

FORTSCHRITTE IM VERSTÄNDNIS DER LYME-KRANKHEIT

Diagnostische Hinweise und Richtlinien
für die Therapie der
Lyme-Borreliose und anderer durch Zecken
übertragener Erkrankungen

16. Ausgabe

Copyright August 2008

Joseph J. Burrascano jun., Dr. med.

Ausschussmitglied der ILADS

International Lyme and Associated Diseases Society

HAFTUNGSAUSSCHLUSS: Diese Monographie dient nur dem Zweck der Information. Die Behandlung der durch Zecken übertragenen Erkrankungen beim jeweiligen Patienten muss individuell nach Einschätzung des Arztes erfolgen.

Trotz sorgfältigster Arbeit wird keine Gewähr für eine fehlerfreie Übersetzung gegeben. Maßgeblich für den Inhalt ist allein die Originalveröffentlichung.

Diese Übersetzung wurde initiiert vom Borreliose und FSME Bund Deutschland e.V.
gesponsert vom Borreliose-Centrum-Augsburg, www.b-c-a.de

Übersetzung

Birgit Jürschik-Busbach

Copyright Januar 2009

Englisches Original: <http://www.lymediseaseresource.com/BurrGuide2008.pdf>

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|--|----|
| HINTERGRUNDINFORMATION..... | 5 |
| WAS VERSTEHT MAN UNTER DER LYME-KRANKHEIT | 5 |
| ALLGEMEINE GRUNDSÄTZE | 5 |
| DIE HYPOTHALAMUS-HYPOPHYSEN-ACHSE | 7 |
| CO-INFEKTIONEN | 7 |
| ZUSÄTZLICHE KRANKHEITSAKTOREN | 9 |
| LYME-BORRELIÖSE..... | 11 |
| DIAGNOSTISCHE HINWEISE | 11 |
| ERYTHEMA MIGRANS | 11 |
| DIAGNOSTIK WÄHREND DER SPÄTEREN STADIEN | 12 |
| DER CD57-TEST | 13 |
| SYMPTOM-FRAGEBOGEN | 14 |
| DIAGNOSTIK-FRAGEBOGEN | 17 |
| THERAPEUTISCHE RICHTLINIEN LYME-BORRELIÖSE..... | 18 |
| ALLGEMEINE INFORMATION | 18 |
| THERAPIERESISTENZ..... | 18 |
| KOMBINATIONSTHERAPIE..... | 18 |
| BORRELIEN-NEUROTOXINE (MIT DANK AN DR. MED. R. SHOEMAKER) | 19 |
| DIE BEHANDLUNG DER LYME-BORRELIÖSE | 20 |
| ANMERKUNGEN ZUR THERAPIE..... | 20 |
| ANTIBIOTIKA | 21 |
| THERAPIEVERFAHREN..... | 26 |
| ANTIBIOTIKA – AUSWAHL UND DOSIERUNG..... | 28 |
| ORALE THERAPIE | 28 |
| PATERTERALE THERAPIE | 29 |
| STADIENGERECHTE THERAPIE..... | 30 |
| PROPHYLAXE..... | 30 |
| LOKALISIERTES FRÜHSTADIUM | 30 |
| GENERALISIERUNGSSTADIUM..... | 31 |
| CHRONISCHE LYME-KRANKHEIT (PERSISTIERENDE ODER WIEDERKEHRENDE INFEKTION)..... | 31 |
| INDIKATOREN FÜR DIE NOTWENDIGKEIT EINER INTRAVENÖSEN THERAPIE | 32 |
| WEITERE BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN | 33 |
| GEPULSTE THERAPIE..... | 33 |
| KOMBINATIONSTHERAPIE..... | 33 |
| LYME-KRANKHEIT UND SCHWANGERSCHAFT | 34 |
| THERAPIEKONTROLLE UND VERTRÄGLICHKEIT..... | 34 |
| CO-INFEKTIONEN BEI LYME-BORRELIÖSE..... | 35 |
| PIROPLASMOSE (BABESIOSE)..... | 35 |
| BARTONELLEN-ÄHNLICHE ORGANISMEN | 38 |
| EHRLICHIIEN (UND ANAPLASMEN) | 39 |
| DIE CO-INFEKTIONEN UNTERSCHIEDEN | 40 |
| UNTERSTÜTZENDE THERAPIE..... | 44 |
| REGELN..... | 44 |
| NAHRUNGSERGÄNZUNGEN..... | 44 |
| EMPFEHLUNGEN ZUR REHABILITATION | 49 |
| VERSCHREIBUNG EINES REHABILITATIONSPROGRAMMS | 50 |

| | |
|---|-----------|
| PILZINFEKTIONEN | 52 |
| VERMEIDEN VON ZECKENSTICHEN | 54 |
| ZECKENENTFERNUNG | 55 |
| LITERATUREMPFEHLUNGEN UND QUELLEN..... | 56 |

Willkommen!

Willkommen zur sechzehnten Ausgabe der „Richtlinien“. Es ist kaum zu glauben, dass diese Ausgabe bereits die sechszehnte in einer langen Reihe ist, und nicht nur das: Nachdem die erste Ausgabe im Jahr 1984 erschien, reflektiert diese Ausgabe das Ergebnis von vierundzwanzig Jahren Arbeit!

Seit der letzten Ausgabe stehen ausreichend neue Informationen zur Verfügung, die diese Überarbeitung gerechtfertigt erscheinen lassen. Neue Erkenntnisse bezüglich Co-Infektionen, Tests und Behandlungsregimes sind darin enthalten. Fast jedes Stichwort wurde überarbeitet. Trotz großer Bemühung, den Inhalt in knapper Form darzustellen, führte die enorme Menge an neuem Wissen dazu, dass mehr Seiten als zuvor entstanden sind. Die hier dargestellten Erkenntnisse basieren auf der Literatur, Präsentationen bei wissenschaftlichen Kongressen, auf der Vielzahl an wertvollen Beobachtungen durch meine Kollegen sowie auf der Erfahrung, die ich selbst bei der Behandlung meiner Patienten gewonnen habe. Ich habe mich bemüht, das Thema so aktuell und umfassend wie möglich darzustellen. Bitte betrachten Sie dieses Dokument als Informationsquelle und Anleitung. Es kann keinesfalls Ihre eigenen Erfahrungen und klinischen Urteile ersetzen.

Ich wünsche noch einmal den vielen Patienten, die an der Lyme-Krankheit leiden und denen, die sie medizinisch versorgen, und deren Erfahrung ich zutiefst schätze, alles Gute und danke meinen Kollegen sehr herzlich, deren unermüdliche Mitarbeit mir geholfen hat, meine Auffassung von zeckenübertragenen Erkrankungen zu formen. Ich hoffe, meine neue Ausgabe erweist sich als nützlich! Viel Spaß beim Lesen!

HINTERGRUNDINFORMATION

WAS VERSTEHT MAN UNTER DER LYME-KRANKHEIT

Ich fasse den Begriff „Lyme-Krankheit“ sehr weit. Üblicherweise wird die Lyme-Krankheit definiert als eine Infektionskrankheit, die von Spirochäten der Gattung *Borrelia burgdorferi* (*Bb*) ausgelöst wird. Dies ist zwar sachlich richtig, doch klinisch ist die Erkrankung oft viel mehr als das, insbesondere in den Generalisierungsstadien und bei den chronischen Ausprägungen.

Ich hingegen betrachte die Lyme-Krankheit als Krankheit, die durch den Stich einer infizierten Zecke verursacht wird. Sie umfasst somit nicht nur eine Infektion mit *B. burgdorferi*, sondern ebenso die vielen Co-Infektionen, die auch durch einen Zeckenstich ausgelöst werden können. Darüber hinaus können bei den chronischen Krankheitsformen andere Faktoren eine weitaus bedeutendere Rolle spielen, etwa eine Funktionsstörung des Immunsystems, sekundäre Infektionen, Co-Infektionen, biologische Toxine, Stoffwechsel- und Hormonschwankungen, sowie eine Schwächung des körperlichen Allgemeinzustands. Infektionen mit *B. burgdorferi* werde ich im Folgenden als „Lyme-Borreliose“ (LB) bezeichnen, die Krankheitsbilder im weiteren Sinne, wie oben beschrieben, als „Lyme“ oder „Lyme-Krankheit“.

ALLGEMEINE GRUNDSÄTZE

Im Allgemeinen kann man sich die Lyme-Borreliose in drei Stadien eingeteilt vorstellen: akutes Stadium, frühes generalisiertes und chronisches Stadium. Je früher nach dem Beginn der Infektion mit der Behandlung angefangen wird, desto größer sind die Erfolgsaussichten. Obwohl es am einfachsten ist, die Lyme-Borreliose im Frühstadium zu heilen, muss dieses doch äußerst ernst genommen werden. Nicht ausreichend behandelte Infektionen flammen unweigerlich wieder auf, und zwar in der Regel als chronische Lyme-Krankheit – mit all den Problemen der Morbidität und den Schwierigkeiten bei der Diagnose und Behandlung sowie den in jeglicher Hinsicht hohen Kosten. Wenngleich also ein Großteil dieses Dokuments auf die problematischeren chronisch erkrankten Patienten ausgerichtet ist, darf dennoch nicht übersehen werden, dass auf die Frühstadien der Erkrankung sehr gewissenhaft eingegangen werden muss und sie einer Behandlung bedürfen.

Ein sehr wichtiger Punkt ist die Definition der „chronischen Lyme-Krankheit“. Ausgehend von meinen klinischen Daten und aktuellen Veröffentlichungen schlage ich die folgende Definition vor. Um als „an chronischer Lyme-Borreliose erkrankt“ eingestuft zu werden, müssen drei Kriterien erfüllt sein:

1. Krankheitsdauer mindestens ein Jahr (annähernd der Zeitpunkt, zu dem das Zusammenbrechen des Immunsystems klinisch signifikant wird)
2. Anhaltende, gravierende neurologische Symptome (beispielsweise Enzephalitis/ Enzephalopathie, Meningitis usw.) oder aktive arthritische Krankheitserscheinungen (aktive Synovitis)
3. Anhaltende aktive Infektion mit *B. burgdorferi*, ungeachtet einer eventuell bereits erfolgten antibiotischen Therapie.

Die chronische Lyme-Krankheit ist eine völlig andersgeartete Erkrankung als die Krankheit in den früheren Stadien, hauptsächlich aufgrund der Hemmung des Immunsystems. (Es wurde *in vitro* nachgewiesen, dass B- und T-Zellen durch *Bb* sowohl gehemmt als auch zerstört werden, und dass die Zahl der CD57-Unterfraktion der natürlichen Killerzellen verringert wird.) Somit wird nicht nur die Infektion mit *Bb* aufrechterhalten und kann weiter fortschreiten, sondern es folgt daraus auch das Problem der Co-Infektionen. Zecken können eine Vielzahl an möglichen Krankheitserregern beherbergen und an den Wirt weitergeben. Das klinische Bild der Lyme-Krankheit spiegelt daher wider, welche Krankheitserreger in welchem Verhältnis vorhanden sind. Offensichtlich können bei rechtzeitiger Behandlung in der Frühphase der Infektion, solange das Immunsystem noch nicht weitreichend geschädigt und die Anzahl sekundärer Krankheitserreger gering ist, viele der anderen von der Zecke übertragenen Krankheitserreger eingedämmt und vom Immunsystem eliminiert werden. Im Spätstadium hingegen, wenn die Immunabwehr bereits eingeschränkt ist, sind die einzelnen Komponenten der Co-Infektion nun aktiv und tragen zum Krankheitsbild bei. Dann sind auch sie behandlungsbedürftig. Darüber hinaus können viele latente Infektionen, die bereits vor dem Zeckenstich vorhanden waren, beispielsweise Herpes, wieder ausbrechen.

Eine verhängnisvolle Folge ist, dass die Sensitivität serologischer Tests mit fortschreitender Erkrankung nachlassen kann, offensichtlich infolge einer verminderten Immunantwort, auf welcher die Tests basieren. Obendrein bilden sich Immunkomplexe, die *Bb*-Antikörper an sich binden. Diese gebundenen Antikörper werden durch serologische Tests nicht aufgespürt. Es überrascht daher nicht, dass seronegative Patienten in 36 % der Fälle nach dem Beginn einer antibiotischen Behandlung, wenn eine Genesung einsetzt, seropositiv werden. Dementsprechend kann sich mit fortschreitender Therapie und Genesung der Antikörpertiter und die Zahl der Banden im Western Blot erhöhen. Erst Jahre nach einer erfolgreich behandelten Infektion wird sich die serologische Reaktion allmählich zurückbilden.

Der Schweregrad der klinischen Erkrankung ist direkt proportional zur Anzahl der vorhandenen Spirochäten, der Dauer der Infektion und dem Vorliegen von Co-Infektionen. Diese Faktoren sind auch proportional zur benötigten Intensität und Dauer der Behandlung. Schwerere Erkrankungsformen resultieren auch aus anderweitig geschwächter Immunabwehr, etwa durch starken Stress, immunsuppressive Medikamente und schwere hinzutretende Krankheiten. **Aus diesem Grund sind Steroide und sonstige immunsuppressive Medikamente bei der Lyme-Krankheit ganz und gar kontraindiziert. Dies gilt auch für intraartikulär verabreichte Steroide.**

Zahlreiche Begleitkomplikationen entstehen bei chronisch kranken Patienten, so dass es nicht verwunderlich ist, dass fast alle Körpersysteme beeinträchtigt sein können. Um eine vollständige Genesung zu erzielen, müssen daher nicht nur sämtliche aktiven Infektionen behandelt, sondern es müssen auch die anderen Probleme gründlich und systematisch angegangen werden. **Eine Behandlung oder Medikation nur eines Krankheitsaspekts wird keine vollständige Genesung bei schwe-**

rer erkrankten Patienten erreichen. Nur wenn alle Probleme in das Behandlungskonzept einfließen und eine Lösung für alle zusammen gefunden wird, kann eine Heilung gelingen. Umgekehrt ist eine Heilung auch nicht möglich, wenn der Patient nicht jedem einzelnen Punkt des Behandlungsplans gewissenhaft Folge leistet. Dies muss den Patienten nachdrücklich und immer wieder gesagt werden.

Bei der Mehrzahl der Patienten mit chronischer Lyme-Borreliose ist offenbar hauptsächlich das Zentralnervensystem betroffen. Daher gehören zu einer eingehenden gesundheitlichen Erhebung oftmals eine neuropsychiatrische Untersuchung, Untersuchungen des Gehirns mittels Einzel-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) und eine Magnetresonanztomographie (MRT) sowie gegebenenfalls eine Analyse des Liquors. Wichtig kann auch die regelmäßige Betreuung durch borreliosekundige Neurologen und Psychiater sein, durch Schmerzkliniken und gelegentlich auch Experten der Psychopharmakologie.

DIE HYPOTHALAMUS-HYPOPHYSEN-ACHSE

Als weitere schädliche Auswirkung der chronischen Lyme-Krankheit auf das Zentralnervensystem beobachtet man oft eine Beeinträchtigung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse. Bei betroffenen Patienten werden unterschiedliche Abstufungen einer Hypophyseninsuffizienz beobachtet. Kann sie behoben werden, führt dies zu einer Wiedererlangung von Vitalität, Ausdauer und Libido sowie zur Anhebung eines dauerhaft niedrigen Blutdrucks. Leider erkennen nicht alle Spezialisten eine Hypophyseninsuffizienz, was unter anderem daran liegt, dass eine Labordiagnose schwierig ist. Der mögliche Nutzen der Diagnose und der Behandlung jedoch rechtfertigt die Anstrengung, die zu einer vollständigen Evaluation notwendig ist. Interessanterweise kann bei einer signifikanten Zahl von Patienten die erfolgreiche Behandlung der Infektionen zu einer Umkehr der hormonellen Dysfunktion führen, so dass man Hormonersatztherapien auslaufen lassen kann.

CO-INFESTIONEN

Eine Reihe von Studien sowie klinische Erfahrungen zeigen, dass bei Patienten mit chronischer Lyme-Krankheit fast immer Co-Infektionen mit verschiedenen von Zecken übertragenen Krankheitserregern vorliegen. Nachweislich können Lyme-Patienten mit Babesien, Bartonellen-ähnlichen Organismen, Ehrlichien, Anaplasmen, Mykoplasmen und Viren infiziert sein. In seltenen Fällen fand man Hefepilze im peripheren Blut. Es wurden sogar schon Nematoden als von Zecken übertragene Pathogene angeführt. Durch Studien ist belegt, dass eine Co-Infektion mit schwereren klinischen Krankheitsbildern einhergeht: Die Organe sind stärker in Mitleidenschaft gezogen und die Krankheitserreger schwieriger zu bekämpfen. Bekannt ist auch, dass Babesien-Infektionen ebenso wie die Lyme-Borreliose das Immunsystem unterdrücken.

Das klinische Beschwerdebild bei Patienten mit Co-Infektionen ist anders, als wenn jede Infektion einzeln vorliegt; die Symptome können anders und die Krankheitszeichen atypisch sein. Standardisierte diagnostische Tests sind möglicherweise weniger verlässlich. Die wichtigste Erkenntnis jedoch ist, dass es tatsächlich chronisch-

persistierende Formen bei jeder dieser Infektionen gibt. Ich bin überzeugt, dass man im Laufe der Zeit weitere Krankheitserreger finden wird.

Das echte, klinische Krankheitsbild der Lyme-Krankheit, wie wir sie kennen, stellt vermutlich insbesondere in den späteren Stadien und bei schwereren Verläufen eine gemischte Infektion mit vielen komplizierenden Faktoren dar. Der Leser möge daraus selbst die Schlussfolgerungen ziehen, ob und wie dies die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen von Laboruntersuchungen reiner Borreliosen und dem, was Ärzte bei ihren Patienten seit Jahren in der Praxis beobachten, zu erklären vermag.

Ich betone wiederum, dass jegliche Diagnose von durch Zecken übertragenen Erkrankungen stets eine klinische Diagnose zu sein hat. Hinweise auf das Beschwerdebild sind weiter unten in dieser Monographie zu finden, Informationen zu Tests werden im Folgenden kurz zusammengefasst.

Bei der **Lyme-Borreliose** ist der Western Blot der bevorzugte serologische Test. Antigen-Tests (Antigen-Capture-Test und PCR) sind zwar nicht besonders sensitiv, aber hochspezifisch und besonders bei Seronegativität, Behandlungsversagen und Rezidiven angezeigt. Oftmals sind diese Antigen-Tests die einzigen positiven Marker einer Borrelioseninfektion, zumal eine Seronegativität bei immerhin 30 bis 50 Prozent der Fälle vorkommen soll. Es kann eine aktive Lyme-Borreliose vorliegen, selbst wenn alle diese Tests negativ ausfallen! Daher ist eine am Krankheitsbild ausgerichtete Diagnose erforderlich.

Bei der **Babesiose** ist kein Test für sich genommen verlässlich genug. Lediglich in der Frühphase der Infektion (bestehend seit weniger als zwei Wochen) kann ein standardisierter Blutaussstrich von Nutzen sein. In späteren Stadien kann man auf die Serologie, PCR und den Fluoreszenz-in-situ Hybridisierungs-Assay (FISH) zurückgreifen. Es können mehr als ein Dutzend weitere Einzeller in Zecken vorhanden sein, die wahrscheinlich nicht zum Stamm *Babesia microti* gehören. Leider sind im Handel derzeit nur Tests auf *B. microti* und WA-1 erhältlich. Anders ausgedrückt: Ein Patient kann eine Infektion haben, für die es keinen Test gibt. Auch hier, genau wie bei der Borreliose, gilt, dass die klinische Beurteilung das primäre diagnostische Mittel ist.

Bei der **Ehrlichiose** und **Anaplasmosis** muss man naturgemäß sowohl auf die monozytischen als auch auf die granulozytischen Formen testen. Geeignet sind hierfür der Blutaussstrich, die PCR und die Serologie. Viele derzeit noch unbenannte Ehrlichien-ähnliche Organismen sind in Zecken vorhanden, aber mit den verfügbaren Tests nicht näher bestimmbar. Auch bei diesen Erkrankungen gilt, dass diese Tests lediglich ein zusätzliches diagnostisches Mittel sind. In seltenen Fällen kann daneben das Rocky-Mountain-Spotted-Fever bestehen, unter Umständen sogar in chronischer Form. Glücklicherweise sind die Behandlungsregimes für alle Erreger dieser Gruppe ähnlich.

Bei der **Bartonellose** sollte sowohl eine Serologie als auch eine PCR durchgeführt werden. Die PCR kann nicht nur mit Blut und Liquor, sondern wie bei der Borreliose

auch, mit Gewebeproben durchgeführt werden. Leider sind meiner Erfahrung nach über die Hälfte der klinisch diagnostizierten Erkrankungen labortechnisch nicht nachzuweisen, selbst wenn beide Testmethoden angewandt werden.

Eine Exposition gegenüber **Mykoplasmen** ist häufig und nicht ungewöhnlich, so dass der seropositive Bevölkerungsanteil relativ hoch ist. Eine aktive Infektion lässt sich am besten mittels PCR nachweisen.

Virale Infektionen können bei chronisch kranken Lyme-Patienten chronisch verlaufen, da deren Immunabwehr geschwächt ist. Hier sollte zur Diagnostik eine PCR anstelle von serologischen Tests durchgeführt werden. HHV-6, CMV und EBV werden dabei häufig gefunden.

ZUSÄTZLICHE KRANKHEITSAKTOREN

Erfahrungsgemäß spielen bei Patienten, die über längere Zeit krank sind, zusätzliche Krankheitsfaktoren eine Rolle. Die Beurteilung des Gesundheitszustandes eines Patienten sollte sowohl die Durchführung einer Differentialdiagnose als auch die Suche nach möglichen anderen, subtilen Abweichungen von der Norm umfassen.

