

## ANTIBODIES AGAINST *BORRELIA BURGDORFERI* IN SCLERODERMIA CIRCUMSCRIPTA, LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS, ERYTHEMA NODOSUM, GRANULOMA ANULARE, ERYTHEMA ANULARE AND URTICARIA CHRONICA

SVECOVA D, BUCHVALD J

**PROTILÁTKY PROTI *BORRELIA BURGDORFERI* PRI SCLERODERMIA CIRCUMSCRIPTA, LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS, ERYTHEMA NODOSUM, GRANULOMA ANULARE, ERYTHEMA ANULARE A URTICARIA CHRONICA**

**Abstract****Svecova D, Buchvald J:**

**Antibodies against *Borrelia burgdorferi* in scleroderma circumscripta, lichen sclerosus et atrophicus, erythema nodosum, granuloma anulare, erythema anulare and urticaria chronica**

**Bratisl Lek Listy 2000; 101 (4): 194–199**

**Objectives:** The role of *B. burgdorferi* in the etiology of scleroderma circumscripta (SC) and lichen sclerosus et atrophicus (LSA) are reported in numerous, however controversial studies. The objective of our study is to approximate the solution of the given problem and to widen these consideration by other diagnoses with multifactorial and unclear etiology such as erythema nodosum (EN), granuloma anulare (GA), erythema anulare (EA) and urticaria chronica.

**Material and methods:** 124 probands were divided into groups according the diagnoses presented above and compared with the negative control group of 131 probands with dermatologic diagnoses, in which the etiologic agent of *B. burgdorferi* was not assumed and positive group of 55 probands with lyme boreliosis. Indirect immunofluorescent test was used to find out the titer of antibodies against *B. burgdorferi* in all groups by using the endemic strains as antigens, which has caused a higher value of the so-called cut-off.

**Results:** The negative control had a positive titer in 44 cases (n=131, i.e. in 33,6 %). The positive titer was found in 11 probands from the SC group (34,4 % =, n=32), 5 probands in LSA (71,4 %, n=7), 9 probands in the EN group (64,3 %, n=14), 6 probands in the EA and GA groups (42,3 %, n=14) and 19 probands in the group of urticaria chronica (33,3 %, n=57).

**Conclusion:** We assume that in the probands with high titers of antibodies, *B. burgdorferi* could play a role in the etiology

**Abstrakt****Švecová D., Buchvald J.:**

**Protilátky proti *Borrelia burgdorferi* pri sclerodermia circumscripta, lichen sclerosus et atrophicus, erythema nodosum, granuloma anulare, erythema anulare a urticaria chronica**

**Bratisl. lek. Listy, 101, 2000, č. 4, s. 194–199**

**Ciel práce:** O úlohe *B. burgdorferi* v etiológii sclerodermia circumscripta (SC) a lichen sclerosus et atrophicus (LSA) sú publikované početné, no protichodné údaje. Cieľom našej práce je rozšíriť tieto úvahy aj o ďalšie diagnózy multifaktoriálnej a nejasnej etiologie, ako sú erythema nodosum (EN), granuloma anulare (GA), erythema anulare (EA) a urticaria chronica.

**Materiál a metódika:** 124 probandov rozdelených do skupín podľa uvedených diagnóz sme porovnávali s negatívnou kontrolou skupinou 131 probandov s dermatologickými diagnózami, kde sa nepredpokladal etiologický agens *B. burgdorferi* a s pozitívnu skupinou 55 probandov s lymnskou boreliózou. Nepriamy imunofluorescenčným testom sa zistoval titr protilátok proti *B. burgdorferi* vo všetkých skupinách za použitia endemických kmeňov ako antigénov, čo zapričinilo vyššiu hodnotu, tzv. „cut off“.

**Výsledky:** Negatívna kontrola mala pozitívny titr v 44 prípadoch (n=131, t.j. 33,6 %). Pri SC malo pozitívny titr 11 probandov (34,4 %, n=32), pri LSA 5 probandov (71,4 %, n=7), pri EN 9 probandov (64,3 %, n=14), pri GA a EA 6 probandov (42,3 %, n=14) a pri urticaria chronica 19 (33,3 %, n=57).

**Záver:** U probandov s vysokým titrom protilátok proti *B. burgdorferi* predpokladáme, že *B. burgdorferi* by mohla mať úlohu v etiológii uvedených ochorení. Načrtnutú problematiku by

1st Department of Dermatovenerology, School of Medicine, Comenius University, Bratislava. [bll@fmed.uniba.sk](mailto:bll@fmed.uniba.sk)

**Address for correspondence:** D. Svecova, MD, PhD, 1st Dpt of Dermatovenerology LFUK, Mickiewiczova 13, SK-813 69 Bratislava 1, Slovakia

1. dermatovenerologická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave

**Adresa:** MUDr. D. Švecová, CSc., 1. dermatovenerologická klinika LFUK, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava 1.

of the given diseases titers of antibodies against *B. burgdorferi*. The draft problem could be solved by modern method including PCR with the use of several primers focused on different antigens regarding the certain epidemiologic regions. (Fig. 7, Ref. 17)

**Key words:** *Borrelia burgdorferi*, sclerodermia circumscripta, lichen sclerosus et atrophicus, erythema nodosum, granuloma anulare, erythema anulare, urticaria chronica, indirect immunofluorescent test (IFT).

