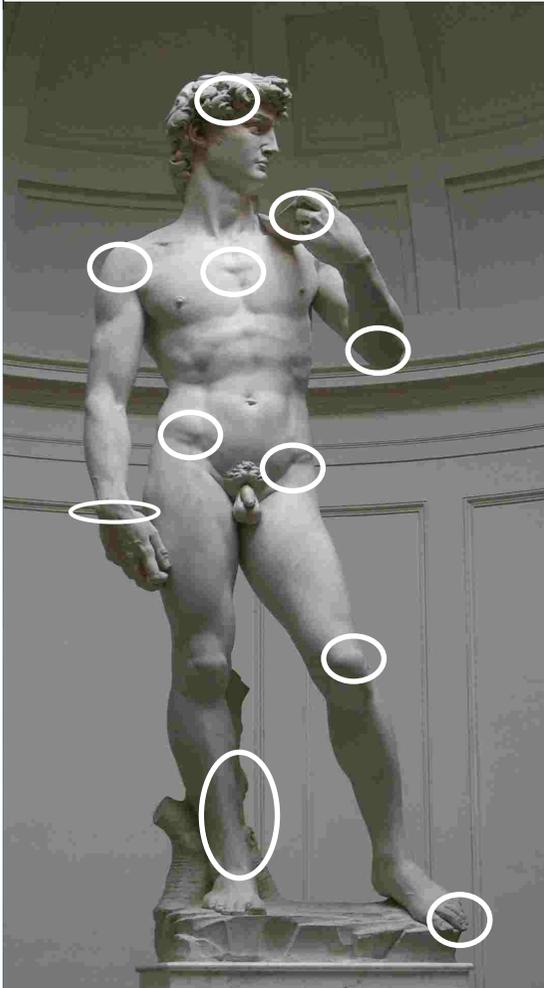


58. Jahrestagung der Norddeutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin in Wolfsburg am 15. 5. 2009



Die chronische Borreliose –

Klinik

Diagnostik

Therapie

Wolfsburg 15.5.2009
Dr.Hopf-Seidel

Häufigkeit der Borreliose in der BRD

Anzahl Zeckenstich/erfolgter Infektion ca. 100/2

Von 100 Borrelien**infizierten** erkranken nur ca. 10 % langwierig und schwerwiegend

Nach PD Dr. Berghoff, Mitglied der Deutschen Borreliose-Gesellschaft

Inzidenz (Zahl der **Neuerkrankungen**): etwa 0,1 % - 0,5 % der Bevölkerung der BRD, d.h. 80 000- 400.000 Neuerkrankte/Jahr

Prävalenz (Gesamtzahl der neuen und alten Krankheitsfälle)

mindestens 1 (-6,4 Millionen = 8 % !) Menschen, die derzeit in der BRD an chronisch gewordener Borreliose leiden

(Die Zahlen beruhen auf der Auswertung von verschiedenen epidemiologischen Untersuchungen Lit. s. www.Praxis-Berghoff.de)

Offizielle Zahlen des **RKI aus dem Jahre 1998:**

Inzidenz 50 000 – 100 000 Neuerkrankungen/Jahr (d.h. ¼ der Schätzzahl von Dr. Berghoff) und eine **Prävalenz** von ca. **500 000** Borreliose-Kranken

Chronische Borreliose

Bei vorsichtigster Schätzung bedeutet dies also mindestens 500 000, wahrscheinlich aber eher 1- 6 Millionen chronisch Borreliosekranke in der BRD

Die Krankheitsentität „**chronische Borreliose**“ existiert aber

- weder in den Leitlinien deutscher Fachgesellschaften
- noch in den Guidelines der amerikanischen IDSA
- Anerkannt ist die Krankheitsform der chronischen Borreliose derzeit nur von der Deutschen Borreliose-Gesellschaft und der amerikanischen ILADS

Chronische Borreliose

Borrelien verändern sich nach der Übertragung auf einen neuen Wirt von der Spirochätenform in **zellwandlose** Persisterformen (Granula, Blebs und „Cysten“), oft bereits innerhalb von nur 24 Stunden. Je länger die Infektion zurückliegt, desto mehr **intrazelluläre** Persister konnten sich zwischenzeitlich entwickeln. Borrelien können in der Milz, in Lymphknoten sowie in Blut-, Endothel-, Glia-, Sehnen- und Nervenzellen persistieren.