Es sollte der **Vitamin B12-Status** überprüft werden und gegebenenfalls massiv parenteral B-Vitamine verabreicht werden. Falls die neurologischen Symptome gravierend sind, sollte die Gabe von Methylcobalamin (s. weiter unten im Kapitel Nahrungsergänzungen) in Erwägung gezogen werden.

Ein gravierender **Magnesiummangel** ist häufig zu beobachten. Hyperreflexie, Muskelzuckungen, eine Übererregbarkeit des Herzmuskels und wiederkehrende starke Muskelkrämpfe deuten auf einen solchen Mangel hin. Magnesium ist in erster Linie ein intrazelluläres Ion, so dass Untersuchungen des Blutspiegels wenig aussagekräftig sind. Orale Darreichungsformen sind zur Erhaltung des Magnesiumspiegels zwar akzeptabel, doch bei schwerem Magnesiummangel sind zusätzliche parenterale Verabreichungen nötig: 1 g intravenös oder intramuskulär mindestens einmal pro Woche, bis die neuromuskuläre Übererregbarkeit abgeklungen ist.

Störungen der **Hypophysenfunktion** sowie anderer endokriner Systeme kommen weitaus häufiger vor als allgemein angenommen. Führen Sie eine umfassende Untersuchung durch, einschließlich des Wachstumshormonspiegels. Sehr oft ist eine ganze Reihe von Provokationstests notwendig, um das Problem in Gänze zu erfassen. Bei der Überprüfung der Schilddrüse sollten die Spiegel des freien Trijodthyronins (fT3) und des freien Thyroxins (fT4) sowie das TSH gemessen werden. Eine Szintigraphie und ein Test auf Autoantikörper können notwendig sein.

Der Anstoß des **kaskadenartigen Ablaufs von Entzündungsreaktionen** wurde mit der Blockade bestimmter Zellrezeptoren in Verbindung gebracht. Ein Beispiel dafür stellt die Insulinresistenz dar; auch eine Hypothyreose kann aus einer Rezeptorblockade entstehen, so dass trotz normaler Serumhormonspiegel die klinischen Zeichen einer Hypothyreose vorhanden sind. Diese können für die Fettstoffwechselstörung

und die Gewichtszunahme verantwortlich sein, die bei 80 Prozent an chronischer Borreliose erkrankte Patienten beobachtet wird. Zusätzlich zur Messung des freien Trijodthyronins (fT3) und des Thyroxins (T4) sollte die morgendliche Basaltemperatur gemessen werden. Liegt eine Hypothyreose vor, sollten sowohl T3- als auch T4-Schilddrüsenhormone verordnet werden, bis sich die betreffenden Blutspiegel normalisiert haben. Um bei der Einnahme von T3-Präparaten einen stabilen Blutspiegel zu gewährleisten, sollten diese als Retard-Präparat verschrieben werden.

Eine **neural bedingte Hypotonie** ist nichts Ungewöhnliches. Zu den Symptomen gehören unter anderem Herzklopfen, Benommenheit und Zitterigkeit, insbesondere nach körperlicher Anstrengung und längerem Stehen, außerdem Hitzeempfindlichkeit, Schwindel und Ohnmachtsanfälle oder Kraftlosigkeit sowie ein unausweichlicher Drang, sich hinzusetzen oder hinzulegen. Die neural vermittelte Hypotonie wird häufig mit einer Hypoglykämie verwechselt, die ähnliche Symptome bewirkt. Sie kann aus einer autonomen Neuropathie oder einer endokrinen Dyskrasie resultieren. Besteht eine Hypotonie, lassen sich durch deren Behandlung die Müdigkeit, Benommenheit und das Herzklopfen erheblich bessern und das Durchhaltevermögen steigern. Zur Diagnose wird der Kipptischtest eingesetzt. Er sollte von einem Kardiologen durchgeführt werden und eine Isuprel-Exposition beinhalten. Daraus ist zum einen zu ersehen, ob eine neural bedingte Hypotonie vorliegt, zum anderen zeigt sich der relative Beitrag der Hypovolämie und der sympathischen Dysfunktion. Zur sofortigen Abhilfe wird eine Erhöhung des Blutvolumens angestrebt (durch erhöhte Salz- und Flüssigkeitsgabe sowie gegebenenfalls Florinef plus Kalium). Sollte dies nicht ausreichen, können zusätzlich Betablocker gegeben werden, je nach Reaktion auf die Verabreichung von Isoproterenol. Um zu einer langfristigen Lösung zu gelangen, müssen die Hormonspiegel normalisiert und die Lyme-Krankheit behandelt werden. Auch die autonome Dysfunktion wird dadurch angegangen.

Die **Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT)** des Gehirns: Im Gegensatz zur Magnetresonanztomographie (MRT) und Computertomographie (CT), die Strukturen sichtbar machen, macht die SPECT Funktionen sichtbar. Sie liefert uns also Informationen, die weder durch Röntgenaufnahmen, CTs, Magnetresonanztomographien, noch durch Liquorpunktionen zu erhalten sind. Bei der Mehrzahl der Patienten mit chronischer Lyme-Borreliose liegen die Ergebnisse dieser SPECTs außerhalb der Norm. Zwar ist diese Methode kein diagnostisches Mittel speziell für die Lyme-Krankheit, doch können eventuell vorhandene Abweichungen von der Norm quantifiziert und anhand des Musters medizinische von psychiatrischen Ursachen unterschieden werden. Darüber hinaus können wiederholte Untersuchungen mittels SPECT genutzt werden, um die Wirksamkeit einer antibiotischen Behandlung zu beurteilen. Zu beachten ist dabei, dass Besserungen der SPECT-Ergebnisse um Monate hinter der klinischen Beschwerdebesserung herhinken können.

Wird diese Untersuchung von erfahrenen Radiologen mit hochauflösenden Geräten durchgeführt, können charakteristische Auffälligkeiten bei der Lyme-Enzephalopathie wie eine allgemeine (homogene oder heterogene) Durchblutungsstörung dargestellt werden. Sichtbar werden eine neuronale Dysfunktion und /oder

unterschiedliche Abstufungen einer zerebrovaskulären Insuffizienz. Falls es nötig ist, den relativen Beitrag dieser beiden Prozesse erkennbar zu machen, kann die Untersuchung vor und nach Gabe von Acetazolamid durchgeführt werden. Sollte sich nach der Gabe von Acetazolamid eine signifikante Reversibilität der Normabweichungen ergeben, liegt eine Gefäßverengung vor und kann mit gefäßerweiternden Substanzen behandelt werden. Einige kognitive Symptome können so beseitigt werden. Neben Acetazolamid können Serotonin-Antagonisten und sogar *Ginkgo biloba* therapeutisch eingesetzt werden. Deren therapeutische Erprobung steht noch aus.

Acetazolamid sollte nicht bei schweren Nieren- und Lebererkrankungen, Abweichungen des Elektrolythaushalts, in der Schwangerschaft, bei Sulfonamidallergie, kurz nach einem Schlaganfall oder mit hohen Dosen Aspirin zusammen verabreicht werden.

LYME-BORRELIOSE

DIAGNOSTISCHE HINWEISE

Die Lyme-Borreliose wird aufgrund des Beschwerdebildes diagnostiziert, denn es gibt derzeit keinen Test, der definitiv eine Infektion mit den verantwortlichen Krankheitserregern bestätigen bzw. eine Aussage darüber erlauben würde, ob diese Infektion die Symptome eines Patienten verursacht. Das gesamte Krankheitsbild muss in Betracht gezogen werden, ebenso wie die Suche nach Begleitumständen und alternativen Diagnosen sowie nach anderen Ursachen für Teilbereiche der vorgebrachten Beschwerden. Oftmals besteht ein wesentlicher Teil der Diagnostik bei Patienten im generalisierten Spätstadium darin, andere Erkrankungen auszuschließen und sich ein Bild über das Ausmaß der Beeinträchtigungen zu verschaffen, die eine eigene Bewertung und Behandlung erfordern würden.

Beachtet werden sollten Zeckenexposition, die Wanderröte nach Zeckenstich (auch atypische, s.u.), das Auftreten typischer Symptome bei vorher symptomfreien Patienten sowie Untersuchungsergebnisse bezüglich von Zecken übertragener Krankheitserreger. Ein weiterer wichtiger Faktor ist eine etwaige Reaktion auf die Behandlung (Jarisch-Herxheimer-artige Reaktion), ferner auch der klassische vierwöchige Rhythmus des Aufflackerns und Verschwindens von Symptomen und eine Beschwerdebesserung unter der Therapie.

ERYTHEMA MIGRANS

Ein Erythema migrans (EM) sichert die Diagnose. Es ist jedoch nur in weniger als der Hälfte der Fälle vorhanden. Selbst dann wird es oft nicht bemerkt. Es besteht aus einer zentrifugal sich ausbreitenden Rötung ("Wanderröte"), die leicht erhaben und überwärmt ist. In seltenen Fällen sticht oder juckt sie. Sie tritt vier Tage bis mehrere Wochen nach dem Stich auf, mit oder ohne begleitende Allgemeinsymptome. Multiple Erytheme kommen in weniger als 10 Prozent der Fälle vor, kennzeichnen aber einen generalisierten Verlauf. Manche Erytheme verlaufen atypisch, dann sind Hautbiopsien hilfreich. Wenn in der Mitte Geschwüre oder Bläschen auftreten, ist dies ein Hinweis auf eine gemischte Infektion, an der andere Keime beteiligt sind.

Serologische Tests (ELISA, IFT, Western-Blot etc.) können frühestens einige Wochen nach einem Zeckenstich positive Ergebnisse zeigen. Tritt ein EM auf, sollte man die Laborergebnisse nicht abwarten, sondern sofort mit der Therapie beginnen, denn bei frühzeitiger Behandlung sind die Erfolgsaussichten noch am größten. In der Tat verzichten viele erfahrene klinisch tätige Ärzte jedoch selbst unter diesen Umständen auf einen Borreliose-Test.

DIAGNOSTIK WÄHREND DER SPÄTEREN STADIEN

Eine positive Serologie zeigt lediglich die stattgefundene Auseinandersetzung mit *B. burgdorferi* an, nicht jedoch, ob gegenwärtig eine Infektion vor sich geht. Die Ergebnisse der Serologie sind oft widersprüchlich, so dass man die Serologie bei renommierten Referenz-Labors durchführen lassen sollte. Die Empfehlung, einen zweigleisigen Ansatz zu wählen und zuerst einen ELISA als Suchtest und, falls dieser positiv ausfällt, anschließend einen Western-Blot als Bestätigungstest durchzuführen, ist bei dieser Erkrankung unlogisch. Der ELISA ist nicht sensitiv genug, um als ausreichender Screeningtest gelten zu können. Es gibt viele Patienten mit Lyme-Borreliose, die negativ im ELISA getestet wurden, aber einen hochpositiven Western-Blot aufweisen. Ich empfehle daher nicht, auf den ELISA zurückzugreifen. Veranlassen Sie Western-Blots der IgM- und IgG-Antikörper. Dazu sollte man aber wissen, dass im Spätstadium der IgM-Titer wiederholt erhöht sein kann, so dass dieser Titer keine Unterscheidung zwischen früher und später Infektion zulässt. Er lässt jedoch eine aktive Infektion vermuten. Gelegentlich sind auch späte Verläufe der Borreliose seronegativ, wobei einige Patienten (36 %) nach einer erfolgreichen Therapie vorübergehend seropositiv werden. Bei der chronischen Lyme-Borreliose ist der CD57-Test nützlich und wichtig. (s. weiter unten)

Der **Western Blot** zeigt an, welche Antikörper reagieren. Die 41 kD-Bande tritt als erste auf, kann jedoch mit anderen Spirochäten kreuzreagieren. Die 18 kD-, 23-25 kD- (Osp C), 31 kD- (Osp A), 34 kD- (Osp B), 37 kD-, 39 kD-, 83 kD- und 93 kD-Banden sind die Spezies-spezifischen Banden, erscheinen jedoch erst später oder auch gar nicht. Man benötigt zur Diagnose neben der 41 kD-Bande mindestens eine der spezifischen Banden. Die 55 kD-, 60 kD-, 66 kD- und 73 kD-Banden sind nicht spezifisch und ohne diagnostischen Wert.

Die neuerdings verfügbare **PCR** ist zwar hochspezifisch, doch ist die Sensitivität gering, möglicherweise unter 30 %. Dies rührt daher, dass *B. burgdorferi* eine Infektion in tiefliegendem Körpergewebe verursacht und nur zeitweilig in Körperflüssigkeiten gefunden wird. Deshalb sammelt man wie für routinemäßige Blutkulturen mehrere Proben, um eine höhere Ausbeute zu erzielen: Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion nicht aus, ein positives ist in jedem Fall signifikant. Der Test kann mit Vollblut, „buffy-coat“ (Granulozytenkonzentrat, reich an Erythrozyten und Thrombozyten, Anm. d. Übers.), Serum, Urin, Liquor oder anderen Körperflüssigkeiten und Gewebeproben durchgeführt werden. Es können verschiedene PCR-Tests mit Blut durchgeführt werden, oder man führt sie mit Vollblut, Serum und Urin gleichzeitig durch, wenn Symptome der aktiven Erkrankung vorhanden sind. Der Patient darf vor dem

Test mindestens sechs Wochen lang keine Antibiotika eingenommen haben, damit der Nachweis möglichst sicher gelingt.

Antigen-capture-Tests werden von immer mehr Labors angeboten und können von Urin, Liquor und Gelenksflüssigkeit angefertigt werden. Die Sensitivität ist noch immer gering (ca. 30 %), doch die Spezifität ist hoch (über 90 %).

Lumbalpunktionen können nicht routinemäßig empfohlen werden. Ein negatives Ergebnis schließt eine Lyme-Krankheit nicht aus. Borrelien-Antikörper werden meistens bei der Lyme-Meningitis gefunden, selten jedoch, wenn das Zentralnervensystem infiziert ist, ohne dass gleichzeitig eine Meningitis vorliegt, und noch nicht einmal bei fortgeschrittener Enzephalopathie. Selbst im Falle einer Meningitis sind Antikörper im Zentralnervensystem in weniger als 13 Prozent der Patienten mit Spätborreliose nachweisbar. Daher empfiehlt sich eine Lumbalpunktion nur bei Patienten, die deutliche neurologische Symptome haben, deren Diagnose aber unsicher ist, oder die beispielsweise seronegativ sind oder nach Therapieende noch an schweren Symptomen leiden. Ziel dieser Untersuchung ist es, andere Erkrankungen auszuschließen und das Vorhandensein von *B. burgdorferi*- (und Bartonellen-) Antigenen oder -Nukleinsäuren zu bestätigen. Besonders wichtig ist, eine Erhöhung des Liquoreiweißes und mononukleärer Zellen festzustellen, da dann eine aggressivere Therapie erforderlich würde. Ferner ist der Öffnungsdruck zu prüfen, der erhöht sein und zu Kopfschmerzen führen kann, insbesondere bei Kindern.

Ich empfehle dringend, eine Biopsie aller unerklärlichen Hautläsionen bzw. Hautrötungen zu veranlassen und davon eine PCR sowie eine sorgfältige Histologie durchzuführen. Machen Sie den Histologen darauf aufmerksam, dass nach Spirochäten gesucht werden muss.

DER CD57-TEST

Die Möglichkeit, CD57-Tests durchzuführen, stellt einen Durchbruch in der Diagnose und Behandlung der Lyme-Borreliose dar.

Chronische Borrelieninfektionen unterdrücken bekanntlich das Immunsystem und können zu einer Verringerung des CD57-Anteils der natürlichen Killerzellen führen. Wie bei der HIV-Infektion, bei der abnorm niedrige T-Zellzahlen stets als Marker für den Aktivitätsgrad der Infektion gelten, kann auch bei der Lyme-Borreliose der Grad der Verringerung des CD57-Anteils als Indikator dafür angesehen werden, wie aktiv die Borrelieninfektion ist und wie wahrscheinlich ein Rückfall nach Therapieende sein wird. Dieser Test kann sogar als einfacher, preisgünstiger Screeningtest angewandt werden, denn momentan sind wir der Ansicht, dass nur Borrelien die CD57-Untergruppe zu unterdrücken vermögen. Patienten, bei denen der CD57-Anteil hoch ist, leiden wahrscheinlich nicht an der Lyme-Krankheit, sondern beispielsweise an einer Co-Infektion.

Wenn dieser Test von dem US-amerikanischen Labor LabCorp (momentan das bevorzugte Labor in den USA, da die veröffentlichten Studien auf dessen Analysen ba-

sieren), sollte bei Lyme-Patienten der Wert über 60 liegen; der Normwert liegt über 200. Im Allgemeinen schwankt dieser Wert im Laufe der Zeit etwas und wird mit fortschreitender Behandlung nicht zwangsläufig immer größer. Er bleibt sogar niedrig, bis die Borrelieninfektion eingedämmt ist und schnellt dann in die Höhe. Bewegt sich der CD57-Anteil bei Beendigung der antibiotischen Therapie nicht im Normbereich, wird es mit großer Wahrscheinlichkeit zu einem Rückfall kommen.

SYMPTOM-FRAGEBOGEN

Die folgende Liste ist nicht als diagnostisches Werkzeug gedacht, sondern soll helfen, die Sprechstunde gezielt auszurichten. Beschwerden, die bestimmten Organsystemen und Co-Infektionen zugerechnet werden, stehen untereinander, um die Diagnose zu klären und eine multisystemische Beteiligung besser hervorzuheben.

Treffen eine oder mehrere der folgenden Aussagen auf Sie zu? Bitte ankreuzen:

| | | |
|--|------|----|
| Zeckenstich | Nein | Ja |
| Gefleckter, großflächiger Ausschlag | Nein | Ja |
| Erythema migrans (abgegrenzt, kreisförmig) | Nein | Ja |
| Gerade, rote Streifen | Nein | Ja |

| Symptom oder Anzeichen | Momentaner Schweregrad | | | | Momentane Häufigkeit | | | | |
|---------------------------------------|------------------------|---------|-------|--------|----------------------|-----|--------------|--------|---------|
| | keine | schwach | mäßig | schwer | keine Antwort | nie | Gelegentlich | häufig | ständig |
| Anhaltend geschwollene Lymphknoten | | | | | | | | | |
| Halsschmerzen | | | | | | | | | |
| Fieber | | | | | | | | | |
| Schmerzende Fußsohlen, bes. am Morgen | | | | | | | | | |
| Gelenkschmerzen | | | | | | | | | |
| Finger, Zehen | | | | | | | | | |
| Knöchel, Handgelenke | | | | | | | | | |
| Knie, Ellbogen | | | | | | | | | |
| Hüften, Schultern | | | | | | | | | |
| Gelenkschwellung | | | | | | | | | |
| Finger, Zehen | | | | | | | | | |
| Knöchel, Handgelenke | | | | | | | | | |
| Knie, Ellbogen | | | | | | | | | |
| Hüften, Schultern | | | | | | | | | |
| Unerklärliche Rückenschmerzen | | | | | | | | | |
| Steife Gelenke oder Rücken | | | | | | | | | |
| Muskelschmerzen oder –krämpfe | | | | | | | | | |
| Deutliche Muskelschwäche | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Zucken von Gesichts- oder anderen Muskeln | | | | | | | | | |
| Verwirrtheit, Denkschwierigkeiten | | | | | | | | | |
| Konzentrations- und Leseschwierigkeiten; Probleme, Neues aufzunehmen | | | | | | | | | |
| Wortfindungsstörung, schlechtes Namensgedächtnis | | | | | | | | | |
| Vergesslichkeit, schlechtes Kurzzeitgedächtnis, verminderte Aufmerksamkeit | | | | | | | | | |
| Desorientiertheit: Verirren, an falsche Plätze gehen | | | | | | | | | |
| Sprachirrtümer: falsche Wörter, falsche Aussprache | | | | | | | | | |
| Stimmungsschwankungen, Gereiztheit, Depression | | | | | | | | | |
| Ängste, Panikattacken | | | | | | | | | |
| Psychosen (Halluzinationen, Wahnvorstellungen, Paranoia, Bipolare Störung) | | | | | | | | | |
| Tremor | | | | | | | | | |
| Anfälle | | | | | | | | | |
| Kopfschmerzen | | | | | | | | | |
| Lichtempfindlichkeit | | | | | | | | | |
| Geräuschempfindlichkeit | | | | | | | | | |
| Sehfähigkeit: Doppel-, Schleiersehen, Mouches volantes | | | | | | | | | |
| Ohrenschmerzen | | | | | | | | | |
| Gehör: Brummen, Pfeifen, verminderte Hörfähigkeit | | | | | | | | | |
| Reisekrankheit, Schwindel, Schwanken | | | | | | | | | |
| Gleichgewichtsstörung, Gefühl zu kippen | | | | | | | | | |
| Benommenheit, Gangstörungen; unüberwindlicher Drang, sich zu setzen oder hinzulegen | | | | | | | | | |
| Kribbeln, Taubheitsgefühl, brennende oder stechende Gefühlsstörungen, einschließende Schmerzen, Überempfindlichkeit der Haut | | | | | | | | | |
| Fazialisparese (Bell'sche Lähmung) | | | | | | | | | |
| Zahnschmerzen | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Nackensteifigkeit, Nackenschmerzen, -knacken | | | | | | | | | | |
| Müdigkeit, Erschöpfung, geringe Ausdauer | | | | | | | | | | |
| Schlaflosigkeit, unterbrochener Schlaf, frühes Erwachen | | | | | | | | | | |
| Übermäßiger Nachtschlaf | | | | | | | | | | |
| Mittagsschlaf | | | | | | | | | | |
| Unerklärliche Gewichtszunahme | | | | | | | | | | |
| Unerklärlicher Gewichtsverlust | | | | | | | | | | |
| Unerklärlicher Haarausfall | | | | | | | | | | |
| Schmerzen im Genitalbereich | | | | | | | | | | |
| Unerklärliche Menstruationsunregelmäßigkeiten | | | | | | | | | | |
| Unerklärliche Milchproduktion, Brustschmerzen | | | | | | | | | | |
| Gereizte Blase oder Blasen-funktionsstörungen | | | | | | | | | | |
| Erektionsstörungen | | | | | | | | | | |
| Libidoverlust | | | | | | | | | | |
| Überempfindlicher Magen oder Übelkeit | | | | | | | | | | |
| Sodbrennen, Magenschmerzen | | | | | | | | | | |
| Verstopfung | | | | | | | | | | |
| Durchfall | | | | | | | | | | |
| Schmerzen im Unterbauch, Krämpfe | | | | | | | | | | |
| Herzgeräusche oder Herzklappenprolaps? | | | | | | | | | | |
| Herzklopfen oder Herzstolpern | | | | | | | | | | |
| Herzschenkelblock im EKG | | | | | | | | | | |
| Schmerzen des Brustkorbs oder Wundgefühl über den Rippen | | | | | | | | | | |
| Druckgefühl im Kopf | | | | | | | | | | |
| Atemlosigkeit, „Lufthunger“, unerklärlicher chronischer Husten | | | | | | | | | | |
| Übermäßiges nächtliches Schwitzen | | | | | | | | | | |
| Alkoholunverträglichkeit, länger andauernder Kater | | | | | | | | | | |
| Aufflackern der Symptome alle 4 Wochen | | | | | | | | | | |
| Grad der Beeinträchtigung | | | | | | | | | | |

