

Vortrag im Borreliose-Centrum Augsburg am 14.11.2009



Neue Wege in Diagnostik und Therapie der chronischen Borreliose

Foto: Frau Heidi Polack

Dr. Hopf-Seidel Augsburg 14.11.2009

Häufigkeit der Lyme-Borreliose

Inzidenz (Zahl der Neuerkrankungen): 0,6 %/Jahr, das entspricht etwa **500.000** Neuerkrankungen/Jahr in der BRD

Prävalenz (Gesamtzahl von neuen und alten Krankheitsfällen): **2,5 %** oder **1,5 – 2 Millionen** Menschen, die derzeit in der BRD an einer chronischen (Lyme)-Borreliose leiden

(von PD Dr. Berghoff kalkulierte Zahlen, die auf der Auswertung von verschiedenen epidemiologischen Untersuchungen beruhen. Genaueres unter www.praxis-berghoff.de)

Offizielle Zahl des RKI aus dem Jahre 1998: **50 000 – 100 000** Neuerkrankungen/Jahr sowie eine geschätzte Prävalenz von ca. **500 000** an Borreliose einmal Erkrankte. Das Krankheitsbild der chronischen Borreliose wird nicht erwähnt.

Klinische Symptome einer akut-systemischen Entzündung

Es kommt bei einer akuten Virusinfektion z. B. einer „Grippe“ zu

Müdigkeit und Erschöpfung, Fieber, diffusen Myalgien, Appetitverlust, Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen, Hyperästhesien der Haut, Schüttelfrost, Frieren, Lichtempfindlichkeit u. v. m.

Klinische Symptome einer chronisch-persistierenden Borreliose

Starke Erschöpfbarkeit und ständige Müdigkeit, springende Arthralgien und Myalgien, Nachtschweisse, Fieberschübe, starke Frierneigung, Kopfschmerzen, Sensibilitätsstörungen der Haut, Blasenbrennen, Herzrhythmusstörungen, depressive Verstimmungen, Kurzzeitgedächtnisstörungen, Sexualstörungen u. a.

Man beachte die Ähnlichkeiten der Symptome!

Kennzeichen einer akut-systemischen Entzündung

Erste zelluläre Abwehrmaßnahme des Immunsystems ist die Freisetzung von **pro-entzündlichen** Zytokinen (**TNF alpha**, **Interferon gamma**, Interleukin 1, Interleukin 6 u.a.), was zu einer

akut-systemischen Entzündung führt

Kennzeichen einer akut-systemischen Entzündung

- Diese frühen Entzündungsparameter werden als sog. **pro-inflammatorische Zytokine** (synonym **Th 1 -Antwort**) zusammengefasst

Gleichzeitig beginnt aber **bei einem gesunden Immunsystem** auch schon die

- systemischen **Gegenregulation** mit einem Anstieg von IL-10 (= **Th 2 - Antwort**), um das Immunsystem im (Th1/Th2) - Gleichgewicht zu halten

Laborbesonderheiten bei der chronischen Borreliose

Die chronische Borreliose verursacht eine **permanent erhöhten Th 1-Antwort** als Reaktion auf die **intra-zellulär** liegenden Borrelien !

Das **Interleukin 4 und 10** als Th 2 - Gegenregulation aber fehlt !

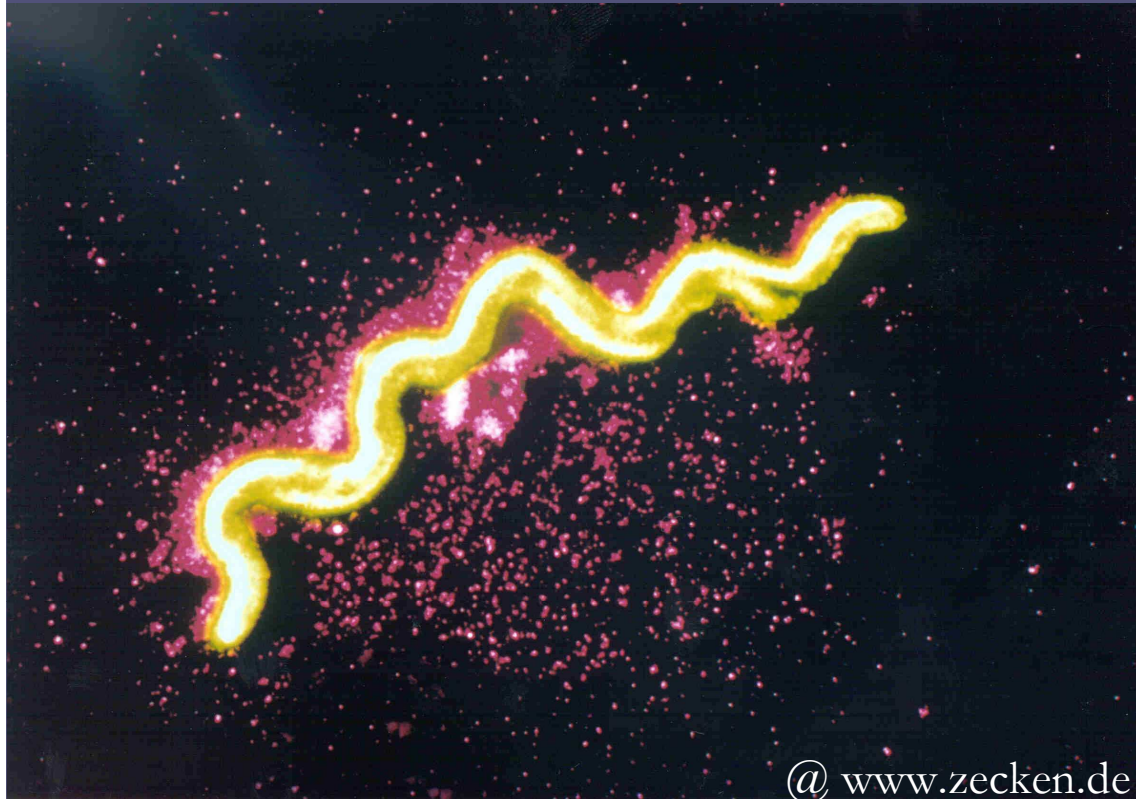
Laborparameter bei chronischer Borreliose