Chronische Borreliose

Die verschiedenen Lebensformen der Borrelien

Spirochäte
Borr.burgdorferi



Cystoide
Persisterform



Spirochäte mit
beginnender Blebs-
bildung



Ringförmige
Persisterform mit
Blebs und Granula

Wolfsburg 15.5.2009
Dr.Hopf-Seidel

Chronische Borreliose

- Cephalosporine (z.B. Ceftriaxon) und Betalaktam-Antibiotika (z.B. Amoxicillin) wirken als **Zellwandsynthesehemmer** nur auf sich teilende Spirochäten bakterio­statisch
- Makrolide (z.B. Clarithromycin) und Tetracycline (z.B. Doxycyclin und Minocyclin) wirken bakterio­statisch auf **intrazelluläre Persister­formen** sowie andere intrazelluläre Erreger (z.B. Ehrlichien/Anaplasmen), die oft beim Zeckenstich mit übertragen werden oder aerogen (*Chlamydia pneumoniae*) oder oral (Yersinien).

Chronische Borreliose

Bisher allgemein anerkannte Erscheinungsformen der Borreliose sind

- die akute Neuinfektion mit oder ohne Erythema migrans (das aber nur bei ca. 50 % auftritt)
- die akute Neuroborreliose mit neurologischen Herddefiziten (Facialisparese u.a.)
- Lyme-Arthritis (häufig)
- Lyme-Karditis (mit ca. 10 % selten)
- Spätform an der Haut: Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) (mit 2 % sehr selten)

Chronische Borreliose

Die chronisch-persistierende Borreliose unterscheidet sich davon

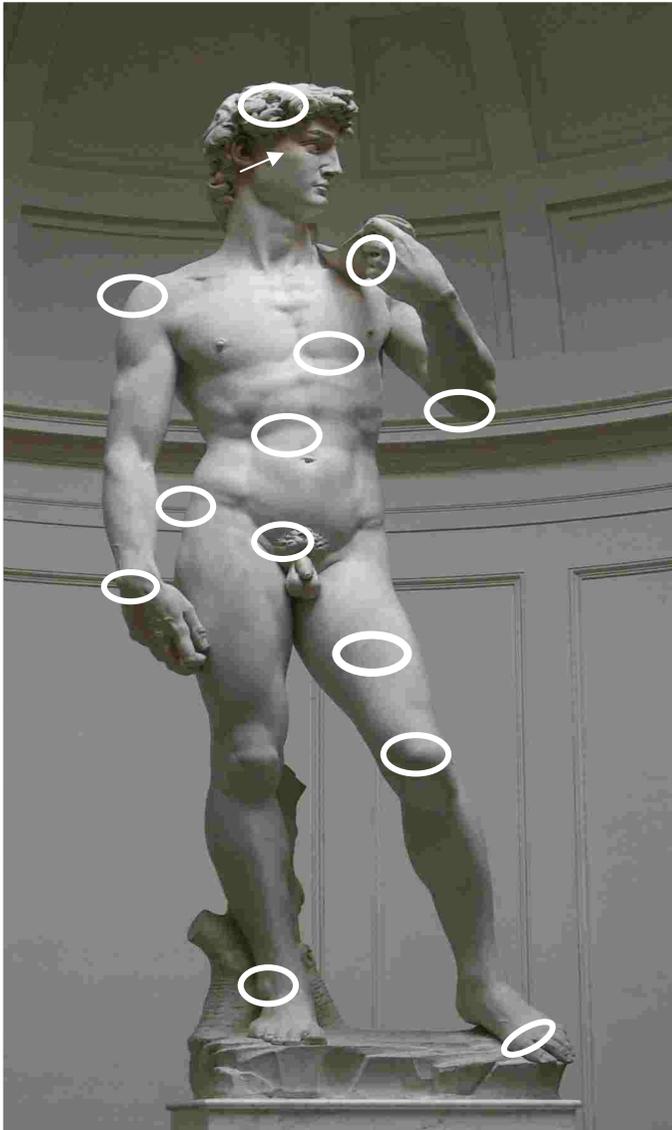
- durch ihre jahrelang vorhandenen wechselnden Beschwerden, aber in oft typischer Kombination
- ihre häufige Verkennung als psychosomatische Erkrankung trotz eines erinnerten Zeckenstiches und/oder einer Erythema migrans-Anamnese
- durch das Vorhandensein weiterer Faktoren, die eine Borrelien-Infektion persistieren lassen können

Chronische Borreliose

Die chronische - persistierende Borreliose sollte als **Komplexerkrankung** erkannt werden, damit nach den meistens vorhandenen begleitenden Risikofaktoren überhaupt erst einmal gesucht wird.