Spirochétu *Borrelia burgdorferi* ako etiologický agens lymeské boreliózy identifikovali Burgdorfer a spol. roku 1982 (5). Podobnosti v histologickom obraze postihujúce kolagénové väzivo a cievky, prejavujúce sa difúznou dermálnou fibrózou s atrofickými zmenami pri acrodermatitis chronica atrophicans (ACA), viedli k domnieke, že *B. burgdorferi* by mohla mať úlohu v etiológii aj iných diagnóz, ako sú sclerodermia circumscripta (SC) a lichen sclerosus et atrophicus (LSA). Etiológia týchto ochorení je stále nejasná. Účinná antibiotická liečba má dlhodobú tradíciu. V literatúre sa už v 80. rokoch (2, 11) objavujú správy o možnom etiologickom agense *B. burgdorferi* pri týchto diagnózach. Výsledky viacerých autorov sú často protichodné. Používajú rôzne metodiky, napríklad detekciu protílátok proti *B. burgdorferi*, kultivačný dôkaz vyvolávateľa z biopatického materiálu z kožného ložiska a najnovšie dôkaz DNA *B. burgdorferi* metódou polymerázovej retazovej reakcie (PCR) z kožnej biopsie ložiska SC a LSA.

Ďalšou skupinou kožných ochorení s multifaktoriálou etiologiou je rôznorodá skupina erythema nodosum (EN), granuloma anulare (GA) a erythema anulare (EA). Etiológia týchto ochorení je veľmi rozmanitá a participujú na nej početné bakteriálne, vírusové a iné agensy. O možnej úlohe *B. burgdorferi* v etiológii týchto diagnóz zatiaľ neboli publikované žiadne práce. Táto spirochéta je v endemických oblastiach veľmi rozšírená. Jej prenos klieštom *Ixodes ricinus*, prípadne jeho vývojovými štadiami, ako sú nymfy a larvy, nemusí byť vždy spozorovaný. V endemických oblastiach je jediným dôkazom klinicky nemého prekonania infekcie séro-positivita protílátok proti *B. burgdorferi*.

Aj keď patogenetický mechanizmus uplatnenia *B. burgdorferi* pri vzniku klinických prejavov týchto ochorení zatiaľ nie je známy, o ich úlohe v tomto procese sa dá uvažovať.

Ďalšou diagnózou s multifaktoriálou etiologiou je urticaria chronica. Približne u 70 % prípadov zostáva príčina ochorenia nerozpoznaná. Už v minulosti sa dávala urticária do etiologickej súvislosti s ochoreniami zažívacieho traktu, s ich zmenenými sekrečnými pomermi, ktoré môžu vplyvať na zvýšené vstrebávanie alergénov z potravy. V poslednom období sa hľadajú nové možné etiologické súvislosti medzi urticáriou a špirálovitou baktériou *Helicobacter pylori*, ktorá môže osídľovať sliznicu žalúdku a po-kladá sa za etiologický faktor pri vzniku chronickej antrálnej gastritídy typu B. *H. pylori* sa považuje za možný bakteriálny fókus pri chronickej urticárii (17). Viacerí autori zistili zvýšenú prevalenciu *H. pylori* u pacientov s chronickou urticáriou a remisiu ochorenia po jeho účinnej terapeutickej eradikácii (6, 10, 15). V liečbe chronickej urticárie sa často používajú antibiotiká, ako sú penicilíny, tetracykliny a iné, za účelom eliminovať bakteriálnu fokálnu infekciu. Z hľadiska antibiotickej účinnosti proti bakte-

mohlo vyriešiť v budúcnosti použitie moderných metód včítane PCR s použitím viacerých primerov zameraných na odlišné antigény s prihliadnutím na konkrétnu epidemiologickú oblasť. (Obr. 7, lit. 17.)

**Kľúčové slová:** *Borrelia burgdorferi*, sclerodermia circumscripta, lichen sclerosus et atrophicus, erythema nodosum, granuloma anulare, erythema anulare, urticaria chronica, nepriamý imuno-fluorescenčný test (IFT)

riálemu etiologickému agensu by sa dalo uvažovať aj o infekciu *B. burgdorferi*, ktorá by mohla byť spôsobom urticáriálnych výsevov. O vzťahu *B. burgdorferi* a chronickej urticárie sme v literatúre zatiaľ nenašli žiadne ohlasy.