Bei der chronischen Borreliose findet man in der Regel die „normalen“ Entzündungsparameter nicht erhöht, denn **Leucocyten ebenso wie BKS, CRP sind i.N.** ebenso wie die Routinelaborparameter

Fazit:

Die üblichen Entzündungsparameter scheinen **nicht sensitiv** genug zu sein, die vorhandene permanente „akut“- systemische Entzündung der chronischen Borreliose abzubilden

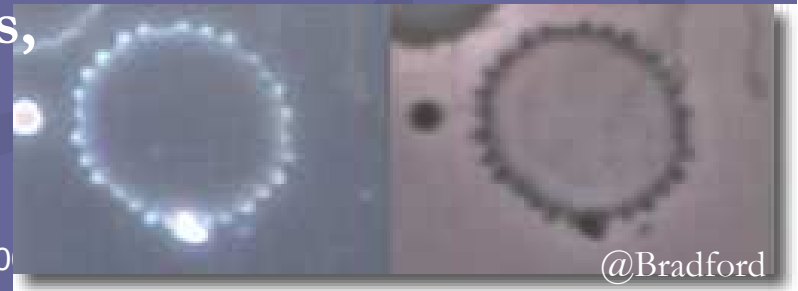
Was passiert nach einer Borrelieninfektion



@ www.zecken.de

Die Spirochäte teilt sich unmittelbar nach der Infektion ihres Wirtes alle 12 – 24 Stunden quer durch eine Gegenrotation und baut dann wieder eine neue Zellwand auf. Die Lipopolysaccharide der Zellwand wirken antigen (Th 2 = AK-Bildung !)

Die intrazellulären Borrelien bilden Blebs, „Cysten“ und Ringformen und wirken Th 1-stimuliernd



Dr. Hopf-Seidel Augsburg 14.11.20

@Bradford

Weitere Ursachen einer „akut“-systemischen Th 1-Entzündung

- Infektionen mit anderen intrazellulären Erregern wie Yersinien, Chlamydien, Rickettsien, Mycoplasmen, Ehrlichien/Anaplasmen)
- persistierende (neurotrope) Viren wie Epstein-Barr (EBV), Herpes simplex (HSV 1 und 2), Cytomegalie (CMV), Varizellen (VZV) u.a.

Lit.: Dr. V. von Baehr, UMG 20,1/07 S. 7-12

Weitere Ursachen einer „akut“-systemischen Th 1 - Entzündung

- Endoprothetikbestandteile (Palladium, Titan)
- Umweltschadstoffe wie
Weichmacher (Phthalate),
Schimmelpilze
polycyclische Kohlenwasserstoffe wie Benzol,
Lacke, Farbenbestandteile u.a.
Pestizide, Fungizide, Reinigungsmittel u.v.m.

Lit.: Dr. V. von Baehr, UMG 20,1/07 S. 7-12

Weitere Ursachen einer „akut“-systemischen Th 1 - Entzündung

- **Metalle** wie Nickel, Kupfer, Aluminium, Barium, Cadmium (oft mit der Folge einer Typ IV- Sensibilisierung)
- **Zahn-Klebstoffe** wie Methlymethacrylate (MMA) u.a.
- **Schwermetalle** aus Zahnersatzmaterialien wie z.B. den Amalgambestandteilen Quecksilber, Silber, Zinn, oder Gold, Palladium u.a.

Lit.: Dr. V. v. Baehr, UMG 20,1/07 S. 7-12

Beispiel für eine Typ IV-Sensibilisierung auf Metalle

Ärztlicher Befundbericht

Patient	Tagebuch-Nr.	Geburtsdatum	
	2584751		
Eingang 16.11.06	Ausgang 23.11.06		

Untersuchung/Material: **Lymphozytentransformationstest Metalle** (Heparinblut)

	SI		SI
Chrom	1,3	Ethyl-quecksilber	1,4
Gold	1,3	Titan	1,2
Kobalt	1,4	Molybdän	1,5
Nickel	35,7	Zinn	1,1
Palladium	28,6	Platin	1,2
Quecksilber	1,5	Cadmium	1,0
Silber	1,6		
Leerwert (Negativkontrolle)	1378		
Antigenkontrolle	37481 cpm		27,2
Mitogenkontrolle (PWM)	52634 cpm		38,2

Ergebnisse von >3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/CMV/Influenza) und > 8 bei der Mitogenkontrolle PWM sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.

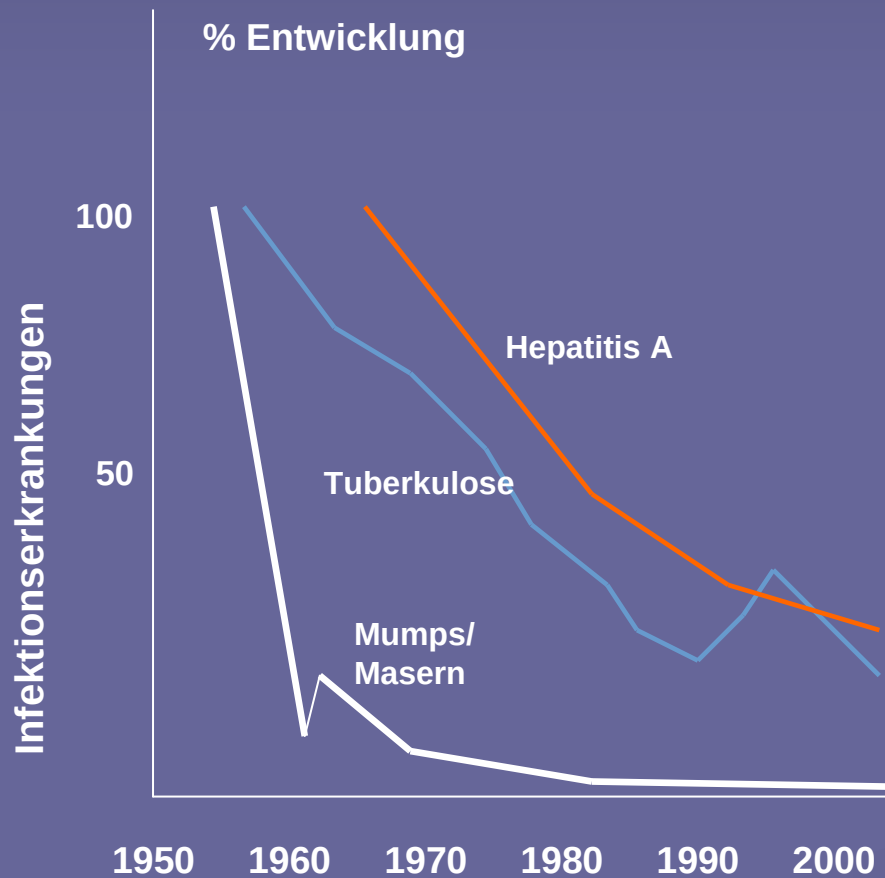
Weitere Ursachen einer „akut“- systemischen Th 1 - Entzündung