Zu den (bisher) bekannten individuell variierenden Vorbelastungen gehören z.B. genetische Enzym-polymorphismen der Entgiftungsfähigkeit, chronische Belastung mit Schwermetallen, v.a. aus Zahnersatz-materialien, virale und bakterielle Co-Infektionen oder Autoimmunreaktionen

Chronische Borreliose



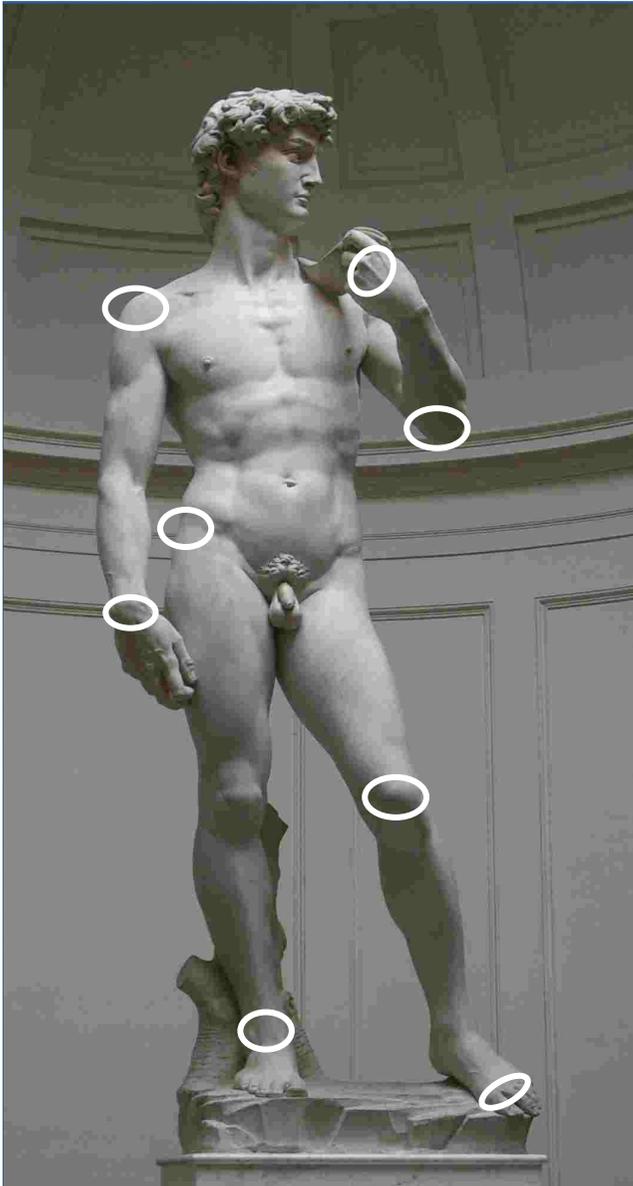
Obligate Symptome von chronisch Borreliose-Kranken sind :

- Bleierne Müdigkeit und Erschöpfbarkeit
- Infektanfälligkeit
- geringe Belastbarkeit und Ausdauer (physisch und mental)

Sehr häufig vorhanden sind:

- Schlafstörungen, oft algogen verstärkt
- Polytope Muskel- und Gelenkschmerzen wechselnder Intensität („springend“)
- Herzrhythmusstörungen, Palpitationen
- „Lufthunger“ und Brustkorbdruck
- Kognitive und psychische Störungen

Chronische Borreliose



Einige typische Symptome:

- Nachts betonte Fersen- und Schienbeinschmerzen
- Rezidiv., oft schmerzlose Ergussbildung in den großen Gelenken (polytop)
- Messerstichartig einschießende Muskelschmerzen wechselnder Lokalisation
- Plötzlicher schmerzloser kurzzeitiger Kraftverlust eines Beines (Sturzgefahr)
- Neu auftretendes Gelenkeknacken (auch bei Kindern!)
- Anfallsweise nächtliches Herzrasen
- Nächtliche Schweißausbrüche
- Nachts verstärkte Rückenschmerzen (Bannwarth-Syndrom)

Chronische Borreliose

- Die zahlreichen unspezifischen und die relativ wenigen typischen klinischen Symptome machen es schwer, die chronische Borreliose als ein **eigenständiges Krankheitsbild (Entität)** wahrzunehmen – auch bei eindeutiger Anamnese und einer meist charakteristischen Symptomenkombination
- Auch überlappen sich die Symptome der chronische Borreliose mit vielen anderen „unerklärten Krankheiten“ wie CFS, FMS, MCS, Gulf war Syndrom, Sick building Syndrom, chronische Schwermetallbelastung, posttraumatische Belastungsstörung u.v.a.

