

Fortgeschrittene Erkenntnisse über die Lyme-Krankheit

Diagnostische Hinweise und Behandlungsrichtlinien
für die Lyme-Borreliose und andere
von Zecken übertragene Erkrankungen

fünfzehnte Auflage, September 2005

Joseph J. Burrascano JR., M.D.

President East End Associates, P.C. East Hampton, NY

Vorstandsmitglied
International Lyme and Associated
Diseases Society

Übersetzt von Mitgliedern des BZK

FÜR DIE RICHTIGKEIT DER ÜBERSETZUNG WIRD KEINE VERANTWORTUNG ÜBERNOMMEN

Englisches Original: http://www.ilads.org/files/burrascano_0905.pdf

Übersetzungsrechte bei Jutta Zacharias, Meißen



Überreicht durch den
Bundesverband Zecken-Krankheiten e. V.
Olgastraße 11, 71088 Holzgerlingen
Tel. 07031 – 724 93 55

Haftungsausschluss: Diese Monographie dient nur der Information. Die Behandlung der von Zecken übertragenen Krankheiten muss bei jedem Patienten auf Grund der individuellen Einschätzung und der Erfahrung des behandelnden Arztes erfolgen.

INHALTSVERZEICHNIS

HINTERGRUNDINFORMATIONEN	3
- Was ist die Lyme-Erkrankung	3
- Allgemeine Grundsätze	3
- Hypothalamus-Hypophysen-Achse	4
- Co-Infektionen	5
- Zusätzliche Krankheitsfaktoren	6
LYME-BORRELIOSE	7
- Diagnostische Hinweise	7
- Erythema migrans	7
- Diagnostik späterer Erkrankungen	7
- Der CD-57 Test	8
SYMPTOM-CHECKLISTE	9-11
DIAGNOSTISCHE KRITERIEN	12
BEHANDLUNGSRICHTLINIEN	13
LYME-BORRELIOSE	13
- Allgemeine Informationen	13
- Therapieresistenzen	13
- Kombinationstherapie	13
- Borrelia und Neurotoxine	14
BEHANDLUNG DER LYME-BORRELIOSE	14
- Therapie-Informationen	14
- Antibiotika	15
- Therapieverlauf	17
ANTIBIOTIKA-WAHL UND DOSIERUNG	19
- Orale Therapie	19
- Parenterale Therapie	20
STADIENGERECHTE THERAPIE	21
- Prophylaxe	21
- Zeckenstich	21
- Lokalisiertes Frühstadium	21
- Generalisationsstadium	21
- Chronisch persistierende Lyme-Krankheit	22
- Indikationen für eine parenterale Therapie	23

MODERNE BEHANDLUNGSOPTIONEN	23
- Gepulste Therapie	23
- Kombinationstherapie	23
LYME-ERKRANKUNG UND SCHWANGERSCHAFT	23
ÜBERWACHUNG DER THERAPIE UND SICHERHEIT	24
CO-INFESTIONEN BEI LYME	24
- Piroplasmose (Babesiose)	24
- Bartonellen-ähnliche Organismen	26
- Ehrlichien / Anaplasmen	27
UNTERSTÜTZENDE THERAPIE	28
- Regeln	28
- Nahrungsergänzungsmittel	28
- Rehabilitation	31
- Beschreibung der physikalischen Therapie	31
- Pilzinfektionen	33
PATIENTENINFORMATION	35
- Vermeidung von Zeckenstichen	35
- Entfernung von Zecken	35
- Behandlung von Zeckenstichen	36
LITERATUREMPFEHLUNGEN UND QUELLEN	36

Willkommen!

Willkommen zur fünfzehnten Ausgabe der „Richtlinien“.

Es ist kaum zu glauben: diese Ausgabe ist nicht nur die fünfzehnte in dieser Reihe - die erste Ausgabe ist 1984 erschienen - sondern sie reflektiert auch einundzwanzig Jahre Arbeit.

Seit der letzten Ausgabe wurden genug neue Informationen gewonnen, die diese Überarbeitung rechtfertigen. Neue Erkenntnisse, die Tests und Behandlungsregimes der Co-Infektionen berücksichtigen, sind darin enthalten. Fast jede Einzelheit wurde verbessert; aber trotz großer Bemühungen, die Informationen zusammenzufassen, ergaben sich aus der riesigen Menge neuer Informationen, die hier gesammelt wurden, mehr Seiten als jemals zuvor. Die hier enthaltenen Informationen basieren auf der Literatur, Präsentationen auf wissenschaftlichen Kongressen und vielen wertvollen Beobachtungen, die von meinen Kollegen gemacht wurden, zusätzlich zu den Erfahrungen bei der Versorgung meiner eigenen Patienten. Ich habe versucht die Informationen so aktuell wie möglich und so vollständig, wie es für die Praxis geeignet ist, darzustellen. Bitte benutzen Sie diese Informationen, die in diesem Dokument präsentiert werden als Informationsquelle und Anleitung. Sie können niemals Ihre eigenen Erfahrungen und Ihre klinische Urteilsfähigkeit ersetzen.

Ich grüße wieder einmal die vielen Lyme-Patienten und deren Behandler, deren Erfahrung ich sehr schätze. Ebenfalls danke ich meinen Kollegen, deren unermüdliche Mitarbeit mir geholfen hat, meine Ansichten zu den von Zecken übertragenen Erkrankungen zu finden. Ich hoffe, diese neue Ausgabe wird für Sie nützlich sein.

HINTERGRUNDINFORMATIONEN

Was ist die Lyme-Krankheit?

Ich habe eine umfangreiche Auffassung davon, was die Lyme-Krankheit wirklich ist. Die Lyme-Krankheit ist herkömmlich definiert als eine Infektionskrankheit, die durch die Spirochäte *Borrelia burgdorferi* verursacht wird. Während dies sicherlich sachlich richtig ist, ist diese Krankheit klinisch häufig viel mehr als das, besonders in der disseminierten und chronischen Form.

Die Lyme-Krankheit sehe ich als eine Krankheit, die vom Stich einer infizierten Zecke übertragen wird. Dies schließt Infektionen nicht nur mit *B. burgdorferi*, sondern die vielen Co-Infektionen mit ein, die ebenfalls auftreten können. Weiterhin können bei der chronischen Form andere Faktoren eine immer wichtigere Rolle spielen, wie eine Fehlfunktion des Immunsystems, opportunistische Infektionen, Co-Infektionen, biologische Toxine, metabolische und hormonelle Störungen und ein allgemeines Krankheitsgefühl. Ich werde Infektionen mit *B. burgdorferi* als „Lyme-Borreliose“ (LB) bezeichnen und die weiter gefassten Definitionen, die ich oben beschrieben habe, „Lyme“ oder „Lyme-Krankheit“ nennen.

Allgemeine Grundsätze

Im Allgemeinen denkt man bei LB an drei Stadien: akutes Stadium, frühes Generalisationsstadium und chronisches Stadium. Je früher die Behandlung nach Infektionsbeginn begonnen wird, umso besser ist die Erfolgsrate. Obwohl es am einfachsten ist, die frühe Erkrankung zu heilen, muss dieses Stadium der LB sehr ernst genommen werden. Eine unterbehandelte Infektion wird unumgänglich wieder ausbrechen, gewöhnlich als chronische Lyme, mit enormen Problemen bei der Erkrankung und den Schwierigkeiten in der Diagnose und der Behandlung, sowie den immens hohen Kosten. Deshalb zielt der Umfang dieser Dokumentation stärker auf die Problematik der chronisch kranken Patienten; dennoch werden die frühen Stadien dieser Erkrankung stark betont, wo äußerste Aufmerksamkeit und Behandlung erforderlich sind.

Ein sehr wichtiger Punkt ist die Definition der „chronischen Lyme Krankheit“. Auf der Grundlage meiner klinischen Daten und der neuesten publizierten Erkenntnisse, lege ich die folgende Definition vor. Damit man sagen kann, dass jemand chronische LB hat, müssen folgende drei Kriterien erfüllt sein:

1. Die Krankheit besteht seit mindestens einem Jahr - das ist ungefähr dann der Fall, wenn der Zusammenbruch des Immunsystems ein signifikantes klinisches Niveau erreicht hat.
2. Es besteht eine länger andauernde ausgeprägtere neurologische Beteiligung wie Enzephalitis/ Enzephalopathie, Meningitis oder eine aktive arthritische Manifestation (aktive Synovitis).
3. Es besteht noch eine aktive Infektion mit *B. burgdorferi* (Bb) trotz einer früheren antibiotischen Therapie.

Die chronische Lyme ist eine ganz andere Erkrankung, als die früheren Stadien, hauptsächlich weil sie das Immunsystem hemmt. Es wurde in vitro nachgewiesen, dass Bb die B- und T-Zellen hemmen und zerstören und den Wert des CD-57 senken kann, der die Anzahl einer Untergruppe der natürlichen Killerzellen anzeigt. Folglich wird nicht nur die Infektion aufrechterhalten, sondern sie kann auch weiter fortschreiten; zusätzliche Probleme stellen die Co-Infektionen dar. Zecken können eine große Anzahl von pathogenen Keimen enthalten und auf den Wirt übertragen. Das klinische Bild von Lyme spiegelt deshalb wider, welche Krankheitserreger in welcher Ausprägung vorhanden sind. Offensichtlich können bei einer frühzeitig behandelten Infektion, bevor eine ausgeprägte Schädigung des Immunsystems eintritt, und die Keimanzahl der Co-Infektionen gering ist, wenn Lyme behandelt wird, viele der anderen von Zecken übertragenen Mikroben vom Immunsystem abgewehrt und eliminiert werden. Wie auch immer, bei chronischen Patienten, bei denen die Abwehrkraft vermindert ist, sind die individuellen Komponenten der Co-Infektionen jetzt aktiv genug, sodass sie zum Krankheitsbild dazugehören und auch behandelt werden müssen. Außerdem können viele latente Infektionen, die vor dem Zeckenstich vorhanden waren, zum Beispiel Herpesviren, reaktiviert und so zu der Erkrankung hinzukommen.

Eine bedauernswerte Folge ist, dass serologische Tests weniger sensitiv werden, wenn die Infektion fortschreitet, offenbar wegen der schwindenden Immunantwort, auf der diese Tests basieren. Außerdem bilden sich Immunkomplexe, die Bb-Antikörper binden. Diese gebundenen Antikörper werden von serologischen Tests nicht erkannt. Es überrascht deshalb nicht, dass seronegative Patienten in 36% der Fälle zu seropositiven Patienten nach Beginn der antibiotischen Behandlung konvertieren und deren Heilung beginnt. Ebenso kann der Antikörpertiter steigen und die Zahl der Banden im Westernblot zunehmen, wenn die Behandlung fortgesetzt wird und der Patient gesundet. Jahre nach einer erfolgreich behandelten Infektion wird die serologische Antwort sich langsam abschwächen.

Die Schwere der klinischen Erkrankung ist direkt proportional zur Spirochätenlast, zur Dauer der Erkrankung und der Anwesenheit von Co-Infektionen. Diese Faktoren sind ebenfalls proportional zur Behandlungsdauer und deren Intensität, die für die Heilung benötigt wird. Sehr schwere Erkrankungsverläufe resultieren auch aus anderen Gründen aus einer geschwächten Abwehr, z. B. lang anhaltendem Stress, das Immunsystem unterdrückenden Medikamenten und dazukommenden schweren anderen Erkrankungen.

Das ist der Grund dafür, dass Steroide und andere immunsuppressive Medikamente bei Lyme absolut kontraindiziert sind. Dies betrifft auch intraartikulär verabreichte Steroide.

Viele zusätzliche Komplikationen finden sich bei denen, die chronisch krank sind, sodass es nicht überrascht, dass eine Beeinträchtigung aller wichtigen Körperfunktionen vorhanden sein kann. Für eine völlige Wiederherstellung müssen nicht nur alle aktiven Infektionen behandelt werden, sondern es müssen alle Probleme auf gründliche und systematische Art und Weise angegangen werden. **Keine einzelne Behandlung oder Medikation allein wird zu einer vollständigen Heilung der schwer erkrankten Patienten führen. Nur die Beachtung all dieser Probleme und ein abgestimmtes Behandlungskonzept, werden in der Lage sein, die vollständige Gesundheit unserer Patienten wieder herzustellen.** Ebenso werden Patienten nicht geheilt, wenn sie den Behandlungsplan nicht in jedem einzelnen Gesichtspunkt befolgen. Dies muss den Patienten ausdrücklich oft und bei jeder Gelegenheit gesagt werden.

Bei den meisten Patienten ist chronische Lyme hauptsächlich eine Erkrankung des Nervensystems. Deshalb gehören zu einer sorgsamsten Diagnose sowohl neuropsychiatrische Untersuchungen, SPECT und MRT des Gehirns, als auch eventuell eine Liquor-Analyse. Ebenso wichtig können regelmäßige Konsultationen von borreliosekundigen Neurologen, Psychiatern und Pharmakologen, sowie eine gute Betreuung in Schmerzkliniken sein.