- Ständig einwirkende **Entzündungsreize** anderer Ursachen wie z.B. bei einem Herdgeschehen (Tonsillitis, Parodontitis, Sinusitis oder einem Zahnfokus)
- Stimulierung durch **Krebszellen**

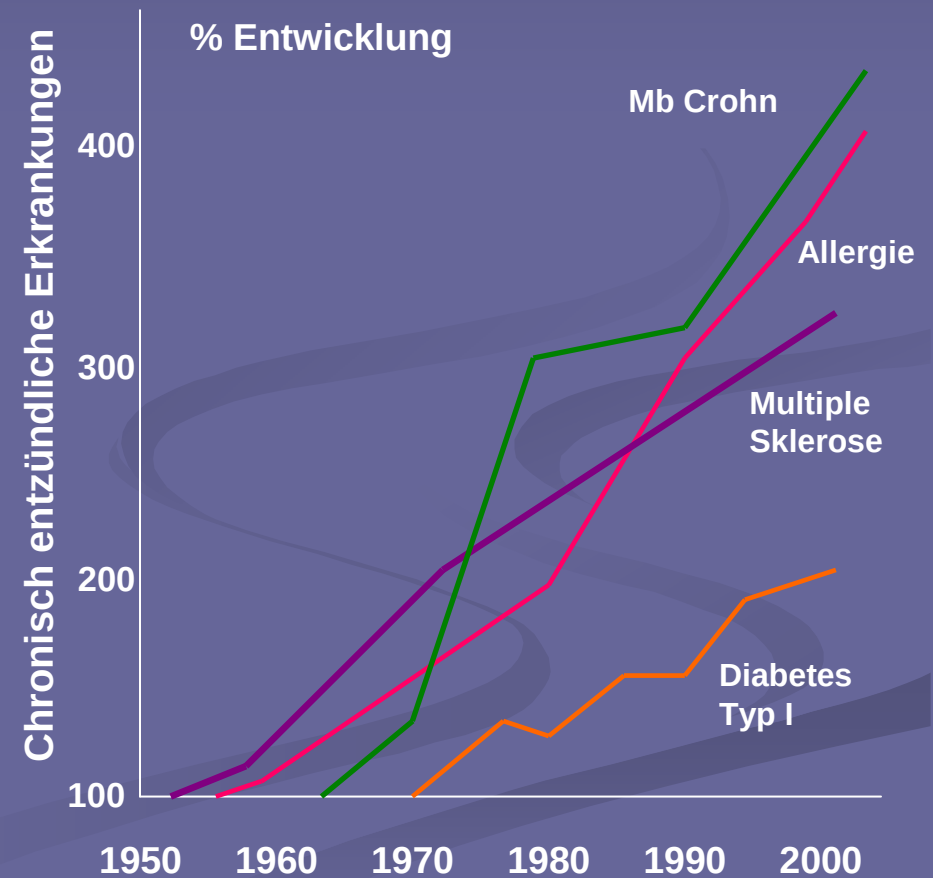
Lit.: Dr. V. v. Baehr, UMG 20,1/07 S. 7-12

Dr. Hopf-Seidel Augsburg 14.11.2009

Dramatischer Anstieg der entzündlichen Erkrankungen in den letzten 50 Jahren



Dr. Hopf-Seidel Augsburg 14.11.2009



Quelle: Dr.V.von Baehr

Chronifizierende Entzündungen

All diese Faktoren spielen in unserer heutigen Lebenswirklichkeit eine wesentliche Rolle.....

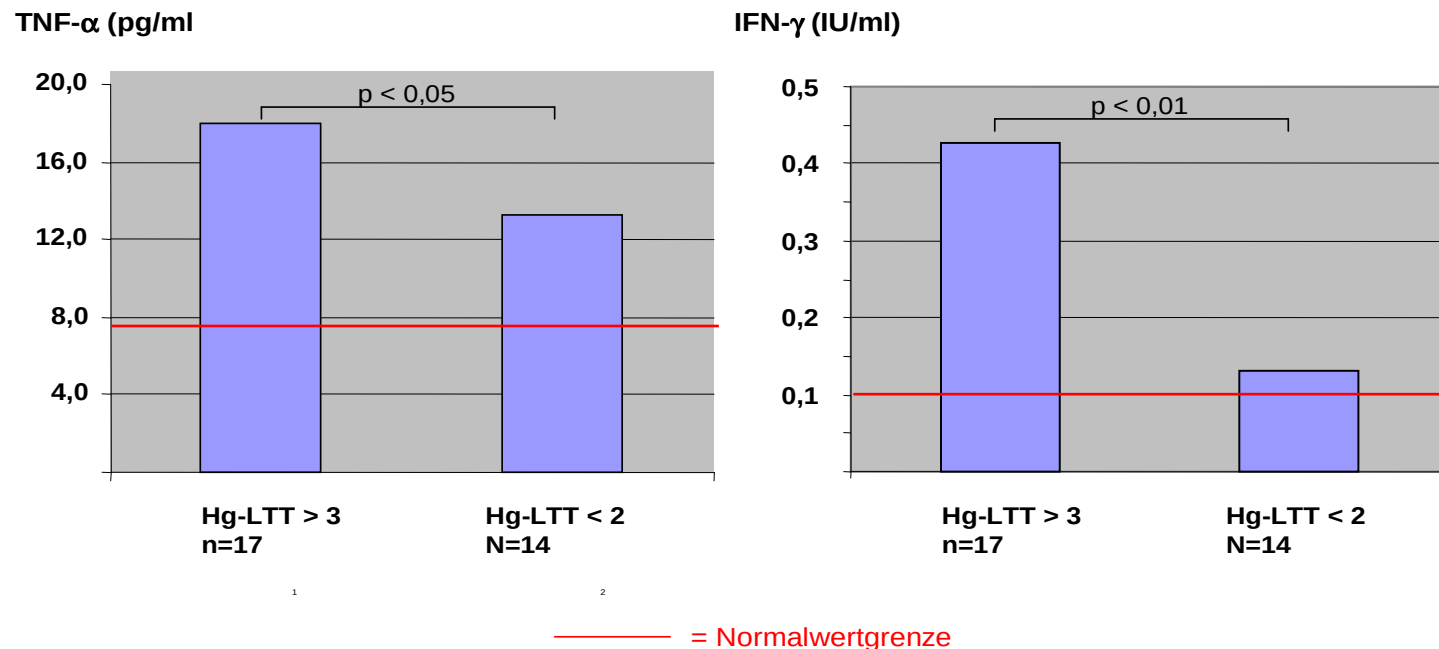
...und alle können durch die ständige Th 1- Aktivierung auch zur **Chronifizierung einer Borrelieninfektion** beitragen