Chronische Borreliose

Einige Beispiele für Symptome bei ähnlichen Krankheiten

- **Chronische Schwermetallbelastung** z.B. durch Quecksilber

(entnommen aus Jennrich, P.: Schwermetalle 2007)

Müdigkeit und Erschöpfung, Muskelschmerzen und -krämpfe, Herzklopfen, Dyspnoe, Bluthochdruck und Tachykardie

- **Chronic Fatigue Syndrom** (aus: CFS-Forum H. 25/2008)

Müdigkeit und Erschöpfung, unerholsamer Schlaf, v.a. zu Beginn grippeähnliche Symptome mit Muskel- und Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen, schmerzhaften Lymphknoten

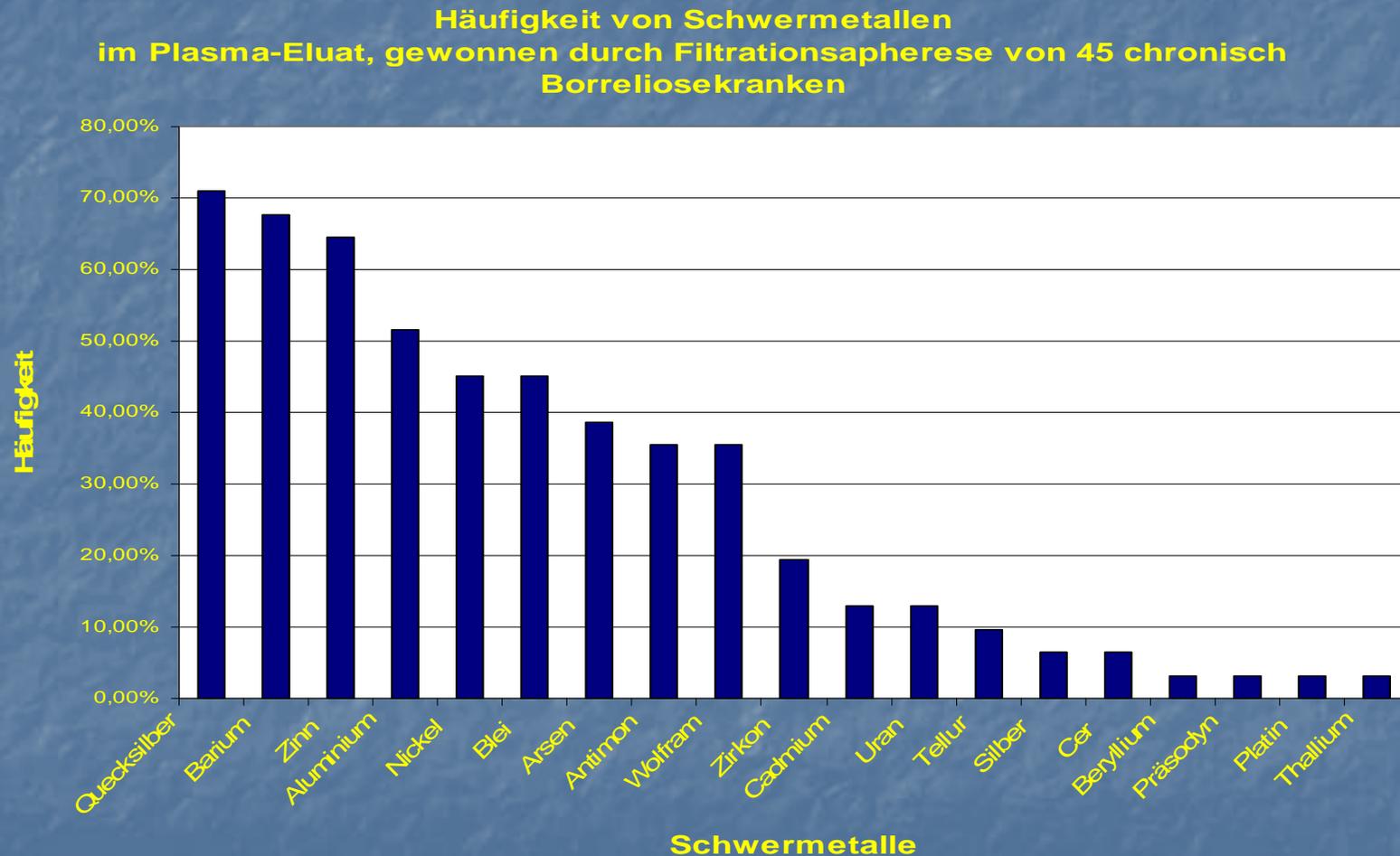
Laborveränderungen bei chronischer Borreliose