DIAGNOSTIK-FRAGEBOGEN

Dutzende an vorderster Front praktizierende Ärzte trugen dazu bei, eine Liste diagnostischer Kriterien auszuarbeiten, die für den klinisch tätigen Arzt brauchbar sind. Diese Zusammenstellung, die im Laufe der Jahre immer weiter verbessert wurde, erwies sich als äußerst nützlich nicht nur für den Kliniker, sondern auch für Kostenträger im Gesundheitswesen und Gutachterausschüsse. **In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu wissen, dass die Kriterien, die von den Centers of Disease Control veröffentlicht wurden, lediglich für öffentliche Erhebungen und nicht für die Diagnostik bestimmt sind. Sie sollten nicht zur Diagnose einer Lyme-Krankheit missbraucht werden oder gar als Richtlinien für die Anerkennung der Diagnose und Kostenübernahme bei Versicherungen herangezogen werden.**

| | PUNKTWERT |
|---|-----------|
| Zeckenexposition in einem Endemiegebiet_____ | 1 |
| Positive Anamnese und Lyme-Borreliose-typische Symptome_____ | 2 |
| Lyme-Borreliose-typische systemische Symptome (andere Diagnosen ausgeschlossen): | |
| Ein Organsystem betreffend (z.B. Monarthritis)_____ | 1 |
| Zwei oder mehr Organsysteme betreffend (z.B. Monarthritis und Fazialisparese)_____ | 2 |
| Erythema migrans (vom Arzt bestätigt)_____ | 7 |
| Acrodermatitis chronica atrophicans (bioptisch bestätigt)_____ | 7 |
| Positive Serologie_____ | 3 |
| Serokonversion (gepaarte Seren)_____ | 4 |
| Positive Histologie (Silberfärbung)_____ | 3 |
| Positive Histologie (monoklonale Immunfluoreszenz)_____ | 4 |
| Positive Kultur_____ | 4 |
| <i>B. burgdorferi</i> -Antigen positiv_____ | 4 |
| <i>B. burgdorferi</i> -DNA/RNA positiv_____ | 4 |

Diagnose "Lyme-Borreliose" bei

7 oder mehr Punkten: **sehr wahrscheinlich**

5-6 Punkten: **möglich**

4 oder weniger Punkten: **unwahrscheinlich**

Ich schlage vor, dass man anhand dieser Kriterien, die Lyme-Borreliose zunächst als „unwahrscheinlich“, „möglich“ oder „sehr wahrscheinlich“ einstuft, bevor man die einzelnen Kriterien aufführt.

THERAPEUTISCHE RICHTLINIEN LYME-BORRELIOSE

ALLGEMEINE INFORMATION

Sind nach einem Zeckenstich Borrelien in den Blutkreislauf gelangt, verteilen sie sich rasch über den gesamten Körper; im Zentralnervensystem findet man sie beispielsweise schon nach 12 Stunden. Daher muss bereits im Frühstadium der Infektion ein Antibiotikum in voller Dosis gegeben werden. Das gewählte Antibiotikum muss in ausreichendem Maße gewebeängig sein, um bakterizid zu wirken. Je länger es anfangs dauert, bis eine Borreliose ausreichend therapiert wird, desto länger und aggressiver muss nachgewiesenermaßen anschließend behandelt werden.

Es gibt immer mehr Beweise dafür, dass die Einnahme immunsupprimierender Medikamente, einschließlich der Steroide, bei Patienten mit aktiver Borrelieninfektion schwere nachteilige Folgen haben. **Verordnen Sie niemals Steroide oder andere immunsupprimierende Medikamente Patienten, bei denen auch nur entfernt der Verdacht besteht, sie könnten an der Lyme-Krankheit erkrankt sein. Es käme zu ernsten, dauerhaften Schädigungen, insbesondere dann, wenn die Dauer einer kurzzeitigen Therapie überschritten wird.** Ist eine immunsuppressive Therapie unabdingbar, sollte eine wirksame antibiotische Behandlung mindestens 48 Stunden vorher begonnen werden.

THERAPIERESISTENZ

B. burgdorferi enthält Beta-Lactamasen und Cephalosporinasen, die einigen Stämmen möglicherweise eine Resistenz gegenüber Cephalosporin und Penicillin verleihen. Es handelt sich hierbei offensichtlich um ein langsam arbeitendes Enzymsystem, das mittels höherer oder länger dauernder Antibiotikaspiegel überwunden werden kann, insbesondere mittels Dauerinfusionen (Cefotaxim) oder durch Depotpräparate (Benzathin-Penicillin). Dennoch kommt es vereinzelt zu Behandlungsversagen unter Penicillin und Cephalosporin; in solchen Fällen können Sulbactam-/Ampicillin-Kombinationen, Imipenem und Vancomycin wirksam sein, da sie anders auf Zellwandmechanismen einwirken als die Penicilline und die Cephalosporine.

Eine Endokarditis ist in der Regel mit der Borreliose vergesellschaftet, doch kann sie so dezent sein, dass sie nicht mit Hilfe einer Echokardiografie dargestellt werden kann. Dies ist zu beachten, wenn Patienten mit Herzgeräuschen untersucht werden, da darin der Grund liegen könnte, weshalb einige Patienten nach langer Antibiotikaeinnahme immer wieder Rückfälle erleiden.

KOMBINATIONSTHERAPIE

Zur Behandlung der chronischen Lyme-Krankheit ist in der Regel eine Kombination von Antibiotika erforderlich. Dafür gibt es vier Gründe:

1. **Zwei Kompartimente:** *B. burgdorferi* findet sich sowohl in den Flüssigkeits- als auch in den Gewebekompartimenten, doch kein einzelnes Antibiotikum, das gegenwärtig zur Behandlung von Borrelieninfektionen eingesetzt wird, ist in beiden Kompartimenten wirksam. Das ist ein Grund für die Notwendigkeit, schwerer erkrankte Patienten mit einer Antibiotikakombination zu behandeln. Eine logische Kombination wäre beispielsweise Azithromycin und ein Penicillin.

2. **Intrazelluläre Nischen:** Ein weiterer Grund, der weiter unten diskutiert wird, ist die Tatsache, dass *B. burgdorferi* in Zellen eindringen und darin überleben kann, wobei es den extrazellulär wirkenden Antibiotika entgeht. Typische Kombinationen bestehen aus einem extrazellulär und einem intrazellulär wirkenden Antibiotikum wie etwa einem Erythromycin-Derivat und Metronidazol. Zu beachten ist, dass einige Experten von der Verabreichung bakterizider plus bakteriostatischer Substanzen abraten – daher sollte ein Zellwandantibiotikum in Verbindung mit einem Tetracyclin vermieden werden.
3. **L-Formen (Sphäroblasten):** Man hat erkannt, dass *B. burgdorferi* in mindestens zwei, wenn nicht drei verschiedenen morphologischen Formen auftreten kann: als Spirochäte, als Sphäroblast (auch L-Form genannt) oder in der kürzlich entdeckten zystischen Form (derzeit wird diskutiert, ob sich die Zyste wirklich von der L-Form unterscheidet). L-Formen und zystische Formen besitzen keine Zellwand und sind daher für Betalaktam-Antibiotika nicht empfindlich. Sphäroblasten scheinen auf Tetrazykline und die neueren Erythromycin-Derivate anzusprechen. Offensichtlich ist *B. burgdorferi* in der Lage, im Laufe der Infektion von einer Form in die andere überzugehen. Daher kann es notwendig sein, zwischen den verschiedenen Antibiotikaklassen zu wechseln oder eine Kombination ungleicher Antibiotika anzuwenden.
4. **Zystische Form:** Befindet sich *B. burgdorferi* in einem lebensfeindlichen Milieu, etwa in nährstoffarmem Anzuchtmedium bzw. in Liquor oder Serum, dem bestimmte Antibiotika zugesetzt sind, wird aus dem spiralförmigen Bakterium *B. burgdorferi* eine zystische Form. Offenbar können solche Zysten in einem Ruhestadium verharren. Werden sie aber in ein für sie günstigeres Nährmedium umgesetzt, verwandeln sie sich in Spirochäten zurück. Die herkömmlichen Antibiotika, die bei der Lyme-Borreliose eingesetzt werden, töten die zystischen Formen von *B. burgdorferi* nicht ab. Im Labor wurde aber nachgewiesen, dass sie durch Metronidazol und Tinidazol zerstört werden. Somit kann es nötig sein, bei chronischen, therapieresistenten Krankheitsverläufen zusätzlich Metronidazol (oder Tinidazol) zu verordnen. Weitere Details finden sich im Kapitel über Behandlungsvarianten.

BORRELIEN-NEUROTOXINE (mit Dank an Dr. med. R. Shoemaker)

Zwei Forschergruppen haben nachgewiesen, dass Borrelien, wie einige andere Bakterien auch, Neurotoxine produzieren. Diese Toxine können nachweislich mehrere Symptome einer Enzephalopathie auslösen. Sie bewirken eine anhaltende entzündliche Reaktion mit Symptomen, wie sie im Spätstadium der Lyme-Krankheit vorkommen und an eine viral bedingte Infektion denken lassen. Ferner können sie auf die Hormonaktivität einwirken, indem sie Hormonrezeptoren blockieren. Zurzeit gibt es weder ein Nachweisverfahren, noch kann die vorhandene Menge dieser Toxine quantifiziert werden. Daher wendet man indirekte Methoden an, indem man die Zytokinausschüttung oder Hormonresistenzen misst. Ein Test der visuellen Kontrastempfindlichkeit (Visual Contrast Sensitivity Test, VCS-Test) ist einer Veröffentlichung zufolge zur Darstellung einerseits der Auswirkung von Neurotoxinen, andererseits der Wirksamkeit der Therapie recht gut geeignet. Dieser Test ist in manchen Zentren und über das Internet erhältlich.

Man nimmt an, dass, je länger eine Lyme-Borreliose besteht, desto mehr Neurotoxin im Körper vorhanden ist. Es wird wahrscheinlich im Fettgewebe eingelagert und nur sehr langsam abgebaut. Vermutlich besteht ein enterohepatischer Kreislauf, in dem das Toxin über die Galle in den Darmtrakt abgesondert, anschließend aber aus dem Darm wieder in den Blutkreislauf resorbiert wird. Hier setzt die Behandlung an.

Zwei verschreibungspflichtige Medikamente, die diese Toxine binden, sind Colestyramin-Harz und Welchol-Tabletten. Werden sie oral in größeren Mengen eingenommen, wird das im Darm befindliche Neurotoxin an das Harz gebunden, wodurch es nicht wieder resorbiert werden kann, und wird schließlich ausgeschieden. Auf diese Weise wird über mehrere Wochen hinweg der Neurotoxinspiegel abgesenkt und eine Besserung des Gesundheitszustandes des Patienten erreicht. Nach bisherigen Erfahrungen zeigt sich nach drei Wochen eine Beschwerdebesserung. Die Behandlung kann sich über vier Wochen oder mehr erstrecken und kann jederzeit wiederholt werden.

Diese Präparate binden nicht nur Toxine, sondern auch eine Reihe anderer Arzneimittel und Vitaminzusätze. Daher sollten bis eine halbe Stunde vor und zwei Stunden nach Einnahme eines dieser Faserstoffe keine anderen oralen Medikamente oder Vitaminpräparate eingenommen werden.

Colestyramin sollte zwei- bis viermal täglich eingenommen werden, und von Welchol werden zweimal täglich drei Tabletten genommen. Wenngleich letzteres offenbar einfacher zu handhaben ist, ist es doch weniger wirksam als Colestyramin. Nebenwirkungen sind vor allem Völlegefühl und Verstopfung, was am besten durch vermehrte Flüssigkeitsaufnahme und leichte Laxantien gemildert wird.

DIE BEHANDLUNG DER LYME-BORRELIOSE

ANMERKUNGEN ZUR THERAPIE

Es gibt keine universell wirksame antibiotische Therapie der Lyme-Borreliose. Das gewählte Medikament und die verschriebene Dosierung sind von Patient zu Patient aus vielfältigen Gründen unterschiedlich. Eine Rolle spielen dabei Dauer und Schwere der Erkrankung, das Vorliegen von Co-Infektionen, Immunschwächen, vorangegangene immunsupprimierende Behandlung bei bestehender Infektion, Alter, Gewicht, erreichbare Blutspiegel, Magen-Darmverträglichkeit und die Geduld des Patienten. Die Dosierungen, die sich klinisch als wirksam erwiesen haben, sind oftmals höher als die in der älteren Literatur empfohlenen. Dies beruht darauf, dass die Borrelien tief in das Gewebe eindringen, ferner in das Zentralnervensystem einschließlich des Auges, in Zellen sowie in Sehnen. Und nur wenige der mittlerweile bekannten Borrelienstämme wurden auf ihre Empfindlichkeit hinsichtlich Antibiotika getestet. Außerdem untersuchen alle bisherigen Studien zur Empfindlichkeit nur die Frühphase der Erkrankung - zudem in Tiermodellen, welche keine unmittelbaren Schlüsse auf den menschlichen Wirt zulassen. Es sollte daher mit einer Behandlung begonnen

werden, die in der gegebenen Situation möglich ist, und die je nach Blutspiegel des Antibiotikums und klinischer Reaktion im Laufe der Zeit modifiziert werden kann.

ANTIBIOTIKA

Es gibt vier verschiedene Arten von Antibiotika, die zur Behandlung der Lyme-Borreliose verwendet werden. TETRACYCLINE, einschließlich Doxycyclin und Minocyclin, wirken bakteriostatisch, wenn sie nicht in hohen Dosierungen verabreicht werden. Bei ungenügend hohen Blutspiegeln kommt es häufig zu Therapieversagen, sowohl bei Früh- wie bei Spätborreliosen. Allerdings können hohe Dosen schlecht verträglich sein. Doxycyclin beispielsweise wirkt sehr gut, gleich ob oral (300 bis 600 mg täglich) oder parenteral verabreicht, jedoch nur, wenn adäquate Blutspiegel erreicht werden. Aus der Abtötungskinetik ist ersichtlich, dass eine größere Spitze in den Blut- und Gewebespiegeln wirksamer ist als reine Erhaltungsspiegel. Wird also zweimal täglich 200 mg Doxycyclin oral verabreicht, ist dies effektiver als viermal täglich 100 mg. Gleichermaßen gilt, dass 400 mg Doxycyclin i.v. einmal am Tag wirksamer ist als jedes orale Regime.

PENICILLINE wirken bakterizid. Wie es bei gram-negativen Bakterien wie den Borrelien zu erwarten ist, zeigt Amoxicillin eine größere Wirksamkeit als Penicillin V. Bei Zellwandantibiotika wie den Penicillinen lässt die Abtötungskinetik darauf schließen, dass nur dauerhaft bakterizide Spiegel über 72 Stunden hinweg wirksam sind. Ziel ist daher, dauerhaft hohe Blut- und Gewebespiegel zu erreichen. Da jedoch die Blutspiegel von Patient zu Patient erheblich schwanken können, sollten sie gemessen werden. Amoxicillin wird wegen seiner kurzen Halbwertszeit und der nötigen hohen Blutspiegel gewöhnlich mit Probenecid verabreicht. Eine erweiterte Rezeptur, die Mischung von Amoxicillin plus Clavulanat (Augmentan) kann ebenfalls in Betracht gezogen werden, falls adäquate Blutspiegel schwer zu erreichen sind. Eine vielversprechende Alternative ist Benzathin-Penicillin. Dies ist ein intramuskulär verabreichtes Depotpräparat. Obwohl die Dosis relativ gering ist, machen die stabilen Blut- und Gewebespiegel dieses Präparats dessen Wirksamkeit aus.

Von den CEPHALOSPORINEN sollten nur solche der neueren Generation verwendet werden: Cephalosporine der ersten Generation sind selten wirksam, die der zweiten Generation sind in ihrer Wirksamkeit in vitro wie in vivo mit Amoxicillin und Doxycyclin vergleichbar. Cephalosporine der dritten Generation sind gegenwärtig die wirksamsten dieser Gruppe: Sie besitzen eine sehr niedrige minimale Hemmkonzentration (0,06 mg/l für Ceftriaxon) und eine relativ lange Halbwertszeit. Schließlich wurde gezeigt, dass diese Cephalosporine wirksam sind, wenn die Behandlung mit Penicillin oder Tetracyclinen versagt hat. Cefuroxim-axetil (Ceftin), ein Cephalosporin der zweiten Generation, ist außerdem wirksam gegen Staphylokokken und daher nützlich bei der Behandlung atypischer Erytheme, die Ausdruck einer gemischten Infektion sein können, woran neben *B. burgdorferi* einige der üblicheren Hautkeime beteiligt sind. Da es schlecht Magen-Darm-verträglich und teuer ist, wird es oftmals nicht als Mittel der Wahl verwendet. Ebenso wie bei den Penicillinen gilt, dass versucht werden sollte, hohe Blut- und Gewebespiegel zu erzielen, sei es durch häufige

Verabreichung, sei es durch die (zusätzliche) Gabe von Probenecid. Die Blutspiegel sollten kontrolliert werden.

Werden Cephalosporine der dritten Generation verwendet, sollte Folgendes bedacht werden: Ceftriaxon wird zweimal täglich verabreicht (ein Vorteil für die ambulante Behandlung), wird jedoch zu 95 Prozent mit der Galle ausgeschieden und birgt die Gefahr, im Gefäßbaum der Galle zu kristallisieren und Koliken oder Gallenblasenentzündungen hervorzurufen. Die Ausscheidung über den Gastrointestinaltrakt beeinflusst die Darmflora erheblich. Diese Nachteile sowie auch das Problem der Superinfektion können bei Ceftriaxon verringert werden, indem es mit Unterbrechungen gegeben wird. Die derzeitige Empfehlung lautet, es an vier Tagen pro Woche hintereinander zu geben. Cefotaxim ist weniger bequem anzuwenden, denn es muss alle acht Stunden bzw. als Dauerinfusion verabreicht werden. Es wird nur zu fünf Prozent über die Galle ausgeschieden und verursacht somit keine Gallenkonkremente und hat einen geringeren Einfluss auf die Darmflora.

ERYTHROMYCIN zeigt bei alleiniger Anwendung so gut wie keine Wirkung. Das Azalid Azithromycin ist etwas wirksamer, jedoch wenig wirksam bei oraler Verabreichung. Bei intravenöser Gabe sind die Ergebnisse deutlich besser. Clarithromycin ist oral angewandt wirksamer als Azithromycin, kann aber schlecht verträglich sein, weil es oftmals eine Candidaüberwucherung fördert, einen schlechten Nachgeschmack hat und bei den benötigten hohen Dosierungen schlecht Magen-Darm-verträglich ist. Diese Probleme sind bei dem Ketolid Telithromycin weniger gravierend; es wird in der Regel gut vertragen.

Das Makrolid Erythromycin (einschließlich der oben genannten Derivate der neueren Generation) haben beeindruckend niedrige minimale Hemmkonzentrationen, reichern sich außerdem im Gewebe an und dringen in Zellen ein, so dass sie theoretisch ideale Wirksubstanzen sein müssten. Erythromycin ist jedoch wirkungslos, und erste klinische Ergebnisse zu Azithromycin (und in geringerem Maße zu Clarithromycin) waren enttäuschend. Man nimmt an, dass Borrelien sich im Zellinnern in einer flüssigkeitsgefüllten Vakuole aufhalten und dass der niedrige pH-Wert dieser Flüssigkeit Azithromycin und Clarithromycin inaktiviert. Daher werden sie gegenwärtig zusammen mit Hydroxychloroquin oder Amantadin verabreicht, welche den pH-Wert in der Vakuole erhöhen und so die Wirksamkeit dieser Antibiotika verbessern. Möglicherweise könnte auch die Wirksamkeit von Erythromycin auf diese Weise erhöht werden. Eine weitere Alternative wäre, Azithromycin parenteral zu verabreichen. Die damit erzielten Resultate sind hervorragend, doch sollte man auf abrupte Jarisch-Herxheimer-Reaktionen gefasst sein.