Hypothalamus-Hypophysen-Achse

Als eine Erweiterung der Auswirkung der chronischen Lyme-Krankheit auf das zentrale Nervensystem findet sich oft ein zerstörerischer Effekt auf die Hypothalamus-Hypophysen-Achse. Unterschiedliche Stufen der Hypophyseninsuffizienz werden bei diesen Patienten beobachtet. Die Korrektur führt zu einer Wiederherstellung der Energie, Ausdauer, Libido und zur Stabilisierung einer hartnäckigen Hypotension. Leider denken nicht alle Spezialisten an eine Hypophyseninsuffizienz, zum Teil deshalb, weil es schwierig ist, die Diagnose durch Laboruntersuchungen zu erhärten. Wie auch immer, der mögliche Nutzen durch eine Diagnostik und Behandlung, rechtfertigt die Bemühungen einer vollständigen Untersuchung. Interessanterweise führt bei einer bedeutenden Anzahl dieser Patienten eine erfolgreiche Behandlung der Infektion zu einer Beseitigung der hormonalen Störung und die Hormonerersatztherapien können beendet werden!

Co-Infektionen

Umfangreiche Forschung und klinische Beobachtungen haben das weit verbreitete Phänomen von vielen Co-Infektionen durch von Zecken übertragenen Erregern bei chronischen Lyme-Patienten gezeigt. Diese Patienten können Träger von Babesien, Bartonella-ähnlichen Organismen, Ehrlichien, Anaplasmen, Mykoplasmen und Viren sein. Seltener wurden Hefepilze im peripheren Blut nachgewiesen. In einem Fall wurden sogar Nematoden als von Zecken übertragene Erreger genannt. Studien haben belegt, dass Co-Infektionen eine schwerere klinische Ausprägung mit Multi-Organ-Beteiligung verursachen und die Keime so schwerer zu eradizieren sind. Zudem ist bekannt, dass Infektionen mit Babesien ebenso wie mit Lyme-Borreliose immunsuppressiv wirken.

Das Beschwerdebild der Patienten mit Co-Infektionen unterscheidet sich im Vergleich zu dem Erscheinungsbild der einzelnen Krankheitsbilder. Unterschiedliche Symptome und atypische Verläufe können vorkommen. Die Zuverlässigkeit der standardisierten diagnostischen Tests ist geringer. Viel wichtiger ist es, dass chronisch persistierende Formen von jeder dieser Infektionen vorkommen können. Ich gehe davon aus, dass mit der Zeit noch weitere Krankheitserreger gefunden werden.

Das klinische Bild der Lyme-Krankheit, wie wir es jetzt kennen, stellt besonders in den späteren und schwereren Verläufen möglicherweise eine Mischinfektion mit vielen komplizierenden Faktoren dar. Ich möchte es dem Leser überlassen, wie er die Diskrepanz zwischen den Laborbefunden der reinen Borrelieninfektion und dem, was Ärzte an vorderster Front seit Jahren bei ihren Patienten beobachten, interpretiert.

Ich muss sehr deutlich betonen, dass alle Diagnosen bei von Zecken übertragenen Infektionen klinische Diagnosen bleiben müssen. Klinische Hinweise werden später in dieser Monographie beschrieben; diagnostische Tests werden vorher kurz zusammengefasst.

Bei der **Lyme-Borreliose** ist der Westernblot der bevorzugte serologische Test. Antigen-Tests (Antigen-Capture-Test und PCR) sind nicht sehr sensitiv aber sehr spezifisch. Sie sind besonders hilfreich, um seronegative Patienten und solche, die noch krank sind oder nach der Therapie wieder erkranken, herauszufinden. Oft sind diese antigennachweisenden Tests die einzigen positiven Marker einer Bb-Infektion, da über eine Seronegativität in 30 - 50% der Fälle berichtet wird. Es kann eine aktive LB vorliegen, obwohl diese Tests alle negativ sind. Eine klinische Diagnose ist deshalb immer erforderlich.

Bei **Babesiose** ist kein Test zuverlässig genug, um allein verwendet zu werden. Nur bei der Frühinfektion (weniger als 2 Wochen bestehend) kann ein standardisierter Blutaussstrich hilfreich sein. In späteren Stadien kann man Serologie, PCR und Fluoreszenz-in-situ Hybridisierungs-Assay (FISH) anwenden. Leider konnten über ein Dutzend anderer Protozoen in Zecken gefunden werden, die oft Babesia microti ähneln. Nur für B. microti und WA-1 sind bereits jetzt kommerzielle Test erhältlich. Mit anderen Worten, Patienten können an einer Infektion leiden, auf die sie nicht untersucht werden können. Hier ist es wie bei den Borrelien, die klinische Einschätzung ist das wichtigste diagnostische Werkzeug.

Bei **Ehrlichiose und Anaplasiose** muss man definitionsgemäß auf monozytische und granulozytische Formen hin untersuchen. Dies kann im Blutaussstrich, durch PCR und serologisch erfolgen. Viele bisher noch unbekannt, den Ehrlichien ähnliche Organismen können in Zecken gefunden werden, sind aber durch die derzeit vorhandenen Tests nur ungenau zu diagnostizieren. Deshalb geben bei diesen Erkrankungen die Tests ebenfalls nur Hinweise für die Diagnose. Selten kann das Rocky-Mountain-Spotted-Fieber ebenfalls vorliegen und auch chronisch sein. Glücklicherweise sind alle Behandlungsregime für alle Erreger dieser Gruppe ähnlich.

Bei **Bartonellen** werden Serologie und PCR angewendet. Die PCR kann nicht nur aus Blut und Liquor wie bei LB durchgeführt werden, sondern auch aus Biopsiematerial. Nach meinen Beobachtungen versagen diese Tests unglücklicherweise bei mehr als der Hälfte der Fälle, auch wenn beide Tests durchgeführt werden, sodass die Diagnose ebenfalls klinisch gestellt werden muss.

Das häufige Vorkommen von **Mycoplasmen** ist nicht ungewöhnlich und ergibt sich aus einer hohen Seroprävalenz der Bevölkerung. Der beste Nachweis einer aktiven Infektion erfolgt durch die PCR.

Chronische Virusinfektionen können ebenfalls bei chronischen LB-Patienten durch deren geschwächte Immunabwehr aktiv sein. Die bevorzugte Diagnostik sollte anstelle serologischer Tests die PCR sein. Häufig vorkommende Viren sind HHV-6, CMV und EBV.

Zusätzliche Krankheitsfaktoren

Beobachtungen haben gezeigt, dass bei Patienten, die längere Zeit krank sind, zusätzliche Krankheitsfaktoren bestehen können. Die Untersuchungen sollten Tests zur Differentialdiagnose und die Suche nach anderen abweichenden Unregelmäßigkeiten einschließen.

Es sollte der **B12 Spiegel** untersucht und eventuell eine aggressive Behandlung mit parenteralen B-Vitaminen vorgenommen werden. Wenn eine neurologische Beteiligung ausgeprägt ist, dann sollte eine Behandlung mit Methylcobalamin in Erwägung gezogen werden (wie unten in dem Kapitel über Nahrungsergänzungsmittel beschrieben).

Ein **Magnesiummangel** ist oft vorhanden und sehr ausgeprägt. Hyperreflexie, Muskelzuckungen, myokardiale Reizbarkeit, verminderte Kraft und sich wiederholende Muskelkrämpfe sind Anhaltspunkte für diesen Mangel. Magnesium ist ein überwiegend intrazelluläres Ion, weshalb Untersuchungen des Blutspiegels von geringem Wert sind. Orale Zubereitungen sind für die Aufrechterhaltung des Magnesiumspiegels anwendbar; bei ausgeprägtem Mangel werden aber zusätzlich parenterale Dosen notwendig: 1 g i.v. oder i.m. mindestens einmal pro Woche, bis die neuromuskuläre Reizbarkeit sich normalisiert hat.

Hypophyseale und endokrine Störungen sind viel häufiger als gewöhnlich vermutet. Dies muss sorgfältig untersucht werden, einschließlich des Wachstumshormonspiegels. Oft muss die gesamte Palette der Provokationstests durchgeführt werden, um das gesamte Problem zu erkennen. Wenn die Schilddrüse getestet wird, ist die Messung von fT3-, fT4- und TSH-Spiegeln, die Durchführung einer Schilddrüsenzintigraphie und die Untersuchung auf Autoantikörper erforderlich.

Kaskadenartige Entzündungsreaktionen werden angestoßen und beziehen die Blockade der zellulären Hormonrezeptoren mit ein. Ein Beispiel ist die Insulinresistenz. Klinisch kann eine Schilddrüsenunterfunktion aus einer Rezeptorblockade heraus entstehen und daher kann trotz normaler Hormonspiegel im Serum eine Schilddrüsenunterfunktion bestehen. Dies kann zum Teil eine Fettstoffwechselstörung und die Gewichtszunahme erklären, die bei 80% der chronischen Lyme-Patienten festgestellt wird. Zusätzlich zur Messung der fT3- und fT4-Spiegel sollte morgens die basale Körpertemperatur überprüft werden. Wenn eine Schilddrüsenunterfunktion festgestellt wurde, muss man mit T3- und T4- Schilddrüsenhormonen behandeln, bis beide Blutspiegel normal sind. Um ausreichende Spiegel sicherzustellen, sollte T3 in einer Retardform gegeben werden.

Eine **neural vermittelte Hypotonie** (Neurally Mediated Hypotension = NMH) ist nicht ungewöhnlich. Symptome können sein: Herzklopfen, Benommenheit, Zitterigkeit, besonders nach Anstrengung und langem Stehen, Hitzeunverträglichkeit, Schwindel, Ohnmachtsanfälle oder Kraftlosigkeit, sowie ein unvermeidliches Bedürfnis, sich hinzusetzen oder hinzulegen. Die neurale Hypotonie wird oft mit einer Hypoglykämie verwechselt, die sie imitieren kann. NMH kann aus einer autonomen Neuropathie oder einer endokrinen Dyskrasie resultieren. Wenn NMH vorhanden ist, kann die Behandlung Müdigkeit, Herzklopfen und Benommenheit drastisch verringern und die Ausdauer verbessern. NMH wird diagnostiziert durch den Kipptischtest. Dieser Test sollte von einem Kardiologen durchgeführt werden und eine Provokation mit Isoprel beinhalten. Er zeigt nicht nur, ob eine NMH vorliegt, sondern bestätigt auch eine eventuell vorliegende Hypovolämie und eine sympathische Dysfunktion. Eine sofortige Behandlung besteht aus einer Erhöhung des Blutvolumens (erhöhte Salz- und Flüssigkeitsgabe, möglicherweise unter Zusatz von Florinef und Kalium). Wenn das nicht reicht, kann ein Betablocker hinzugefügt werden, je nach Reaktion auf die Gabe von Isuprel. Langfristig müssen aber die Hormonspiegel normalisiert und die Lyme-Krankheit behandelt werden. Auch die Fehlfunktion des autonomen Nervensystems wird dadurch gebessert.

SPECT-Überprüfung des Gehirns: Während MRT und CT die Strukturen sichtbar machen, macht eine SPECT-Untersuchung die Funktionen sichtbar. Deshalb gibt ein SPECT uns Informationen, die durch Röntgenaufnahmen, CT und MRT oder Liquorpunktion nicht zu erhalten sind. Bei den meisten Patienten mit chronischer Lyme-Borreliose sind diese SPECTs auffällig. Obwohl es für die Diagnose von Lyme nicht spezifisch ist, können Auffälligkeiten nicht nur Abweichungen von der Norm zeigen, sondern das Muster kann bei der Differenzierung einer medizinischen von einer psychiatrischen Veränderung helfen. Weiterhin kann eine Wiederholung dieser Untersuchungen im SPECT nach einer Behandlung dazu verwendet werden, den Erfolg der Behandlung zu beurteilen. Beachten Sie, dass Besserungen der SPECT-Ergebnisse erst viele Monate nach einer klinischen Besserung auftreten.

Wenn diese Untersuchungen von erfahrenen Radiologen mit einer hohen Auflösung durchgeführt werden, zeigen die Ergebnisse charakteristische Veränderungen bei der Lyme-Enzephalopathie, wie eine allgemeine Durchblutungsstörung (homogen oder inhomogen). Diese Untersuchungen zeigen neuronale Dysfunktion und/oder sich ändernde Grade der zerebrovasculären Insuffizienz. Wenn es nötig ist, die Beteiligung dieser beiden Prozesse abzuschätzen, kann die Untersuchung vor und nach einer Acetazolamid-Gabe durchgeführt werden. Wenn sich bei der Untersuchung nach Acetazolamid eine signifikante Rückbildbarkeit der Abnormalitäten ergibt, ist eine Gefäßverengung vorhanden, die mit gefäßerweiternden Medikamenten behandelt werden kann. Dies kann einige kognitive Symptome verbessern. Die Therapie kann mit Acetazolamid, Serotoninagonisten und auch Ginkgo biloba durchgeführt werden, vorausgesetzt es hat eine pharmazeutische Qualität. Therapeutische Studien hierüber sind noch erforderlich.

Acetazolamid sollte nicht bei schweren Leber- oder Nierenerkrankungen, Elektrolytstörungen, in der Schwangerschaft, bei Sulfonamidallergie, kürzlich zurückliegendem Schlaganfall oder wenn die Patienten eine hoch dosierte Behandlung mit Aspirin erhalten, gegeben werden.