- Positiver Borrelien-LTT und meist pos. IgG > IgM - Immunoblot
- Borrelien-Antikörper IgG > IgM (aber nicht immer)
- Erhöhte Werte für TNF - alpha, IFN - gamma, aber normales IL 10, d.h. Th 1- dominante chronisch-systemische Entzündung ohne Th 2-Gegenregulation
- Erniedrigte Werte des intrazellulären Glutathions in den Immunzellen (T-Lymphocyten > NK-Zellen > Monocyten)
- Routinelaborparameter typischerweise **unauffällig**, v. a. BB mit Diff.BB, BKS, Leberwerte, Crea, AP u.a.

Laborveränderungen bei chronischer Borreliose

- Erhöhte Werte der Muskelenzyme LDH > CK (die LDH-Isoenzyme LDH 4 und LDH 5 sind am häufigsten erhöht). Sind alle Isoenzyme erhöht, spricht das für eine sekundäre metabolische Mitochondropathie
- Typ IV-Sensibilisierungen auf Schwermetalle (v.a. Hg, Palladium, Cadmium) mit ECP- Erhöhungen und oft auch erhöhter enteraler Schwermetallausscheidung (chronisch-toxische Belastung)
- Reaktivierte Virusinfektionen (v.a. EBV, HSV, VZV) und intrazelluläre Erreger (Yersinien, Chlamydia pneum. > Chlam. trachomatis, Anaplasmen), jeweils nachweisbar mit LTT als interagierende Co-Infektionen

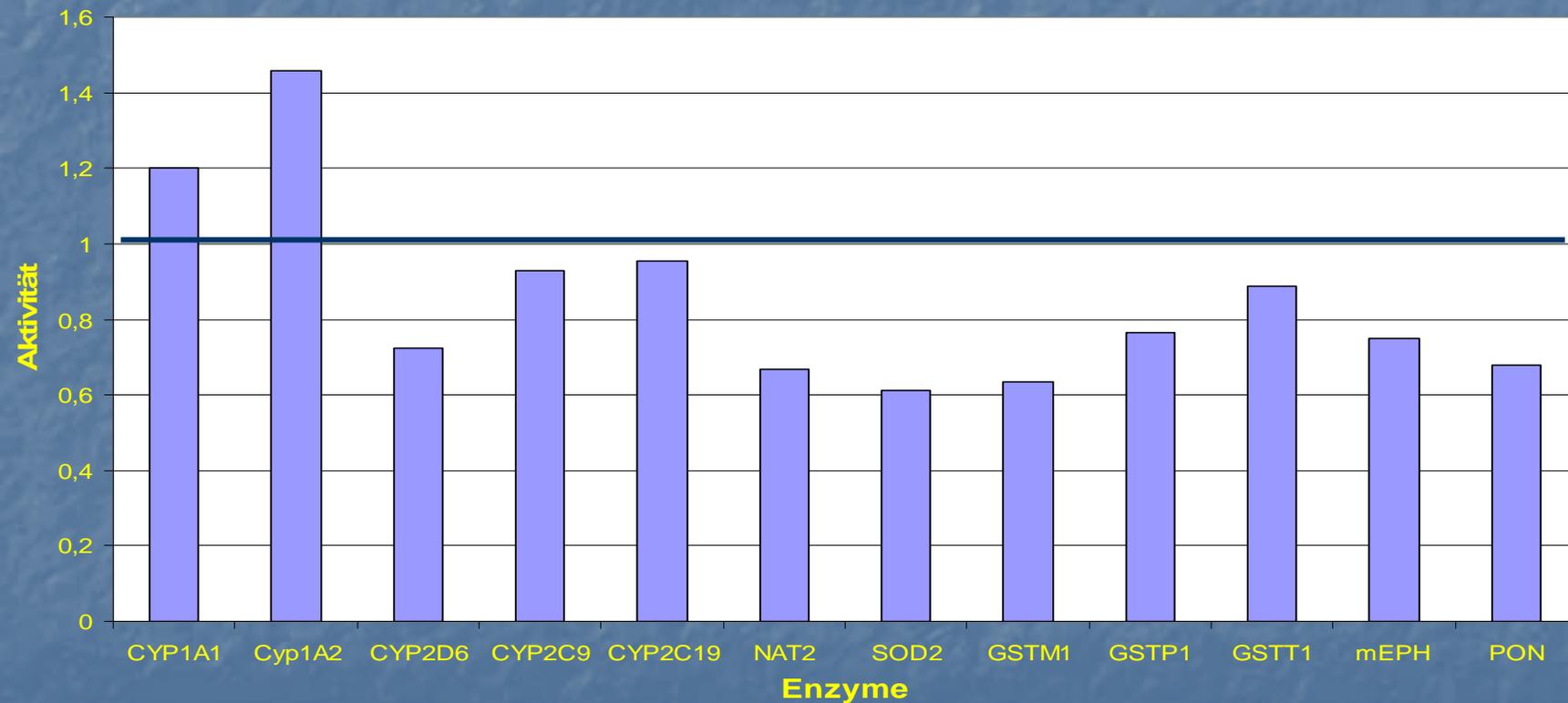
Nachweis von Schwermetallen im Apherese - Eluat bei chronisch Borreliosekranken