Konsequenzen für die Diagnostik

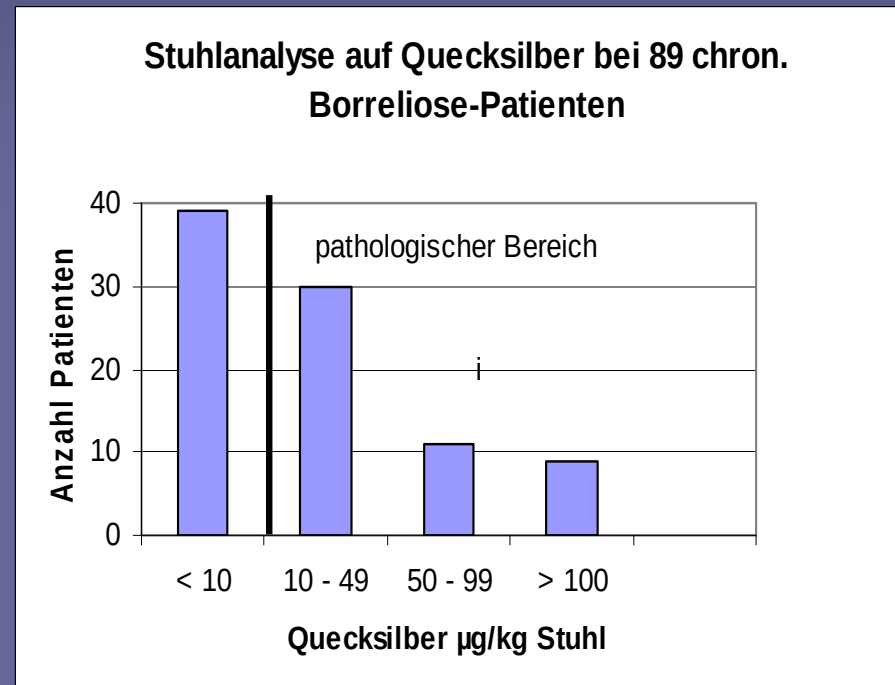
- Je mehr Th 1- aktivierende Co-Faktoren **zusätzlich** zur Borrelieninfektion vorhanden sind, desto schwerer und langwieriger scheint die Borreliose zu verlaufen.
- Die Suche nach den chronifizierenden Co-Faktoren ist deshalb unbedingt bei jedem chronisch Borreliosekranken erforderlich !
- Nach der Antibiose kann erst durch die Behandlung auch der Co-Faktoren eine chronische Borreliose symptomarm werden.

Beispiele aus der täglichen Praxis für „störende“ Co-Faktoren, z.B. Quecksilber

Höhere Serumwerte für IFN γ und TNF- α bei Patienten mit chronischer
Borreliose
und nachgewiesener Typ IV-Sensibilisierung auf anorg. Quecksilber