Telithromycin hingegen ist stabil im sauren Milieu des Zellinnern, weswegen es momentan das bei weitem wirksamste Medikament dieser Klasse ist und die anderen Makrolide bei den meisten Borreliosepatienten ersetzen kann. Es ist auch nicht nötig, zusätzlich Amantadin oder Hydroxychloroquin zu verabreichen. Dieses Antibiotikum hat noch weitere Vorteile: Es wurde entwickelt, um Antibiotikaresistenzen zu vermeiden, hat fast keine negativen Auswirkungen auf E. coli im Magen-Darmtrakt (verrin-

gert so das Durchfallrisiko) und es kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Allerdings gibt es auch einige Nachteile:

1. Es kann mit einer Reihe von Medikamenten zusammen unverträglich sein, da es ein Inhibitor des Cytochrom CYP3A4 ist. Dies muss unbedingt beachtet werden, denn viele Lyme-Patienten nehmen mehrere Medikamente gleichzeitig ein, die oftmals von verschiedenen Ärzten verschrieben worden sind.
2. Es kann die QT-Dauer im EKG verlängern. Sie sollte vor der Verordnung von Telithromycin gemessen werden und, falls das Ergebnis grenzwertig ist, erneut überprüft werden.
3. Es kann vorübergehend zu Schleiersehen oder gar Doppelsehen führen, und die Akkommodation des Auges kann verzögert sein.
4. Die Leberenzyme können ansteigen. Das Blut sollte daher regelmäßig kontrolliert werden.
5. Es gelten die bei allen Antibiotika üblichen Einschränkungen: Allergierisiko, Magenverstimmungen, Herxheimer-Reaktionen usw.

QTc-DAUER

- QTc ist die frequenzkorrigierte QT-Dauer
- Messen Sie die präkordiale Ableitung, die die beste T-Welle aufweist (in der Regel V-2 oder V-5)
- Messen Sie vom Beginn der Q-Zacke bis zum Ende der T-Welle
- Die QT-Dauer ist umgekehrt proportional zur Herzfrequenz (ein niedriger Puls ergibt eine längere QT-Dauer)
- $QTc = QT \div \sqrt{RR\text{-Abstand}}$
- Norm: Frauen < 450 ms, Männer < 470 ms
- Wünschenswert wäre $K^+ > 4,0$; $Mg^{++} > 2,0$. Eine Hypokalzämie sollte vermieden werden.

METRONIDAZOL (Flagyl)

Befindet sich *B. burgdorferi* in einem lebensfeindlichen Milieu, etwa in nährstoffarmem Anzuchtmedium bzw. in Liquor oder Serum, dem bestimmte Antibiotika zugesetzt sind, kann aus dem spiralförmigen Bakterium *B. burgdorferi* eine zystische Form werden. Offenbar können solche Zysten in einem Ruhezustand verharren. Werden sie aber in ein für sie günstigeres Nährmedium umgesetzt, können sie sich in Spirochäten zurückverwandeln. Die herkömmlichen Antibiotika, die bei der Lyme-Borreliose eingesetzt werden, etwa die Penicilline und Cephalosporine, töten die zystischen Formen von *B. burgdorferi* nicht ab. Im Labor wurde aber nachgewiesen, dass sie durch Metronidazol zerstört werden. Daher tendiert man heute dazu, chronisch infizierte Patienten, bei denen vorherige Behandlungen keine Heilung erbracht hatten, mit einer Kombination aus Metronidazol und einem oder zwei anderen Antibiotika zu behandeln, um alle Formen von *B. burgdorferi* zu erreichen. Laborversuche lassen darauf schließen, dass Tetracycline die Wirksamkeit von Flagyl einschränken können, so dass diese Antibiotikaklasse nicht bei einem zwei- oder dreigleisigen Antibiotikaregime in Frage kommt. Manche Ärzte bevorzugen Tinidazol, da es gleich

wirksam sein kann, aber weniger Nebenwirkungen verursacht. Dies muss jedoch erst noch dokumentiert werden.

Wichtige Vorkehrungen:

1. Während der Behandlung mit Flagyl sollten Frauen nicht schwanger werden, da Missbildungen zu befürchten sind.
2. Kein Alkoholkonsum! Es treten schwere Entzugserscheinungen auf, die mit Übelkeit, Hitzewallungen, Kopfschmerzen und anderen Symptomen einhergehen.
3. Häufig kommt es zu einem überschießenden Wachstum von Pilzen. Eine strenge Diät zu deren Eindämmung muss eingehalten werden.
4. Flagyl kann das Nervensystem beeinträchtigen: Kurzfristig kann es Reizbarkeit oder Benommenheit hervorrufen. Längerfristig können die peripheren Nerven betroffen sein, was zu Kribbeln und Taubheitsgefühl etc. führt. Sind diese Nebenwirkungen gering, kann eine Änderung der Dosis hilfreich sein. Oftmals kann eine zusätzliche Gabe von Vitamin B die Symptome abklingen lassen. Wenn die neurologischen Symptome fortdauern oder gravierend sind, muss die Behandlung mit Metronidazol abgebrochen werden, weil es sonst zu längerfristigen neurologischen Beeinträchtigungen kommt.
5. Gravierende Herxheimer-Reaktionen kommen bei fast allen Patienten vor.

RIFAMPICIN ist ein bekanntes Antibiotikum, das schon seit Jahrzehnten eingesetzt wird. Es wird hauptsächlich zur Behandlung der Tuberkulose benutzt, wurde aber auch bei anderen Indikationen eingesetzt, beispielsweise zur Meningitisprävention bei gefährdeten Personen oder zur Behandlung resistenter Staphylokokkeninfektionen. Rifampicin ist potenziell wirksam gegen Bartonellen, Ehrlichien, Mykoplasmen und Borrelien. Bis dato gibt es keine formellen klinischen Studien über den Gebrauch von Rifampicin bei diesen Erkrankungen, doch viele damit behandelte Patienten zeigten positive Ergebnisse. Während der Therapie werden regelmäßige Blutuntersuchungen (vollständiges Blutbild, Leberenzyme) durchgeführt, um Nebenwirkungen zu kontrollieren. Rifampicin kann den Urin, die Tränenflüssigkeit und den Schweiß bräunlich-orange färben. Es kann auch Flecken auf manchen wasserdurchlässigen Kontaktlinsen hinterlassen. In der Schwangerschaft sollte Rifampicin nicht eingenommen werden. Da dieses Medikament ein Induktor von Cytochromen (CYP3A4) ist, können die Blutspiegel gleichzeitig eingenommener Medikamente niedriger und verkürzt sein. Dies sollte beachtet werden.

BENZATHIN-PENICILLIN Von Fallon et al. (Columbia University) veröffentlichte vergleichende Studien haben gezeigt, dass die parenterale Therapie der oralen Therapie bei chronischen Patienten überlegen ist. Zu den Optionen zählen intramuskulär verabreichtes lang wirkendes Penicillin G (Benzathin-Penicillin) sowie intravenös applizierte Antibiotika.

Abtötungskinetiken zeigen, dass Penicilline nur wirksam sind, wenn wirksame Serumspiegel 72 Stunden aufrechterhalten werden. Benzathin-Penicillin ist ein Retard-Präparat, das diese Anforderung erfüllt.

Veröffentlichte Studien zur Therapie von Kindern und Erwachsenen, zusammen mit der über ein Jahrzehnt gesammelten Erfahrung ausgewiesener Experten auf dem Gebiet der Lyme-Krankheit zeigten die Wirksamkeit, Sicherheit und Nützlichkeit dieser Medikation. Bei vielen Lyme-Patienten ist sie wirksamer als oral verabreichte Antibiotika und ist, wenn die Dosis hoch genug gewählt wird, bezüglich der Wirksamkeit annähernd vergleichbar mit intravenös verabreichten Antibiotika.

In der Regel wird Benzathin-Penicillin drei- bis viermal wöchentlich über sechs bis zwölf Monate gegeben. Vorteilhaft ist, dass diese Therapie relativ kostengünstig ist, keine Magen-Darmunverträglichkeiten auftreten, das Wachstum von Hefepilzen nicht gefördert wird und seit vielen Jahrzehnten als sicher eingestuft wird.

Ein weiterer Vorteil ist, dass Familienangehörige angeleitet werden können, diese Behandlung zu Hause selbst durchzuführen.

CEFTRIAXON Einige Patienten mit schwerer, lange bestehender Lyme-Krankheit leiden an einer chronischen Infektion mit *B. burgdorferi*, obwohl sie eine antibiotische Behandlung erhalten hatten, mittels derer weniger schwer erkrankte Patienten geheilt wurden. Der Mechanismus einer derartigen Persistenz wurde in einer Reihe von begutachteten Artikeln besprochen. Die Erklärungen reichen von der Persistenz von *B. burgdorferi* in schützenden Nischen, die Hemmung und Lyse von Lymphozyten, das Überleben in phagozytischen Vakuolen, Verschiebungen im Antigenmuster, langsamem Wachstum, dem Übergang in veränderte Formen bis hin zu inaktiven und latenten Zustandsformen.

Ein erfolgreicher Ansatz bei schwerer erkrankten Patienten, der in den frühen 1990er Jahren veröffentlicht wurde, ist, höhere Dosierungen von Ceftriaxon in einem gepulsten Schema zu verabreichen. Seit damals wächst die Erfahrung mit diesem Konzept beständig. Auf dem MDLA Lyme-Kongress im September 2002 stellte Cichon Daten zu einem gepulsten, hochdosierten Regime vor. Damit wurde das Behandlungskonzept bestätigt und verbessert. Es wird heute als Standard bei der Behandlung mit Ceftriaxon angesehen.

Ceftriaxon wird in einer Dosierung von 4 g pro Tag gegeben - entweder 2 g i.v. zweimal am Tag oder es werden 4 g einmal am Tag langsam infundiert. Dieses wird an vier aufeinanderfolgenden Tagen einer Woche durchgeführt, und zwar üblicherweise mindestens 14 Wochen lang. Solch ein Regime ist bei chronischen Lyme-Patienten nicht nur effektiver, sondern es verringert durch die regelmäßigen Unterbrechungen auch die potentiellen Komplikationen, die bei einer solch intensiven Behandlung auftreten können: etwa das biliäre Sludge-Phänomen oder die Colitis. Somit haben wir ein wirksames und sichereres Regime, das aufgrund der Behandlungspausen weniger kostspielig ist und dem Patienten ein weniger beeinträchtigendes Leben ermöglicht. Ein liegender, heparinisierte intravenöser Zugang ist möglich und wünschenswert.

THERAPIEVERFAHREN

Da Borrelien eine lange Generationszeit besitzen (12 bis 24 Stunden in vitro, vermutlich wesentlich länger in vivo) und außerdem Perioden der Inaktivität aufweisen, während der Antibiotika nicht wirksam sind, muss über einen langen Zeitraum behandelt werden. Nur so können alle vorhandenen Symptome zum Verschwinden gebracht und ein Rückfall verhindert werden - insbesondere in der Spätphase der Infektion. Wird die Behandlung abgebrochen, bevor alle Symptome einer aktiven Infektion verschwunden sind, wird der Patient nicht gesunden, und möglicherweise wird sich sein Zustand weiter verschlechtern. Im Allgemeinen wird im frühen Generalisationsstadium vier bis sechs Wochen lang therapiert, im Spätstadium sind in der Regel mindestens vier bis sechs Monate kontinuierlicher Therapie notwendig. Da jeder Patient anders auf die Therapie anspricht, muss sie individuell ausgerichtet werden. Es ist keineswegs ungewöhnlich, dass bei einer über Jahre bestehenden Lyme-Borreliose das Ende der Therapie nicht vorherzusagen ist, und dass ferner einige Patienten eine andauernde Erhaltungstherapie benötigen, um beschwerdefrei zu bleiben.

Einige Tage nach dem Beginn einer angemessenen antibiotischen Therapie kommt es zu massiven Symptomen, da beim Zerfall der Borrelien größere Mengen Antigen-Materials und möglicherweise Bakterientoxine freigesetzt werden. Dies nennt man eine Jarisch-Herxheimer-artige Reaktion. Da es 48 bis 72 Stunden dauert, bis die Bakterien durch Antibiotika abgetötet werden, tritt auch die Herxheimer-Reaktion verzögert ein. Hier besteht ein Unterschied zur Syphilis, bei der diese Reaktionen innerhalb weniger Stunden einsetzen können.

Klinisch beobachtet man, dass die Beschwerden in periodischen Abständen von vier Wochen aufflackern. Man geht davon aus, dass dies den Generationszyklus des Bakteriums widerspiegelt, wobei einmal im Monat eine Vermehrungsphase vorkommt (zeitweilig unterbrochenes Wachstum ist typisch für Borrelienspezies). Da Antibiotika nur während der Wachstumsphase von Bakterien greifen, muss die Therapie mindestens einen Generationszyklus umfassen. Dies ist der Grund, weshalb eine Behandlung mindestens vier Wochen dauern sollte. Sind die Antibiotika wirksam, lassen die Beschwerden mit der Zeit an Stärke und Dauer nach. Gerade diese monatlich wiederkehrenden Beschwerden bestätigen, dass lebende Keime noch vorhanden sind und die antibiotische Therapie fortgesetzt werden sollte.

Auch während der Behandlung verschlimmern sich die in vierwöchigem Rhythmus aufflackernden Symptome. Dies ist vermutlich auf wiederkehrende Herxheimer-Reaktionen zurückzuführen, die dann auftreten, wenn die Borrelien sich in ihrer kritischen Vermehrungsphase befinden und durch die Antibiotika abgetötet werden. Weshalb die schlimmsten Reaktionen ausgerechnet in der vierten Behandlungswoche auftreten, ist nicht bekannt. Beobachtungen lassen vermuten, dass diese Reaktion umso schlimmer ist, je mehr Keime vorhanden sind und je schlechter der Gesundheitszustand des Patienten ist. Bei lange bestehenden, hochsymptomatischen Borreliosen kann dieses vierwöchentliche Aufflackern unter der intravenösen Behandlung schwer verlaufen, ähnlich wie bei einer Serumkrankheit. Vorübergehend können dabei die Leukozyten erniedrigt und/oder die Leberenzyme erhöht sein. In

solchen Fällen sollte die Dosierung der Medikamente vorübergehend eingeschränkt oder die Behandlung für einige Tage ausgesetzt werden. Dann setzt man die Behandlung mit einer geringeren Dosierung fort. Wenn es gelingt, die Therapie weiterzuführen bzw. wieder aufzunehmen, bessert sich der Zustand des Patienten zunehmend. Wird die Behandlung zu diesem Zeitpunkt abgebrochen und nicht gleich wieder aufgenommen, muss in der Regel mit einer weiteren Behandlung begonnen werden, da die Beschwerden aufgrund der nicht ausgeheilten Infektion anhalten oder erneut wieder auftreten. Patienten, die in der vierten Therapiewoche starke (Herxheimer)-Reaktionen zeigen, benötigen weitere parenterale Antibiotika für mehrere Monate, bis diese monatlichen Reaktionen schließlich nachlassen. Dann kann zu oralen oder intramuskulären Präparaten gewechselt werden. Genau diese nachlassenden monatlichen Reaktionen bilden das Kriterium für den behandelnden Arzt, um das Ende der intravenösen Therapie festzulegen. Grob gesprochen behandelt man intravenös, bis der Patient für vier bis acht Wochen keine Symptome oder Zeichen einer aktiven Infektion mehr aufweist. Einige Patienten zeigen allerdings keine Reaktionen auf eine intramuskuläre oder orale Behandlung, so dass man die ganze Zeit über die intravenöse Therapie einsetzen muss. Wie oben erwähnt, kann eine Leukopenie Anzeichen für eine hartnäckige Ehrlichiose sein und sollte daher überprüft werden.

Ein wiederholtes Versagen der Therapie sollte den behandelnden Arzt auch an das Vorliegen einer Immunschwäche denken lassen, die ansonsten nicht zutage tritt. Diese Immunschwäche sollte dann behandelt werden. Es liegt auf der Hand, dass überprüft werden sollte, ob Co-Infektionen vorliegen, und es sollte nach anderen oder zusätzlichen Erkrankungen geforscht werden.

Drei Faktoren machen ein Behandlungsversagen - unabhängig von der Art der Therapie - wahrscheinlich: Noncompliance, regelmäßiger Alkoholkonsum und zu wenig Schlaf. Die Patienten sollten eine Pause einlegen, wenn die unausbleibliche Nachmittagsmüdigkeit einsetzt, oder besser noch davor (ein Mittagsschlaf sei ausdrücklich angeraten).

Die Patienten sollten ferner angehalten werden, täglich ihre Symptome sorgfältig zu notieren. Dies hilft uns, die Wirkung der Behandlung und das Auftauchen der klassischen Vierwochenzyklen einzuschätzen sowie das Ende der Behandlung festzulegen. Neben diesen Aufzeichnungen des Patienten sind regelmäßige Temperaturmessungen am späten Nachmittag, körperliche Befunde, Hinweise von Physiotherapeuten sowie kognitive Tests hilfreich, um am besten beurteilen zu können, wann die antibiotische Therapie geändert oder beendet werden sollte.

Kein Test kann das Maß der Genesung anzeigen. Daher sollten sorgfältige Nachuntersuchungen eine wichtige Rolle bei der Behandlung der Lyme-Borreliose spielen.

ANTIBIOTIKA – AUSWAHL UND DOSIERUNG

ORALE THERAPIE

Der Blutspiegel sollte kontrolliert werden, wenn mit einem * versehene Antibiotika verwendet werden. Die Dosierung sollte so gewählt werden, dass die Spitze des Blutspiegels über 10 mg/l und der Mindestwert über 3 mg/l liegt. Entsprechend müssen die unten angegebenen Dosierungen gegebenenfalls erhöht werden. Ziehen Sie Doxycyclin immer zuerst in Betracht, da es auch gegen Ehrlichien wirksam ist.

- *Amoxicillin** Erwachsene: 1 g alle 8 Stunden, zusätzlich 500 mg Probenecid alle 8 Stunden. Oftmals werden bis zu 6 g pro Tag benötigt.
Schwangerschaft: 1 g alle 6 Stunden, ggf. mehr.
Kinder: 50 mg/kg/Tag alle 8 Stunden.
- *Doxycyclin** Erwachsene: 200 mg 2x/Tag zu den Mahlzeiten. Gelegentlich sind bis zu 600 mg pro Tag erforderlich, da Doxycyclin nur bei hohen Blutspiegeln wirksam ist. Nicht bei Kindern oder in der Schwangerschaft anwenden. Wenn die Blutspiegel bei der gerade noch verträglichen Dosis zu niedrig liegen, ist eine parenterale Gabe notwendig oder das Umsteigen auf ein anderes Antibiotikum.
- *Cefuroxim-axetil** Orale Alternative, wenn Amoxicillin und Doxycyclin versagen. Angezeigt bei Erythema migrans, wenn mit anderen Hautkeimen suprainfiziert. Erwachsene, auch in der Schwangerschaft: 1 g alle 12 Stunden, ggf. mehr.
Kinder: 125-500 mg alle 12 Stunden je nach Gewicht.
- Tetracyclin** Nur bei Erwachsenen: 500 mg 3-4x/Tag.
Nicht in der Schwangerschaft.
- Erythromycin** Nicht empfohlen, geringes Ansprechen.
- Azithromycin** Erwachsene: 500-1200 mg/Tag.
Jugendliche 250-500 mg/Tag.
Zusätzlich Hydroxychloroquin 200-400 mg/Tag oder Amantadin 100-200 mg/Tag.
Nicht in der Schwangerschaft und nicht bei jüngeren Kindern.
Insgesamt schlechte Ergebnisse bei oraler Verabreichung.
- Clarithromycin** Erwachsene: 250-500 mg alle 6 Stunden. Zusätzlich Hydroxychloroquin 200-400 mg/Tag oder Amantadin 100-200 mg/Tag.
Nicht in der Schwangerschaft und nicht bei jüngeren Kindern.
Klinisch wirksamer als Azithromycin
- Telithromycin** Jugendliche und Erwachsene: 800 mg einmal täglich. Zusätzliche Gabe von Amantadin oder Hydroxychloroquin nicht nötig. Bislang das wirksamste Präparat in dieser Klasse und wahrscheinlich das beste orale Präparat, falls verträglich. Starke und länger andauernde Herxheimer-Reaktionen können auftreten. Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten müssen beachtet

werden (CYP3A4-Inhibitor), Kontrolle der QTc-Dauer und der Leberenzyme.

Nicht in der Schwangerschaft.

***Augmentan** (Amoxicillin und Clavulansäure, Anm. d. Übers.): Standard-Augmentin nicht öfter als 3x/Tag aufgrund der Clavulansäure. Gesamtdosis der Amoxicillin-Komponente wie oben für Amoxicillin. Diese Kombination kann wirksam sein, wenn Borrelien-Betalaktamasen vermutet werden.

***Augmentan XR 1000** Ein Präparat, das die Wirkstoffe verzögert freisetzt und daher eine bessere Wahl ist als Standard-Augmentin. 1000 mg alle 8 h, bis zu 2000 mg alle 12 h, je nach Blutspiegel.

Chloramphenicol Nicht empfohlen, da nicht getestet und möglicherweise toxisch.

Metronidazol 500-1500 mg/Tag in mehreren Dosen, nur bei Erwachsenen, nicht in der Schwangerschaft.

PARENTERALE THERAPIE

Ceftriaxon Risiko des biliären Sludge-Phänomens, daher wird oft Ursodiol gleichzeitig gegeben (1 bis 3 Tabletten täglich). Erwachsene und während der Schwangerschaft 2 g alle 12 Stunden, an vier Tagen pro Woche hintereinander. Kinder 75 mg/kg/ Tag bis zu 2 g täglich.

Cefotaxim In der Wirksamkeit vergleichbar mit Ceftriaxon, jedoch keine biliären Komplikationen. Erwachsene und in der Schwangerschaft 6 bis 12 g/Tag. Dosis kann aufgeteilt werden: alle 8 Stunden, doch als Dauerinfusion möglicherweise wirksamer. Bei mehr als 6 g pro Tag als gepulste Therapie. Kinder 90-180 mg/kg/Tag alle 6 (vorzugsweise) bis 8 Stunden, nicht über 12 g/Tag.