LYME-BORRELIOSE

Diagnostische Hinweise

Die Lyme Borreliose (LB) wird klinisch diagnostiziert, weil es keinen zuverlässigen Test gibt, der definitiv nachweist, ob eine Infektion mit diesem Krankheitserreger besteht oder ob diese Infektion für die Symptome des Patienten verantwortlich ist. Das vollständige klinische Krankheitsbild muss berücksichtigt werden, einschließlich der Suche nach gleichzeitig bestehenden Krankheitsfaktoren oder anderen Gründen für eine der festgestellten Beschwerden und nach alternativen Diagnosen. Oft beinhaltet der Diagnoseprozess der generalisierten Spätborreliose den Ausschluss anderer Erkrankungen, um das Ausmaß der Beschwerden festzustellen, die zusätzliche Untersuchungen und Behandlungen erforderlich machen würden.

Überlegungen über Zeckenexposition, Rötungen (auch atypische), Ausbildungen von typischen Symptomen bei einem vorher asymptomatischen Patienten und über das Ergebnis von Tests anderer von Zecken übertragener Erkrankungen, sollten gemacht werden. Ein anderer sehr wichtiger Gesichtspunkt ist die Wirksamkeit der Behandlung - Auftreten und Nichtauftreten von Jarisch-Herxheimer-ähnlichen Reaktionen, des klassischen Vier-Wochen-Zyklus, der durch Abnahme und Zunahme der Symptome und eine durch die Therapie eintretende Verbesserung gekennzeichnet ist.

Erythema migrans

Das Erythema migrans (EM) ist für die Bb-Infektion beweisend, tritt aber nur in weniger als der Hälfte der Fälle auf. Auch wenn es auftritt, kann es sein, dass der Patient es nicht bemerkt. Es ist eine gerötete, sich zentrifugal ausbreitende Läsion, die erhaben oder überwärmt sein kann. Selten tritt ein geringes Stechen oder ein Juckreiz auf. Die EM-Rötung tritt 4 Tage bis einige Wochen nach dem Stich auf und kann mit körperlichen Symptomen in Zusammenhang gebracht werden. Multiple Erytheme treten in weniger als 10% der Fälle auf, sie stellen aber eine Generalisierung der Erkrankung dar. Einige Hautveränderungen haben ein atypisches Erscheinungsbild und die Untersuchung einer Hautbiopsie kann hilfreich sein. Wenn ein ulceriertes oder bläschenartiges Zentrum auftritt, kann dies ein Zeichen für eine Mischinfektion sein, die durch andere Organismen neben B. burgdorferi hervorgerufen wird.

Unmittelbar nach einem Zeckenstich sind die serologischen Tests negativ. Der Nachweis ist erst einige Wochen danach möglich. Daher muss die Behandlung beim Auftreten eines EM sofort begonnen werden, ohne die Ergebnisse der Borrelien-Tests abzuwarten, da hier die Erfolgsrate für eine Heilung am höchsten ist. Deshalb wird von vielen erfahrenen Klinikern unter diesen Umständen auf einen Borreliose-Test verzichtet.

Diagnostik späterer Erkrankungen

Bei Reaktivität, zeigt die Serologie nur an, ob ein Kontakt stattgefunden hat, aber nicht ob die Spirochäten zum gegenwärtigen Zeitpunkt aktiv sind. Weil die Bb-Serologie oft sich widersprechende Ergebnisse liefert, sollen die Tests von bekannten Referenz-Labors durchgeführt werden. Die Empfehlung einer zweistufigen Untersuchung unter Verwendung des ELISA als Suchtest, gefolgt von einem bestätigenden Westernblot, wenn ersterer positiv ist, ist bei dieser Erkrankung unlogisch. Der ELISA ist nicht sensitiv genug, um als ein adäquater Suchtest zu dienen und es gibt viele Patienten mit Lyme, bei denen der ELISA negativ, der Westernblot dennoch eindeutig positiv ist. Aus diesem Grund empfehle ich, den ELISA nicht zu verwenden.

Lassen Sie IgM- und IgG-Westernblot bestimmen und denken Sie daran, dass bei der späten Erkrankung wiederholt erhöhte IgMs auftreten können und deshalb eine frühe von einer späten Erkrankung nicht unterschieden, aber eine aktive Infektion vermutet werden kann. Wenn späte Fälle von LB seronegativ sind, werden 36% nach Ende einer erfolgreich durchgeführten Therapie vorübergehend seropositiv. Bei der chronischen Lyme-Borreliose ist die CD-57-Zellzahl sowohl nützlich als auch wichtig (siehe weiter unten).

Der Westernblot zeigt an, welche Banden reaktiv sind. Die 41 KD-Bande erscheint als erste, kann aber mit anderen Spirochäten kreuzreagieren. 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 spezie-spezifisch, erscheinen aber erst später oder überhaupt nicht. Sie sollten neben der 41 KD-Bande mindestens eine der spezifischen Banden sehen. Die Banden 55 KD, 60 KD, 66 KD und 73 KD sind nicht spezifisch und nicht diagnoseweisend.

PCR-Tests sind jetzt verfügbar und ebenfalls sehr spezifisch. Die Sensitivität ist aber gering, möglicherweise weniger als 30%. Das ist der Fall, weil Bb eine tiefe Gewebeeinfektion hervorruft und nur vorübergehend in Körperflüssigkeiten gefunden wird. Deshalb müssen für routinemäßige Blutkulturen viele Proben gesammelt werden, um eine bessere Ausbeute zu erreichen. Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion nicht aus, aber ein positives Ergebnis beweist sie. Man kann Vollblut, Buffy-coat, Serum, Urin, Liquor und andere Körperflüssigkeiten und Gewebe-Biopsien untersuchen. Vollblut, Serum und Urin können gleichzeitig untersucht werden, wenn aktive Symptome bestehen. Die Patienten sollten mindestens 6 Wochen antibiotikafrei sein, um das beste Resultat zu erhalten.

Der Antigen-capture-Test wird immer häufiger verwendet und kann aus Urin, Liquor und Gelenkflüssigkeit erfolgen. Die Sensitivität ist noch niedrig (ca. 30%), aber die Spezifität ist hoch (höher als 90%).

Liquor-Punktionen werden nicht als Routine empfohlen, weil ein negatives Ergebnis eine Lyme-Krankheit nicht ausschließt. Antikörper gegen Bb werden meistens bei der Lyme-Meningitis gefunden und kommen selten bei einer nicht-meningitischen Infektion des zentralen Nervensystems einschließlich einer fortgeschrittenen Enzephalopathie vor. Auch bei der Meningitis der späten Erkrankung werden Antikörper im Liquor nur bei 13% der Patienten gefunden. Daher werden Liquoruntersuchungen nur bei Patienten mit ausgesprochen neurologischen Manifestationen durchgeführt, bei denen die Diagnose ungewiss ist, sofern sie seronegativ sind oder noch signifikante Symptome nach einer adäquaten Behandlung vorhanden sind. Wenn sie durchgeführt wird, ist das Ziel, andere Erkrankungen auszuschließen und zu festzustellen, ob Bb- (und Bartonellen-) Antigene oder Nukleinsäuren vorhanden sind. Es ist besonders wichtig, auf erhöhte Eiweiß- und Zellzahl im Liquor zu untersuchen, da es eine aggressivere Therapie erfordern würde. Ebenso sollte der Öffnungsdruck überprüft werden, der erhöht sein kann und besonders bei Kindern zu Kopfschmerzen führen kann.

Eine Biopsie von allen unerklärlichen Hautveränderungen und -Rötungen halte ich für dringend notwendig, um daraus eine PCR und sorgfältige Histologie durchführen zu lassen. Sie müssen die Pathologen anweisen, nach Spirochäten zu suchen.

Der CD-57-Test

Unsere Möglichkeit CD-57-Tests durchzuführen, stellt einen Durchbruch in der Diagnostik und Behandlung der Lyme-Borreliose dar.

Chronische LB ist dafür bekannt, dass sie das Immunsystem schwächt und die Anzahl der CD-57-Zellen (der natürlichen Killer-Zellen) senken kann. Wie bei der HIV-Infektion, bei der abnormal niedrige T-Zell-Zahlen routinemäßig als Aktivitätsmarker benutzt werden, können wir bei der LB die Höhe der CD-57-Zellen benutzen, um zu beurteilen, wie aktiv die Lyme-Infektion ist und ob nach dem Ende der Behandlung mit einem Rückfall zu rechnen ist. Dieser Test kann sogar als einfacher, preisgünstiger Screening-Test verwendet werden, weil wir zurzeit glauben, dass nur Borrelien die CD-57-Zellen unterdrücken. Daher ist ein kranker Patient mit einem hohen CD-57-Anteil möglicherweise nicht an der Lyme-Krankheit erkrankt, sondern an einer Co-Infektion.

Wenn dieser Test bei dem US-Labor LabCorp läuft (das primäre Labor, worauf die Analysen publizierter Studien basieren), sollten wir bei unseren Lyme-Patienten Werte über 60 finden; der Normalwert liegt bei 200. Generell gibt es im Laufe der Zeit eine gewisse Schwankung dieser Werte und die Zahl steigt während der Behandlung nicht immer stark an. Dafür bleibt sie meistens niedrig, bis die LB-Infektion unter Kontrolle ist, um dann sprunghaft anzusteigen. Wenn der CD-57-Wert nach Ende einer antibiotischen Behandlung nicht im Normbereich liegt, ist meistens mit einem Rückfall zu rechnen.

Konzentrations- und Lese-Schwierigkeiten; 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, einschießende 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 Menstruationsunregelmäßigkeit									
Unerklärliche Milchproduktion, Brustschmerzen									
Gereizte Blase oder Blasen-funktionsstörungen									
Erektionsstörungen									
Libidoverlust									
Überempfindlicher Magen oder Übelkeit									
Sodbrennen, Magen-schmerzen									
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									

DIAGNOSEKRITERIEN DER LYME-BORRELIOSE

Viele an vorderster Front praktizierende Ärzte haben sich bemüht, diese Liste diagnostischer Kriterien auszuarbeiten, die für den klinisch tätigen Arzt brauchbar sein können. Die im Laufe der Jahre immer wieder verbesserte Zusammenstellung hat sich nicht nur für den Kliniker als nützlich erwiesen, sondern auch für die Kostenträger und Gutachterausschüsse.

Es ist wichtig zu wissen, dass die von CDC veröffentlichten Kriterien nur für öffentliche Erhebungen bestimmt sind und nicht der Diagnostik dienen. Sie sollten weder dazu missbraucht werden, die Diagnose Lyme-Krankheit zu stellen, noch als Richtlinien für die Anerkennung der Diagnose und Kostenübernahme bei Versicherungen verwendet werden.

	Punktwert
Zeckenexposition in einer endemischen Region	1
Positive Anamnese und Borreliose-typische Symptome	2
Borreliose-typische, systemische Symptome, (andere Diagnosen ausgeschlossen).	
Ein Organsystem betreffend, z.B. Monoarthritis	1
Zwei Organsysteme betreffend, z.B. Monoarthritis, Fazialisparese	2
Erythema migrans, von einem Arzt bestätigt	7
Acrodermatitis chronica atrophicans, durch eine Biopsie bestätigt	7
Seropositivität	3
Serokonversion bei gepaarten Seren	4
Gewebemikroskopie, Silberfärbung	3
Gewebemikroskopie, monoklonale Immunfluoreszenz	4
Positive Kultur	4
B. burgdorferi - Auftreten von Antigenen	4
B. burgdorferi - Auftreten von DNA/ RNA	4

DIAGNOSE

Lyme-Borreliose sehr wahrscheinlich	>7
Lyme-Borreliose möglich	5-6
Lyme-Borreliose unwahrscheinlich	<4

Ich schlage vor beim Gebrauch dieser Kriterien Lyme-Borreliose als „unwahrscheinlich“, „möglich“ oder „sehr wahrscheinlich“ zu bezeichnen und die Kriterien aufzulisten, auf denen diese Entscheidung beruht.

BEHANDLUNGSRICHTLINIEN

LYME-BORRELIOSE

Allgemeine Informationen

Nach einem Zeckenstich verteilen sich die Borrelien sehr rasch über den Blutkreislauf im gesamten Körper und können schon nach 12 Stunden im zentralen Nervensystem gefunden werden. Das ist der Grund, warum auch eine frühe Infektion eine hochdosierte antibiotische Therapie mit einem Medikament erforderlich macht, das in allen Geweben bakterizid wirkt.

Es hat sich erwiesen, dass die Behandlung umso länger dauern und umso aggressiver sein muss, je länger ein Patient bis zur ersten Therapie an LB erkrankt ist.

Die gleichzeitige Anwendung von Immunsuppressiva - inklusive der Steroide – haben erwiesenermaßen eine sehr ungünstige Wirkung bei Patienten mit aktiver LB Infektion. **Behandeln Sie niemals einen Patienten mit Steroiden oder anderen Immunsuppressiva, der auch nur im Entferntesten an der Lyme-Krankheit leiden könnte. Dadurch kann eine dauerhafte Schädigung entstehen, besonders wenn eine längere Behandlung durchgeführt wird.** Sollte eine Therapie mit Immunsuppressiva unvermeidlich sein, dann muss eine wirksame Antibiotikatherapie **48h vor** der Verabreichung von Immunsuppressiva begonnen werden.