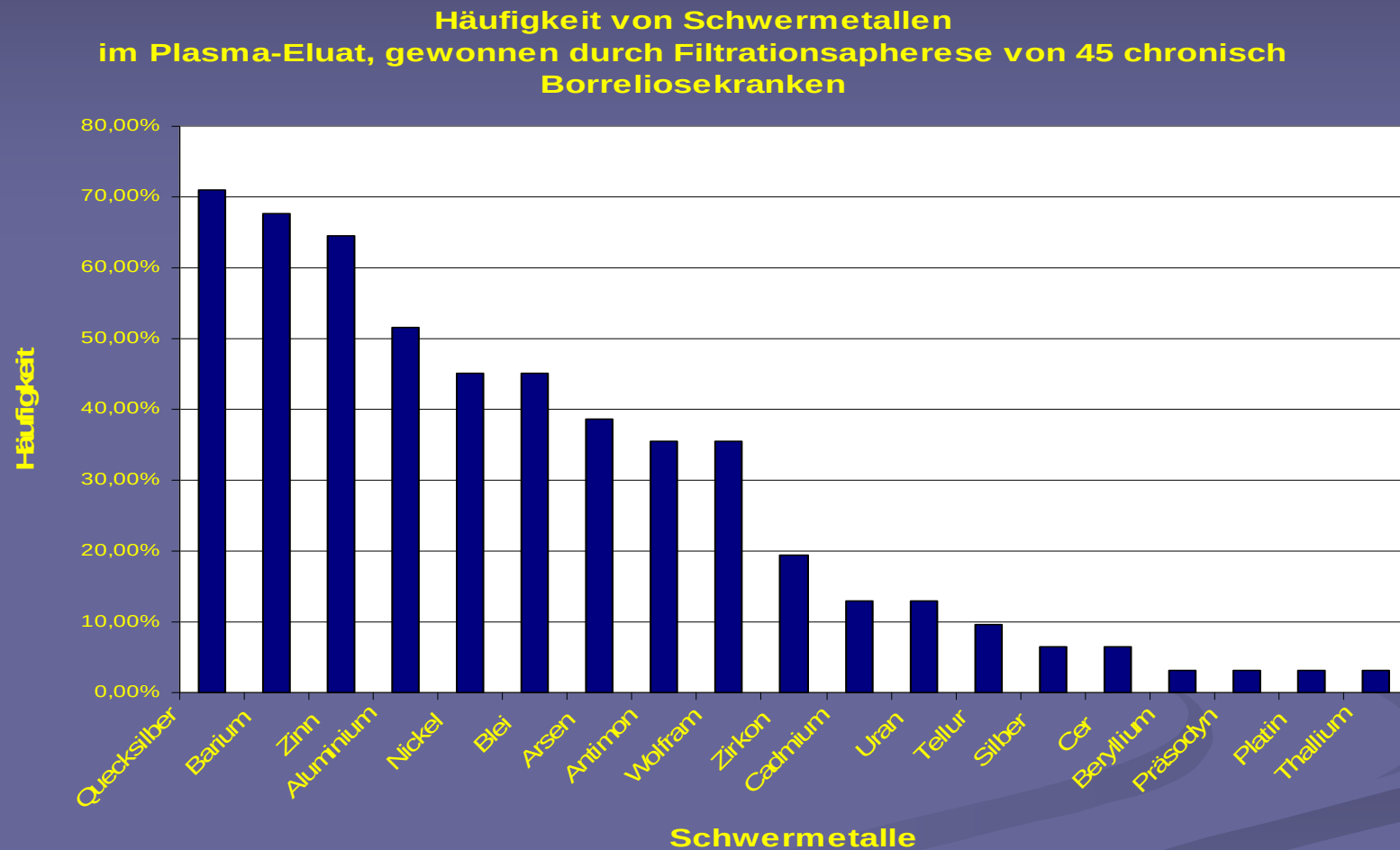


Quecksilberausscheidung im Stuhl ohne vorherige Provokation bei chronisch Borreliosekranken



56% meiner chronisch an Borreliose leidenden Patienten hatten eine **spontan** erhöhte Quecksilberausscheidung im Stuhl, waren also mit Quecksilber (meist Z.n. Amalgamfüllung oder aktuell noch mit Amalgamfüllungen) belastet

Nachweis von Schwermetallen bei chronisch Borreliosekranken durch Apherese



Quelle: Dr. Straube von INUS Medical Center

Dr. Hopf-Seidel Augsburg 14.11.2009

Folgen einer längeren Th 1-Aktivierung

Erniedrigte Gesamtzahl an NK- Zellen

Ausgeprägte Erniedrigung des Subtypes

CD 57+-NK-Zellen., sondern

Diese Konstellation beobachtet man häufig bei der chronischen Borreliose (sie ist aber nicht Borreliose-spezifisch, sondern Hinweis auf eine chronische Entzündung)

Folgen einer längeren Th 1-Aktivierung für den Gesamtstoffwechsel

- TNF alpha aktiviert die Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO)
- Die IDO baut enzymatisch Tryptophan ab
- Tryptophan steht nicht mehr zur Verfügung für die Serotoninsynthese, es kommt zu zahlreichen **Serotoninmangelsymptomen** bei den chronisch Borreliosekranken

Serotoninmangel als Folge einer ständigen Th 1-Aktivierung

Serotoninmangel kann zu folgenden Symptomen führen (die bei chronischer Borreliose häufig sind)

- depressive Verstimmungen
- Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen
- Schlafstörungen (durch Melatoninmangel)
- Sexualverhaltensänderungen
- Erniedrigung der Schmerzschwelle
- Beeinträchtigte Radikalen-Elimination (v.a. NO)

NO-Anstieg als Folge einer längeren Th 1-Aktivierung

Viele der „Störfaktoren“ aus der Umwelt führen zur vermehrten Bildung von Stickstoffmonoxid (NO), einem freien Radikal. Bei gleichzeitigem Serotoninmangel führt es in einem Circulus vitiosus zu der NO/ONOO- Stoffwechselstörung (nach Pall).

- Hemmung der mitochondrialen Atmungskette mit der Folge von **ATP-Mangel = Energieverlust**

Folgen eines NO-Anstiegs für den Gesamtstoffwechsel

- Blockierung des Cholesterinabbaus = **Hypercholesterinämie** (nahrungsmittelunabhängig)
- **Hyperhomocysteinämie** durch Vit. B 12-, Vit. B 6- und Folsäuremangel
- **Blockierung der Glutathionsynthese** mit der Folge einer mangelnden Entgiftungsleistung
- **Erhöhte Entzündungsbereitschaft** an den Gelenken, Wirbelsäule der Haut („Arthritis“)

Folgen eines NO-Anstiegs für den Gesamtstoffwechsel

- Bildung des hochtoxischen **Peroxitnitrits**, das die Atmungskette stört durch Zerstörung der Mitochondrienmembranen (ständige Müdigkeit, Erschöpfung)
- Peroxinitrit stört den Tryptophan- und Tyrosin-stoffwechsel und damit die **Neurotransmitter- und Hormonsynthese** (Serotonin, Melatonin, Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Thyroxin)

Lit: Pall, Martin L: Explaining „unexplained illnesses“, Harrington Park Press 2007

Wie können wir die Zunahme von Borreliosekranken verhindern ?



Foto:Frau Heidi Polack

Als Wichtigstes:
Vorsicht, denn die Zeckengroßfamilie ist immer
wieder auf dem Weg zu uns.....