***Doxycyclin** Erfordert einen zentral liegenden Katheter, da es kaustisch wirkt. Überraschend gut wirksam, da vermutlich insgesamt höhere Blutspiegel erreicht werden, wenn es parenteral verabreicht wird und die Abtötungskinetik bei großer täglicher Einzeldosis optimiert ist. Die Blutspiegel sollten regelmäßig kontrolliert werden. Erwachsene: Beginn mit 400 mg/Tag, angepasst an den Blutspiegel. Nicht während der Schwangerschaft und nicht bei jüngeren Kindern.

Azithromycin Erfordert einen zentral liegenden Katheter, da es kaustisch wirkt. Dosierung: 500-1000mg/Tag bei Jugendlichen und Erwachsenen.

Penicillin G Nur gering wirksam und nicht empfohlen.

Benzathin-Penicillin Überraschend gut wirksame intramuskuläre Alternative zur oralen Therapie. Erfordert möglicherweise eine niedrigere anfängliche Dosierung, da ernstere und länger andauernde (sechs und mehr Wochen) Herxheimer-artige Reaktionen beobachtet wurden. Erwachsene: 1,2 Mio. I.E. 3 bis 4 mal pro Woche. Ju-

| | |
|---|--|
| | gendliche 1,2 Mio bis 3,6 Mio. I.E. pro Woche. Kann in der Schwangerschaft gegeben werden. |
| Vancomycin | Als eines der besten Medikamente zur Behandlung der Borreliose beschrieben, doch beschränkt die wahrscheinliche Toxizität den Einsatz. Für eine gepulste Therapie hervorragend geeignet, da dies die Nebenwirkungen minimiert. Verabreichung in Standarddosierung; Blutspiegel müssen kontrolliert werden. |
| Imipenem und Ampicillin/Sulbactam | Ähnlich in seiner Wirksamkeit wie Cefotaxim. Oftmals wirksam, wenn Cephalosporine versagt haben. Alle 6-8 Stunden. |
| Cefuroxim | Wirksam, jedoch nicht nachweislich besser als Ceftriaxon oder Cefotaxim. |
| *Ampicillin i.v. | Wirksamer als Penicillin G. Alle 6 Stunden. |

STADIENGERECHTE THERAPIE

PROPHYLAXE

Für Risikoexponierte Aufklärung und präventive Maßnahmen. Antibiotika werden nicht prophylaktisch verabreicht.

ZECKENSTICH

Ohne lokale Zeichen oder Allgemeinsymptome einer Lyme-Krankheit (s. Anhang): Ob behandelt werden soll, hängt ab: vom Zeckentyp, ob aus einem Endemiegebiet, von der Art und Weise der Zeckenentfernung und von der Länge des Saugaktes (man geht davon aus, dass bereits nach vierstündigem Saugakt Krankheitserreger übertragen werden). Das Infektionsrisiko ist größer, wenn sich die Zecke festgesogen hat oder unsachgemäß entfernt wurde, so dass die Zecke in den Stichkanal erbrechen konnte. Zeckenstiche mit hohem Risiko werden wie folgt behandelt (bedenken Sie dabei immer auch die Möglichkeit einer Co-Infektion).

1. Erwachsene: oral für 4 Wochen
2. Schwangere: Amoxicillin 1 g alle 6 Stunden für 6 Wochen. Alternativ Cefuroxim-axetil 1 g alle 12 Stunden für 6 Wochen. Es sollte auf Babesien, Bartonellen und Ehrlichien untersucht werden.
3. Kinder: oral für 4 Wochen

LOKALISIERTES FRÜHSTADIUM

Einzelnes Erythema migrans ohne Allgemeinsymptome:

1. Erwachsene: orale Therapie bis keinerlei Symptome mehr vorhanden sind, mindestens 6 Wochen lang.
2. Schwangere: 1. und 2. Trimester 30 Tage intravenös, dann 6 Wochen oral; 3. Trimester orale Therapie für mindestens 6 Wochen. Während der Schwangerschaft sollte generell auf Babesien und Ehrlichien untersucht werden.
3. Kinder: orale Therapie mindestens 6 Wochen lang.

GENERALISIERUNGSSTADIUM

Multiple Erytheme, Allgemeinsymptome, Lymphknotenschwellungen oder andere Zeichen der Generalisierung.

FRÜHES GENERALISIERUNGSSTADIUM

Leichtere Symptome, die längstens ein Jahr bestehen und nicht kompliziert werden durch einen Immundefekt oder eine vorangegangene Steroid-Therapie.

1. Erwachsene: oral 4 bis 8 Wochen (üblicherweise 4 bis 6 Monate) lang bis keine aktiven Krankheitszeichen mehr vorhanden sind.
2. Schwangerschaft: Wie im lokalisierten Frühstadium. Es wird während der gesamten Schwangerschaft behandelt.
3. Kinder: oral mit einer Dauer je nach klinischem Ansprechen.

PARENTERALE ALTERNATIVEN bei schwerer erkrankten Patienten oder bei Nichtansprechen bzw. Unverträglichkeit der oralen Therapie:

1. Erwachsene und Kinder: intravenös bis eine deutliche Beschwerdebesserung eintritt, mindestens aber 6 Wochen lang. Anschließend orale Therapie oder Benzathin-Penicillin intramuskulär bis 6 bzw. 8 Wochen lang keine Zeichen einer aktiven Erkrankung mehr bestehen. Eine Wiederholung der intravenösen Behandlung kann nötig sein, wenn die orale oder intramuskuläre Therapie versagt.
2. Schwangerschaft: intravenös, dann oral wie oben.

SPÄTES GENERALISIERUNGSSTADIUM

Länger als ein Jahr bestehend; schwerer erkrankte Patienten; zuvor angewandte intensive Steroid-Therapie; geschwächtes Immunsystem.

1. Erwachsene und bei Schwangerschaft: Ausgedehnte intravenöse Therapie (14 und mehr Wochen), anschließend oral oder intramuskulär, falls wirksam, bis zum Abschluss wie oben. Fast immer ist eine Kombinationstherapie mit zwei oder mehr unterschiedlichen Antibiotika notwendig.
2. Kinder: intravenös für mindestens 6 Wochen, anschließend oral oder intramuskulär wie oben. Kombinationstherapie meistens erforderlich.

CHRONISCHE LYME-KRANKHEIT (PERSISTIERENDE ODER WIEDERKEHRENDE INFektion)

Definitionsgemäß finden sich in dieser Kategorie Patienten mit aktiver Infektion, die bereits länger besteht. Bei diesen Patienten finden wir wahrscheinlich eine höhere Spirochätenlast, schwächere Abwehrmechanismen, möglicherweise virulentere oder resistente Borrelienstämme und wahrscheinlich signifikante Co-Infektion(en). Auch Neurotoxine können bei diesen Patienten eine große Rolle spielen. Suchen Sie danach und behandeln Sie diese, ebenso wie auch zusätzliche Erkrankungen, die beispielsweise durch Viren, Chlamydien und Mykoplasmen herrühren. Mitunter ist eine endokrinologische Untersuchung indiziert. Notwendig ist eine vollständige Evaluation all dieser Gesundheitsprobleme, und jede Abweichung von der Norm sollte angegangen werden.

Patienten dieser Gruppe sind diejenigen, die am wahrscheinlichsten eine parenterale Therapie benötigen, insbesondere eine hoch dosierte, gepulste Therapie sowie eine

antibiotische Kombinationstherapie, bei der Metronidazol zur Anwendung kommt. Eine antibiotische Therapie wird sich über mehrere Monate erstrecken müssen, wobei die eingesetzten Präparate möglicherweise immer wieder gewechselt werden müssen, um Erregervermehrung in Erholungsphasen zu durchbrechen. Seien Sie wachsam gegenüber behandlungsbedingten Problemen wie etwa durch Antibiotika induzierte Colitis, Candidaüberwucherung, Komplikationen durch einen intravenösen Katheter und Normabweichungen im Blutbild und in der Blutzusammensetzung.

Wenn die Behandlung über einen genügend großen Zeitraum durchgeführt werden kann, ist ein bemerkenswerter Grad gesundheitlicher Besserung möglich. Allerdings muss man zum Zwecke einer Genesung alle Behandlungsmodalitäten im Auge behalten – nicht nur Antibiotika, sondern auch Rehabilitations- und Gymnastikprogramme, Nahrungsergänzungen, verstärkte Ruhepausen, Diäten mit wenig Kohlehydraten und hohem Faseranteil, Nahrungsmittelunverträglichkeiten, Vermeidung von Stress, Verzicht auf Koffein und Alkohol und das Weglassen von immunsupprimierenden Medikamenten. Auch lokal angewandte Steroide (intraartikuläre Injektionen) sind nicht erlaubt.

Leider genesen nicht alle Patienten mit chronischer Lyme-Borreliose vollständig, und eine Therapie beseitigt womöglich nicht die aktive Borrelieninfektion. Solche Patienten müssen unter Umständen permanent und ohne Festlegung eines Endes der Therapie antibiotisch behandelt werden, da sie wiederholt Rückfälle erleiden, sobald die antibiotische Therapie unterbrochen wird. Eine antibiotische Erhaltungstherapie ist daher unabdingbar.

Wenn Patienten an einer chronischen Lyme-Krankheit leiden und nicht zufriedenstellend auf Antibiotika ansprechen, muss nach einer Erklärung gesucht werden. In vielen Fällen stellt sich heraus, dass eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Hypophyseninsuffizienz vorliegt. Die Abweichungen können äußerst subtil sein. Zur vollständigen Diagnose gehört ein Provokationstest. Anhaltende Müdigkeit, eingeschränkte Kondition, niedriger Blutdruck und Libidoverlust legen diese Möglichkeit nahe.

Eine geringe, aber dennoch signifikante Anzahl dieser Patienten sind mit toxischen Mengen an Schwermetallen belastet. Zur Abklärung sollten auf jeden Fall Provokationstests durch anerkannte und erfahrene Kliniker angeordnet werden. Die Behandlung muss darauf ausgerichtet sein, die spezifischen Normabweichungen zu korrigieren. Nach der Behandlung wird erneut untersucht, um die Wirksamkeit festzustellen und das Ende der Behandlung festzulegen. An eine Schwermetallbelastung sollte immer gedacht werden, wenn die Immunreaktion gering ist und neurologische Symptome und Krankheitszeichen nicht zu beseitigen sind.

INDIKATOREN FÜR DIE NOTWENDIGKEIT EINER INTRAVENÖSEN THERAPIE

Die folgenden Faktoren sind lediglich als Richtschnur anzusehen und keinesfalls als absolut gültig. Sie basieren auf einer retrospektiven Studie von über 600 Patienten mit chronischer Lyme-Krankheit:

- Krankheitsdauer über ein Jahr
- Vorherige immunsuppressive Therapie zum Zeitpunkt einer bereits bestehenden Borrelieninfektion
- Gravierende neurologische Beteiligung
- Aktive Synovitis mit hoher Sedimentationsrate
- Erhöhte Protein- oder Zellzahl im Liquor.

WEITERE BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN

GEPULSTE THERAPIE

Sie besteht aus einer (üblicherweise parenteralen) Gabe der Antibiotika an zwei bis vier aufeinanderfolgenden Tagen pro Woche. Dies bietet folgende Vorteile:

- Die Dosierung kann verdoppelt werden (z.B. Cefotaxim 12 g/Tag), die Wirksamkeit ist dadurch erhöht
- Medikamente mit erhöhter Toxizität (z.B. Vancomycin) können mit größerer Sicherheit angewendet werden
- Sie verspricht Erfolg, wenn übliche Therapien mit täglicher Verabreichung der Medikamente versagt haben
- Das Punktieren der Venen ist erleichtert bzw. für den Patienten erträglicher
- Die Lebensgewohnheiten des Patienten werden weniger beeinträchtigt
- Diese Behandlung ist oftmals kostengünstiger als eine kontinuierliche Behandlung.

Erwähnt werden muss, dass diese Art der gepulsten Therapie mindestens zehn Wochen durchgeführt werden muss, oft sogar über 20 Wochen hinaus. Die Wirksamkeit dieses Regimes beruht darauf, dass die Spirochäten erst nach 48 bis 72 Stunden eines konstanten antibiotischen Blutspiegels abgetötet werden und sie mehr als vier oder fünf Tage benötigen, um sich zwischen den Antibiotikagaben zu erholen. Wie bei allen Behandlungen der Borreliose muss die Art und Dosierung der Therapie auf das individuelle klinische Beschwerdebild des Patienten zugeschnitten sein. Sie beruht letztlich auf der bestmöglichen Einschätzung des behandelnden Arztes.

KOMBINATIONSTHERAPIE

Sie besteht aus der gleichzeitigen Anwendung zweier oder mehrerer verschieden wirkender Antibiotika. Dafür gibt es mehrere Gründe: Es kommen unterschiedliche Antibiotika zur Anwendung, die sich in ihrer antibiotischen Wirksamkeit ergänzen und unterschiedliche Wirkprofile und Wirkorte aufweisen. So sollen die drei bekannten Formen von *B. burgdorferi* antibiotisch abgedeckt werden. Ein typisches Beispiel dafür ist die Kombination eines Zellwandantibiotikums und eines Proteininhibitors (z.B. Amoxicillin und Clarithromycin). Die gastrointestinale Unverträglichkeit und die Überwucherung durch Hefepilze stellen die größten Probleme bei dieser Art der Anwendung dar. Jedoch können diese Komplikationen beherrscht und gut behandelt werden, so dass die klinisch beobachtbaren Vorteile dieser Therapieart bei ausgewählten Patienten die Nachteile eindeutig überwiegen.

LYME-KRANKHEIT UND SCHWANGERSCHAFT

Es ist bekannt, dass *B. burgdorferi* die Placentaschranke passieren und den Fötus infizieren kann. Darüber hinaus wurde mittels PCR und im Anzuchtmedium nachgewiesen, dass die Milch infizierter Mütter Borrelien enthält.

Die Lyme Disease Foundation in Hartford, Connecticut, führte ab den späten 1980er Jahren 11 Jahre lang eine Schwangerenstatistik. Hier wurde festgestellt, dass die Neugeborenen von Patientinnen, die während der gesamten Schwangerschaft angemessene Antibiotikadosierungen erhalten hatten, nicht mit Borrelien infiziert waren. Meine eigenen Erfahrungen während der letzten zwanzig Jahre stimmen damit überein.

Zur Behandlung Schwangerer stehen wie weiter oben beschrieben verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung: oral, intramuskulär oder intravenös. Unerlässlich ist, die höchsten und niedrigsten Antibiotikaspiegel zu messen, möglichst zu Beginn der Schwangerschaft und mindestens ein weiteres Mal während der Behandlung.

Während der Schwangerschaft sind die Symptome im Allgemeinen schwach, da der veränderte Hormonhaushalt offenbar viele Symptome überdeckt. Nach der Geburt jedoch geht es den Müttern schlecht: Plötzlich flackern alle Symptome der Lyme-Krankheit wieder auf, sie leiden insbesondere unter extremer Müdigkeit. Die postnatale Depression kann besonders schwer ausfallen. Ich rate immer dazu, sich für den Haushalt zumindest im ersten Monat Hilfe zu holen, so dass genügend Zeit zum Ausruhen und für die notwendigen Therapien bleibt. Ich rate aus den oben angeführten Gründen auch vom Stillen ab.

THERAPIEKONTROLLE UND VERTRÄGLICHKEIT

Die Höhe des Serumspiegels des Antibiotikums sollte nach Möglichkeit immer wieder austariert werden, bis die tolerable Dosis gefunden wurde. Das Behandlungsregime muss gegebenenfalls abgeändert werden, um die Dosierung zu optimieren, auf jeden Fall aber immer dann, wenn größere Änderungen des Regimes erfolgen. In der Schwangerschaft wird das Regime in regelmäßigen Abständen überprüft und angepasst. Bei der parenteralen Therapie sollten das Blutbild und die Leberwerte mindestens alle zwei Wochen kontrolliert werden, insbesondere während des Aufflackerns der Symptome. Zusätzlich sollte hin und wieder der Urin kontrolliert und die Prothrombinzeit bestimmt werden.

VERTRÄGLICHKEIT/ SICHERHEIT

Die Erfahrung aus fast zwei Jahrzehnten in der Behandlung tausender an der Lyme-Krankheit Leidender hat gezeigt, dass die oben genannte Therapie im allgemeinen gut vertragen wird, auch wenn sie sehr intensiv ist. Die am häufigsten beobachtete Nebenwirkung ist eine Allergie auf Probenecid, ferner eine Überwucherung mit *Candida*. Letztere ist im Allgemeinen leicht erkennbar und gut zu behandeln. Eine *Clostridium-difficile*-Kolitis wird am häufigsten unter der Behandlung mit Ceftriaxon

beobachtet, kann aber auch bei jedem anderen oben aufgeführten antibiotischen Regime auftreten. Eine gepulste Therapie sowie der regelmäßige Verzehr von Zubereitungen mit Milchsäurebakterien scheinen hilfreich bei der Vorbeugung einer Hefepilzüberwucherung oder durch Antibiotika verursachten Kolitis zu sein. Wenn diese Hinweise beachtet werden, sind auch *Clostridium-difficile*-Kolitiden selten. Wird eine *Clostridium-difficile*-Kolitid-Untersuchung angeordnet, sollten auf jeden Fall Stuhlproben auf die *Clostridium-difficile*-Toxine A und B getestet werden.

Zentrale Katheter, die peripher gelegt sind (einschließlich der PICC-Katheter), sollten, falls irgendwelche Probleme auftauchen, sicherheitshalber gezogen werden. Versuche, die Zugänge mit Urokinase offen zu halten, sind meist nicht erfolgreich und deshalb nicht angeraten.

Patienten, die Tetracycline einnehmen, sollten auf die mögliche Phototoxizität für Haut und Augen hingewiesen werden und sich vor Sonnenlicht schützen. Außerdem sollte Frauen im gebärfähigen Alter von einer Schwangerschaft abgeraten werden. Wird Doxycyclin parenteral verabreicht, darf die Lösung nicht vorher eingefroren werden.

Denken Sie immer daran, dass auch langfristige antibiotische Therapien bei anderen Erkrankungen einschließlich rheumatischem Fieber, Akne, rezidivierender Otitis, Zystitis, Asthma bronchiale (COPD), Bronchiektasen etc. keine gravierenden Folgen hatten. Tatsächlich sind die Folgen einer unbehandelten und chronisch persistierenden Infektion mit Borrelien weitaus schwerer als die möglichen Folgen einer antibiotischen Therapie.

CO-INFESTIONEN BEI LYME-BORRELIOSE

PIROPLASMOSE (Babesiose)

ALLGEMEINE INFORMATION

Bislang hatte man geglaubt, *Babesia microti* sei das einzige Piroplasma, das den Menschen befällt. Heute ist man der Ansicht, dass viele der über zwei Dutzend bekannten Piroplasmenspezies in Zecken vorhanden sind und von ihnen auf den Menschen übertragen werden können. Leider gibt es keine allgemein verfügbaren Tests, mit denen die nicht zur Spezies der *Babesia microti* gehörenden Piroplasmen nachgewiesen werden können.

Piroplasmen sind keine Bakterien, sondern Einzeller. Daher sprechen sie auch auf keine der derzeit zur Lyme-Borreliose eingesetzten Therapien an. Dies macht die Bedeutung von Co-Infektionen aus: Ist ein Patient trotz vermeintlich ausreichender Behandlung noch immer nicht beschwerdefrei oder bestehen atypische Symptome, sollte man eine Co-Infektion in Betracht ziehen. Hier einige Zitate aus der Literatur:

„Eine Co-Infektion führt im Allgemeinen zu einer intensiveren akuten Erkrankung, einer größeren Bandbreite an Symptomen und die Heilung dauert länger, als wenn jede Infektion allein vorhanden wäre.“

„Borrelien-DNA wurde bei co-infizierten Patienten häufiger nachgewiesen und befand sich länger im Blutkreislauf als bei Patienten mit nur einer der Infektionen.“

„Eine Co-Infektion verstärkt möglicherweise auch Borrelien-induzierte Schädigungen von Gelenken, Herz und Nerven.“

„Babesien-Infektionen können die Abwehrmechanismen des menschlichen Wirtes schwächen...“

„Die Möglichkeit einer gleichzeitigen Babesien-Infektion sollte in Betracht gezogen werden, wenn eine mäßige bis schwere Lyme-Borreliose diagnostiziert wurde.“

Immer öfter werden Babesien-Infektionen erkannt, besonders bei Patienten, bei denen bereits eine Lyme-Borreliose diagnostiziert wurde. Veröffentlichungen zufolge weisen 66 % der Borreliosepatienten Symptome einer Co-Infektion mit *Babesia microti* auf. Die Schwere von Babesien-Infektionen reicht von milden, subklinischen Formen bis zur fulminanten, gelegentlich lebensbedrohlichen Erkrankung. Subklinische Formen der Infektion werden oftmals übersehen, da die Symptome fälschlicherweise der Lyme-Borreliose zugeschrieben werden. Babesien-Infektionen, selbst die leichten, können auch nach einer Behandlung wieder hervorbrechen und eine schwere Erkrankung bewirken. Dieses Phänomen kann der Literatur zufolge jederzeit auftreten, selbst noch Jahre nach der ursprünglichen Infektion. Darüber hinaus stellen asymptomatische Babesienträger als Blutspender ein Risiko dar, denn diese Infektion wird Berichten zufolge durch Bluttransfusionen weitergegeben.