Wolfsburg 15.5.2009
Dr.Hopf-Seidel

Chronische Borreliose

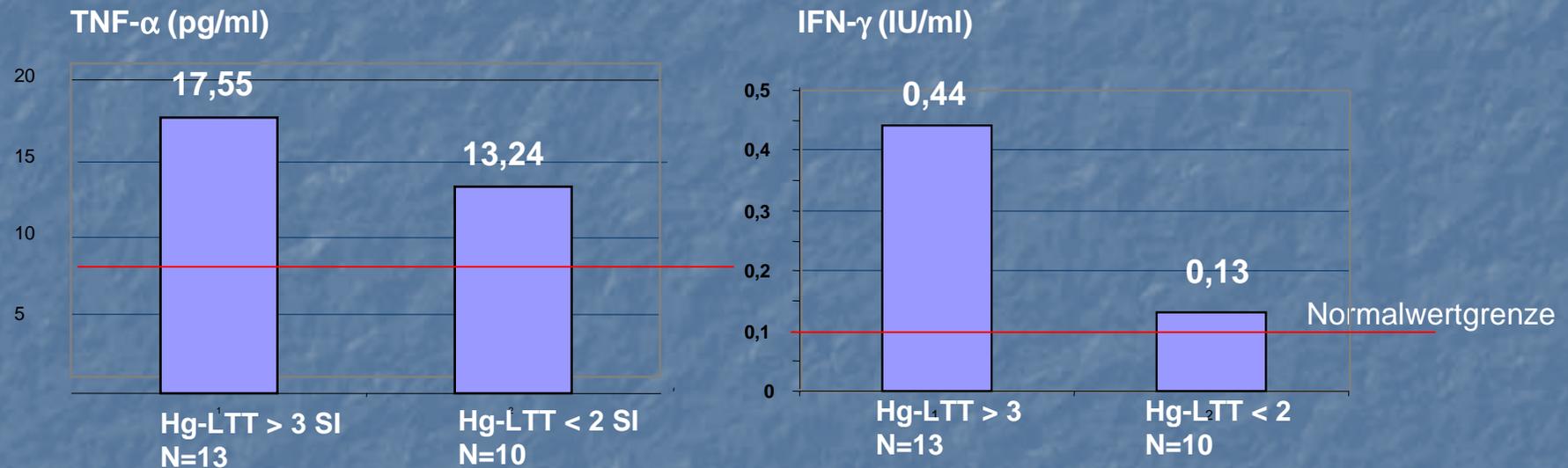
Enzymgenetische Polymorphismen und Anomalien bei Patienten mit chronischer Borreliose