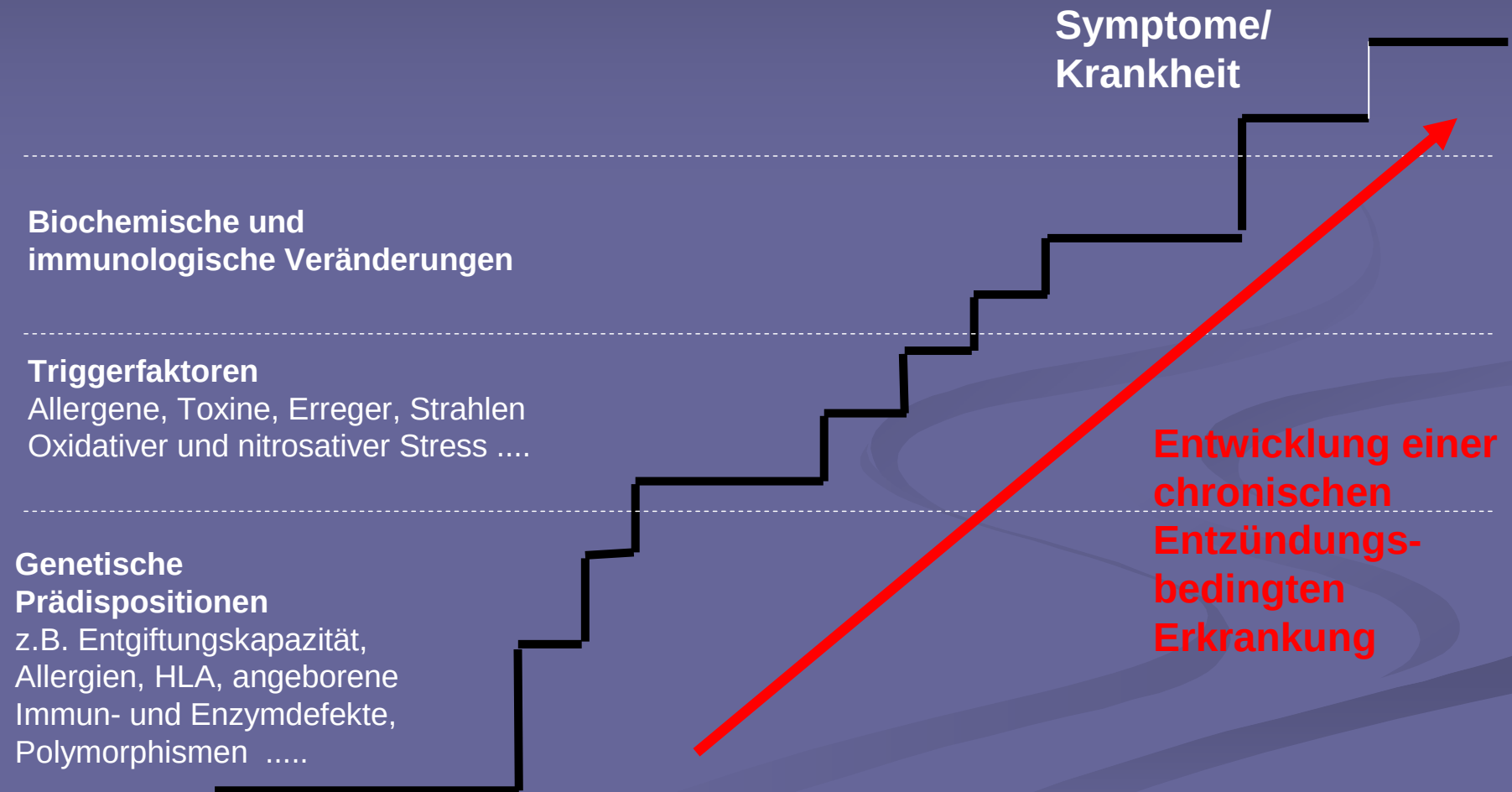
Foto: Frau Heidi Polack

....und Beachtung auch der winzigen Zeckenformen, denn die Zeckennymphen übertragen am häufigsten Borrelien auf den Menschen (70 %)



Foto: Frau Heidi Polack

Die „Karriereleiter“ des chronisch kranken Patienten wieder zurück gehen lassen.....



Quelle: Dr. V. von Baehr

Sinnvolle Laborparameter

- Borrelien-spezifische Laboruntersuchungen (AK, Immunoblot), möglichst in spezialisierten Laboren
- Borrelien-LTT als Aktivitätsparameter
- Zytokine (TNF alpha, IFN gamma, aber auch IL 10, das aber typischerweise **nicht** aktiviert ist)
- NK-Gesamtzellzahl und CD 57+-NK-Zellen
(bei chronisch Borreliosekranken oft stark erniedrigt auf $< 40/\mu\text{l}$ bei Normwert 60-360 $/\mu\text{l}$, steigt wieder an bei Gesundung)

Sinnvolle Laborparameter

- Intrazelluläre **Glutathionwerte** (oft erniedrigte Werte für Monocyten > T-Lymphocyten > NK- Zellen)
- **ECP-Wert** als indirekter Parameter bei Schwermetall-Belastung
- **Muskelenzyme** (LDH, CK mit ihren Isoenzymen) v. a. bei ständigem Muskelkatergefühl
- **Nitrostressuntersuchung** (Morgenurin) mit der Bestimmung des Citrullins, der Nitrophenylelessigsäure und der Methylmalonsäure (bei Erhöhung indirekter Parameter für Vit. B 12 - Mangel !)

Sinnvolle Zusatzlaborparameter

- Intrazelluläres **ATP** (neuer Parameter, IMD Berlin)
- **Auto-AK** gegen Myelin (MOG), Skelettmuskulatur, MBP, TPO (Hashimoto-Thyreoiditis), Serotonin, Ach-Rezeptoren, Ganglioside u.a.
- **ANA** , **ENA**, zirkulierende Immunkomplexe (**CIC**)
- Stuhlanalyse auf **Schwermetalle** (MEA)
- Überprüfung auf **Typ-IV-Sensibilisierungen** von Amalgam, Umweltschadstoffe, Schimmelpilze u.v.m.