Cieľom našej štúdie je priblížiť sa k riešeniu uvedených problémov na základe vyhodnotenia sérovýšetrení u pacientov s uvedenými diagnózami: sclerodermia circumscripta, lichen sclerosus et atrophicus, erythema nodosum, granuloma anulare, erythema anulare a urticaria chronica.

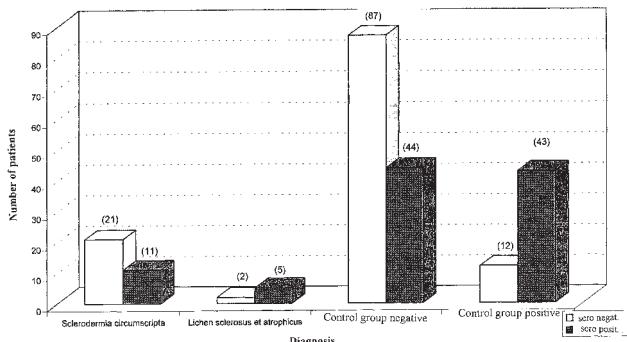
## Materiál a metodika

Súbor probandov pozostáva zo 124 pacientov hospitalizovaných alebo ambulantne vyšetrených v rokoch 1996—1998 na 1. dermatovenerologickej klinike LFUK a FN v Bratislave s diagnózou SC, LSA, EN, GA, EA a urticaria chronica. Kontrolnú skupinu tvorilo 131 pacientov s dermatologickými diagnózami, u ktorých sme nepredpokladali etiologický agens *B. burgdorferi*. Žaden z probandov neudával v anamnéze prekonanie lymeské boreliózy. Ako pozitívnu kontrolnú skupinu sme vyšetreni 55 pacientov s lymskou boreliózou, a to skorou formou erythema migrans (EM, n=50) a neskorou kožnou formou acrodermatitis chronica atroficans (ACA, n=5).

Protiľátky proti *B. burgdorferi* sme dokazovali nepriamym imuno-fluorescenčným testom (IFT). Paralerne sme použili ako antigény zmesi endemických kmeňov *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* a *B. garinii* OspA sérototypov 6, 3 a 5, tiež izolovaných na Slovensku (9). Dokazovali sme protílátiky IgM a IgG v stúpajúcich riedeniach. Titre 1:512 hodnotíme ako negatívne a titre 1:1024 a 1:2048 ako pozitívne. V prípadoch EM sa považujú aj nižšie titre za pozitívne. Vyššia hodnota tzv. „cut off“ vyplýva z vyšej senzitivity endemických kmeňov ako antigénov. U probandov s diagnózou urticaria chronica sme zistovali aj prítomnosť protílátok proti *Helicobacter pylori* metódou ELISA.

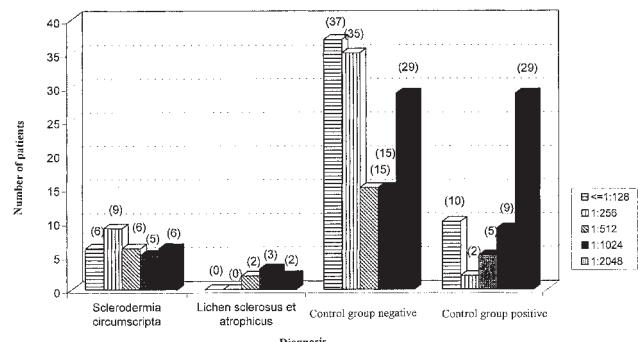
## Výsledky

Súbor tvorilo 124 pacientov hospitalizovaných alebo ambulantne vyšetrených v rokoch 1996—1998 na 1. dermatovenerologickej klinike LFUK a FN v Bratislave. Vyšetreni sme 32 pacientov s diagnózou SC, 4 mužov a 28 žien vo veku 16—70 rokov (priemerný vek 42,13±18,32). Diagnózu LSA malo 7 pacientov, 1 muž a 6 žien vo veku 27—72 rokov (priemerný vek 54,00±15,01). 14 pacientov s diagnózou EN pozostávalo z 2 mužov a 12 žien vo veku 21—58 rokov (priemerný vek 37,86±13,31). Diagnózu GA a EA malo 14 pacientov, 1 muž a 13 žien vo veku 16—57 rokov



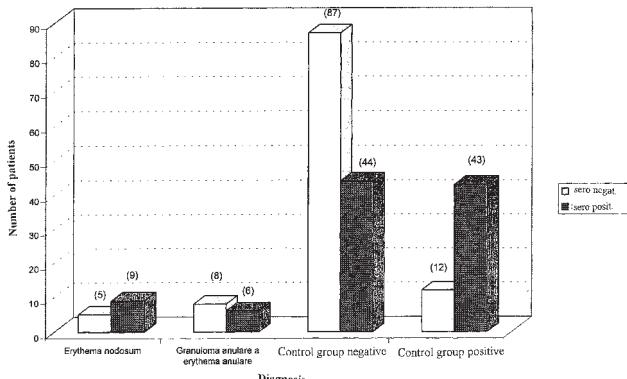
**Fig. 1.** Serologic examination of antibodies against *Borrelia burgdorferi* in the diagnoses of scleroderma circumscripta (n=32) and lichen sclerosus et atrophicus (n=7).