Therapieresistenzen

Bb besitzt Betalactamasen und Cephalosporinasen, die bei einigen Arten zu Resistenzen gegen Penicilline und Cephalosporine führen können. Dies ist offenbar ein langsam reagierendes Enzymsystem, das durch höhere und gleichbleibende Medikamentenspiegel überwunden werden kann, besonders wenn diese durch Dauerinfusionen (Cefotaxim) und durch Depot-Medikamente (Benzathin Penicillin) erreicht werden. Wenn dennoch ein Therapieversagen auftritt, sprechen diese Patienten auf Sulbactam/Ampicillin-Kombinationen oder auf Imipenem und Vancomycin an, da diese besser auf andere Zellwandmechanismen wirken als Penicilline und Cephalosporine.

Eine Endokarditis ist mit der Borreliose assoziiert, doch kann sie so dezent sein, dass sie echokardiographisch nicht sichtbar ist. Denken Sie daran, wenn Sie Patienten mit Herzgeräuschen untersuchen. Es könnte eine Erklärung dafür sein, warum einige Patienten nach jeder langen Antibiotikatherapie immer wieder Rückfälle erleiden.

Kombinations-Therapie

Für die Behandlung der chronischen Lyme-Krankheit benötigt man gewöhnlich Antibiotika-Kombinationen. Hierfür gibt es 4 Gründe:

1. **Zwei Kompartimente** - Bb kann sowohl in Körperflüssigkeiten als auch im Körpergewebe gefunden werden. Bis jetzt wirkt kein verwendetes Antibiotikum in beiden Kompartimenten. Das ist ein Grund, warum man bei schwerkranken Patienten eine Kombinationstherapie anwenden muss. Eine logische Kombination wäre Azithromycin und ein Penicillin.
2. **Intrazelluläre Nischen** - Ein anderer Grund, der weiter unten diskutiert wird, ist die Tatsache, dass Bb in Zellen eindringen und dort lebensfähig bleiben kann und sich der Wirkung extrazellulärer Antibiotika entzieht. Typische Kombinationen bestehen aus einem extrazellulär und einem intrazellulär wirkenden Antibiotikum, z.B. ein Erythromycin-Derivat oder Metronidazol. Beachten Sie, dass einige Experten von einer Kombination aus bakteriziden und bakteriostatischen Substanzen abraten. Sie empfehlen daher, die Kombination eines zellwandwirksamen Medikaments mit einem Tetrazyklin zu vermeiden.
3. **L-Formen (Sphäroblasten)** - Es wurde bewiesen, dass von Bb zwei oder sogar 3 morphologisch unterschiedliche Formen existieren: Spirochäten, Spheroblasten (L-Form) und die kürzlich entdeckte Zysten-Form (gegenwärtig gibt es Meinungsverschiedenheiten darüber, ob sich die Zyste von der L-Form unterscheidet). L-Form und Zystenform haben keine Zellwand und daher sind Betalactam-Antibiotika unwirksam. Spheroblasten scheinen empfindlich für Tetrazykline und weiterentwickelte Erythromycin-Derivate zu sein. Offenbar kann Bb sich während der Infektion in die drei unterschiedlichen Formen umwandeln. Deshalb ist es notwendig, unterschiedliche Antibiotika-Klassen zu verwenden und/oder Kombinationen unterschiedlich wirkender Medikamente zu verordnen.

4. **Zystische Formen** - Wenn Bb sich in einer feindlichen Umgebung, wie in einem nährstoffarmen Wachstumsmedium wie Liquor oder Serum befinden, dem bestimmte Antibiotika zugefügt sind, kann Bb von der Spirochätenform in die zystische Form wechseln. Diese Zysten scheinen zu ruhen. Bb können sich aber wieder in die Spiralform zurückverwandeln, wenn sie in ein für sie günstigeres Medium gesetzt werden. Die Antibiotika, die gewöhnlich bei der Lyme-Borreliose eingesetzt werden, töten die zystischen Formen von Bb nicht ab. Im Labor wurde aber nachgewiesen, dass Metronidazol und Tinidazol diese angreifen können. Daher benötigen Patienten, die auf die Behandlung nicht ansprechen, zusätzlich Metronidazol (oder Tinidazol). Weitere Einzelheiten werden in dem Abschnitt über Behandlungsoptionen besprochen.

Borrelia und Neurotoxine (gedankt sei Dr. Shoemaker)

Zwei Forschergruppen haben den Beweis erbracht, dass Borrelien, wie einige andere Bakterien auch, Neurotoxine produzieren. Diese Toxine können für viele Symptome einer Enzephalopathie verantwortlich sein. Sie können eine anhaltende Entzündungsreaktion im Spätstadium der Lyme-Krankheit begründen, die manchmal an eine Virus-bedingte Infektion denken lassen. Ferner können sie Hormonaktivitäten durch Hormonrezeptor-Blockade modifizieren. Zurzeit gibt es weder ein Nachweisverfahren, noch kann die Menge der Toxine bestimmt werden. Man beschäftigt sich z. Z. mit indirekten Messungen, wie Zytokinaktivierung und Hormonresistenz. Ein visueller Kontrast-Empfindlichkeitstest (VCS-Test) ist nützlich, um die Auswirkungen der Neurotoxine auf das ZNS zu dokumentieren und die Effektivität der Behandlung zu verfolgen. Dieser Test ist in einigen Zentren und im Internet vorhanden.

Es wird vermutet, dass umso mehr Neurotoxine im Körper vorhanden sind, je länger man an Lyme erkrankt ist. Diese Toxine werden möglicherweise im Fettgewebe gespeichert und verbleiben für eine lange Zeit. Das kann darin begründet sein, dass die Toxine im enterohepatischen Kreislauf zirkulieren, über die Galle in den Darmtrakt ausgeschieden und dann wieder über den Darm in das Blut aufgenommen werden. Das bildet die Behandlungsbasis.

Zwei verschreibungspflichtige Medikamente, die diese Toxine binden können, sind Cholestyramin-Harz und Welchol-Tabletten. Wenn sie oral in ausreichender Menge eingenommen werden, werden die Neurotoxine, die sich im Darmtrakt befinden, an das Harz gebunden und schließlich ausgeschieden. Wenn man dies über einige Wochen durchführt, dann erschöpft sich der Neurotoxinspiegel und eine klinische Besserung kann beobachtet werden. Aktuelle Beobachtungen zeigen, dass eine Besserung erstmals nach 3 Wochen eintritt. Die Behandlung kann für einen Monat oder länger fortgesetzt werden und kann jederzeit wiederholt werden.

Diese Medikamente binden aber nicht nur Toxine, sondern auch eine Reihe anderer Präparate und Vitaminzusätze. Deshalb sollten 1/2 Stunde vor und 2 Stunden nach der Einnahme keine anderen oralen Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel eingenommen werden.

Cholestyramin sollte 2- bis 4mal täglich eingenommen werden und Welchol der Beschreibung entsprechend 3 Tabl. 2mal am Tag. Obwohl letzteres offenbar viel einfacher zu handhaben ist, ist es nicht so wirksam wie Cholestyramin-Harz. Die hauptsächlichen Nebenwirkungen sind Blähungen und Verstopfung, die am besten mit einer erhöhten Flüssigkeitszufuhr und Verwendung von milden Abführmitteln behandelt werden.

BEHANDLUNG DER LYME-BORRELIOSE

Informationen zur Therapie

Es gibt kein allgemein wirksames Antibiotikum für die Behandlung der LB. Die Wahl des verwendeten Medikamentes und die beschriebene Dosierung unterscheiden sich von Patient zu Patient und basiert auf vielen Faktoren. Diese schließen Dauer und Schwere der Erkrankung, vorhandene Co-Infektionen, Immunschwäche, frühere bedeutsame immunsupprimierende Behandlung während der Infektion, Alter und Gewicht, Magen-Darm-Verträglichkeit, erreichte Blutspiegel und die Geduld des Patienten ein. Dosen, die klinisch wirksam sind, sind oft höher als die, die in der älteren Literatur empfohlen werden. Das hängt mit dem tiefen Eindringen der Borrelien ins Gewebe, sowie in das Zentralnervensystem, einschließlich der Augen, in Sehnen und in Zellen zusammen. Sehr wenige der inzwischen bekannten Borrelienstämme sind auf die Empfindlichkeit gegen Antibiotika untersucht worden. Außerdem untersuchen alle Studien zur Empfindlichkeit nur die Frühphase der Erkrankung bei Tieren, die sich vom menschlichen Wirt unterscheiden. Deshalb sollte mit einem Behandlungs-Schema begonnen werden, das unter diesem Hintergrund geeignet ist, und wenn nötig im Verlauf verändert wird, basierend auf Blutspiegelmessungen und der klinischen Antwort.

Antibiotika

Es gibt vier verschiedene Antibiotika-Klassen, die generell bei der Behandlung von Bb verwendet werden. **Tetracycline**, einschließlich Doxycyclin und Minocyclin, sind bakteriostatisch, wenn sie nicht in hohen Dosen verabreicht werden. Bei zu niedrigen Blutspiegeln sind Behandlungsversager sowohl bei Früh- als auch bei Spätborreliose normal. Wie auch immer, diese hohen Dosierungen können schwer zu ertragen sein. Doxycyclin kann z.B. nur dann wirksam sein, wenn angemessene Blutspiegel, entweder durch eine hohe orale Dosis (300 - 600 mg täglich) oder durch parenterale Gabe, erreicht werden. Die Absterbekinetik deutet darauf hin, dass hohe Spitzen im Blut- und Gewebespiegel wirksamer als ein Erhaltungsspiegel sind; Doxycyclin in oraler Dosis von 2mal tägl. 200 mg ist wirksamer als 4mal 100 mg. Ebenso ist eine Dosis von 1 x 400 mg/d i.v. wirksamer als jedes orale Schema.

Penicilline wirken bakterizid. Wie es bei einer Infektion mit gram-negativen Organismen, wie den Bb, zu erwarten ist, zeigt Amoxicillin eine bessere Wirksamkeit als orales Penicillin V. Mit zellwandwirksamen Antibiotika wie den Penicillinen zeigt die Absterbekinetik, dass eine Aufrechterhaltung bakterizider Spiegel über 72 Stunden benötigt werden, um wirksam zu sein. Daher ist es das Ziel, gleich hohe Blut- und Gewebespiegel zu erreichen. Da sich die Blutspiegel bei den Patienten erheblich unterscheiden, sollten sie gemessen werden. Wegen der kurzen Halbwertszeit und der Notwendigkeit hoher Blutspiegel wird Amoxicillin gewöhnlich zusammen mit Probenecid verabreicht. Eine reizvolle Alternative ist Benzathin-Penicillin, das ist eine intramuskuläre Depotspritze. Obwohl die Dosen ziemlich gering aber die Erreichten Blut- und Gewebespiegel hoch sind, ist diese Darreichungsform sehr wirksam.

Cephalosporine müssen zu einer neueren Generation gehören: Medikamente der ersten Generation sind kaum wirksam und Medikamente der zweiten Generation sind mit Amoxicillin und Doxycyclin, sowohl in vitro als auch in vivo, vergleichbar. Medikamente der dritten Generation sind zurzeit die am wirksamsten Cephalosporine wegen ihrer sehr niedrigen minimalen Hemmkonzentration (0,06 für Ceftriaxon) und ziemlich langen Halbwertszeit. Cephalosporine sind bei Therapieversagern mit Penicillin und Tetracyclin wirksam. Cefuroxim-axetil (Ceftin), ein Medikament der zweiten Generation, ist auch gegen Staphylokokken wirksam und daher brauchbar bei der Behandlung des atypischen Erythema migrans, das eine Mischinfektion sein kann, an der einige der gewöhnlichen Hautkeime zusammen mit Bb beteiligt sein können. Weil dieses Medikament hohe Nebenwirkungen im Magen-Darm-Trakt hat und teuer ist, wird es selten als Medikament der ersten Wahl verwendet. Versuchen Sie, genau so wie bei den Penicillinen, hohe und konstante Blut- und Gewebespiegel durch häufige Dosierung und/oder durch zusätzliche Gabe von Probenecid zu erreichen. Die Blutspiegel sollten möglichst gemessen werden.

Wenn Sie ein Cephalosporin der dritten Generation ausgewählt haben, gibt es einige Punkte zu berücksichtigen: Ceftriaxon sollte 2mal tägl. verabreicht werden (ein Vorteil für die ambulante Therapie), wird aber zu 95% über die Galle ausgeschieden und kann in den Gallengängen auskristallisieren und Koliken oder eine Cholezystitis hervorrufen. Die Ausscheidung über den Magen-Darm-Trakt beeinflusst erheblich die Darmflora. Diese Nachteile und die Probleme einer Superinfektion unter Ceftriaxon können vermieden werden, wenn das Medikament mit Unterbrechungen verabreicht wird. So ist die derzeit übliche Empfehlung, jede Woche an vier Tagen nacheinander zu behandeln. Cefotaxim, das alle 8 Stunden oder als Dauerinfusion gegeben werden muss, ist weniger bequem anzuwenden. Da aber nur 5% über die Galle ausgeschieden wird, entstehen hierdurch niemals Gallensteine und es hat weniger Einfluss auf die Darmflora.