Quelle: Dr.Straube, INUS Medical Center

Wolfsburg 15.5.2009
Dr.Hopf-Seidel

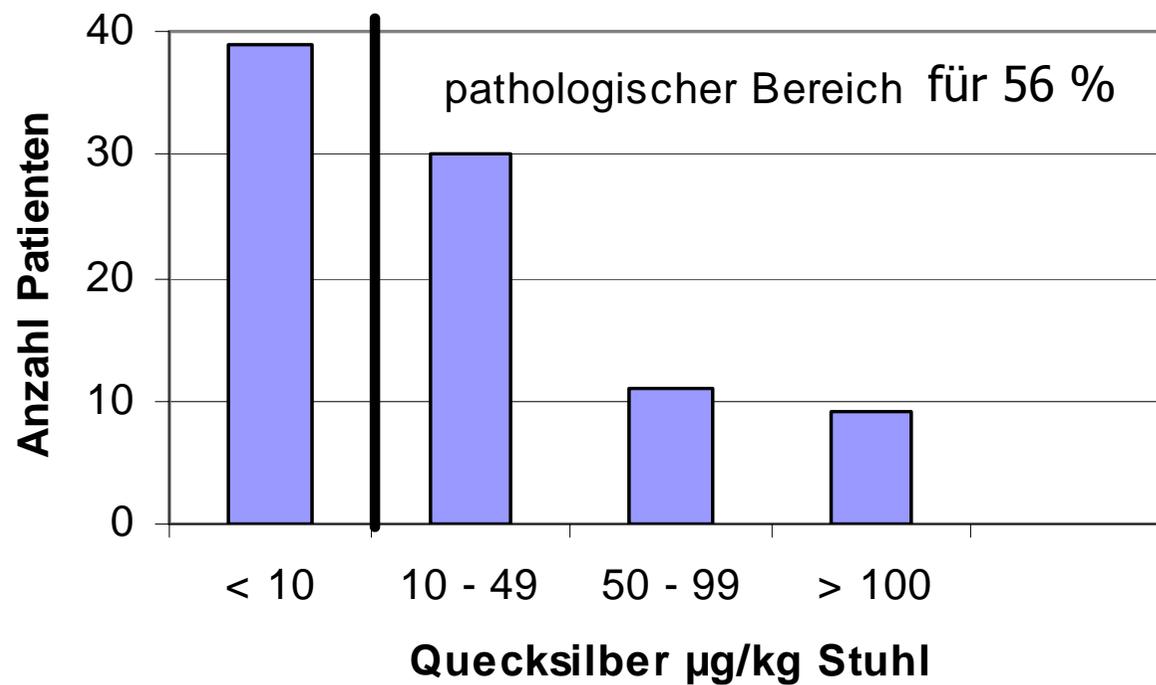
IFN- γ und TNF- α bei Patienten mit persistierender Borreliose (LTT- bestätigt) und nachgewiesener Typ IV- Sensibilisierung auf anorg. Quecksilber stets höher als bei persistierender Borreliose ohne Schwermetallbelastung



13 chronisch Borreliosekranke mit einer Typ IV-Quecksilbersensibilisierung im Vergleich mit 10 Borreliosekranken ohne Quecksilberbelastung