Obr. 1. Sérovyštranie protílátok proti *Borrelia burgdorferi* pri diagnózach scleroderma circumscripta (n=32) a lichen sclerosus et atrophicus (n=7).



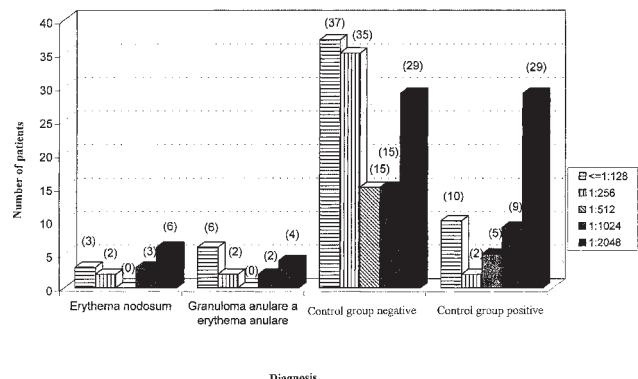
**Fig. 2.** Titer of antibodies against *Borrelia burgdorferi* in the diagnoses scleroderma circumscripta, (n=32) and lichen sclerosus et atrophicus (n=7).

Obr. 2. Titer protílátok proti *Borrelia burgdorferi* pri diagnózach scleroderma circumscripta (n=32) a lichen sclerosus et atrophicus (n=7).



**Fig. 3.** Serologic examination of antibodies against *Borrelia burgdorferi* in the diagnoses of erythema nodosum (n=14) granuloma anulare and erythema anulare (n=14).

Obr. 3. Sérovyštranie protílátok proti *Borrelia burgdorferi* pri diagnózach erythema nodosum (n=14), granuloma anulare a erythema anulare (n=14).



**Fig. 4.** Titer of antibodies against *Borrelia burgdorferi* in the diagnoses of erythema nodosum, (n=14), granuloma anulare and erythema anulare (n=14).

Obr. 4. Titer protílátok proti *Borrelia burgdorferi* pri diagnózach erythema nodosum (n=14), granuloma anulare a erythema anulare (n=14).

(priemerný vek  $44,64 \pm 11,80$ ). Na diagnózu urticaria chronica trpel 57 pacientov, 11 mužov a 46 žien vo veku 20—64 rokov (priemerný vek  $42,19 \pm 13,44$ ).

Kontrolnú skupinu tvorilo 131 pacientov s dermatologickými diagnózami, u ktorých sme nepredpokladali etiologický agens *B. burgdorferi* a neprekonali v minulosti lymuskú boreliózu. V tejto skupine bolo 51 mužov a 74 žien vo veku 19—68 rokov (priemerný vek  $53,69 \pm 14,37$ ). Ako pozitívnu kontrolnú skupinu sme vyšetrení 55 pacientov s lymuskou boreliózou. EM malo 50 pacientov, 12 mužov a 38 žien vo veku 19—75 rokov (priemerný vek  $47 \pm 14,87$ ). ACA malo 5 pacientov, 1 muž a 4 ženy vo veku 53—79 rokov (priemerný vek  $59,00 \pm 11,61$ ).

Prvú skupinu tvorilo 32 probandov s diagnózou SC. 11 probandov malo pozitívny titer a 21 malo negatívny titer protílátok proti *B. burgdorferi*. V skupine 7 probandov s LSA mali 5 pa-

cienti pozitívny titer protílátok a 2 negatívny titer proti *B. burgdorferi*. Obrázok 1 znázorňuje séropozitivitu sledovanej skupiny a porovnáva ju s negatívou a pozitívou kontrolnou skupinou. Obrázok 2 zobrazuje titre protílátok proti *B. burgdorferi* v sledovaných skupinách. V skupine SC (n=32) malo pozitívny titer protílátok 11 prípadov (1:2048 n=6, 1:1024 n=5), t.j. 34,4 % a pri LSA (n=7) malo pozitívny titer 5 prípadov (1:2048 n=2, 1:1024 n=3, t.j. 71,4 %).

Druhú skupinu probandov tvorilo 14 pacientov s EN a zo 14 pacientov s GA a EA. V skupine EN malo 9 probandov pozitívny titer a 5 probandov malo negatívny titer protílátok proti *B. burgdorferi*. V skupine pacientov s diagnózami GA a EA malo 6 pacientov pozitívny titer 8 pacientov negatívny titer protílátok proti *B. burgdorferi*. Obrázok 3 zobrazuje globálne pozitivitu titrov protílátok proti *B. burgdorferi* v tejto skupine diagnóz v porovnaní

s pozitívou a negatívou kontrolnou skupinou. Obrázok 4 zobrazuje konkrétnu hodnotu titrov sledovanej skupiny a kontrolných skupín. V skupine EN (n=14) malo pozitívny titer 9 prípadov (1:2048 n=6, 1:1024 n=3, t.j. 64,3 %). V prípadoch s GA a EA (n=14) malo pozitívny titer 6 prípadov (1:2048 n=4, 1:1024 n=2, t.j. 42,3 %).