Erythromycin ist als Monotherapie meistens unwirksam. Das Azalid Azithromycin ist etwas wirksamer aber weniger, wenn es oral verabreicht wird. Intravenös verabreicht werden viel bessere Ergebnisse beobachtet. Clarithromycin ist oral wirksamer als Azithromycin, es wird aber wegen seiner Tendenz zur Darmüberwucherung, schlechtem Nachgeschmack und schlechter Magen-Darm-Verträglichkeit, die bei den benötigten hohen Dosen auftreten, schlecht vertragen. Diese Probleme sind bei dem Ketolid Telithromycin weniger gravierend; es wird generell gut vertragen.

Das Makrolid Erythromycin (einschließlich der Derivate der neueren Generation) haben eindrucksvoll niedrige minimale Hemmkonzentrationen und konzentrieren sich im Gewebe und in den Zellen. Deshalb sind sie theoretisch ideale Medikamente; dennoch ist Erythromycin unwirksam. Anfängliche klinische Ergebnisse mit Azithromycin (und in einem geringeren Grad Clarithromycin) waren enttäuschend. Man glaubt, dass sich Bb im Zellinnern in einer Vakuole befindet, die mit einer Flüssigkeit mit niedrigem pH-Wert gefüllt ist und dass dieser saure pH-Wert Azithromycin und Clarithromycin unwirksam machen kann. Daher sollte eine zusätzliche Behandlung mit Hydroxychloroquin oder Amantadin erfolgen, die den pH-Wert in der Vakuole anheben und diese Antibiotika wirksamer machen. Es ist nicht bekannt, ob dieses Vorgehen auch Erythromycin zu einem wirksameren Antibiotikum bei LB macht. Alternativ kann Azithromycin parenteral verabreicht werden, bei dem die Ergebnisse sehr gut sind. Es können allerdings plötzliche Herxheimer-Reaktionen auftreten.

Telithromycin ist im sauren intrazellulären Milieu stabil; es ist das derzeit wirksamste Medikament dieser Gruppe und kann die anderen Makrolide für die meisten LB-Patienten ersetzen. Eine gleichzeitige Behandlung mit Hydroxychloroquin oder Amantadin ist nicht nötig. Dieses Antibiotikum hat noch andere Vorteile - es wurde entwickelt, um Antibiotikaresistenzen zu vermeiden, hat meistens keine negative Auswirkung auf E. coli im Magen-Darmtrakt (Verringerung des Durchfallrisikos) und kann mit und ohne der Nahrung eingenommen werden.

Dennoch gibt es Nachteile:

1. Es gibt Wechselwirkungen mit einer großen Anzahl von Medikamenten, weil es das Cytochrom CYP3A4 hemmt. Es ist lebensnotwendig, daran zu denken, da viele Lyme-Patienten mehrere Medikamente gleichzeitig einnehmen, die oft von verschiedenen Ärzten verordnet wurden.
2. Es kann die Dauer des QT-Intervalls im EKG verlängern. Diese sollte vor dem Verschreiben dieses Medikamentes ausgemessen werden und wenn es grenzwertig ist, nach dem Beginn der Behandlung überprüft werden.
3. Es kann vorübergehend zu Schleiersehen, Akkommodationsstörung und Doppelbildern führen.
4. Die Leberenzyme können ansteigen. Bluttests sollten zur Überwachung regelmäßig durchgeführt werden.
5. Es sollten die üblichen Einschränkungen, die für jedes Antibiotikum gelten, beachtet werden: Allergierisiko, Magenprobleme, Herxheimer-Reaktionen etc.

QTc Intervall

- QTc ist die herzfrequenzkorrigierte QT-Dauer
- Messen Sie die präkordiale Ableitung mit der besten T-Welle (gewöhnlich V2 oder V5)
- Messen Sie vom Anfang der Q-Zacke bis zum Ende der T-Welle
- Das QT-Intervall ist umgekehrt zur Herzfrequenz (ein langsamer Puls ergibt ein längeres QT)
- $QTc = QT \div \sqrt{RR\text{-Intervall}}$
- Normalwerte: Frauen < 450 ms, Männer < 470 ms
- Gewünscht: K+ > 4,0, Mg++ > 2,0; Hypocalcaemie vermeiden

Metronidazol (Flagyl) - Wenn Bb sich in einer feindlichen Umgebung, wie in einem nährstoffarmen Wachstumsmedium befinden, auch in Liquor oder Serum, dem bestimmte Antibiotika zugefügt sind, kann Bb von der Spirochätenform in die zystische Form wechseln. Diese Zysten scheinen zu ruhen. Bb können sich aber wieder in die Spiralform zurückverwandeln, wenn sie in ein für sie günstigeres Medium verbracht werden. Die Antibiotika, die gewöhnlich bei der Lyme-Borreliose eingesetzt werden, töten die zystischen Formen von Bb nicht ab. Im Labor wurde aber nachgewiesen, dass Metronidazol diese angreifen kann. Daher geht der Trend dahin, die chronisch infizierten Patienten, die auf die bisherige Behandlung nicht angesprochen haben, mit Metronidazol und ein oder zwei anderen Antibiotika zu behandeln, um alle Formen von Bb zu erreichen. Es gibt aber Hinweise, dass Tetracycline die Wirksamkeit von Flagyl einschränken können; so sollte diese Antibiotikaklasse bei den zwei- oder dreigleisigen Schemata nicht verwendet werden. Einige Kliniker bevorzugen Tinidazol, weil es genau so wirksam sein soll, aber weniger Nebenwirkungen hat. Wie auch immer, dies muss noch dokumentiert werden.

Wichtige Vorsichtsmaßnahmen:

1. Von einer Schwangerschaft während einer Therapie mit Flagyl wird abgeraten, da ein Risiko für Missbildungen besteht.
2. Kein Alkoholgenuss! Schwere Entzugserscheinungen können auftreten, wie schwere Übelkeit, Hitzewallungen, Kopfschmerzen und andere Symptome.
3. Pilzüberwucherung ist an der Tagesordnung. Es muss ein strenges Diätprogramm befolgt werden.
4. Flagyl kann das Nervensystem irritieren - kurzfristig kann es zu Reizbarkeit oder Benommenheit kommen. Bei längerer Anwendung kann es die peripheren Nerven angreifen, z.B. ein Kribbeln und Taubheitsgefühl, etc. Wenn diese Symptome mild sind, kann eine Änderung der Dosis hilfreich sein. Oftmals kann Vitamin B zusätzlich die Symptome beseitigen. Wenn Nervensymptome andauern oder stark sind, muss Metronidazol abgesetzt werden, da sonst diese Beeinträchtigungen sehr lange fortbestehen.

5. Starke Herxheimer-Reaktionen treten fast bei jedem auf.

Rifampicin ist ein gut bekanntes Antibiotikum, das seit vielen Jahrzehnten verwendet wird. Es wurde zuerst für die Tuberkulosebehandlung verwendet, aber auch für andere Erkrankungen z.B. zur Prävention der Meningitis bei exponierten Personen und zur Behandlung resistenter Staphylokokken, etc. Rifampicin kann ebenso bei der Behandlung von Bartonellen, Ehrlichien, Mycoplasmen und Borrelien wirksam sein. Bisher gibt es noch keine kontrollierten klinischen Studien zu dem Gebrauch dieses Medikaments bei diesen Erkrankungen, aber viele Patienten sind mit Rifampicin behandelt worden und zeigten günstige Ergebnisse. Während der Behandlung müssen regelmäßige Bluttests (großes Blutbild und Leberenzyme) durchgeführt werden, um Nebenwirkungen zu überwachen. Rifampicin kann den Urin, Tränen und Schweiß bräunlich-orange verfärben. Es hinterlässt auch auf wasserdurchlässigen Kontaktlinsen Verfärbungen. Eine Behandlung mit Rifampicin während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Schließlich können zusätzliche Behandlungen mit anderen Medikamenten zu niedrigen und zu schneller flüchtigen Blutspiegeln dieser Medikamente führen, da Rifampicin Cytochrom (CYP3A4) induziert. Diese Wechselwirkungen sollten Sie beachten.

Benzathin-Penicillin - Vergleichenden Studien von Fallon et. al. an der Columbia University haben gezeigt, dass bei chronisch kranken Patienten die parenterale Therapie besser ist als die orale. Empfohlen werden langwirksames Penicillin G (Benzathin-Penicillin) oder intravenös verwendbare Antibiotika.

Penicilline sind nur wirksam, wenn die Serumspiegel für 72 Stunden aufrechterhalten werden. Benzathin-Penicillin erfüllt diese Anforderungen.

Veröffentlichte Studien bei Kindern und Erwachsenen, die von erfahrenen Ärzten länger als ein Jahrzehnt mit dieser Therapie behandelt wurden, konnten Wirksamkeit, Sicherheit und Brauchbarkeit dieser Behandlung nachweisen. Bei vielen Patienten ist sie wirksamer als die Behandlung mit oralen Antibiotika und ist, wenn die Dosis hoch genug ist, bezüglich der Wirksamkeit gut mit einer intravenösen Therapie vergleichbar.

Es wird gewöhnlich 3 bis 4mal wöchentlich für 6 bis 12 Monate behandelt. Dies hat den Vorteil, relativ preisgünstig zu sein, frei von gastrointestinalen Nebenwirkungen ist und keine Überwucherung mit Hefepilzen gefördert wird. Seit Jahrzehnten bietet dieses Medikament eine hervorragende Sicherheit bei der Behandlung.

Ein besonderer Vorteil ist, dass Familienmitgliedern beigebracht werden kann, diese Behandlung zuhause zu verabreichen.

Ceftriaxon - Es gibt einige Patienten, die schwer und lange an Lyme-Borreliose erkrankt sind und die an einer chronischen Infektion leiden, obwohl sie schon mehrmals eine antibiotische Behandlung erhalten hatten, die bei anderen weniger kranken Patienten die Erkrankung heilen konnte. Die Mechanismen dieser Persistenz sind Gegenstand vieler ähnlicher veröffentlichter Artikel. Sie beschreiben ein Überleben von Bb in schützenden Nischen, Hemmung und Auflösung von Lymphozyten, Überleben in phagozytischen Vakuolen, Antigenvariabilität, langsames Wachstum, Übergang in andere Formen, Inaktivität und Latenz.

Eine erfolgreiche Entdeckung bei den schwerer erkrankten Patienten, die in den frühen 1990er Jahren veröffentlicht wurde, ist die Verwendung höherer Dosen von Ceftriaxon in einem gepulsten Schema. Seit damals haben hierüber umfangreiche klinische Untersuchungen stattgefunden und auf dem MLDA Lyme-Kongress im September 2002 veröffentlichte Cichon Daten eines gepulsten Hochdosis-Schemas, das dieses Behandlungskonzept bestätigt und verbessert. Dieses Schema wird jetzt für die Verwendung von Ceftriaxon als gegenwärtiger Standard anerkannt.

Die Behandlung mit Ceftriaxon wird dosiert mit 4 g täglich - entweder 2 x 2g i.v. oder 4 g langsam infundiert 1 x am Tag - 4 Tage hintereinander pro Woche, in der Regel für 14 oder mehr Wochen. Ein solches Schema ist nicht nur wirksamer bei den Patienten mit chronischer LB, sondern regelmäßige Unterbrechungen der Behandlung vermindern die möglicherweise auftretenden Komplikationen wie Gallensludgebildung und Colitis einer intensiven Therapie mit Ceftriaxon. Somit gibt es ein wirksameres und sichereres Schema, das durch Behandlungspausen, geringere Kosten und einen weniger beeinträchtigenden Lebensstil für den Patienten bringt. Der IV-Zugang mit einer Heparinplombe wird möglich und ist wünschenswert.

Therapieverlauf

Da die Spirochäten eine sehr lange Generationszeit haben (12 bis 24 h in vitro und möglicherweise viel länger in vivo) und inaktive Perioden aufweisen, in denen Antibiotika nicht ausreichend wirken können, muss die Behandlung über einen langen Zeitraum erfolgen. Nur so werden alle aktiven Symptome verschwinden und ein Rückfall wird verhindert, besonders in der späten Phase der Infektion.

Wenn die Behandlung beendet wird, bevor alle Symptome einer aktiven Infektion verschwunden sind, wird der Patient krank bleiben und möglicherweise später einen Rückfall erleiden. Die frühe LB wird in der Regel für 4 bis 6 Wochen behandelt und die späte LB erfordert ein Minimum von 4 bis 6 Monaten einer durchgehenden Behandlung. Alle Patienten sprechen unterschiedlich auf die Therapie an und die Therapie muss individuell gestaltet werden. Es ist nicht ungewöhnlich für einen Patienten, der seit vielen Jahren erkrankt ist, sich einem Therapieschema mit offenem Ende zu unterziehen. In der Tat ist es bei einigen Patienten erforderlich, die Therapie über Jahre aufrecht zu erhalten, bis es ihnen wieder gut geht.

