveltulehduksen, joka on tunnetuimpia borrelioosiin liittyviä oireita.

Suonensisäisen antibioottilääkityksen seurauksena kehittyi sarveiskalvon reunahaavauma sekä iriitti. Kyseinen reaktio tulkittiin Jarisch–Herxheimerin reaktioksi (JHR). Se on jo pitkään tunnettu spirokeettojen aiheuttamien tautien hoitoon liittyvänä komplikaationa (Jarisch 1895, Herxheimer ja Krause 1902). Lymen borreliosissa JHR esiintyy 2–14 %:lla potilaista antibioottilääkityksen yhteydessä (Steere ym. 1983, Christen ym.

1993). JHR:n etiologia ei ole selvinyt varmasti. Erään teorian mukaan sen aiheuttaa endotoksien vapautuminen spirokeettojen hajoamisen yhteydessä. Toisen teorian mukaan JHR:n syynä on valkosolujen pyrogeenin vapautuminen kuolleiden spirokeettojen fagosytoosin yhteydessä. Kolmannen selityksen mukaan hoito aikaansaa immunokompleksien muodostumisen ja tunteuttoman antigeenin vapautumisen (Bryceson 1976, Strominger 1994).

JHR:n oireita ovat aiempien oireiden paheneminen sekä yleisoireina kuume, vilunväristykset, hypotensio sekä lihas- ja nivelkivut. Silmäoireiden pahenemista JHR:n seurauksena on aiemmin kuvattu sekä syfiliksessä että Lymen borreliosissa. Jo vuosisadan alkupuolella Moore raportoi syfiliittisen iriitin pahenemisesta arsenihoidon aikana (Moore ja Gieske 1931). Weinstein ym. (1981) kuvasivat syfiliittistä optikusneuriittia sairastavan potilaan, jolla lihaksensisäinen bentsyyliipenisilliinihoito sai aikaan yleisoireiden ohella myös näöntarkkuuden heikentymisen. Äskettäin Strominger ym. (1994) raportoivat borrelioosiin liittyvän optikusneuriitin pahenemisen suonensisäisen keftriaksonihoidon yhteydessä.

Tässä kuvatulle potilaalle kehittyi iriitin lisäksi sarveiskalvon reunahaavauma. Sarveiskalvon ja kovakalvon välinen raja-alue eli limbus on immunologisesti aktiivinen alue. On esitetty, että sarveiskalvon reunahaavauman syntymekanismina on antigeeni-vasta-ainekompleksien kertyminen limbuksen stroomaan, mikä aiheuttaa komp-

leksivälitteisen immunologisen tulehdusreaktion (deLuise ja O'Leary 1991).

JHR:n ilmaantuminen viittaa epäsuorasti siihen, että potilaan silmässä oli eläviä spirokeettoja vielä kahdeksan vuoden kuluttua sairastumisen alusta. Tätä tukee myös positiivinen borrelian PCR. Positiivista PCR-tulostahan pidetään yleensä aktiivisen infektion merkinä (Garcia-Monco ja Benach 1995). Borrelioosi-infektion alussa spirokeetat voivat levitä ympäri elimistöä ja jäädä pitkäksi aikaa piilemään immunologisesti suojaussa oleviin elimiin, kuten silmiin tai keskushermostoon (Dattwyler 1988, Steere 1989).

## Kirjallisuutta

- Bryceson A D: Clinical pathology of the Jarisch-Herxheimer reaction. *J Infect Dis* 133: 698–704, 1976
- Christen H J, Hanefeld F, Eiffert H, Thomssen R: Epidemiology and clinical manifestations of Lyme borreliosis in childhood. A prospective multicentre study with special regard to neuroborreliosis. *Acta Paediatr* 82 [Suppl 386]: 1993
- Dattwyler R J, Volkman D J, Luft B J, ym.: Seronegative Lyme disease: dissociation of specific T- and B-lymphocyte responses to *Borrelia burgdorferi*. *N Engl J Med* 319: 1441–1446, 1988
- Garcia-Monco J C, Benach J L: Lyme neuroborreliosis. *Ann Neurol* 37: 691–702, 1995
- Herxheimer K, Krause I: Über einen bei syphilitischen vorkommende Quicksilberreaktion. *Dtsch Med Wochenschr* 28: 895–897, 1902
- Jarisch A: Therapeutische Versuche bei Syphilis. *Wien Med Wochenschr* 145: 721, 1895

JHR:n vaikeusaste ja sen mukana hoitokäytäntö vaihtelevat. Vaikeiden systeemisten reaktioiden hoitona on yleensä käytetty suun kautta otettavia tai suonensisäisiä kortikosteroideja (Strominger ym. 1994). Kuvatulla potilaalla JHR:ään ei liittynyt systeemioireita ja iriitti ja sarveiskalvon reunahaavauma paranivat paikallisella kortikosteroideihoidolla.

Lymen borrelioosi on pidettävä mielessä myös silloin, kun potilas sairastaa pitkittynyttä episkleriittiä. Borrelioosia hoidettaessa on muistettava, että oireiden ohimenevää pahenemista saattaa esiintyä JHR:n seurauksena.

- Karma A, Mikkilä H: Diagnosis and treatment of ocular Lyme borreliosis. *Curr Opin Ophthalmol* 7: 7–12, 1996
- DeLuise V P, O'Leary M J: Peripheral ulcerative keratitis related to Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 111: 244–245, 1991
- Moore J E, Gieske M: Syphilitic iritis. *Ann J Ophthalmol* 14: 110–126, 1931
- Steere A C: Lyme disease. *N Engl J Med* 321: 586–596, 1989
- Steere A C, Hutchinson G J, Rahn D W, ym.: Treatment of the early manifestations of Lyme disease. *Ann Intern Med* 99: 22–26, 1983
- Strominger M B, Slamovits T L, Herskovitz S, Lopton R B: Transient worsening of optic neuropathy as a sequela of the Jarisch-Herxheimer reaction in the treatment of Lyme disease. *J Neuro-Ophthalmol* 14: 77–80, 1994
- Weinstein J M, Lexow S S, Ho P, Spickards A: Acute syphilitic optic neuritis. *Arch Ophthalmol* 99: 1392–1395, 1981

HELENA MIKKILÄ, LL, apulaislääkäri  
HYKS:n silmätautien klinikka, 00290 Helsinki

Jätetty toimitukselle 20. 11. 1996  
Hyväksytty julkaistavaksi 13. 3. 1997