Tretiu skupinu tvorilo 57 pacientov s diagnózou urticaria chronica. U 19 probandov bolo sérologické vyšetrenie protílátok proti *B. burgdorferi* pozitívne a u 38 probandov bolo negatívne. Obrázok 5 zobrazuje pozitivitu a negativitu sérovýšetrenia protílátok proti *B. burgdorferi* u probandov s urticaria chronica a v kontrolných skupinách. Obrázok 6 zobrazuje hodnoty titrov protílátok. V skupine urticaria chronica (n=57) malo pozitívny titer 19 prípadov (1:2048 n=12, 1:1024 n=7, t.j. 33,3 %). V skupine probandov s urticaria chronica sme zobrazili aj prítomnosť protílátok proti *H. pylori* a proti *B. burgdorferi*. U 27 probandov boli vyšetrené aj protílátky proti *H. pylori*, z toho u 18 probandov boli pozitívne a u 9 probandov negatívne, u 30 probandov sme protílátky proti *H. pylori* nevyšetrovali. Obrázok 7 znázorňuje prítomnosť protílátok proti *B. burgdorferi* a *H. pylori* u týchto pacientov. Obojstrannú pozitivitu sme zaznamenali u 9 probandov, t.j. u 15,8 %. Z 9 probandov s negatívnym titrom proti *H. pylori* mali 5 pozitívny titr a 4 mali negatívny titr protílátok proti *B. burgdorferi*. V skupine probandov, kde sa nerobilo sérovýšetrenie proti *H. pylori* (n=30) sme 5-krát zaznamenali séropozitivitu a 25-krát séronegativitu protílátok proti *B. burgdorferi*. Zistený vzťah poukazuje na náhodnú koincidenciu prítomnosti protílátok proti *B. burgdorferi* a *H. pylori* u probandov s diagnózou urticaria chronica.

## Diskusia

Jednou z možných u metód verifikácie *B. burgdorferi* v patogenéze lymskej boreliozy je sérodôkaz protílátok. Rôzne typy sérometód využívajú odlišné komerčné antigenové substráty. Jednou z citlivých metód je nepriamy imunofluorescenčný test (IFT). Tento test sme použili ako vyšetrovaci metódu na dôkaz protílátok proti *B. burgdorferi*, ktoré by mohli mať úlohu v patogenéze aj iných kožných ochorení, ako je lymská borelioza. Touto problematikou sa v poslednom čase zaoberovalo viaceri autorov v Európe aj v zámorí a dospelo k protichodným záverom. Arberer a spol. (1994) a Neubert a spol. (1986) opisali zvýšenú hladinu protílátok proti *B. burgdorferi* pri SC. Ďalší autori detegovali spirochéty imunohistochemicky z kožných lézii tohto ochorenia (11). Colomme-Grimmer a spol. (1997) nezistili vzťah medzi DNA *B. burgdorferi* a SC a LSA pomocou PCR reakcie v juhozápadnej oblasti USA. Alonso-Llamazares a spol. (1997) sledovali účasť *B. burgdorferi* v etiopatogenéze týchto ochorení v Španielsku. U 8 pacientov s LSA a u 6 pacientov so SC. Sérotest IFT bol negatívny okrem jedného nízkeho pozitívneho titra u pacienta so SC. Histologický dôkaz, kultivácia a PCR reakcia s odlišnými primermi citlivými na detekciu prakticky všetkých druhov *B. burgdorferi* bola vo všetkých prípadoch negatívna. Z biotických vzoriek pomocou PCR reakcie nedokázali De Vito a spol. (1996) špecifické DNA pre *B. burgdorferi* u 28 pacientov so SC a u 7 pacientov s LSA v rôznych štadiách ochorenia. Súbor pochádzal z juhovýchodnej časti USA. Wienecke a spol. (1995) nezistili koreláciu *B. burgdorferi* v 30 vzorkach u pacientov so SC pomocou PCR metódy za použitia troch primerov zameraných na špecifické DNA

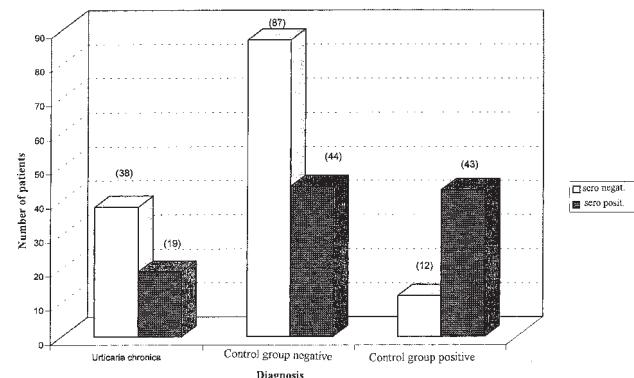


Fig. 5. Serologic examination of antibodies against *Borrelia burgdorferi* in the diagnosis urticaria chronica (n=57).