Einige Tage nach Beginn einer angemessenen Antibiotikatherapie kommt es zu einer massiven Verstärkung der Symptome, weil es beim Absterben der Spirochäten mit einem Anstieg des antigenen Materials und möglicherweise auch der Bakterientoxine einhergeht. Dies wird als Jarisch-Herxheimer-ähnliche Reaktion bezeichnet. Da es nach Therapiebeginn 48 bis 72 Stunden dauert, bis die Bakterien durch Antibiotika abgetötet werden, tritt auch diese Herxheimer-Reaktion verspätet ein. Das ist ähnlich wie bei der Syphilis, bei der diese Reaktionen aber innerhalb von wenigen Stunden auftreten können.

Es wurde beobachtet, dass Symptome in Zyklen von 4 Wochen wieder aufflammen. Man vermutet, dass dies den Generationszyklus der Organismen widerspiegelt mit einer Wachstumsphase 1mal pro Monat (intermittierendes Wachstum ist bei *Borrelia burgdorferi* typisch). Da Antibiotika Bakterien nur in der Wachstumsphase abtöten können, muss die Therapie so ausgelegt sein, dass sie mindestens einen ganzen Generationszyklus dauert. Deshalb muss die geringste Behandlungsdauer mindestens 4 Wochen sein. Wenn die Antibiotika wirken, wird das Aufflammen der Beschwerden mit der Zeit weniger schwer sein und kürzer dauern. Das monatliche Aufflammen dieser Beschwerden zeigt an, dass noch lebende Organismen vorhanden sind und dass die Antibiotikatherapie weiter fortgeführt werden sollte.

Auch während der Therapie verstärken sich in vierwöchigem Rhythmus die Symptome. Das sind vermutlich wiederkehrende Herxheimer-ähnliche Reaktionen, die dann auftreten, wenn Bb sich in der empfindlichen Wachstumsphase befinden und dann durch Antibiotika abgetötet werden. Es ist unbekannt, warum die schlimmsten Reaktionen ausgerechnet in der 4. Behandlungswoche auftreten. Man vermutet, dass diese Reaktion umso schlimmer ist, je Höher die Bakterienlast ist und je schwerer der Patient erkrankt ist. Bei denen, die an einer lange bestehenden hochsymptomatischen Erkrankung leiden und eine i.v. Behandlung bekommen, kann das vierwöchentliche Aufflammen sehr schwer sein, ähnlich einer Serumkrankheit. Vorübergehend kann damit eine Leukopenie und/oder eine Erhöhung der Leberenzyme einhergehen. In solchen Fällen muss die Dosis vorübergehend reduziert oder die Behandlung für einige Tage unterbrochen werden. Danach kann die Therapie mit einer niedrigeren Dosis fortgesetzt zu werden. Wenn das gelingt, wird sich der Zustand des Patienten zunehmend bessern. Wird die Behandlung aber abgebrochen und nicht gleich wieder fortgeführt, brauchen diese Patienten in der Regel meistens eine erneute Behandlung, weil die Symptome bestehen bleiben oder wiederkehren, da die Infektion nicht ausreichend behandelt wurde. Bei Patienten die eine intravenöse Therapie erhalten und bei denen schwere Reaktionen in der 4. Woche auftreten, muss die parenterale antibiotische Therapie für einige Monate fortgesetzt werden. Wenn diese monatlichen Reaktionen schließlich an Schwere abnehmen, kann die Therapie auf eine orale oder intramuskuläre Therapie umgestellt werden. Diese Beobachtungen führen den Kliniker dazu, die intravenöse Therapie zu beenden. Generell wird eine intravenöse Therapie so lange durchgeführt, bis eine deutliche Besserung eingetreten ist. Danach kann auf eine intramuskuläre oder eine orale Therapie umgestellt werden, die so lange dauern sollte, bis für 4 bis 8 Wochen keine Symptome einer aktiven Infektion mehr vorhanden sind. Einige Patienten sprechen nicht auf eine orale oder intramuskuläre Therapie an; bei diesen muss dann die intravenöse Therapie fortgesetzt werden. Wie schon oben erwähnt, kann eine Leukopenie Zeichen einer persistierenden Ehrlichiose sein, und sollte abgeklärt werden.

Wiederholte Behandlungsfehlschläge sollten den Arzt auch an die Möglichkeit einer bestehenden Immunschwäche denken lassen. Untersuchungen auf Co-Infektionen sollten durchgeführt werden und es muss nach anderen zusätzlich bestehenden Erkrankungen gesucht werden.

Es gibt drei Ursachen die zum Behandlungsversagen führen können, egal welches Therapie-Schema verwendet wird: Non-Compliance, Alkoholgenuss und Schlafentzug. Raten Sie zu einer Pause, wenn (besser noch bevor) die Nachmittagsmüdigkeit einsetzt; ein Mittagsschlaf sei ausdrücklich empfohlen.

Alle Patienten sollten ein sorgfältig detailliertes tägliches Tagebuch ihrer Symptome führen, um uns Ärzten dabei zu helfen, den klassischen 4-Wochen-Zyklus zu erkennen, die Wirksamkeit der Behandlung zu beurteilen und den Endpunkt der Behandlung festzulegen. Neben den Aufzeichnungen des Patienten sind tägliche Temperaturmessungen am späten Nachmittag, körperliche Untersuchungen, Aufzeichnungen von Physiotherapeuten und kognitive Tests notwendig, um den Zeitpunkt für eine Änderung oder Beendigung der Antibiotika-Therapie am besten beurteilen zu können.

Kein Test kann bisher die endgültige Heilung anzeigen; deshalb spielen gründliche Nachuntersuchungen eine wichtige Rolle bei der Behandlung der Lyme Borreliose.

ANTIBIOTIKAWAHL UND DOSIERUNG

Orale Therapie:

Untersuchen Sie immer den Blutspiegel, wenn Sie Medikamente verwenden, die mit einem * markiert sind. Die Dosierung sollten Sie so wählen, dass die Spitze des Blutspiegels über 10 und der Basisspiegel bei über 3 liegt. Eventuell müssen die unten angegebenen Dosierungen erhöht werden. Verwenden Sie als Erstbehandlung immer Doxycyclin, da es auch bei einer möglichen Co-Infektion mit Ehrlichien wirksam ist.

- *Amoxicillin**
 - Erwachsene: 1g alle 8 Stunden plus Probenecid 500 mg alle 8 Stunden. Oft werden Dosen bis 6 g pro Tag benötigt.
 - Schwangere: 1g alle 6 Stunden, eventuell mehr
 - Kinder: 50 mg/kg täglich, aufgeteilt in gleiche Dosen alle 8 Stunden
- *Doxycyclin**
 - Erwachsene: 200 mg 2mal täglich mit dem Essen; Dosiserhöhung ist oft bis 600 mg nötig, da Doxycyclin nur mit hohen Blutspiegeln wirksam ist.
 - Für Kinder und Schwangere ist es nicht geeignet.
 - Wenn die Spiegel der vertragenen Dosis zu niedrig sind, dann sollte es parenteral gegeben oder das Medikament gewechselt werden.
- *Cefuroxim-axetil**
 - Eine orale Alternative, die genauso wirksam ist, wenn Doxycyclin und Amoxicillin nicht ansprechen. Es ist anwendbar beim Erythema migrans, wenn es mit einer Mischinfektion mit anderen Hautkeimen einhergeht.
 - Erwachsene und Schwangere: 1g und mehr alle 12 Stunden
 - Kinder: 125 bis 500 mg alle 12 Stunden, je nach Körpergewicht
- Tetracyclin**
 - Nur bei Erwachsenen und nicht bei Schwangeren. 500 mg 3 bis 4 mal täglich
- Erythromycin**
 - Wenig wirksam und nicht empfohlen
- Azithromycin**
 - Erwachsene: 500 bis 1200 mg täglich, Jugendliche 250 bis 500 mg täglich
 - Bei oraler Anwendung allein wenig wirksam.
 - Verabreichen Sie zusätzlich täglich 200 bis 400 mg Hydroxychloroquin oder täglich 100 bis 200 mg Amantadin.
 - Kann nicht bei Schwangeren und Kleinkindern verwendet werden.
- Clarithromycin**
 - Erwachsene: 250 bis 500 mg täglich alle 6 Stunden, zusätzlich täglich 200 bis 400 mg Hydroxychloroquin oder täglich 100 bis 200 mg Amantadin.
 - Kann nicht bei Schwangeren und Kleinkindern verwendet werden. Ist klinisch wirksamer als Azithromycin.
- Telithromycin**
 - Jugendliche und Erwachsene: 800 mg 1mal täglich.
 - Die Zugabe von Amantadin und Hydroxychloroquin ist nicht nötig.
 - Es ist das wirksamste Medikament seiner Klasse und möglicherweise das beste orale Medikament, wenn es vertragen wird.
 - Rechnen Sie mit schweren und sehr lang anhalten Herxheimer-Reaktionen. Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind möglich (CYP3A4-Hemmer).
 - Kontrollieren Sie das QTc-Intervall und überprüfen Sie regelmäßig die Leberenzyme.
 - Es kann bei Schwangeren nicht verwendet werden
- *Augmentin**
 - Von Standard-Augmentin können nicht mehr als 3 Tabl. täglich wegen der Clavulansäure gegeben werden.
 - Diese Kombination kann wirksam sein, wenn Bb-Betalaktamasen vermutet werden.
- *Augmentin XR 1000**
 - Ist eine Retardform und daher eine bessere Wahl als Standard-Augmentin
 - Dosierung 1000 mg alle 8 Stunden bis 2000 mg alle 12 Stunden, je nach Blutspiegel.

- Chloramphenicol** – Nicht empfohlen, da nicht getestet und möglicherweise toxisch.
- Metronidazol** – 500 bis 1500 mg täglich, verteilt in mehreren Dosen.
Nicht in der Schwangerschaft und nur bei Erwachsenen.

Parenterale Therapie

- Ceftriaxon** – Mit einem Risiko für Gallensludgebildung (daher wird oft Actigall als Co-Medikation 1 bis 3 Mal am Tag gegeben).
– Erwachsene und Schwangere: 2 g alle 12 Stunden, 4 Tage hintereinander jede Woche.
– Kinder: 75 mg/kg täglich bis 2 g täglich
- Cefotaxim** – Vergleichbar wirksam wie Ceftriaxon; keine Gallenkomplikationen
– Erwachsene und Schwangere: 6 bis 12 g täglich. Kann alle 8 Stunden als geteilte Dosis gegeben werden, aber eine Dauerinfusion kann wirksamer sein. Wenn 6g täglich gegeben werden, sollte man einen gepulsten Zeitplan benutzen.
– Kinder 90 -180 mg/kg täglich aufgeteilt alle 6 oder 8 Stunden, nicht mehr als 12 g täglich
- *Doxycyclin** – Erfordert einen Zentralen Zugang, da es kaustisch wirkt.
Es ist überraschend wirksam, vielleicht weil die Blutspiegel höher sind, wenn es parenteral gegeben wird und tägliche hohe Einzeldosen die Abtötungskinetik optimieren. Messen Sie immer die Blutspiegel.
– Erwachsene beginnen mit 400 mg alle 24 Stunden
Steigerung nach Blutspiegeln
– Kann nicht bei Schwangeren und jüngeren Kindern eingesetzt werden.
- Azithromycin** – Erfordert einen zentralen Zugang, weil es kaustisch wirkt.
Dosis 500 bis 1000 mg täglich bei Jugendlichen und Erwachsenen.
- Penicillin G** – Dieses Penicillin ist weniger wirksam und wird nicht empfohlen.
- Benzathin-Penicillin** – Überraschend gut wirksame intramuskuläre Alternative zur oralen Therapie. Anfangs benötigt man eine niedrigere Dosierung, da starke lange andauernde (6 oder mehr Wochen) Herxheimer-ähnliche Reaktionen gesehen wurden.
– Erwachsene - 1,2 Mio. I.E. – 3 bis 4mal pro Woche
Jugendliche - 1,2 bis 3,6 Mio. I.E. wöchentlich
– Kann bei Schwangeren verwendet werden.
- Vancomycin** – Eines der besten Medikamente bei der Behandlung der Lyme-Borreliose, ist aber durch seine potentielle Toxizität in der Anwendbarkeit beschränkt.
– Hervorragend für eine gepulste Therapie geeignet, da dies die Nebenwirkungen minimiert.
– Verwenden Sie die Standarddosierung und kontrollieren Sie die Blutspiegel.
- Imipenem und Ampicillin/Sulbactam** – Wirksamkeit ähnlich Cefotaxim – alle 6 bis 8 Stunden
Kann verwendet werden, wenn Cephalosporine versagt haben.
- Cefuroxim** – Brauchbar, aber nicht nachweisbar wirksamer als Ceftriaxon oder Cefotaxim
- *Ampicillin IV** – Wirksamer als Penicillin G, muss alle 6 Stunden verabreicht werden.

STADIENGERECHTE THERAPIE

Prophylaxe

Bei Hochrisikogruppen - Aufklärung und präventive Maßnahmen. Antibiotika werden nicht prophylaktisch gegeben.