SYMPTOME

Beginnt die Lyme-Krankheit mit akuten Symptomen, kann das ein Hinweis auf eine vorliegende Babesiose sein. Die Patienten erinnern sich häufig an hohes Fieber und Schüttelfrost zu Beginn ihrer Erkrankung. Im Laufe der Zeit verzeichnen sie vermehrtes nächtliches Schwitzen, Lufthunger, gelegentlichen Husten, anhaltende migräneartige Kopfschmerzen, eine leichte Gleichgewichtsstörung ohne echten Schwindel, eine Enzephalopathie und Müdigkeit. Die fulminanten Ausprägungen findet man bei immungeschwächten, besonders bei splenektomierten sowie älteren Patienten: Es kommt zu hohem Fieber, Schüttelfrost und einer Hämolyse, und kann sogar zum Tod führen.

DIAGNOSTISCHE TESTS

Diagnostische Tests sind insensitiv und problematisch. Man findet in Zecken mindestens ein, wenn nicht zwei Dutzend verschiedene Babesienformen, doch es kann mit den serologischen und genetischen Tests derzeit lediglich auf *Babesia microti* und den Stamm WA-1 getestet werden. Standardisierte Blutaussstriche sind der Literatur zufolge nur in den ersten zwei Wochen der Infektion verlässlich. Sie sind also nicht anwendbar, um spätere Stadien oder milde Formen der Infektion zu diagnostizieren, auch nicht einen bloßen Überträgerstatus, bei dem die Keimfracht zu gering ist, um entdeckt zu werden. Daher stehen viele verschiedene diagnostische Testmethoden zur Verfügung, und jede hat bestimmte Vorteile und Einschränkungen, so dass oft-

mals mehrere Tests durchgeführt werden müssen. Stellen Sie sich darauf ein, anhand des klinischen Bildes zu therapieren, auch wenn die Tests negativ ausfallen.

- SEROLOGIE Im Gegensatz zur Lyme-Borreliose können Babesientiter den Infektionsstatus widerspiegeln. Somit lassen dauerhaft positive Titer oder Western-Blots auf eine persistierende Infektion schließen.
- PCR Die PCR ist sensitiver als Blutausstriche auf *Babesia microti*, es werden jedoch keine anderen Babesienspezies aufgespürt.
- OPTIMIERTER BLUTAUSSTRICH Bei dieser Methode kommen buffy-coat, ein verlängertes Scanning (bis zu drei Stunden pro Probe!) und digitale Aufnahmen mit speziell angefertigten Mikroskopen zur Anwendung. Wenngleich diese Methode sensitiver ist als standardisierte Blutausstriche, können Infektionen doch übersehen werden. Der große Vorteil liegt darin, dass verschiedene Babesienspezies sichtbar gemacht werden können, nicht nur *Babesia microti*.
- FLUORESZENZ-IN-SITU-HYBRIDISIERUNGS-ASSAY (FISH) Diese Technik ist ebenfalls eine Form des Blutausstriches. Sie soll einhundertfach sensitiver sein als Standardblutausstriche zur Suche nach *Babesia microti*, da anstelle von standardisierten Tintenfärbemitteln an Fluoreszein gebundene RNA-Sonden und ultraviolettes Licht verwendet werden. Die Babesien sind dadurch sehr viel leichter auffindig zu machen, wenn die Objektträger gescannt werden. Ein Nachteil dieser Methode ist, dass damit gegenwärtig nur *Babesia microti* nachgewiesen werden kann.

THERAPIE

Die Therapie von Babesien-Infektionen war schon immer schwierig, da die bis 1998 empfohlene Behandlung aus einer Kombination von Clindamycin und Chinin bestand. Veröffentlichungen und die klinische Erfahrung ergaben jedoch, dass dieses Regime nicht akzeptabel ist, da fast die Hälfte der so behandelten Patienten aufgrund sehr schwerer Nebenwirkungen die Therapie abbrechen musste. Darüber hinaus versagte die Therapie bei nahezu 50 Prozent der Patienten, die diese Medikamente vertrugen.

Aufgrund dieser düsteren Statistik besteht gegenwärtig das Regime der Wahl gegen Babesiose in einer Kombination aus Atovaquon (Mepron, Malarone) 750 mg pro Tag plus ein Erythromycin-Derivat wie etwa Azithromycin (Zithromax), Clarithromycin (Biaxin) oder Telithromycin (Ketek) in den Standarddosierungen. Diese Kombination wurde ursprünglich im Tiermodell getestet und anschließend beim Menschen mit gutem Erfolg angewandt. Weniger als fünf Prozent der Patienten müssen aufgrund von Nebenwirkungen die Therapie abbrechen, und die Erfolgsrate ist deutlich besser als bei der Therapie mit Clindamycin plus Chinin.

Die Behandlungsdauer mit Atovaquon-Kombinationen bei einer Babesiose schwankt, je nach Schweregrad der Infektion, der Dauer der Erkrankung vor der Diagnose, dem Gesundheits- und Immunstatus des Patienten und abhängig davon, ob eine Co-Infektion mit *B. burgdorferi* besteht. Üblicherweise wird in akuten Fällen eine dreiwöchige Therapie verschrieben, chronische, bereits lange bestehende Infektionen mit

signifikanter Morbidität und Co-Infektion erfordern eine mindestens viermonatige Therapie. Es treten mitunter Rezidive auf, so dass eine erneute Behandlung notwendig ist.

Probleme, die unter der Therapie auftreten können, sind beispielsweise Durchfall, leichte Übelkeit und selten ein vorübergehendes Gelblichsehen. Außerdem ist Atovaquon teuer: eine Packung, die für drei Wochen reicht, kostet über 600 US-Dollar. Das Blutbild, die Leber- und Amylasewerte sollten bei länger dauernder Behandlung alle drei Wochen kontrolliert werden, da die Leberenzyme erhöht sein können. Behandlungsversagen sind meistens auf ungenügend hohe Atovaquonspiegel zurückzuführen. Patienten, die nach diesem Behandlungsregime nicht geheilt sind, können erneut, jedoch mit höherer Dosierung, behandelt (und die Atovaquonspiegel kontrolliert) werden. Bei vielen meiner Patienten erwies sich dieses Vorgehen als wirksam. Artemisia, eine nicht verschreibungspflichtige Heilpflanze, sollte auf jeden Fall zusätzlich verabreicht werden. Auch Metronidazol oder Bactrim können zur Steigerung der Wirksamkeit zusätzlich gegeben werden, doch gibt es bislang kaum klinische Daten, die Aussagen über den Grad der Wirkungssteigerung zulassen würden.

BARTONELLEN-ÄHNLICHE ORGANISMEN

Angeblich sind Bartonellen die häufigsten in Zecken vorkommenden Krankheitserreger. Tatsächlich scheinen sie ein ziemlich klar umrissenes klinisches Syndrom bei chronischen Lyme-Patienten hervorzurufen. Allerdings deuten einige Aspekte dieser Infektion darauf hin, dass dieser Stamm, der in Zecken vorkommt, sich von jenem unterscheidet, der die Katzen-Kratzkrankheit auslöst. So fallen die üblichen Bartonellen-Tests im Blut von Patienten, auf die das klinische Bild passt, in der Regel negativ aus. Außerdem wirken die üblichen Medikationen gegen Bartonellen nicht bei Lyme-Patienten. Sie unterdrücken zwar die Symptome, beheben sie aber nicht dauerhaft. Aus diesen Gründen spreche ich lieber von Bartonellen-ähnlichen Organismen, anstatt davon auszugehen, dass es sich um eine bekanntere Spezies handelt.

Anzeichen für eine Infektion mit Bartonellen-ähnlichen Organismen sind unter anderem das Zentralnervensystem betreffende Symptome, die in keinem Verhältnis zu den sonstigen systemischen Symptomen der chronischen Lyme-Krankheit stehen. Das Zentralnervensystem scheint vermehrt gereizt zu sein: der Patient ist agitiert, leidet an Angstzuständen, Schlaflosigkeit und sogar Anfällen. Hinzu kommen andere ungewöhnlich schwere Symptome einer Enzephalitis wie etwa kognitive Ausfälle und Verwirrtheit. Weitere Schlüsselsymptome sind Gastritis, Unterbauchschmerzen (mesenteriale Adenitis), schmerzende Fußsohlen insbesondere am Morgen, druckempfindliche Knötchen unter der Haut entlang der Gliedmaßen sowie Hautrötungen. Diese Rötungen können streifenförmig sein oder wie Dehnungsstreifen aussehen, die sich nicht den Hautbereichen anpassen, wie Besenreißer oder rote erhabene Knötchen. Die Lymphknoten können vergrößert und der Hals entzündet sein.

Da die üblichen Tests auf Bartonellen, sei es mittels Serologie, sei es mittels PCR, diese Bartonellen-ähnlichen Organismen nicht aufspüren, ist eine Blutuntersuchung äußerst insensitiv. Daher erfolgt die Diagnose klinisch auf der Grundlage der oben

genannten Kriterien. Bei Lyme-Patienten, die noch immer enzephalitische Symptome zeigen, obwohl sie intensiv behandelt wurden, dabei aber nie eine nennenswerte spezifische Behandlung erfahren haben, sollte man immer an eine Infektion mit Bartonellen-ähnlichen Organismen denken.

Das Mittel der Wahl bei Infektionen mit Bartonellen-ähnlichen Organismen ist Levofloxacin. Levofloxacin wird eigentlich nie zur Behandlung der Lyme-Krankheit oder der Babesiose eingesetzt. Viele Patienten mit von Zecken übertragenen Erkrankungen, die trotz Behandlung nicht gesunden, könnten in der Tat mit Bartonellen-ähnlichen Organismen infiziert sein. Zur Therapie werden 500 mg Levofloxacin täglich (kann je nach Körpergewicht angepasst werden) für mindestens einen Monat gegeben. Die Therapie kann sich bei schwerer erkrankten Patienten auch über drei Monate oder mehr erstrecken. Es gibt auch die Meinung, dass Levofloxacin wirksamer ist, wenn ein Protonenpumpeninhibitor in Standarddosierung zusätzlich gegeben wird.

Eine weitere Tücke ist, dass bestimmte Antibiotikakombinationen die Wirkung von Levofloxacin beeinträchtigen, während andere neutral zu sein scheinen. Ich rate davon ab, ein Antibiotikum aus der Klasse der Erythromycine zu wählen, da sich das Beschwerdebild dadurch nicht bessert. Andererseits sind Kombinationen aus Cephalosporinen, Penicillinen und Tetracyclinen in Ordnung. Alternativen zu Levofloxacin sind Rifampicin, Gentamicin und eventuell Streptomycin. Ein erst kürzlich erschiener Artikel unterstellt, dass eine zuvor erfolgte Therapie mit Chinin-ähnlichen Medikamenten einschließlich Atovaquon (Mepron, Malarone) Levaquin weniger wirksam werden lässt. Daher sollten bei co-infizierten Patienten zuerst die Bartonellen-ähnlichen Organismen therapiert werden, bevor man sich den Babesien zuwendet.

Levofloxacin wird normalerweise gut vertragen; es gibt kaum Magenprobleme. Sehr selten kommt es zu Verwirrtheit, was durch eine niedrigere Dosis behoben werden kann. Es gibt allerdings eine Nebenwirkung, die ein Absetzen notwendig macht, nämlich schmerzhaft Entzündungen vor allem der großen Sehnen. Ist dies der Fall, muss Levofloxacin abgesetzt werden, da sonst Sehnenrisse drohen. Um dieses Problem zu verhindern, kann der Patient zunächst mit ausreichend Magnesium versorgt werden. Falls die Sehnen leiden, kann hochdosiertes parenteral verabreichtes Vitamin C (plus intravenös gegebenes Magnesium) für schnelle Hilfe sorgen.

Leider können Levofloxacin und seine Verwandten nicht an unter 18-Jährige verordnet werden. Kindern verschreibt man daher Alternativpräparate, beispielsweise Azithromycin.

Übrigens belegen Tierstudien, dass Bartonellen transplazentar weitergegeben werden. Dazu gibt es noch keine Untersuchungen am Menschen.

EHRLICHEN (UND ANAPLASMEN)

ALLGEMEINE INFORMATION

Diese Erkrankung kann zwar schwer verlaufen und sogar tödlich enden, wenn sie nicht behandelt wird, aber es gibt auch leichtere Verläufe, wie es oftmals bei chroni-

schen unterschwelligem Infektionen der Fall ist, insbesondere, wenn beim Zeckenstich noch andere Erreger übertragen wurden. Die Möglichkeit der Übertragung von Ehrlichien während eines Zeckenstiches ist der Hauptgrund dafür, dass Doxycyclin nach Zeckenstichen und im Frühstadium der Lyme-Krankheit, noch bevor Serologien positiv ausfallen können, das Mittel der Wahl ist. Sind Ehrlichien allein oder zusammen mit Borrelien vorhanden, ist eine beständig niedrige Leukozytenzahl ein wichtiger Hinweis. Eine Thrombozytopenie und erhöhte Leberenzymwerte kommen häufig bei der akuten Infektion vor, seltener dagegen bei chronisch Infizierten, sollten aber auch hier nicht übergangen werden. Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und eine dauerhafte Müdigkeit gehören zum Krankheitsbild, sind aber nur schwer von den durch *B. burgdorferi* verursachten Symptomen zu unterscheiden.

DIAGNOSTISCHE TESTS

Tests auf Ehrlichien sind problematisch, vergleichbar mit der Situation bei der Babesiose. Man weiß, dass in Zecken mehr Ehrlichienarten vorkommen, als man mit den klinisch verfügbaren Serologien und PCR-Tests nachweisen kann. Zudem kann die Sensitivität und Spezifität von Serologien und PCR-Tests gegenwärtig nicht genau beurteilt werden. Standard-Blutausstriche, um Organismen in Leukozyten direkt sichtbar zu machen, ergeben nur eine geringe Ausbeute. Verbesserte Ausstriche aus *buffy-coat* erhöhen die Sensitivität erheblich und können eine größere Bandbreite an Ehrlichienarten anzeigen. Dennoch ist eine Infektion leicht zu übersehen, so dass man sich auf die klinische Diagnose verlassen muss, um eine Ehrlichiose festzustellen. Auch hier gilt, dass an das Vorliegen einer Ehrlichiose gedacht werden sollte, wenn ein Patient mit Lyme-Borreliose nicht gut auf die Therapie anspricht und Symptome aufweist, die zu einer Ehrlichiose gehören.

THERAPIE

Die Standardbehandlung besteht in einer Gabe von 200 mg Doxycyclin täglich über zwei bis vier Wochen. Höhere Dosierungen, eine parenterale Therapie und eine längere Behandlungsdauer können notwendig sein, je nach Dauer und Schwere der Erkrankung und abhängig davon, ob Immundefekte oder ein hohes Alter des Patienten vorliegen. Es gibt jedoch auch Berichte über ein Versagen der Behandlung selbst bei hoher Dosierung und langfristiger Therapie mit Doxycyclin. In solchen Fällen kann die Gabe von täglich 600 mg Rifampicin zusätzlich zum Regime in Erwägung gezogen werden.

DIE CO-INFEKTIONEN UNTERSCHIEDEN

Zusätzlich zu *Borrelia burgdorferi* (*Bb*) können Zecken weitere Krankheitserreger in sich tragen und verbreiten. Der Krankheitsverlauf von Patienten mit einer generalisierten Lyme-Erkrankung gestaltet sich durch diese Co-Infektionen komplizierter. Das Immunsystem ist für gewöhnlich supprimiert und sie zeigen offenkundige Symptome durch reaktivierte latente Infektionen und Opportunisten. All dies kann sich zu einer Morbidität summieren und muss behandelt werden.

Durch die hohe Anzahl dieser anderen Infektionen sind zuverlässige Tests für all diese Erreger als Routineuntersuchung unerschwinglich. Außerdem, wie auch im Falle

einer *Bb*-Infektion, sind die Labortests häufig zu unspezifisch. Daher müssen Co-Infektionen klinisch ermittelt werden, um zu einer Anleitung in Bezug auf Tests und die Behandlung zu kommen. Hier einige Hinweise:

KLASSISCHE LYME (*Bb*) INFEKTION

- Allmählicher Beginn erster (virus-artiger) Symptome – hierdurch ist es nicht einfach, den Infektionsbeginn zu bestimmen
- Multisystemisch – nahezu immer sind im generalisierten Stadium mehr als nur ein Organ oder System betroffen (z. B. Gelenkschmerzen plus kognitive Probleme)
- Wandernd – zunächst schmerzt das Knie, mit der Zeit lassen diese Schmerzen nach und der Ellenbogen oder die Schulter schmerzt... diese Schmerzen verringern sich, aber die Kopfschmerzen verstärken sich
- Steife Gelenke und lautes Gelenkknacken- oder reiben; besonders der Hals („Lyme-Zucken“)
- Kopfschmerzen ziehen bis in den Nacken und sind mit einem steifen, schmerzhaften und reibenden Gefühl im Hals-Nacken-Bereich verbunden
- Nachmittägliches Fieber, häufig unbemerkt – viele Lyme-Patienten verzeichnen am Morgen subnormale Temperaturen, die dann mittags oder bis zum frühen Nachmittag auf 37,2°C und darüber steigt. Keine offensichtlichen Schweißausbrüche.
- Müdigkeit und verminderte Ausdauer – häufig ein starkes Bedürfnis nach einer Ruhepause bzw. einem Mittagsschlaf am Nachmittag besonders wenn sich das Gesicht rötet und sich die Körpertemperatur erhöht.
- 4-Wochen-Rhythmus der *Bb*-Aktivität und ihrer Symptome – sie werden schwächer und wieder stärker in einem Rhythmus, der sich ungefähr alle 4 Wochen zu wiederholen scheint. Dieser Zyklus, sofern deutlich erkennbar, kann ein Hinweis für die Behandlung sein.
- Verzögerte Reaktion auf die Therapie – meist ein verstärktes Aufflackern der ersten Symptome (Herxheimer-artige Reaktion), dann Verbesserungen über Wochen hinweg, unterbrochen von Symptomverstärkungen im 4-Wochen Rhythmus. Ebenso, falls die Therapie zu früh beendet wird, zeigt sich zunächst eine Zeit des Wohlbefindens, gefolgt von einer allmählichen – sich über Wochen hinziehenden – Symptomrückkehr.
- EM bei 25 bis 50 %.

BARTONELLA und BARTONELLA-ÄHNLICHE ORGANISMEN (BÄO)

- Allmählicher Krankheitsbeginn
- Zentralnervensystem-Symptome stehen in keinem Verhältnis zu den muskuloskeletalen. Hat ein Patient keine oder nur geringe Gelenkprobleme, ist jedoch ernsthaft enzephalopathisch (siehe weiter unten), dann sollte an eine Bartonellen- bzw. BÄO-Infektion gedacht werden.
- Offenkundige Zeichen einer ZNS-Irritation, einschließlich Muskelzucken, Tremor, Schlafstörungen, Anfälle, Unruhe, Ängstlichkeit, ernsthafte Stimmungsschwankungen, emotionale Ausbrüche und dissoziales Verhalten.

- Magen-Darm-Beschwerden zeigen sich als Gastritis oder Unterleibsschmerzen (mesenterische Adenitis)
- Fußsohlenschmerzen – besonders morgens
- Empfindliche subkutane Knötchen entlang der Extremitäten, bes. Oberschenkel, Schienbein und gelegentlich entlang des Trizeps
- Gelegentliche Lymphadenopathie
- Morgendliches Fieber – für gewöhnlich um 37,2°C. Manchmal leichte Schweißausbrüche.
- Erhöhte Werte des „Vascular endothelial growth factor“ (VEGF) erscheint bei einigen Patienten; der Grad der Erhöhung korreliert mit der Infektionsaktivität und kann für die Überwachung der Therapie genutzt werden
- Schnelle Reaktion auf Therapieveränderungen – häufig bessert sich das Krankheitsbild innerhalb von Tagen nach Beginn der Antibiotikatherapie – ebenso schnell erfolgen Rückfälle innerhalb von Tagen, wenn die Therapie zu früh beendet wird.
- Kann mit einem papulösen (knötchenartigen) oder schwangerschaftsstreifenartigen linear erscheinendem roten Ausschlag einhergehen besonders bei Patienten mit Magen-Darm-Symptomen

BABESIEN

- Rascher Krankheitsbeginn – häufig mit hohem Fieber, starken Kopfschmerzen, Schweißausbrüchen, Erschöpfung – daher gut erinnerlich, wann die Infektion begann
- Offensichtliche Schweißausbrüche, für gewöhnlich nachts, doch ebenso auch tagsüber
- „Lufthunger“, Bedürfnis nach Seufzen bzw. einem tiefen Atemzug, trockener Husten ohne offensichtliche Ursache
- Kopfschmerzen können sehr stark sein – dumpf, den ganzen Kopf umfassend, wird beschrieben wie: Kopf steckt in einem Schraubstock
- Erschöpfung ist vorherrschend, lässt sich auch durch ausreichende Ruhe bzw. Schlaf nicht beheben und wird nach körperlicher Anstrengung schlimmer
- Mentale Trägheit und verlangsamte Reaktionen und Antworten
- Schwindel – eher schwankend, nicht wie Vertigo oder bei orthostatischer Hypotonie
- Symptome wiederholen sich schnell, mit einem Aufflackern alle vier bis sechs Tage
- Thrombophilie ist häufig mit einer Babesien-Infektion vergesellschaftet
- Selten Splenomegalie
- Sehr schwere Verläufe der Lyme Krankheit können ein Hinweis auf eine Babesien-Infektion sein, da sie die Lyme-Symptome verstärkt und die Lyme-Behandlung in ihrer Wirksamkeit reduziert.