Sinnvolle Zusatzlaborparameter

- **Liquoruntersuchung** (im Frühstadium kann der Liquor entzündlich verändert sein, sehr selten ist es aber im Spätstadium)
- **PCR-Befund aus Hautbiopsien > Synovialbiopsien > Gelenkpunktaten > Urin > Blut > Liquor** (mit abnehmender Wahrscheinlichkeit eines Positivbefundes)
- **Dunkelfelduntersuchung** zum Direktnachweis von Borrelien, anderen Erregern und Schwermetallen

Sinnvolle Zusatzlaborparameter

- Urintagesprofil nach Sander, zur Prüfung, ob eine **Übersäuerung** vorliegt
- Überprüfung der **genetischen Varianten** (Polymorphismen) der Entgiftungsenzyme der **Phase I**, des **Cytochrom P 450** -Systems (z.B. CYP 3A4, 2E1, 2C9, 2C19, 2D6, 1A2)
und/oder der **Phase II**, die Entgiftungsenzyme GST-M1,-T1,-P1, PON 1, SOD 2, NAT 2, COMT

Sinnvolle Zusatzlaborparameter

Der **HLA-Genosubtyp** als mögliche Erklärung für

- eine Seronegativität oder für nur gering ausgeprägte Borrelien-Antikörpertiter, wenn der HLA-DRB1 *0101,*0102,*0103, *0104, *0105 - Subtyp nachweisbar ist
- eine therapierefraktäre Verlaufsform, wenn der HLA-DRB1 *0101, *1501, *0401,*0402, *0404, *0405, *0407 - Subtyp nachweisbar ist

Konsequenzen für die Therapie

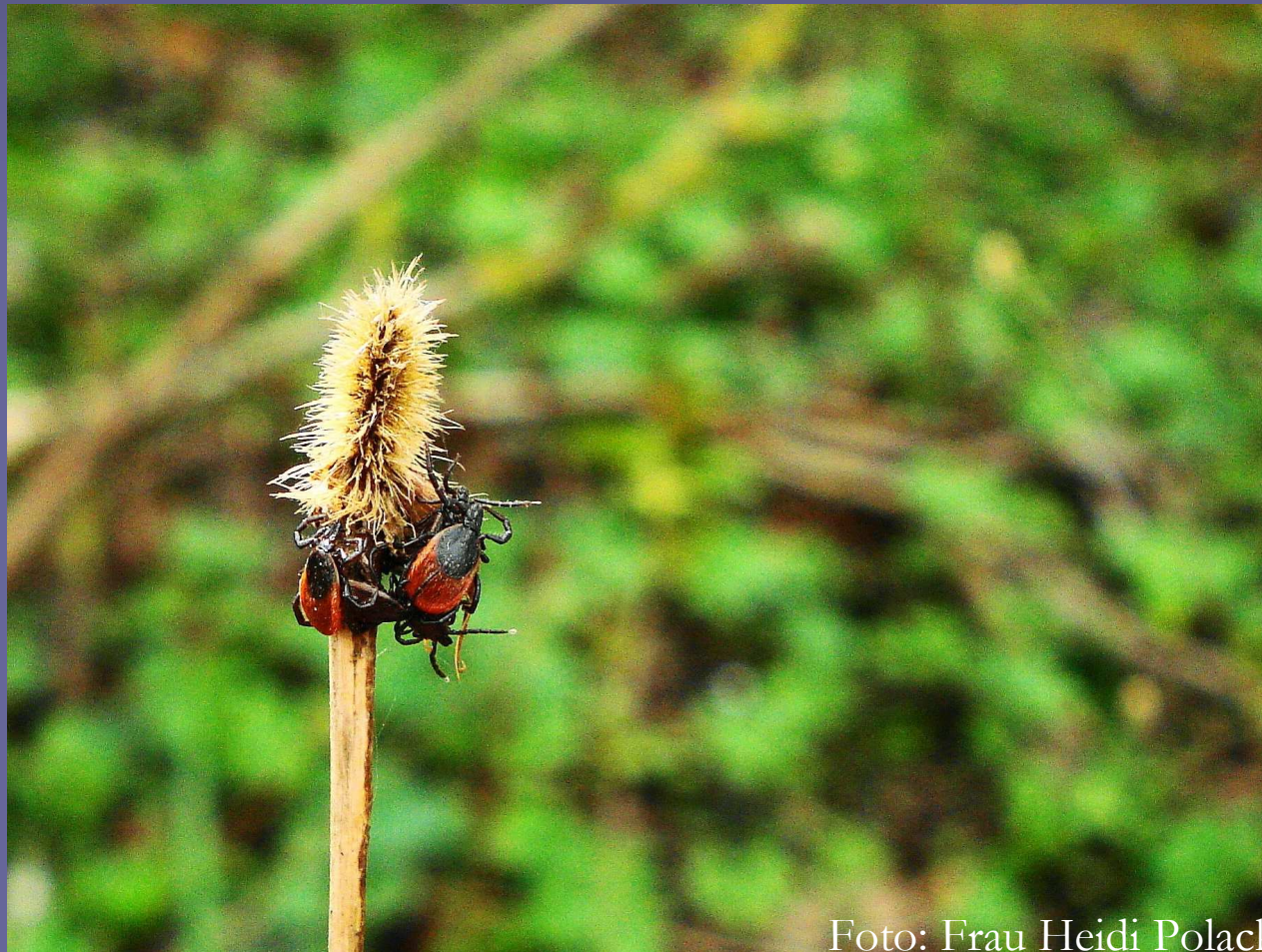
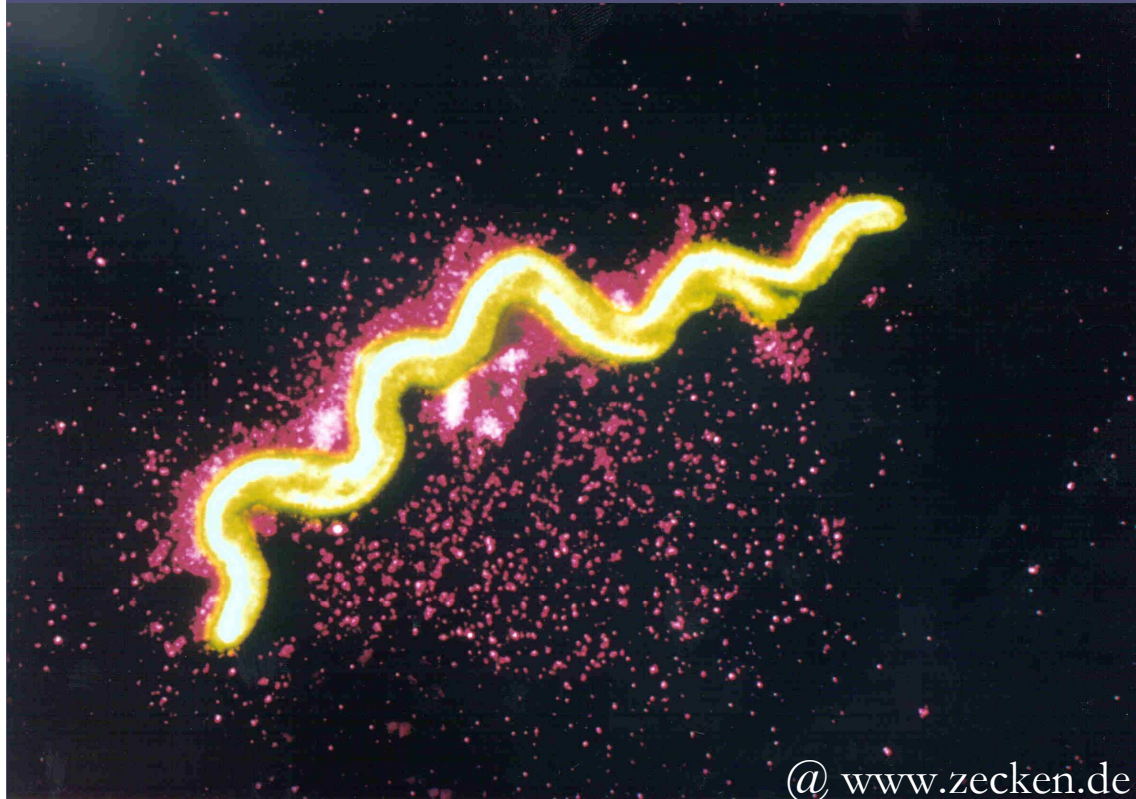