Zeckenstich

Entfernte Zecke, ohne sichtbare Zeichen oder Allgemeinsymptome der Lyme-Krankheit: Die Entscheidung für eine Behandlung hängt ab von der Zeckenart, ob sie aus einem Endemiegebiet kam, wie sie entfernt wurde und von der Länge des Saugaktes (Krankheitserreger können bereits in weniger als 4 Stunden übertragen werden). Das Risiko einer Übertragung ist größer, wenn die Zecke voll gesogen war oder wenn sie unfachmännisch entfernt wurde, sodass sie ihren Darminhalt in den Stichkanal erbrechen konnte. Zeckenstiche mit erhöhtem Risiko werden wie folgt behandelt (denken Sie auch immer an die Möglichkeit einer Co-Infektionen):

1. Erwachsene: Orale Therapie für 28 Tage
2. Schwangere: Amoxicillin 1000mg alle 6 Stunden für 6 Wochen.
Untersuchen Sie auf Babesien, Bartonellen und Ehrlichien.
Alternativ: Cefuroxim axetil 1000 mg alle 12 Stunden für 6 Wochen
3. Kinder: Orale Therapie für 28 Tage.

Lokalisiertes Frühstadium

Einzelnes Erythema migrans ohne Allgemeinsymptome:

1. Erwachsene: Die orale Therapie muss so lange fortgesetzt werden, bis keinerlei Symptome mehr vorhanden sind; im Minimum 6 Wochen
2. Schwangere: 1. und 2. Trimenon: 30 Tage intravenös, dann 6 Wochen oral.
3. Trimenon: Orale Therapie für mindestens 6 Wochen und mehr.
Es sollte generell auf Babesien und Ehrlichien untersucht werden.
3. Kinder: Orale Therapie für mindestens 6 Wochen

Generalisationsstadium

Multiple Erytheme, körperliche Allgemeinsymptome, Lymphknotenschwellung oder andere Anzeichen der Generalisation.

Frühe Generalisation - Mildere Symptome, die seit weniger als einem Jahr bestehen und nicht durch einen Immundefekt oder eine frühere Therapie mit Steroiden kompliziert werden.

1. Erwachsene: Orale Therapie für 4 bis 8 Wochen bis keine aktiven Symptome mehr vorhanden sind (üblicherweise 4 bis 6 Monate).
2. Schwangere: Wie im lokalisierten Frühstadium der Erkrankung.
Es wird während der gesamten Schwangerschaft behandelt.
3. Kinder: Orale Therapie solange bis eine klinische Besserung erfolgt ist.

Parenterale Alternativen - für schwerer erkrankte Patienten und solche, die auf eine orale Therapie nicht ansprechen oder sie nicht vertragen:

1. Erwachsene und Kinder:
Intravenöse Therapie bis eine deutliche Besserung eintritt, mindestens aber 6 Wochen. Anschließend eine orale oder eine intramuskuläre Therapie mit Benzathin-Penicillin bis keine Symptome einer aktiven Erkrankung für mindestens 4 bis 6 Wochen vorhanden sind. Wenn diese orale oder intramuskuläre Therapie versagt, muss die intravenöse Therapie fortgesetzt werden.
2. Schwangere: Intravenöse Therapie gefolgt von einer oralen Therapie wie oben.

Späte Generalisation - Besteht länger als ein Jahr, schwerer erkrankte Patienten und solche, die eine frühere bedeutsame Steroid-Therapie erhalten haben oder bei denen ein anderer Grund für eine geschwächte Immunität besteht:

1. Erwachsene und Schwangere:

Ausgedehnte intravenöse Therapie (14 oder mehr Wochen), dann oral oder intramuskulär; wenn das wirksam ist bis zum Abschluss. Kombinationstherapien mit mindestens zwei verschiedenen Antibiotika sind fast immer erforderlich.

2. Kinder:

intravenöse Therapie für mindestens 6 Wochen, anschließend oral oder intramuskulär wie oben. Eine Kombinationstherapie ist meistens notwendig.

Chronisch-persistierende Erkrankung

Definitionsgemäß besteht diese Kategorie aus Patienten mit einer aktiven Infektion von längerer Dauer. Bei diesen Patienten finden wir eine höhere Spirochätenbelastung, schwächere Abwehrmechanismen, möglicherweise virulentere und resistenterer Stämme von Bb und möglicherweise bedeutsame Co-Infektionen. Neurotoxine können bei diesen Patienten ebenfalls eine Rolle spielen. Suchen Sie danach und behandeln Sie diese, ebenso wie gleichzeitig bestehende zusätzliche Erkrankungen durch Viren, Chlamydien und Mykoplasmen. Stellen Sie sicher, dass endokrinologische Untersuchungen bei Bedarf durchgeführt werden. Diese Patienten erfordern eine ausgedehnte Untersuchung all dieser Probleme und jede Abweichung muss angegangen werden.

Diese Gruppe von Patienten wird meistens eine parenterale Therapie benötigen, besonders eine hoch dosierte und gepulste Therapie, sowie eine antibiotische Kombinationstherapie, einschließlich Metronidazol. Diese Therapie muss für mehrere Monate fortgeführt werden und es kann sein, dass man die Antibiotika periodisch wechseln muss, um Plateaus in der Erholungsphase zu erreichen. Beachten Sie behandlungsabhängige Probleme wie etwa durch Antibiotika assoziierte Colitis, Candidaüberwucherung, Komplikationen mit einem Katheter und Veränderungen im Blutbild und der übrigen Blutchemie.

Wenn die Behandlung über eine lange Zeit durchgeführt werden kann, ist ein deutlicher Grad der Genesung möglich. Dennoch müssen alle Behandlungsmodalitäten bei einer solchen Genesung berücksichtigt werden - nicht nur Antibiotika, sondern auch Rehabilitations- und Gymnastikprogramme, Nahrungsergänzungen, Einhaltung von Ruhepausen und faserreiche Diät mit wenig Kohlenhydraten. Achten Sie auf Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten, Vermeidung von Stress, kein Coffein und Alkohol und absolut keine Immunsuppressiva und auch keine lokalen Dosen von Steroiden (z.B. intraartikuläre Injektionen).

Leider erholen sich nicht alle Patienten mit chronischer Lyme-Borreliose vollständig und die Behandlung kann die aktive Borrelieninfektion nicht vollständig beseitigen. Solche Patienten müssen unter Umständen eine Therapie ohne zeitliche Begrenzung erhalten, da sie wiederholt nach Ende der Therapie Rückfälle erleiden. Eine Erhaltungstherapie mit Antibiotika ist bei diesen Patienten daher zwingend.

Bei Patienten mit chronischer Lyme, die nicht vollständig geheilt werden, muss man nach einer Erklärung suchen. In vielen Fällen wird bei diesen Patienten eine Hypophyseninsuffizienz unterschiedlichen Schweregrades gefunden. Die Abweichungen können sehr gering sein und zur Untersuchung gehört ein Provokationstest. Anhaltende Müdigkeit, begrenztes Durchhaltevermögen, Hypotension und Libidoverlust deuten auf diese Möglichkeit hin.

Eine geringe aber bedeutsame Anzahl dieser Patienten haben eine toxische Schwermetallbelastung. Untersuchungen mittels Provokationstests durch anerkannte und erfahrene Kliniker sind zur Beurteilung erforderlich. Die Behandlung muss darauf ausgerichtet sein, diese spezifischen Abweichungen zu korrigieren. Nach der Behandlung sollte erneut untersucht werden, um die Wirksamkeit zu beurteilen und das Ende der Behandlung festzulegen. Denken Sie immer an eine Schwermetallbelastung, wenn eine geringe Immunreaktion besteht und neurologische Symptome hartnäckig bleiben.

Indikationen für eine parenterale Therapie

(Die folgenden Faktoren sind nur eine Richtlinie und können nicht absolut gültig sein. Sie basieren auf einer retrospektiven Studie bei 600 Patienten mit chronischer Lyme-Krankheit.)

- Krankheitsdauer länger als ein Jahr
- Vorherige immunsuppressive Therapie während der Infektion mit Bb.
- Gravierende neurologische Beteiligung
- Aktive Synovitis mit einer hohen Sedimentationsrate
- Erhöhte Protein- oder Zellzahl im Liquor

MODERNE BEHANDLUNGSOPTIONEN

Gepulste Therapie

Sie besteht aus einer üblicherweise parenteralen Gabe von Antibiotika an 2 bis 4 aufeinanderfolgenden Tagen pro Woche. Dies bietet verschiedene Vorteile:

- Die Dosierung kann verdoppelt werden (z.B. Cefotaxim, 12 g täglich), dadurch bessere Wirksamkeit
- Toxische Medikamente (z. B. Vancomycin) können mit größerer Sicherheit verwendet werden
- Kann wirksam sein, wenn die konventionelle tägliche Therapie nicht gewirkt hat.
- Der intravenöse Zugang ist erleichtert und tolerabler
- Angenehmerer Lebensstil für die Patienten
- Kostengünstiger als ein tägliches Schema

Diese Art der gepulsten Therapie sollte mindestens 10 Wochen durchgeführt werden, oft sogar über 20 Wochen hinaus. Die Wirksamkeit dieses Schemas basiert auf der Tatsache, dass für 48 bis 72 Stunden konstante Antibiotikaspiegel benötigt werden, um die Bakterien abzutöten. Es dauert mehr als 4 bis 5 Tage zwischen den Pulsen, bis sich die Spirochäten wieder erholen. Wie bei allen Behandlungen der Borreliose muss Art und Dosierung der Therapie auf das individuelle klinische Beschwerdebild des Patienten abgestimmt werden. Diese Einschätzung kann nur der behandelnde Arzt treffen.

Kombinationstherapie (siehe Seite 13)

Diese besteht aus mindestens zwei oder mehr gleichzeitig wirkenden Antibiotika. Es kommen unterschiedliche Antibiotika zur Anwendung, die sich in ihrer Wirkungsweise ergänzen, die an unterschiedlichen Orten des Körpers wirken sollen und gleichzeitig die drei bekannten Arten von Bb abtöten können. Eine typische Kombination ist der Gebrauch eines Zellwandantibiotikums und eines Proteininhibitors (z.B. Amoxicillin und Clarithromycin). Die gastrointestinale Unverträglichkeit und die Überwucherung durch Hefepilze sind die größten Nachteile dieser Behandlung. Dennoch kann diesen Komplikationen vorgebeugt werden und sie sind gut behandelbar, sodass die klinisch beobachteten Vorteile dieses Schemas bei ausgesuchten Patienten deutlich überwiegen.

LYME-KRANKHEIT UND SCHWANGERSCHAFT

Es ist gut bekannt, dass Bb die Placentaschranke überwinden und den Fötus infizieren kann. Darüber hinaus wurde durch PCR und Kultur bewiesen, dass Muttermilch Spirochäten enthalten kann.

Die Lyme-Disease-Foundation in Hartford, Connecticut, führt seit den späten 1980ern eine Schwangerenstatistik über 11 Jahre. Es wurde festgestellt, dass die Neugeborenen von Patientinnen, die während der gesamten Schwangerschaft eine ausreichende Antibiotikatherapie erhalten hatten, nicht mit Lyme infiziert waren. Meine eigenen Beobachtungen der letzten 20 Jahre stimmen damit überein.

Für die Behandlung der Schwangeren stehen orale, intramuskuläre und intravenöse Therapien zur Verfügung, wie oben beschrieben. Es ist unerlässlich, die höchsten und niedrigsten Antibiotikaspiegel zu messen, wenn es möglich ist am Anfang der Schwangerschaft und mindestens noch einmal Mal während der Behandlung.

Während der Schwangerschaft sind die Symptome gewöhnlich mild, da die Hormonumstellung die Symptome zu verdecken scheint. Nach der Geburt haben Mütter eine schwere Zeit durch plötzliches Aufflackern vieler Beschwerden, einschließlich einer extremen Müdigkeit. Nach der Geburt kann eine schwere Depression auftreten. Ich rate immer dazu, sich wenigstens in den ersten Monaten eine Haushaltshilfe zu besorgen, damit ausreichende Pausen und Zeit für die notwendigen Behandlungen gewährleistet sind.

Wie oben schon erwähnt wurde, rate ich auch aus vielerlei Gründen, vom Stillen ab.

ÜBERWACHUNG DER THERAPIE

Die Höhe des Medikamentenspiegels sollte möglichst gemessen werden, um die adäquate Dosis herauszufinden. Oft muss das Schema angepasst werden, um die Dosis zu optimieren. Dies sollte von Zeit zu Zeit wiederholt werden, besonders wenn Veränderungen des Behandlungsschemas erforderlich werden. Während der Schwangerschaft sollte das Regime regelmäßig überprüft und angepasst werden. Bei parenteraler Therapie ist die Kontrolle des Blutbildes und der Leberwerte alle zwei Wochen notwendig, besonders wenn die Symptome wieder aufflackern. Hin und wieder sollten der Urin untersucht und der Gerinnungsfaktor überprüft werden.