EHRLIHIEN/ANAPLASMEN

- Rascher Krankheitsbeginn mit Fieber, Kopfschmerzen, Erschöpfung
- Kopfschmerzen sind scharf, stichartig und häufig hinter den Augen
- Muskelschmerzen, keine Gelenkschmerzen, kann mild oder schwer verlaufen

- Verminderte weiße Blutkörperchen, erhöhte Leber-Enzyme und (selten) Einschlüsse in den weißen Blutkörperchen
- Selten diffuser vaskulitischer Ausschlag, einschl. Handflächen und Fußsohlen (weniger als 10 %)
- Schnelles Ansprechen auf eine Therapie

DNA VIREN (HHV-6, EBV, CMV)

- Andauernde Erschöpfung; Verschlimmerung durch körperliche Anstrengung
- Heiserkeit, Lymphadenopathie sowie andere virus-bedingte Beschwerden
- Ggf erhöhte Leberenzym-Werte und erniedrige weiße Blutkörperchen
- Autonome Dysfunktion

UNTERSTÜTZENDE THERAPIE

REGELN

BESTIMMTE **REGELN** MÜSSEN **UNBEDINGT UND UNEINGESCHRÄNKT** EINGEHALTEN WERDEN, WENN DIE SYMPTOME EINER LYME-KRANKHEIT DAUERHAFT BESEITIGT WERDEN SOLLEN:

1. Es darf kein Schlafdefizit und keine Übermüdung entstehen.
2. Kein Koffein oder andere Stimulantien, die die Tiefe bzw. Länge des Schlafes beeinträchtigen bzw. den Mittagsschlaf verkürzen oder unmöglich machen.
3. Absolut kein Alkohol!
4. Nicht rauchen.
5. Intensive körperliche Übungen sind notwendig und sollten so bald als möglich begonnen werden.
6. Die Nahrung muss große Mengen an qualitativ hochwertigem Protein und hohe Faseranteile enthalten, wenig Fett und Kohlenhydrate; einfache Kohlenhydrate sind nicht erlaubt. Stattdessen nur Kohlenhydrate mit niedrigem glykämischen Index.
7. Bestimmte Nahrungsergänzungsmittel nehmen eine Schlüsselfunktion ein und sollten nicht weggelassen werden.
8. COMPLIANCE!

NAHRUNGSERGÄNZUNGEN

Studien mit Patienten die chronisch mit Lyme-Krankheit oder Chronischem Müdigkeitssyndrom erkrankt waren, ergaben, dass einige der Spätsymptome mit einem Zelluntergang und einem Mangel an verschiedenen essentiellen Nahrungsbestandteilen vergesellschaftet sind. Doppelblinde, placebo-kontrollierte Studien und in einem Fall auch Untersuchungen von Biopsiematerial zeigten, dass die unten aufgeführten Ergänzungen von Wert sind. Manche sind notwendig, andere wiederum können wahlweise eingesetzt werden (siehe unten). Sie sind in der Reihenfolge ihrer Bedeutung aufgeführt. Ich schlage vor, dass Patienten eine Tabletten-Wochenbox verwenden. Die einzelnen Boxen können einmal in der Woche jeweils mit allen Pillen gefüllt werden. Das erleichtert erheblich die Übersicht, welche Tabletten in welcher Menge an welchem Tag genommen werden sollen und verhindert, dass man aus Versehen eine Dosis auslässt.

Die Qualität dieser Nahrungsergänzungen ist meiner Erfahrung nach oftmals wichtiger als die Dosis. „Mega-Dosen“ sind nicht empfehlenswert. Stattdessen sollte man, wo immer möglich, Ergänzungen mit pharmazeutischem Gütezeichen wählen, insbesondere solche, die mit USP (United States Pharmacopeia) zertifiziert sind. Ich empfehle die Produkte der amerikanischen Marke *Pharmanex*, da sie diesen Kriterien entsprechen. In der unten aufgeführten Liste ist angemerkt, ob ein Produkt der Marke *Pharmanex* verwendet werden sollte, oder ob Produkte eines anderen Herstellers bzw. Generika in Frage kommen. Möchten Sie Waren der Firma *Pharmanex* bestellen, benötigen Sie eine Referenz von einem bereits registrierten Kunden. Sie können für den Anfang meine Nummer nutzen (US 9256681). Sie können auch die Nummer 1-800-487-1000 anrufen. Um Produkte von *Researched Nutritionals* bestellen zu

können, benötigen Sie die Referenz eines (US)-Arztes. Falls Sie nicht selbst registriert sind, können Sie meinen Namen für die Bestellung nutzen.

TÄGLICHES BASISREGIME (in der Reihenfolge der Wichtigkeit)

1. Probiotika (notwendig bei antibiotischer Therapie)

Kefir: Ein Yoghurt-ähnliches Getränk, dem man nachsagt, dass es die nützliche Darmflora kontinuierlich ergänzt. Man muss 120 bis 240 g Kefir pro Tag trinken.

Acidophilus: Am besten sind gefrorene oder kühlungspflichtige Mittel, da diese am wirksamsten sind. Nehmen Sie zwei Kapseln zu jeder Mahlzeit. Versuchen Sie auch mehrere verschiedene Sorten gleichzeitig, um ein breiteres Spektrum abzudecken. Acidophilus-Präparate sind in den USA in den meisten Vitamin Stores, (in Deutschland beispielsweise in Reformhäusern, Anm. d. Übers.) erhältlich. Eine Sorte, die nicht gekühlt werden muss und nur einmal am Tag verzehrt werden soll, ist ein hochwirksames, patentiertes Produkt namens „*Pro Bio*“ der Firma *Pharmanex*. Die beste Mischung aus Pre- und Probiotika enthält „*Prescript-Assist-Pro*“ von *Researched Nutritionals* in den USA. Es benötigt auch keine Kühlung. Zusätzlich sollten Sie gelegentlich 120 g ungesüßten Joghurt pro Tag essen.

2. Multivitamine (notwendig): Ich empfehle die in den USA erhältlichen Mittel aus der *LifePak*-Reihe. Diese Nahrungsergänzungsmittel sind einzigartig: Sie haben ein pharmazeutisches Gütesiegel und sind die einzigen Produkte, von denen klinisch in doppelblinden, placebo-kontrollierten Studien nachgewiesen ist, dass sie freie Radikale abfangen und den Antioxidantien-Spiegel im Blut und in Lipiden erhöhen. Nehmen Sie *LifePak* für Männer unter 40 Jahren, *LifePak Women* für Frauen vor dem Klimakterium, *LifePak Prenatal* in der Schwangerschaft und *LifePak Prime* für Frauen nach dem Klimakterium sowie für Männer über 40. Erhältlich ist auch *LifePak Teen*. Die Präparate sind erhältlich bei *Pharmanex*. Sie sollten über einen längeren Zeitraum hinweg eingenommen werden.

3. Coenzym-Q-10 (notwendig, sollte jedoch nicht gleichzeitig mit dem verschreibungspflichtigen Atovaquon (Mepron, Malarone) angewendet werden). Mit einem Mangel dieses Coenzym werden eine beeinträchtigte Funktion des Herzens, geringes Durchhaltevermögen, Erkrankungen des Zahnfleisches und eine verminderte Abwehrkraft in Verbindung gebracht. Studien an Gewebeproben des Herzens legen nahe, dass Lyme Patienten mit täglich 300 bis 400 mg substituiert werden sollten.

4. Alpha-Liponsäure (notwendig) erleichtert den Eintritt von Coenzym-Q-10 in die Mitochondrien. Es sollten 300 mg zweimal täglich eingenommen werden. Es spricht nichts gegen ein Generikum.

5. Vitamin-B (notwendig): Klinische Studien haben gezeigt, dass bei Infektionen mit Borrelien Vitamin-B substituiert werden sollte. Neurologische Symptome bessern sich dadurch schneller. Ich empfehle 50 mg eines Vitamin-B-Komplexes täglich. Bei schwerer Neuropathie können zusätzlich 50 mg eines B6-Präparates nützlich sein. Generika sind in Ordnung.

6. Magnesium (notwendig): Es ist hilfreich bei Tremor, Muskelzuckungen, -krämpfen, oder -schmerzen, Herzstolpern und allgemeiner Schwäche. Magnesium kann auch die Leistungskraft und die Kognition positiv beeinflussen. Das beste Präparat ist Magnesium-L-Laktat-Dihydrat (*Mag-Tab SR* der Firma *Niche Pharmaceuticals*, Tel.: 1-800-677-0355 sowie bei WalMart), Kombinationen von Kalzium und Magnesium sind nicht wirksam, da sie schlecht resorbiert werden. Es sollte mindestens eine Tablette zweimal am Tag eingenommen werden. Höhere Dosierungen erbringen einen größeren Nutzen und sollten ausprobiert werden, können aber Durchfall verursachen. Gelegentlich können auch intramuskuläre oder intravenöse Verabreichungen notwendig sein.

7. Essentielle Fettsäuren (notwendig): Studien haben gezeigt, dass die regelmäßige Einnahme von essentiellen Fettsäuren eine statistisch signifikante Besserung bei Müdigkeit, Schmerzen, Schwäche, Schwindel, Benommenheit und Depression sowie des Gedächtnisses und der Konzentration herbeiführen kann. Man unterscheidet grob zwischen Linol(en)säuren (Omega-6-Ölen) und Arachidonsäuren (Omega-3-Ölen), die man aus Pflanzen- bzw. Fischöl gewinnt.

Pflanzenöl: Verwenden Sie ein bis zwei Esslöffel eines Produkts aus gemischten Omega-Ölen aus dem Kühlregal eines Reformhauses. Es kann unter das Essen, z.B. in Salate gemischt werden.

Fischöl: Verwenden Sie ausschließlich *Marine Omega* der Firma *Pharmanex*. Nehmen Sie täglich 4 Fischölkapseln nach der Hauptmahlzeit ein.

8. NT-Faktor (Eigename eines Nahrungsergänzungsmittels in den USA)

Dieses Produkt richtet sich gegen mitochondriale Schäden, von denen man glaubt, dass sie der metabolischen Dysfunktion im Zusammenhang mit chronischen Erkrankungen zugrunde liegen. Bei Patienten mit einer zeckenübertragenen Erkrankung manifestiert sich das in Erschöpfung und neurologische Dysfunktion. Es ist das einzige verlässliche Agens, das ich finden konnte, das merklich für mehr Energie sorgt. Wenn man Nahrungsergänzungsmittel, von denen bekannt ist, dass sie neurologische Funktionen unterstützen hinzufügt (siehe unten), ergeben sich Verbesserungen in Bezug auf kognitive Funktionen und Gedächtnis. Erste Wirkungen bemerkt man nach 2 bis 3 Wochen. Sie enthalten ebenfalls qualitativ hochwertige Pre- und Probiotika. Erhältlich bei *Researched Nutritionals*.

FAKULTATIVE ERGÄNZUNGEN UNTER BESONDEREN BEDINGUNGEN

BEI NEUROLOGISCHEN SYMPTOMEN

Hier ist das Ziel die dreifach Versorgung des metabolischen Bedarfs, ergänzen, was aufgebraucht wurde und Neuronen und ihre unterstützenden Zellen zu schützen. Die o. g. „notwendigen“ Ergänzungsmittel müssen genommen werden, die Mittel, die nun folgen, sollten als „Zusatz“ betrachtet werden.

Acetyl-L-Carnitin wird zusammen mit SAM-e (S-Adenosylmethionin) eingenommen. Diese Kombination kann zu bemerkenswerten Verbesserungen des Kurzzeitgedächtnisses, der Stimmung und der Kognition führen. Dem Acetyl-Carnitin sagt man

nach, dass es die Herz- und Muskelfunktion verbessert. Dosierung: Acetyl-L-Carnitin 1500 bis 2000 mg täglich auf nüchternen Magen. SAM-e 400 mg täglich zusammen mit dem Acetyl-L-Carnitin. Erhältlich in den meisten Vitamin Läden (in den USA, Anmerk. der Übers.). Erste positive Wirkungen können sich nach drei Wochen zeigen; sollte über zwei bis drei Monate hin genommen werden; falls nötig, kann diese Therapie jederzeit wiederholt bzw. verlängert werden. Generika sind in Ordnung.

Methylcobalamin (Methyl-B12) Hierbei handelt es sich um ein verschreibungspflichtiges Medikament, das mit dem Vitamin B12 verwandt ist. Es fördert die Heilung des zentralen und peripheren Nervensystems, bessert Immunschwächen und fördert die Normalisierung des Schlafmusters. Viele Patienten verzeichnen auch eine erhöhte Leistungsfähigkeit. Methyl-B12 muss in den Muskel injiziert werden, da es in oraler Darreichungsform (zum Schlucken oder Auflösen unter der Zunge) nicht resorbiert wird. Die Dosierung ist üblicherweise 25 mg (1 ccm) pro Tag über drei bis sechs Monate. In Langzeitstudien traten keinerlei Nebenwirkungen auf. Allerdings verfärbt sich kurz nach der Injektion der Urin rötlich. Ist dies nicht der Fall, kann eine höhere Dosierung erforderlich sein oder das gegebene Präparat hat an Wirkung verloren. Das Injektionspräparat ist nicht in normalen Apotheken erhältlich. Es muss von speziellen Apotheken nach Rezept hergestellt (gemischt) werden (gilt für US-Apotheken. Anmerk. der Übers.)

Grüner Tee Grüner, nicht jedoch schwarzer Tee enthält einige der potentesten Antioxidantien (80-100 Mal wirksamer als Vitamin C). Mindestens vier Tassen täglich sind nötig, um in den Genuss dieser Wirkung zu kommen. Ich empfehle dringend, nur koffeinfreien Tee zu wählen. Eine gute Alternative sind *TeGreen*-Kapseln von *Pharmanex*. Sie enthalten 97 Prozent reine Tee-Polyphenole, und jede Kapsel entspricht vier bis sieben Tassen koffeinfreien grünen Tees. Nehmen Sie ein bis zwei Kapseln täglich ein.

CordyMax Cordyceps ist ein bekanntes Heilkraut aus Tibet. Klinischen Studien zufolge stärkt es die Ausdauer, wirkt gegen Müdigkeit, erhöht die Lungenfunktion und besitzt antioxidative Eigenschaften. Es erhöht die Superoxid-Dismutase-Aktivität, wodurch Schädigungen des Zentralnervensystems verhindert werden. Dies ist der Grund, warum Cordyceps zusammen mit Grünem Tee sehr wichtig ist, wenn neurologische Probleme zum Krankheitsbild gehören. Die positiven Effekte können durchschlagend sein. Cordyceps kann langfristig eingenommen werden. *Pharmanex* vertreibt es unter dem Markennamen *CordyMax*.

CDC Cholin (Cytidin 5-Diphosphocholin) Viele Studien zeigen positive Einflüsse insbesondere auf die Gedächtnisfunktion. Verbesserungen werden zunächst kaum bemerkt, daher sollte man Cholin langfristig nehmen. Dosis: 500 bis 1000 mg – zweimal täglich.

ZUR UNTERSTÜTZUNG DES IMMUNSYSTEMS

Reishi Max Dieser aufbereitete Extrakt aus zermahlenden Sporen des Reishi-Pilzes erhöhte in klinischen Studien die Funktion der natürlichen Killerzellen und Makrophagen. Empfohlen für alle Patienten, deren CD57-Zahl unter 60 liegt. Nehmen Sie vier Stück täglich. Erhältlich über *Pharmanex*.

Transfer-Faktoren (Übertragungsfaktoren) sind die Immun-Botenstoffe, die das zelluläre Immunsystem aktivieren und damit das Absterben pathogener Erreger. Eine Therapie mit Hilfe dieser Transfer-Faktoren dient sowohl der allgemeinen Immunstimulation als auch der spezifischen Übertragungsfaktoren für die Infektion unter der Sie leiden. Meine persönlichen Erfahrungen haben mich von der Therapie mit Transfer-Faktor überzeugt. Lyme-Patienten nehmen *Transfer Factor Multi-Immune* als allgemeine Stimulans sowie *Transfer Factor Lyme-Plus* als spezifischen Wirkstoff. Beide Präparate können ausschließlich von *Researched Nutritionals* bezogen werden. Sie sind überraschend wirkungsvoll und lassen die schwerer Erkrankten besser auf eine Behandlung ansprechen. Nehmen Sie die Präparate gemäß Packungsbeilage.

Anmerk. der Übers.: *Dieser Passus bezieht sich natürlich auf den US-Markt. Produziert werden TransferFaktoren von der amerikanischen Firma 4Life Research, die seit 5 Jahren ein US-Patent auf die eiweißfreie Extraktion von TransferFactors aus Kolostrum (Kühe) bzw. Eidotter hält. Erhältlich sind 4Life Transfer Factor Advanced Formula, Transfer Faktor Classic 4Life usw. in Deutschland z. B. über Online-shops.*

BEI GELENKBESCHWERDEN

Glukosamin kann langfristige positive Auswirkungen auf die Gelenke haben. Kaufen Sie jedoch kein Präparat, das zusätzlich Chondroitin enthält, denn dieses hat keinen weiteren Nutzen und verteuert das Produkt nur unnötig. Suchen Sie stattdessen ein Produkt aus, das das Heilkraut *Boswellia serrata* enthält. Dieses reizt nicht und besitzt eine entzündungshemmende Wirkung. Es gibt zwar eine Reihe von Generika, aber das *Pharmanex*-Präparat *Cartilage Formula* enthält die richtigen Inhaltsstoffe und besitzt eine nachweisbare Wirksamkeit. Eine Beschwerdebesserung ist erst nach mehreren Wochen zu erwarten. Nehmen Sie sich vor, Glukosamin auf unbegrenzte Zeit einzunehmen, um die Gesundheit der Gelenke zu erhalten.

Vitamin C ist wichtig, um das Bindegewebe gesund zu erhalten. Empfohlen werden hohe Dosierungen. 1000 bis 6000 mg pro Tag, je nachdem, wie gut sie toleriert werden (ist die Dosis zu hoch, können ein übersäuerter Magen und Durchfälle die Folge sein. Dosisanpassung ist notwendig). Erwägen Sie, „Ester-C“ (nicht säurehaltig und längere Wirkungszeit) oder „C-Salz“ (Calciumascorbat, sehr gut verträglich). Beginnen Sie mit einer niedrigen Dosis und steigern Sie langsam, um Ihre bestverträgliche Dosis zu finden.

Flex Creme Ein erstaunliches Einreibemittel-ähnliches Produkt, das wirklich hilft und auf das es eine Geld-zurück-Garantie gibt. Es kann für jegliche Art körperlicher Schmerzen verwendet werden: Tragen Sie es großzügig auf, reiben Sie es aber nicht

ein. Die Wirkung tritt nach 30 bis 60 Minuten ein und hält dann viele Stunden an. Ausschließlich bei *Pharmanex* erhältlich.

WEITERE FAKULTATIVE ERGÄNZUNGEN

Vitamin D Überraschenderweise leben die meisten US-Amerikaner mit einem Vitamin D-Defizit. Bei Lyme-Patienten kann ein niedriger Vitamin D-Spiegel diffuse Schmerzen und Krämpfe verursachen, die nicht auf zusätzliche Magnesium- oder Kalziumgaben ansprechen. Manche glauben, dass Vitamin D für das normale Funktionieren des Immunsystems und des Hormonkreislaufs entscheidend ist. Ich bitte Sie dringend, sich nüchtern den Blutspiegel messen zu lassen. Der Vitamin D-Spiegel sollte in der oberen Hälfte oder wenigstens im Normbereich liegen. Falls nicht, sollten 2000 bis 4000 Einheiten täglich über mehrere Wochen substituiert werden, um das Defizit zu beheben. Dann kann man zu einer Erhaltungsdosis übergehen, basierend auf den Ergebnissen der wiederholten morgendlichen Blutspiegel-Untersuchungen. Falls Vitamin D benötigt wird, dauert es zwei bis drei Wochen, bis man eine Besserung bemerkt, doch das Warten lohnt sich.

Kreatin zeigt eine positive Wirkung bei neuromuskulären Degenerationserkrankungen wie etwa der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) und kann einen niedrigen Blutdruck überaus positiv beeinflussen, etwa bei der neuronal bedingten Hypotonie. Die körperliche Kraft, Energie und Herzfunktion können günstig beeinflusst werden. Wichtig ist, auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr zu achten. Das Kreatinprodukt sollte Taurin enthalten, eine Aminosäure, die benötigt wird, um die Kreatinresorption zu verbessern, sowie ein Kohlehydrat, um die Passage des Kreatins in den Muskel zu ermöglichen. Sie benötigen eine Dosis von 20 g in den ersten fünf Tagen, danach 4 bis 10 g als tägliche Erhaltungsdosis. Probieren Sie *Cell Tech* aus dem Vitamin Store und befolgen Sie die Gebrauchsanweisung.

Mariendistel unterstützt die Leberfunktion. Nehmen Sie 175 mg täglich ein – verwenden Sie einen 80-prozentigen Silymarinextrakt. Erhältlich in Reformhäusern und Apotheken.

EMPFEHLUNGEN ZUR REHABILITATION

Trotz antibiotischer Therapien werden Patienten nicht gesunden, wenn sie keine Übungen zur körperlichen Ertüchtigung durchführen. Die meisten Patienten mit chronischer Lyme-Krankheit haben häufig keine Kondition mehr. Daher ist es wichtig, ein geeignetes Trainingsprogramm durchzuführen, das regelrechter Teil der Behandlung ist, so dass über die antibiotische Behandlung hinaus etwas getan wird, um die Symptome abklingen zu lassen und eine Heilung zu erzielen.

Wesentlicher Bestandteil eines jeglichen Heilungsplans muss die Bemühung sein, die körperliche Kondition des Patienten wieder zu erlangen. Am Beginn kann die Physiotherapie stehen: Sie sollte Massagen, Wärme, Ultraschall und einfache Bewegungsübungen umfassen, damit der Patient sich insgesamt wohler fühlt, beweglicher

wird und besser schlafen kann. Die Anwendung von Eis und elektrischer Stimulation ist nicht sinnvoll!

Das Übungsprogramm sollte sich allmählich steigern, bis hin zu Konditionsübungen, die jedoch nicht in den anaeroben Bereich gehen sollten (siehe unten).