Obr. 5. Sérovýšetrenie protílátok proti *Borrelia burgdorferi* pri diagnóze urticaria chronica (n=57).

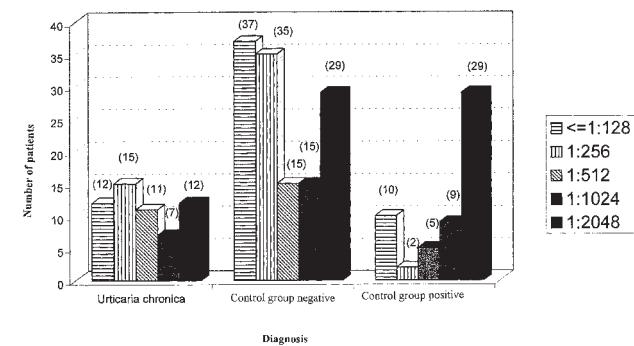


Fig. 6. Titer of antibodies against *Borrelia burgdorferi* in the diagnosis urticaria chronica (n=57).

Obr. 6. Titer protílátok proti *Borrelia burgdorferi* pri diagnóze urticaria chronica (n=57).

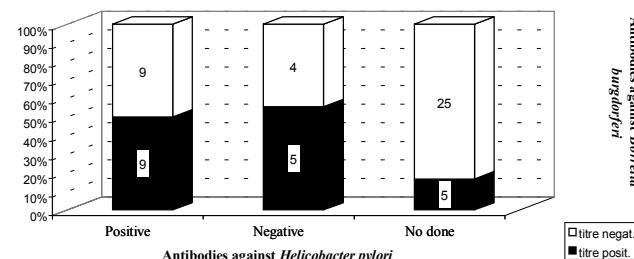


Fig. 7. Titer of antibodies against *Borrelia burgdorferi* and *Helicobacter pylori* in the diagnosis of urticaria chronica (n=57).

Obr. 7. Vyšetrenie protílátok proti *Borrelia burgdorferi* a proti *Helicobacter pylori* pri diagnóze urticaria chronica (n=57).

*B. burgdorferi*. Ako pozitívne kontroly použili EM (24 pozitívnych vzoriek z 27) a ACA (všetkých 5 vzoriek pozitívnych). Ranki a spol. (1994) v súbore pacientov z Fínska s perzistujúcimi pro-

tilátkami proti bičíkovému antigénu u pacientov so SC (n=7) a pri iných kožných bližšie neurčených manifestáciách nezistili pozitívnu PCR reakciu na DNA *B. burgdorferi*. Nepredpokladajú preto úlohu tejto spirochety v patogenéze spomínanych ochorení. Na druhej strane nemeckí autori Schempp a spol. (1993) potvrdili špecifickú DNA *B. burgdorferi* proti bičíkovému antigénu u pacientov s SC (9 z 9) a u pacientov s LSA (6 zo 6), pričom všetci títo pacienti nemali pozitívne protilátky v sére. Vyzdvihujú úlohu PCR reakcie najmä u séronegatívnych pacientov. Breier a spol. (1999) dokázali z ložiska SC pomocou PCR metódy *B. afzelii*, ktorá je známa svojou afinitou ku kožným léziam pri EM. Hercegová a spol. (1994) zistili séropozitivitu metódou ELISA u 9 z 32 pacientov s diagnózou SC a 2 zo 6 s diagnózou LSA a v porovnaní s dermatologickými kontrolami bol tento rozdiel štatistiky signifikantný. V našom súbore pacientov so SC (n=32) bolo 11 probandov séropozitívnych a 21 probandov séronegatívnych, pričom vysoký titer protilátkov 1:2048 malo len 6 pacientov. V skupine pacientov s LSA (n=7) boli 5 pacienti séropozitívni a vysoký titer 1:2048 mali dvaja pacienti.

V literatúre sme nenašli vyhodnotenie vzťahu *B. burgdorferi* k etiológii a patogenéze EN, GA a EA. Vzhľadom na multifaktoriálneho etiologiu týchto ochorení a indicie o možnej etiopatogenetickej súvislosti *B. burgdorferi* s týmito diagnózami z rozličných literárnych zdrojov sme sa pokúsili pátrať po tomto vzťahu. Pri EN (n=14) sme séropozitivitu detegovali u 9 pacientov, pričom najvyšší titer sme zistili až u 6 pacientov. Pri GA a EA (n=14) bolo 6 pacientov séropozitívnych a z toho 4 pacienti mali najvyšší titer protilátkov (1:2048) proti *B. burgdorferi*.