Foto: Frau Heidi Polack

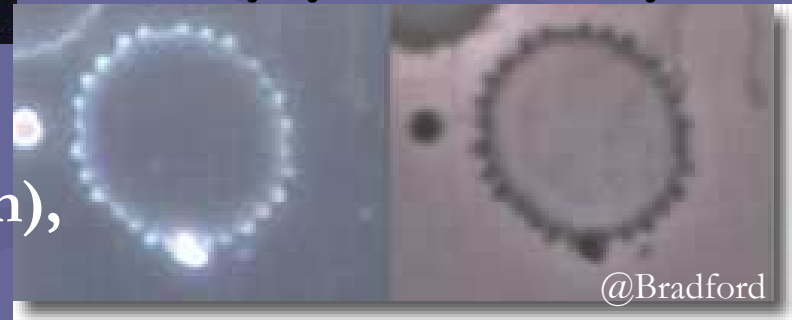
Verschiedene Borrelienlebensformen erfordern unterschiedliche Antibiotika



@ www.zecken.de

Die sich noch teilende
Spirochäte (kurz nach der
Infektion) ist therapierbar
mit Cephalosporinen wie
Amoxicillin, Cefuroxim
Betalaktamen wie
Ceftriaxon, Cefotaxim
Tetracyclinen wie
Doxycyclin, Minocyclin

Die intrazellulären Persister sind thera-
pierbar mit Tetracyclinen (v.a. Minocyclin),
mit Makroliden (v. a. Clarithromycin) in
Kombination mit Quensyl



@Bradford

Therapieempfehlungen für die chronisch-persistierende Borreliose

30 Tage Therapie mit einem intrazellulär wirksamen, liquorgängigen Antibiotikum (z.B. **Minocyclin**) gegen die intrazellulär liegenden Borrelien (Persisterformen) in Kombination mit 200 mg **Quensyl** jeden 2. Tag zur intrazellulären Alkalisierung
Alternativ Clarithromycin, Azithromycin, Doxycyclin

Weitere Therapieentscheidung nach Klinik und LTT !

Ergänzende Therapiemöglichkeiten bei chronisch-persistierender Borreliose

■ Pflanzliche Begleittherapien

Samento (Cats claw), Kardenminzewürze (Kardenwurzelextrakt), Hox alpha (Brennnesselextrakt), TNF direkt (Curcumin, Omega-3-FS, Weihrauch)) zur Minderung der entzündlichen Th 1- Aktivität

■ Ausleitetherapien bei Schwermetallbelastungen

Chlorella pyrenoidosa (z.B. Beta Reu Rella), Colestyramin (z.B. Colesthexal), Zeolithe (z.B. Ferulith, Toxosorb, Froximun), DMPS i.v. und/oder DMSA

Ergänzende Therapiemöglichkeiten bei chronisch-persistierender Borreliose

- **Antioxidantien, Vitamin- sowie Spurenelement-substitution zur Minderung des Nitrostresses**
Alpha-Liponsäure (z.B. Biomo Lipon 600 mg),
Glutathion oral oder i.v. (z.B. Tationil 600 mg) ,
Vit. C, Vit. E, Vit. D, Vit. B-Komplex (v. a. Methylcobalamin = Vit. B 12), Mg, Ca, Selen (z.B. als Kombinationspräparat Vitafit), Acetyl-L-Carnitin, Coenzym Q 10, NAC 600 mg, Omega-3-FS-Kapseln (z.B. Zodin)

Ergänzende Therapiemöglichkeiten bei chronisch-persistierender Borreliose

- Basenbetonte Ernährung, Basenbäder, Basenmittel (z.B. Bicanorm, Basenpulver III nach Rauch) gegen Übersäuerung

■ Hormonsubstitutionen

Tryptophan (z.B. Kalma), Serotonin-Re-Uptake-hemmer (z.B. Sertralin), Melatonin (aus intern. Apotheke), Schilddrüsenhormone (z.B. Euthyrox)

Neue Wege in der Therapie der chronisch-persistierenden Borreliose

Für schwere Verläufe:

Therapeutische Immunfiltrations-Apherese,

INUS Medical Center in Furth i. W.

Ermöglicht die Reinigung des Blutes von belastenden Substanzen wie Auto-AK, Toxine, Schwermetalle.

Standortbestimmung....?!



Foto: Frau Heidi Polack

.....“as we know, there are known knowns, there are things we know.

We also know, there are known unknowns; that is to say, we know there are some things we do not know.

But there are also unknown unknowns, the ones that we don't know we don't know”.

Donald H. Rumsfeld
Secretary of Defense
12.2.2002