Obwohl der Nutzen gymnastischer Übungen nicht wissenschaftlich untermauert ist, gibt es einige einleuchtende Theorien. Man weiß, dass Borrelien absterben, wenn sie auch nur der geringsten Menge an Sauerstoff ausgesetzt werden. Durch ein anstrengendes Trainingsprogramm wird die Durchblutung des Gewebes und der Sauerstoffspiegel erhöht, was die beobachtete Wirkung erklärt. Außerdem kann während anstrengender Übungen die Körperkerntemperatur auf über 38,8° Celsius ansteigen. *B. burgdorferi* ist sehr hitzeempfindlich. Vielleicht liegt es an dem vermehrten Sauerstoff im Gewebe oder der höheren Körpertemperatur, oder an beiden zusammen, dass die Borrelien geschwächt werden und die Antibiotika sowie die Immunabwehrmechanismen wirkungsvoller sind. Darüber hinaus gibt es nun Hinweise darauf, dass ein sorgfältig ausgearbeitetes Übungsprogramm der T-Zell-Funktion des Immunsystems zugute kommt. Dies wäre ein offensichtlich großer Vorteil bei einer Erkrankung wie der Lyme-Krankheit, bei der die Immunantwort geschwächt ist. Um in den Genuss aller positiven Wirkungen zu kommen, sollten die Trainingseinheiten mindestens eine Stunde dauern, aber nur alle zwei Tage durchgeführt werden. Auf der nächsten Seite finden Sie die empfohlene, detaillierte Verschreibung eines Trainingsprogramms. ACHTUNG: Ein Belastungs-EKG kann vor Beginn des Trainingsprogramms notwendig sein, um Risiken auszuschließen.

VERSCHREIBUNG EINES REHABILITATIONSPROGRAMMS

Name: _____ Geb.: _____ Datum: _____

Nehmen Sie bitte o. g. Patienten/Patientin in ein Therapieprogramm zur Rehabilitation von chronischen durch Zecken übertragenen Erkrankungen auf. Gegebenenfalls sollte mit klassischer Physiotherapie begonnen werden. Anschließend sollte man, wenn möglich, zu einem **Konditionstraining** übergehen, das den **gesamten Körper** beansprucht.

THERAPIEZIELE (je nach der körperlichen Verfassung des Patienten sollte eines nach dem anderen angegangen werden):

PHYSIOTHERAPIE (wenn nötig):

1. **Ziel der Physiotherapie ist, den Patienten auf das notwendige, wie unten beschriebene, Trainingsprogramm (vorzugsweise Übungen in einem Fitness-Center*) vorzubereiten.**
2. Durch verschiedene Anwendungen (Massage, Wärme, Ultraschall, aktive und passive Bewegung) sollen Muskelspasmen gelöst und Muskelschmerzen gelindert werden. Eis oder Elektrostimulation sollten NICHT zur Anwendung kommen, es sei denn, dies wäre von unserer Seite ausdrücklich angeordnet. Paraffinbäder können recht nützlich sein.

3. Bei gleichzeitiger Schonung beeinträchtigter Gelenke, Sehnen und Bänder sollen die Beweglichkeit, der Muskeltonus und die körperliche Kraft erhöht werden. Der Patient soll die entsprechenden Techniken erlernen. Arbeiten Sie mit leichten Gewichten* und minimalem Widerstand, doch wiederholen Sie alle Übungen sehr oft. Aerobic-Übungen sind nicht erlaubt. Führen Sie den Patienten allmählich an das Training im Fitness-Center heran.
4. Bestellen Sie den Patienten zweimal pro Woche ein, jedoch nicht an zwei Tagen hintereinander!

TRAINING: Zu Beginn sollte sich ein Trainer intensiv einem Patienten widmen.

PATIENTENFÜHRUNG UND MANAGEMENT (während der ersten Einzelsitzungen, später in regelmäßigen Abständen):

1. Der Patient muss in die **korrekten Übungstechniken** eingewiesen werden. Dies umfasst das Aufwärmen, die Atemtechnik, den Gelenkschutz, die richtige Körperhaltung während der Übungen sowie das Ausklingen und das Stretchen am Schluss.
2. Es sollte immer nur eine Muskelgruppe gleichzeitig bearbeitet werden. Ausgedehnte Dehnungsübungen sollten für jede Muskelgruppe unmittelbar nach jeder Einzelübung durchgeführt werden, bevor man zur nächsten Muskelgruppe übergeht.
3. Vor Beginn jeder Sitzung sollte genau **nachgefragt** werden, welche positiven oder negativen Erfolge die vorangegangene Trainingseinheit erbracht hat. Entsprechend kann die weitere Therapie ausgerichtet werden.

PROGRAMM:

1. **Aerobic-Übungen sind nicht erlaubt**, auch nicht die leichteren, bevor sich die Kondition nicht gebessert hat.
2. **Kondition:** Ziel der Übungen ist es, den Patienten zu kräftigen und die durch die Lyme-Krankheit verschlechterte Kondition allmählich zu verbessern. Dazu wird ein Ganzkörpertraining durchgeführt: In Trainingsgruppen wird mit Gewichten trainiert (leichte Gewichte, viele Wiederholungen). Dies kann in „Stretching“ oder „Körperskulptur-Kursen“ trainiert werden. Oder die Patienten üben in Fitnessstudios an Kraftmaschinen und trainieren vorsichtig mit losen Gewichten.
3. Die **Trainingsdauer** beträgt eine Stunde. Falls dies für den Patienten zu anstrengend ist, sollte das Programm so modifiziert werden, dass der Patient eine Stunde lang durchhält.
4. Es sollte nicht öfter als **jeden zweiten Tag** trainiert werden. Es kann notwendig sein, dass der Patient zu Beginn nur jeden vierten oder fünften Tag Übungen macht und erst im Laufe der Zeit, wenn seine/ihre Kondition besser wird, häufiger trainiert. Es sollte jedoch niemals an zwei Tagen hintereinander trainiert werden. Zwischen den Trainingstagen sollten sich die Patienten ausruhen.
5. Nur durch ein solches Ganzkörper-Trainingsprogramm kann der Patient sein Wohlbefinden wiedererlangen. Den Patienten lediglich auf ein Laufband zu stellen oder auf ein Ergometer zu setzen (ausgenommen als kurze Übung zum Aufwärmen), ist nicht sinnvoll, ebenso wenig wie ein einfaches Wanderprogramm.

(Unterschrift des Arztes)

PILZINFEKTIONEN

Bei Patienten mit geschwächter Immunabwehr, wie sie etwa durch chronische Erkrankungen einschließlich der Lyme-Krankheit bedingt ist, kann es leicht zu einem überschießenden Wachstum von Hefepilzen (*Candida*) kommen. Dieses beginnt im Mund und breitet sich dann in den Magen-Darm-Trakt aus. Sorgfältige Mundhygiene ist daher der erste Schritt der Therapie. Die nützliche Bakterienflora im Mund wird durch den täglichen Verzehr von Joghurt, Kefir und /oder Acidophiluskulturen und durch die Befolgung einer streng-kohlehydratarmen Diät gestärkt.

MUNDHYGIENE

REINIGUNG

Zunächst werden Zähne, Zunge, Zahnfleisch, Wangeninnenseiten und Gaumen mit Zahnpasta gebürstet, dann wird 30 Sekunden lang eine antiseptische Mundspüllösung im Mund gehalten und dabei wiederum der Mundinnenraum gebürstet, anschließend wird die Prozedur mit klarem Wasser im Mund wiederholt und schließlich ausgespült.

ZAHNPASTA

Verwenden Sie *AP-24*-Zahnpasta von der Firma *NuSkin*. Im Gegensatz zu herkömmlichen Zahnpasten, die zum Teil Alkohol, Formaldehyd und Schleifmittel enthalten, reinigt diese Zahnpasta in einzigartiger Weise. Es enthält zwei „Surfactantien“ (Detergenz-ähnliche Reiniger), die sehr wirkungsvoll sind, ohne rau zu sein. Dieses Produkt ist in zwei Varianten erhältlich: normal und mit Zahnweißer (beide enthalten Fluorid). Welches Sie wählen, bleibt Ihnen überlassen. Kaufen Sie sich außerdem die dazugehörige patentierte Zahnbürste. Sie reinigt besser und ist weitaus sanfter als herkömmliche oder elektrische Zahnbürsten. Zu bestellen sind *AP-24*-Produkte über Tel. 1-800-487-1000. Die US-Bestellnr. lautet 9256681-R.

MUNDSPÜLLÖSUNGEN

Behalten Sie eine antiseptische Mundspüllösung 30 Sekunden lang im Mund und bürsten Sie währenddessen Zähne, Zunge, Zahnfleisch, Wangeninnenseiten und Gaumen. Spülen Sie dann mehrmals mit Wasser aus.

Bei besonders dickem oder hartnäckigem Soor ist das wirksamste (und drastische) Mittel die Behandlung mit "Dakin's-Lösung" als Mundwasser. Diese besteht aus einem Teelöffel Haushaltsbleichpulver („Clorox“) in 1/8 l Wasser. Eine kleine Menge davon wird während des Zähneputzens im Mund behalten, dann ausgespuckt. Dies wiederholt man so lange, bis der Mund frei von Pilzen ist. Dies ist normalerweise eine einmalige Prozedur, doch manchmal ist sie alle paar Wochen nötig.

Nachdem man den Mund mit einem Antiseptikum gereinigt hat, sollte man sofort Joghurt essen oder eine Acidophilus-Kautablette einnehmen, um gesunde Bakterien wieder anzusiedeln. Die Zahl nützlicher wie schädlicher Keime wird durch die Reinigung künstlich vermindert. Da Hefepilze Opportunisten sind, würden sie als erste wieder die Oberhand gewinnen. Sind jedoch bereits Joghurt- oder Milchsäurebakterien vorhanden, kann sich eine normale Bakterienflora eher etablieren und die Pilzinfektion zurückdrängen.

MAGEN-DARM-TRAKT: Sind Hefepilze in großer Überzahl vorhanden, werden die in der Nahrung enthaltenen einfachen Kohlenhydrate wie Zucker und Stärke in Säuren, Gase, Alkohol und andere organische Stoffe umgewandelt. Daraus resultieren Beschwerden wie Blähungen, Sodbrennen und/oder Bauchschmerzen und - wegen der organischen Stoffe - kurz nach den Mahlzeiten Kopfschmerzen, Benommenheit, Schwindel und postprandiale Müdigkeit. Um eine Pilzinfektion des Magen-Darmtraktes zu verhindern, muss zunächst der Mundraum von Pilzen befreit werden, um eine erneute Infektion mit jedem Schluck zu verhindern. Man sollte ferner die unten aufgeführt kohlehydratarme Diät einhalten, um den Hefekeimen den Nährboden zu entziehen. Zur Wiederherstellung der normalen Keimflora essen Sie täglich Joghurt ohne Zusätze, trinken 120 ml Kefir und/oder nehmen ein Acidophilus-Präparat (3 mal täglich 2 Kapseln nach dem Essen).

DIÄT ZUR EINDÄMMUNG VON PILZINFEKTIONEN - Einschränkung der Kohlehydratzufuhr

ERLAUBTE NAHRUNGSMITTEL

Alle proteinhaltigen Nahrungsmittel wie Fleisch, Fisch, Geflügel, Käse, Eier, Milchprodukte, Tofu

INGESCHRÄNKT ERLAUBTE NAHRUNGSMITTEL

Früchte

Früchte können problematisch sein, weil sie große Mengen an Zucker enthalten. Bei hohem Faseranteil wird dieser Nachteil bis zu einem gewissen Grad wettgemacht. Daher gilt:

- Früchte sind nur nach den Mahlzeiten erlaubt, nie auf leeren Magen.
- Nur Früchte mit hohem Faseranteil sind erlaubt.
- Nur in kleinen Mengen verzehren!

BEISPIELE:

IN GRÖßEREN MENGEN ERLAUBT

Grapefruit, Zitronen, Limonen, Tomaten, Avocados.

NUR IN KLEINEN MENGEN ERLAUBT (der hohe Faseranteil in diesen harten, knackigen Früchten macht den Kohlehydratanteil zum Teil wett):

Birnen, Äpfel, Erdbeeren, Cantaloupe-Melonen etc.

NICHT ERLAUBT (da zu wenig Faseranteil)

Orangen, Wassermelonen, Bananen, Trauben etc. Auch Fruchtsäfte sind nicht erlaubt!

Gemüse

Grünes Gemüse und Salate können verzehrt werden. Meiden Sie stärkehaltige Gemüsesorten wie Kartoffeln, Reis, Bohnen etc. Meiden Sie auch Nudeln.

Stärke AUF KEINEN FALL! Jegliche Mehlsorten und die Produkte daraus sind nicht erlaubt, also kein Brot, Getreideflocken, Kuchen etc.

Süßungsmittel

NICHT ERLAUBT

Zucker in jedweder Form muss gemieden werden, ebenso Fruchtzucker und Sirup.

ERLAUBT, falls es vertragen wird

Stevia (am sichersten), Honig und Splenda

Aspartam (NutraSweet, Equal) wird von einigen Patienten nicht vertragen.

Saccharin-Produkte sind nicht empfehlenswert.

Getränke

ERLAUBT

Wasser, Mineralwasser, koffeinfreie Diätlimonaden, Kaffee und Tee ohne Zucker und Koffein, Gemüsesäfte.

NICHT ERLAUBT

Fruchtsäfte, normale Limonaden, jegliche Getränke, die mit Zucker oder Sirup gesüßt sind.

Kein Alkohol!

Weitere Hinweise:

Lassen Sie keine Mahlzeiten aus. Mindestens drei Mahlzeiten pro Tag sind notwendig. Besser ist es, nur kleine Portionen, dafür aber Zwischenmahlzeiten einzunehmen, denn so wird der Blutzucker- und Insulinspiegel gleichmäßig gehalten. Ein eventueller Imbiss vor dem Zubettgehen muss gänzlich kohlehydratfrei sein!

VERMEIDEN VON ZECKENSTICHEN

WIE SIE SICH VOR ZECKENSTICHEN SCHÜTZEN

Garten Holzstapel, Natursteinmauern und Futterstellen für Vögel sollten entfernt werden, da sie Zecken tragende Kleintiere anziehen und damit das Infektionsrisiko erhöhen können.

Insektizide Das Grundstück sollte mit einem Mittel behandelt werden, das auf Zeckenwirte wie z. B. Nager, abzielt. Geeignet sind Köderboxen und insektizidgetränkte Wattebäusche in Pappröhren. Verwenden Sie diese Produkte gleichzeitig mit flüssigen oder gekörnten Insektiziden.

Flüssige und gekörnte Insektizide Am besten eignen sich Permethrin und seine Derivate zur großflächigen Behandlung. Flüssige Insektizide sollten in einem feinen Nebel versprüht werden, nicht in festem Strahl. Bringen Sie Insektizide in einem mindestens 1 m breiten Rasenstreifen um Bäume und Gebüsch herum aus. Ebenso sollten sämtliche Ziersträucher am Haus damit behandelt werden, da Kleinlebewesen gerne darin nisten. Der beste Zeitpunkt für das Ausbringen von Insektiziden ist das späte Frühjahr und der Frühherbst. In jedem Fall wird empfohlen, dies von einem Fachmann durchführen zu lassen.

Kleidung Wenn man lange Hosen trägt, sollte man die Hosenbeine in die Socken stecken. Auf diese Weise krabbeln Zecken, die auf Schuhe oder Socken gefallen sind, an der Außenseite der Hose nach oben, und die Wahrscheinlichkeit eines Stiches verringert sich dadurch. Helle Kleidung ist deswegen empfehlenswert, weil Zecken besser darauf zu erkennen sind. An glatten Stoffen können Zecken nicht so leicht hochklettern wie etwa an Strickwaren.

Zeckenabweisende Substanzen, die Permethrin enthalten, sprüht man vor dem Anziehen auf die Kleidung und lässt sie auch erst trocknen. Diese Substanzen dürfen nicht direkt auf die Haut gelangen.

Zecken sind gegen Austrocknen sehr empfindlich. Daher ist zu empfehlen, die Kleidung nach einem Aufenthalt in einem zeckendurchseuchten Gebiet für einige Minuten in den Wäschetrockner zu stecken. Evtl. vorhandene Zecken werden dadurch abgetötet.

Haut Insektenabweisende Mittel, die DEET enthalten, sind durchaus wirksam. Man sollte sie jedoch nicht großflächig auf dem Körper verteilen, da sie resorbiert werden und toxisch wirken können. Arme, Beine und Hals damit einzureiben genügt. Mehr als 50-prozentige Lösungen sollten nicht angewandt werden, 25-prozentige Lösungen genügen vollauf. Bei kleinen Kindern sollte man solche Mittel nur bedingt anwenden, da Kinder sehr viel empfindlicher reagieren. Denken Sie auch daran, dass solche Mittel sich schnell verflüchtigen und daher wiederholt aufgetragen werden müssen.

Man sollte nicht vergessen, sich gründlich nach Zecken abzusuchen, und das nicht erst, wenn man nach Hause kommt, sondern schon unterwegs!

ZECKENENTFERNUNG

Fassen Sie die Zecke mit einer Pinzette (nicht mit den Fingern!) so nahe wie möglich an der Haut und ziehen Sie die Zecke gerade heraus. Anschließend wird die Stichstelle desinfiziert. Die Zecke darf nicht mit Hitze oder Chemikalien irritiert oder am Körper gefasst werden, da dies die Zecken veranlasst, noch mehr Krankheitserreger in die Haut zu erbrechen. Die Zecke klebt man auf eine Karte und versieht sie mit Ort und Datum des Stiches und der Beschreibung der Einstichstelle. Je eher die Zecke entfernt wird, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, sich zu infizieren.

ANHANG

VORGEHEN BEI ZECKENSTICHEN

Eine antibiotische Prophylaxe nach Zeckenstich wird empfohlen bei:

1. Gesundheitlich gefährdeten Personen, wenn sie von einer Zecke unbekannter Art oder einer mit *B. burgdorferi* infizierten Zecke gestochen wurden; dazu zählen

schwängere Frauen, Säuglinge und Kleinkinder, Patienten mit ernsteren Gesundheitsproblemen oder mit einer Immunschwäche.

2. Personen, die in einem Gebiet, in dem die Borreliose hochgradig endemisch vorkommt, von einer nicht identifizierten Zecke oder einer Zecke gestochen wurden, die *B. burgdorferi* enthalten könnte.

3. Personen, die von einer möglicherweise mit *B. burgdorferi* infizierten Zecke gestochen wurden, wenn die Zecke vollgesogen ist oder die Saugdauer länger als vier Stunden betrug und/oder die Zecke unsachgemäß entfernt wurde. Das heißt, wenn der Zeckenleib mit den Fingern gequetscht, mit giftigen Chemikalien behandelt oder so entfernt wurde, dass ihr Darminhalt in die Stichwunde gelangen konnte. Derartige Vorgehensweisen erhöhen das Infektionsrisiko.

4. Patienten, die von einer Zecke gestochen wurden, wenn sie klar und deutlich eine orale Prophylaxe fordern und die daraus entstehenden Risiken auf sich nehmen. Dies muss von Fall zu Fall entschieden werden.

Der Arzt kann sich nicht auf einen Labortest oder klinische Zeichen zum Zeitpunkt des Zeckenstiches verlassen, um eine Borrelien-Infektion zu bestätigen oder auszuschließen. Er muss sich auf seine klinische Einschätzung verlassen, um die Frage nach einer antibiotischen Prophylaxe zu entscheiden. Eine PCR-Untersuchung der Zecke auf das Vorhandensein von Spirochäten ist sinnvoll, aber nicht hundertprozentig verlässlich.

Eine Infektion mit Borrelien kann ernste und lang andauernde oder permanente gesundheitliche Folgen nach sich ziehen, die mit Schmerzen verbunden und teuer zu behandeln sind. Da die Wahrscheinlichkeit gering ist, durch eine antibiotische Prophylaxe zu schaden, und da diese Behandlung kostengünstig und schmerzlos ist, spricht das Schaden-Nutzen-Verhältnis auf jeden Fall für eine Prophylaxe nach einem Zeckenstich.

LITERATUREMPFEHLUNGEN UND QUELLEN

Evidence Based Guidelines for the Management of Lyme Disease. The International Lyme and Associated Diseases Society. Expert Rev. Anti-infect. Ther.2(1), Suppl. (2004)

Lyme Disease: Point/ Counterpoint. Stricker, Raphael B. Lautin, Adrew. Burrascano, Joseph J. Expert Rev. Anti-infect. Ther, April 2005. 3(2), 155-165

An Understanding of Laboratory Testing for Lyme Disease. Harris, Nick S.J. Spiro. and Tick-Borne Dis. Vol. 5, 1998. 16-26

Gestational Lyme Borreliosis. MacDonald, Alan B. Rheumatic Diseases Clinics of North America 15 (4), Nov. 1989. 657-678

Cerebral Malaria. Newton, Charles R. et al. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2000. Vol. 69, 433-441

QUELLEN

International Lyme and Associated Diseases Society

www.ILADS.org

P.O. Box 341461

Bethesda, MD 20827-1461

Lyme Disease Association, Inc.

P.O. Box 1438, Jackson, NJ 08527

(888) 366-6611

www.lymediseaseassociation.org

In eigener Sache



Der Borreliose und FSME Bund Deutschland e.V. weist ausdrücklich darauf hin, dass in der Borreliose-Diagnostik und -Therapie völlig unterschiedliche Lehrmeinungen existieren.

Auf Grund der Übersetzungskosten mussten wir ausgedruckte und versandte Exemplare ehemals für eine Schutzgebühr von 8 Euro in Rechnung stellen.

Wir bitten auch heute noch, sich mit einer kleinen Spende, gerne auch in Briefmarken, daran zu beteiligen.

Borreliose und FSME Bund Deutschland e.V.,

Patientenorganisation Bundesverband

64834 Münster, Postfach 1205

www.borreliose-bund.de