V tretej skupine urticaria chronica sme zistovali sérologický titer protilátkov proti *B. burgdorferi* u 57 pacientov. U 19 pacientov sme zistili pozitívny titer protilátkov, pričom u 12 to bol najvyšší titer protilátkov (1:2048).

Porovnaním s negatívnou skupinou, ktorú tvorili dermatologické diagnózy (n=131), pri ktorých sa nepredpokladá etiologický agens *B. burgdorferi*, sme nezistili pri sledovaných diagnózach SC a urticaria chronica podstatné rozdiely, čo však nevylučuje, že *B. burgdorferi* v etiopatogenéze týchto ochorení môže mať dôležitú úlohu. Vyššie percentuálne zastúpenie sme pozorovali v ďalšej skupine pri diagnózach EN, GA a EA, ktoré však boli zastúpené v nízkom počte. Zistili sme pomerne vysokú séropozitivitu v dermatologických negatívnych kontrolách (n=131), kde bolo 44 prípadov séropozitívnych (t.j. 33,6 %), pričom najvyšší titer (1:2048) sme zistili v 15 prípadoch (t.j. 11,5 %), čo by mohlo zodpovedať prevalencii séropozitivity na *B. burgdorferi* v populácii. Vyššia hodnota tzv. „cut off“ vyplýva z vyšej senzitivity použitých endemických kmeňov ako antigenov v IFT teste, ktorý sme použili na dôkaz protilátkov proti *B. burgdorferi*. Z tohto pohľadu môžeme hodnotiť výšku titru protilátkov proti *B. burgdorferi* v sledovaných skupinách nasledovne. V skupine SC (n=32) malo pozitívny titer protilátkov 11 prípadov, t.j. 34,4 %, pričom najvyšší titer malo 18,9 % prípadov. U probandov s LSA (n=7) malo pozitívny titer 5 prípadov, t.j. 71,4 % a najvyšší titer malo 28,6 % prípadov. V skupine EN (n=14) malo vysoký titer 9 prípadov, t.j. 64,3 % a najvyšší titer

mal 42,9 % probandov. U prípadov s GA a EA (n=14) malo pozitívny titer 6, t.j. 42,3 % a najvyšší titer malo 28,6 %. V skupine urticaria chronica (n=57) malo pozitívny titer 19 prípadov, t.j. 33,3 % a najvyšší titer malo 21,1 % probandov.

Na základe týchto vyhodnotených údajov možno predpokladať v prípadoch, kde sa zistil vysoký titer protilátkov proti *B. burgdorferi*, že môže mať úlohu v etiologii sledovaných ochorení. Najmenej pravdepodobné to vychádza v skupine probandov s diagnózou SC a v skupine probandov s chronickou urticáriou, kde sa približuje percento séropozitivity k negatívnej kontrolnej skupine. Ostatné diagnózy boli zastúpené pomerne malým počtom pacientov, a preto sa k výsledku stavame rezervované. Načrtnutú problematiku by mohlo v budúcnosti vyriešiť použitie citlivej modernej metódy PCR z kožných biopsií jednotlivých diagnóz, hámaj aj z dosť problematického dôkazu DNA *B. burgdorferi* z telových tekutín, napríklad z krvi, za použitia viacerých primerov zameraných na odlišné antigény s prihliadnutím na konkrétné epidemiologické oblasti. Ďalšou pomocou by mohlo byť aj použitie iných sérometód zameraných na viaceré antigény *B. burgdorferi*, ako sú ELISA a Western Blot.

Urticaria chronica zostáva nadálej diagnózou, ktorej etiopatogenetické súvislosti sú otvorené. V našom súbore sme zistili náhodnú koincidenciu séropozitivity proti *H. pylori* a *B. burgdorferi*. Možný pôvodca bakteriálnej fokálnej infekcie *H. pylori* si vyžaduje ďalšie sledovanie, ako aj účasť *B. burgdorferi* v etiopatogeneze tohto ochorenia.

## Záver

Vyšetrením protilátkov proti *B. burgdorferi* pomocou IFT testu sme sa snažili objasniť etiologickú súvislosť probandov s diagnózami sclerodermia circumscripta, lichen sclerosus et atrophicus, erythema nodosum, granuloma anulare a erythema anulare a urticaria chronica. Pri vyhodnocovaní pomerného počtu probandov s vysokým titrom protilátkov proti *B. burgdorferi* predpokladáme, že v týchto prípadoch by *B. burgdorferi* mohla mať úlohu v etiologii uvedených ochorení. Načrtnutú problematiku by mohlo pomôcť vyriešiť v budúcnosti použitie nových moderných metod včítane PCR na dôkaz DNA *B. burgdorferi* za použitia viacerých primerov zameraných na odlišné antigény s prihliadnutím na konkrétné epidemiologické oblasti.\*

## Literatúra

1. Aberer E., Stanek G.: Histological evidence for spirochetal origin of morphea and lichen sclerosus et atrophicus. Amer. J. Dermatopathol., 9, 1987, č. 5, s. 374—379.
2. Aberer E., Stanek G. a spol.: Evidence for spirochetal origin of circumscribed scleroderma (morphea). Acta Derm. Venereol., 67, 1987, s. 225—231.
3. Alonso-Llamazares J., Persing D.H., Anda P., Gibson L.E., Ruthledge B.J., Iglesias L.: No evidence for *Borrelia burgdorferi* infection in lesions of morphea and lichen sclerosus et atrophicus in Spain. A prospective study and literature review. Acta Derm. Venereol., 77, 1997, č. 4, s. 299—304.