Chronische Borreliose

Stuhlanalyse auf Quecksilber bei 89 chron. Borreliose-Patienten

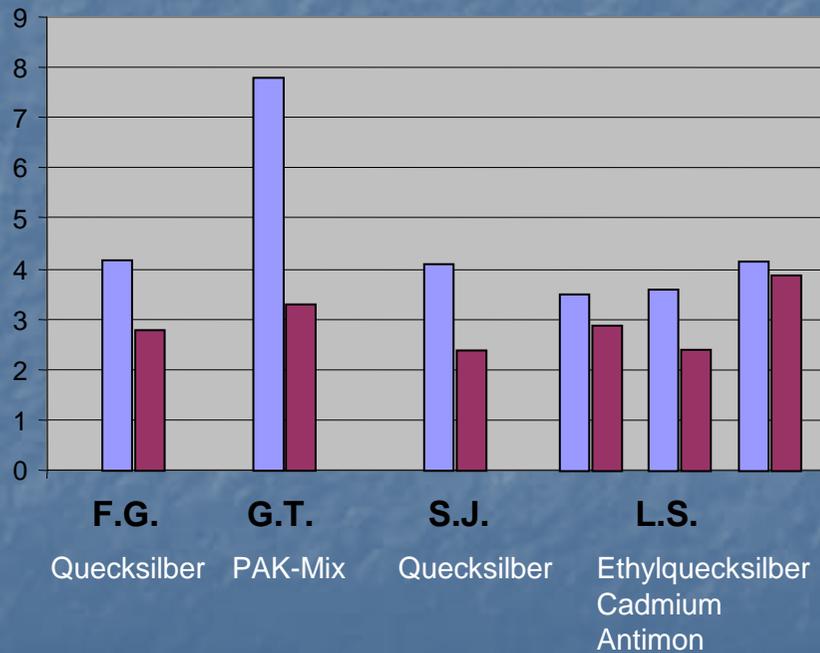


Chronische Borreliose

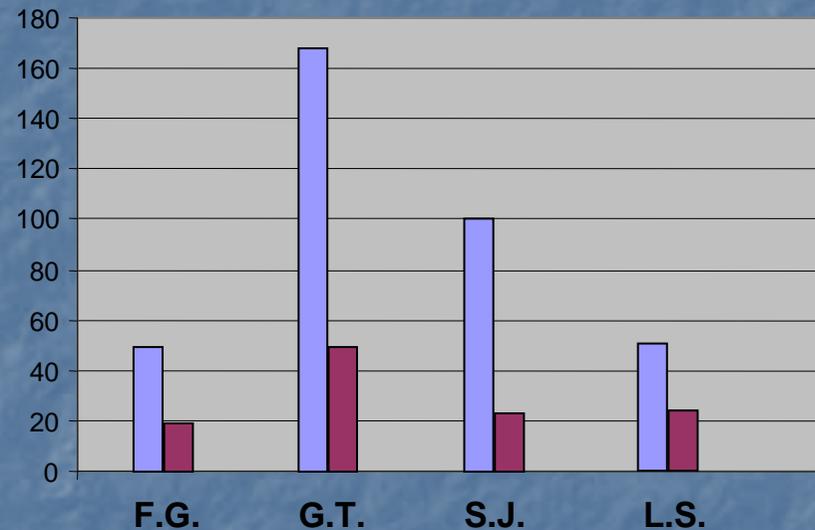
ECP und Schwermetall-LTT vor und nach enteraler Ausleitetherapie mit Zeolithen, Colestyramin und Chlorella pyrenoidosa-Algen (aber kein DMPS !)



Schwermetall-LTT-SI im Verlauf



ECP in µg/l im Verlauf



Statistik: Dr. V. v. Baehr, IMD Berlin

Weitere Laborveränderungen bei chronischer Borreliose

- Polymorphismen der Enzyme der Entgiftungsphase II, v. a. GST-T1, GST-M1 und GST-P1 sowie NAT 2 und SOD 2 (Deletionen, Aktivitätsminderungen)
- Nachweis bestimmter HLA-DR-Konstellationen, die bei chronisch Borreliosekranken mit fehlender Antikörper-Entwicklung, bei Therapieresistenz sowie bei autoimmunem Mimikry gehäuft gefunden wurden
- Erhöhungen von ANA, ENA und zirkulierenden Immunkomplexen (ZIK) als autoimmune Folgereaktionen
- Erniedrigung der Gesamtzahl der NK-Zellen und deutlich erniedrigte CD 57+ -NK-Zellen (häufig nur 10- 40/ μ l bei Normwert 60 - 360/ μ l)

Weitere Laborveränderungen bei chronischer

Borreliose

- Auto-AK gegen Myelin, Skelettmuskulatur, MBP, TPO (Hashimoto-Thyreoiditis) Ach-Rezeptoren, Serotonin, und sehr häufig auch gegen Ganglioside
- Übersäuerung mit Aziditätsquotienten von 60 -110 im Urin (Norm < 50) (testbar im sog. Sander-Test)
- Pathologisches Nitrostress-Profil im Urin (auch als NO/ONOO-Zyklus bekannt) mit erhöhten Werten für Nitrophenylelessigsäure, Peroxynitrit und Citrullin sowie
- erhöhte Methylmalonsäure (als indirekter Parameter für Vit. B 12-Mangel, v.a. bei der häufig begleitenden Polyneuropathie)

Gestörter NO/ONOO – Zyklus auch bei chronischer Borreliose

Ein gestörter NO/ONOO - Zyklus ist für viele chronische, bislang unerklärte Krankheiten die gemeinsame „Endstrecke“ (Lit.: Martin L. Pall, PhD: Explaining „unexplained illnesses“. Disease Paradigm for chronic fatigue syndrom, multiple chemical sensitivity, fibromyalgia, post-traumatic stress disorder, gulf war syndrom“ and others, HPP NY 2007).

Erst seit der Erkenntnis dieser Zusammenhänge kann es eine an den Ursachen ansetzende, gezieltere Therapie der chronisch-persistierenden Borreliose geben !

Konsequenzen für die Therapie der chronischen Borreliose

Therapie der intrazellulär liegenden Persisterformen der Borrelien nur mit *intrazellulär* wirksamen Antibiotika (Makrolide und Tetracycline anstatt Cephalosporine und Betalaktame)

Suche nach den Chronifizierungsfaktoren wie z.B. Schwermetallbelastungen oder reaktivierte virale und bakterielle Co-Infektionen mit anschließend gezielter AB-Therapie und Ausleitemaßnahmen

Korrektur von Glutathion- und Vitaminmangelzuständen, von Übersäuerung und v.a. des gestörten NO/ONOO - Zyklus durch L-Carnitin, Alpha Liponsäure, Tationil u.a.

.....so winzig kann der Beginn einer jahrelangen
Erkrankung sein.....



Foto @ Frau Polack

Wolfsburg 15.5.2009
Dr.Hopf-Seidel