\* Práca je súčasťou grantovej úlohy Aktuálne ohrozenie obyvateľstva najčastejšou antropozoonózou — lymuskou boreliózou (Komisia VEGA pre lekárske a farmaceutické vedy č. projektu 1/5162/98).

Autori ďakujú prof. MUDr. E. Kmetymu, DrSc., z LFUK v Bratislave za vyšetrenia IFT.

- 4.** Breier F.H., Aberer E., Stanek G., Khanakaha G., Schlick A., Tappeiner G.: Isolation of *Borrelia afzelii* from circumscribed scleroderma. Brit. J. Dermatol., 140, 1999, s. 925—930.
- 5.** Burgdorfer W., Barbour A.G., Hayes S.F., Benach J.L., Grunwaldt P., Davis J.P.: Lyme disease — a tick-borne spirochetosis? Science, 216, 1982, s. 1317—1319.
- 6.** Campi Di C., Gasbarrini A., Nucera E., Franceschi F., Ojetto V., Sanz-Torre E., Schiavino D., Pola P., Patriarca G., Gasbarrini G.: Beneficial effects of *Helicobacter pylori* eradication on idiopathic chronic urticaria. Dig. Dis. Sci., 43, 1998, č. 6, s. 1226—1229.
- 7.** Collome-Grimmer M.I., Payne D.A., Tyring S.K., Sanchez R.L.: *Borrelia burgdorferi* DNA and *Borrelia hermsii* DNA are not associated with morphea or lichen sclerosus et atrophicus in the southwestern United States (letter). Arch. Dermatol., 133, 1997, č. 9, s. 1174.
- 8.** Hercogová J., Tománková M., Frösllová D., Janovská D.: Sklerodermie, lichen sclerosus et atrophicus a protilátky proti *Borrelia burgdorferi*. Čs. Derm., 69, 1994, č. 1, s. 8—10.
- 9.** Kmety E., Bazovská S.: Laboratórna diagnostika lymkej boreliózy. Slov. Lekár, 4, 1994, č. 1—2, s. 1—4.
- 10.** Kolibášová K., Hegyi E., Červenková D., Lengyelová J., Tóthová I.: *Helicobacter pylori* — v pozornosti dermatoveneroógov. Lek. Obzor, 45, 1996, č. 12, s. 345—346.
- 11.** Neubert U., Gerstner H. et al.: Spirochetal antibodies in morphea. J. Invest. Derm., 86, 1986, s. 336.
- 12.** Ranki A., Aavik E., Peterson P., Schauman K., Nurmiäkso P.: Successful amplification of DNA specific for Finnish *Borrelia burgdorferi* isolates in erythema chronicum migrans but not in circumscribed scleroderma lesions. J. Invest. Dermatol., 102, 1994, č. 3, s. 339—345.
- 13.** Schempp C., Bocklage H., Lange R., Kolmel H.W., Orfanos C.E., Gollnick H.: Further evidence for *Borrelia burgdorferi* infection in morphea and lichen sclerosus et atrophicus confirmed by DNA amplification. J. Invest. Dermatol., 100, 1993, č. 5, s. 717—720.
- 14.** Vito De J.R., Merogi A.J., Vo T., Boh E.E., Fung H.K., Freeman S.M., Cockerell C., Stewart K., Marrogi A.J.: Role of *Borrelia burgdorferi* in the pathogenesis of morphea/scleroderma and lichen sclerosus et atrophicus: PCR study of thirty-five cases. J. Cutan. Pathol., 23, 1996, č. 4, s. 350—358.
- 15.** Wedi B., Wagner S., Werfel T., Manns P.M., Kapp A.: Prevalence of Helicobacter-associated gastritis in chronic urticaria. Int. Arch. Allergy Immunol., 116, 1998, č. 4, s. 288—294.
- 16.** Wienecke R., Schlupen E.M., Zochling N., Neubert U., Meurer M., Volkenandt M.: No evidence for *Borrelia burgdorferi*-specific DNA in lesions of localized scleroderma. J. Invest. Dermatol., 104, 1995, č. 1, s. 23—26.
- 17.** Wustlich S., Brehler R., Luger T.A., Pohle T., Domschke W., Foerster E.: *Helicobacter pylori* as a possible bacterial focus of chronic urticaria. Dermatology (Switzerland), 198, 1999, č. 2, s. 130—132.

Received November 11, 1999.

Accepted March 10, 2000.