SICHERHEIT

Über zwei Jahrzehnte der Erfahrung bei tausenden von Lyme-Patienten haben gezeigt, dass die oben genannte Therapie meistens gut vertragen wird, auch die intensive. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Allergien gegen Probenecid, sowie Superinfektionen mit Candida, die aber generell einfach festzustellen und zu behandeln sind. Eine Infektion mit Clostridium difficile kommt häufig bei der Behandlung mit Ceftriaxon vor, kann aber auch bei jedem anderen oben erwähnten antibiotischen Regime auftreten. Jedenfalls kann die gepulste Therapie und regelmäßiger Verzehr von Milchsäurebakterien bei der Vorbeugung einer Hefepilzüberwucherung oder der durch Antibiotika induzierten Kolitis hilfreich sein. Die Anzahl der Clostridium-difficile-Kolitiden sind bei Lyme-Patienten gering, wenn diese Richtlinien befolgt werden. Untersuchen Sie Stuhlproben auf beide Toxine A und B von Clostridium-difficile.

Werden peripher angelegte Katheter (PICC) verwendet, sollte der Katheter sofort gezogen werden, wenn irgendwelche Probleme damit auftreten, um die Sicherheit des Patienten nicht zu gefährden. Versuche die Zugänge mit Urokinase offen zu halten, sind oft nicht wirksam und können nicht empfohlen werden.

Bitte weisen Sie alle Patienten, die Tetracycline einnehmen, auf die Haut- und Augenempfindlichkeit gegenüber Sonnenlicht und den vorsorglichen Schutz hin. Eine Schwangerschaft sollte während dieser Zeit möglichst verhindert werden. Wird Doxycyclin parenteral gegeben, darf die Lösung nicht vorher eingefroren werden!

Denken Sie immer daran, dass eine langfristige Antibiotikatherapie bei anderen Erkrankungen wie rheumatischem Fieber, Akne, Gingivitis, wiederkehrender Otitis, persistierende Zystitis, Bronchiektasen und Asthma bronchiale (COPD) etc. keine gravierenden Folgen gezeigt haben. Tatsächlich sind die Folgen einer unbehandelten, chronisch persistierenden Infektion mit Borrelien weitaus schlimmer als die möglichen Folgen einer Antibiotika-Therapie.

CO-INFESTIONEN BEI LYME

Piroplasmose (Babesiose)

Allgemeine Informationen

Bisher glaubte man, dass Babesia microti das einzige wichtige Piroplasma ist, das den Menschen befallen kann. Inzwischen ist man der Ansicht, dass viele der über zwei Dutzend bekannten Piroplasmen-Spezies in Zecken enthalten sein und auch möglicherweise auf den Menschen übertragen werden können.

Leider gibt es keinen allgemein verfügbaren Test, für diese nicht zu *Babesia microti* gehörenden Spezies. Deshalb ist wieder die klinische Diagnose erforderlich.

Piroplasmen sind keine Bakterien, sondern Protozoen. Deshalb sprechen sie auch auf keine der bei Lyme-Borreliose verwendeten Therapien an. Hierin liegt die Bedeutung von Co-Infektionen: Wenn ein Patient umfassend behandelt wurde und noch immer atypische Symptome bestehen, sollten Sie an eine Co-Infektion denken. Hier einige Beispiele aus der Literatur:

- „Eine Co-Infektion führt zu einer schwereren akuten Erkrankung, einer größeren Bandbreite von Symptomen und einer länger dauernden Genesungszeit, als wenn nur eine Infektion vorhanden wäre.“
- „Borrelien-DNA war öfter nachweisbar und blieb bei Menschen mit Co-Infektionen länger im Blut als bei solchen, die eine Infektion allein durchmachten.“
- „Co-Infektionen verstärken eventuell spirochäten-induzierte Gelenk-, Herz- und Nervenschädigungen beim Menschen.“
- „Babesieninfektionen können die Immunabwehr des menschlichen Wirtes verschlechtern.“
- „Die Möglichkeit einer zusätzlichen Babesien-Infektion sollte in Betracht gezogen werden, wenn eine besonders schwere Lyme-Borreliose diagnostiziert wurde.“

Immer häufiger wird eine Infektion mit Babesien erkannt, besonders bei Patienten die schon eine Lyme-Erkrankung haben. Es ist veröffentlicht worden, dass bei mehr als 66% der Lyme-Patienten serologische Zeichen einer Co-Infektion mit *Babesia microti* nachweisbar sind. Babesien-Infektionen reichen von einer milden subklinischen Infektion bis zu einer schweren, möglicherweise lebensbedrohlichen Erkrankung. Eine subklinische Infektion wird oft übersehen, weil die Symptome fälschlicherweise der Lyme-Borreliose zugeschrieben werden. Babesien-Infektionen, besonders leichtere, können nach einer Behandlung ausbrechen und eine schwere Krankheit verursachen. Der Literatur nach kann dieses Phänomen jederzeit auftreten, selbst noch viele Jahre nach der ursprünglichen Infektion! Ferner stellen solche asymptomatischen Babesien-Träger als Blutspender ein Risiko dar, da diese Infektion durch Bluttransfusionen übertragen werden kann.

Symptome

Anhaltspunkte für eine Babesiose könnte eine besonders schwere akute Erkrankung am Anfang sein. Patienten erwähnen oft hohes Fieber und Schüttelfrost zu Beginn ihrer Erkrankung. Mit der Zeit können Nachtschweiß, Luftnot, ein gelegentlicher Husten, persistierende migräne-ähnliche Kopfschmerzen, leichte Gleichgewichtsstörungen ohne wirklichen Schwindel, eine Enzephalopathie und schwere Müdigkeit hinzutreten. Die schwersten Symptome findet man bei Immungeschwächten, bei Splenektomierten oder älteren Menschen. Es kommt neben Schüttelfrost und hohem Fieber zu einer Hämolyse und es kann sogar zum Tod führen.

Diagnostische Tests

Diagnostische Tests sind unsicher und problematisch. Es gibt derzeit möglicherweise ein bis zwei Dutzend Babesienformen, die in Zecken gefunden wurden. Bisher können wir mit unseren serologischen und genetischen Tests nur auf *Babesia microti* und WA-1 testen. Standardisierte Blutausstriche sind nur für die ersten zwei Wochen der Infektion zuverlässig und daher nicht für die Diagnostik später und milder Infektionen – einschließlich Carrier-Stadien - geeignet. Es sind jedoch viele Testmethoden verfügbar und jede hat ihren eigenen Vorteil aber auch ihre Grenzen, sodass man mehrere Tests durchführen lassen muss. Seien Sie darauf vorbereitet nach dem klinischen Beschwerdebild zu behandeln, selbst wenn diese Tests negativ ausfallen.

- **Serologie** – Anders als bei der Lyme-Borreliose können Babesien-Titer den Infektionsstatus widerspiegeln. So deuten dauerhaft positive Titer oder Westernblots auf eine persistierende Infektion hin.
- **PCR** – Die PCR ist empfindlicher als Blutausstriche für *Babesia microti*, zeigt aber die anderen Babesien-Arten nicht an.
- **Optimierter Blutausstrich** – Dieser benutzt buffy-coat, verlängertes Absuchen (bis zu drei Stunden je Probe) und digitale Aufnahmen durch ein spezielles Mikroskop. Obwohl er sicherer als der Standardausstrich ist, kann die Infektion doch übersehen werden. Es ist ein großer Vorteil, dass er viele Spezies sichtbar macht, nicht nur *Babesia microti*.
- **Fluoreszenz-In-Situ-Hybridisierungs-Assay (FISH)** – Diese Technik ist ebenfalls eine Art des Blutausstrichs. Es wird behauptet, dass sie 100fach empfindlicher als der Standardausstrich für

Babesia microti ist, weil anstelle des benutzten Standardfarbstoffs auf Tintenbasis, eine fluoreszenz-gebundene RNA-Probe und ultraviolettes Licht verwendet werden. Die Babesien sind damit viel einfacher zu entdecken. Das enttäuschende ist, dass bisher nur Babesia microti nachgewiesen werden kann.

Behandlung

Es war immer schwierig, Babesieninfektionen zu behandeln, weil die seit 1998 empfohlene Therapie aus einer Kombination von Clindamycin und Chinin bestand. Veröffentlichungen und klinische Erfahrungen ergaben jedoch, dass dieses Schema inakzeptabel ist, da fast die Hälfte der Patienten, die so behandelt wurden, die Behandlung wegen ernsthafter, invalidisierender Nebenwirkungen abbrechen mussten. Bei Patienten, die diese Medikamente vertragen haben, fand man eine Versagerquote von 50%.

Wegen dieser düsteren Statistik ist das derzeitige Kombinationsschema der Wahl Atovaquone (Mepron, Malaron) 750 mg zweimal täglich und ein Erythromycin-Devirat wie Azithromycin (Zithromax), Clarithromycin (Biaxin) oder Telithromycin (Ketek) in Standarddosierungen. Diese Kombination wurde anfangs im Tiermodell untersucht und dann mit gutem Erfolg beim Menschen angewendet. Weniger als 5% der Patienten müssen die Behandlung wegen Nebenwirkungen abbrechen und die Erfolgsrate ist deutlich besser als bei der Therapie mit Clindamycin und Chinin.

Die Dauer der Behandlung mit Atovaquon-Kombinationen variiert je nach Schweregrad der Infektion, der Dauer der Erkrankung vor Diagnosestellung, dem Gesundheits- und Immunstatus des Patienten und ist abhängig davon, ob eine Co-Infektion mit Borrelia burgdorferi besteht. Üblicherweise wird eine dreiwöchige Therapie bei der akuten Erkrankung verschrieben. Bei einer chronischen, lange bestehenden Infektion mit schwerer Erkrankung und Co-Infektion wird eine Therapie von mindestens vier Monaten erforderlich sein. Rückfälle können auftreten und eine erneute Behandlung erforderlich machen.

Probleme bei der Behandlung sind Durchfall, geringe Übelkeit, und selten eine Gelbverfärbung beim Sehen. Die Kosten von Atovaquone (mehr als 600 US-Dollar pro Flasche, für drei Behandlungswochen) sind erheblich. Blutbild, Leberwerte und Amylasewerte sollten alle 3 Wochen während einer länger dauernden Therapie kontrolliert werden, da es zu einem Anstieg der Leberenzyme kommen kann. Therapieversager sind gewöhnlich auf ungenügende Atovaquone-Spiegel zurückzuführen. Daher sollten Patienten, die mit diesem Schema nicht geheilt werden, erneut mit höheren Dosen Atovaquone behandelt werden (Blutspiegel müssen überprüft werden). Diese Therapie war bei vielen meiner Patienten wirksam. Artemesia, eine nicht verschreibungspflichtige Heilpflanze, sollte immer zusätzlich verabreicht werden. Metronidazol und Bactrim können ebenfalls zusätzlich verabreicht werden, um die Wirksamkeit zu erhöhen; es gibt aber wenige klinische Daten über die Wirkungssteigerung.

Bartonellen-ähnliche Organismen

Man vermutet, dass Bartonellen die wichtigsten von Zecken übertragenen Krankheitserreger sind. Es scheint hier wirklich ein ziemlich ausgeprägtes klinisches Syndrom bei chronischen Lyme-Patienten vorzuliegen. Es gibt jedoch einige Aspekte dieser Infektion, die darauf hindeuten, dass dieser in Zecken vorkommende Stamm der Bartonellen, sich von dem der „Katzen-Kratz-Krankheit“ unterscheidet. Bei Patienten, auf die das klinische Bild zutrifft, ist der Bartonellen-Bluttest meistens negativ. Weiterhin sind die gebräuchlichen Medikamente gegen Bartonellen für Lyme-Patienten nicht wirksam; sie unterdrücken zwar die Symptome, beseitigen sie aber nicht. Aus diesem Grund berichte ich über diese von „Bartonellen-ähnlichen Organismen“, da ich annehme, dass es sich nicht um die bekannte Art handelt.

Die Anzeichen einer Infektion mit Bartonellen-ähnlichen Organismen zeigen sich in Symptomen des Zentralnervensystems, die weitaus schwerwiegender sein können, als die systemischen Symptome der chronischen Lyme-Krankheit. Die Reizbarkeit des ZNS scheint zuzunehmen einhergehend mit Erregbarkeit, Angstzuständen, Schlaflosigkeit bis hin zu Anfällen. Hinzu kommen andere ungewöhnlich schwere Symptome einer Enzephalitis wie kognitives Defizit und Verwirrtheit. Andere Schlüsselsymptome können eine Gastritis, Unterbauchschmerzen (mesenteriale Adenitis), brennende Fußsohlen besonders am Morgen, weiche subkutane Knoten entlang der Extremitäten und roter Hautausschlag sein. Diese Hautrötungen sehen aus wie Dehnungstreifen in der Schwangerschaft, die aber nicht dem Hautniveau folgen, wie Besenreißer oder rote Knötchen. Lymphknoten können vergrößert und der Rachen kann entzündet sein.

Da Standarduntersuchungen auf Bartonellen, gleichgültig ob Serologie oder PCR, diese Bartonellen-ähnlichen Organismen nicht erkennen können, ist der Bluttest ziemlich unzuverlässig. Deshalb ist die Diagnose eine klinische anhand der oben genannten Symptome. Denken Sie daher an eine Infektion mit Bartonellen-ähnlichen Organismen bei intensiv behandelten Lyme-Patienten, die weiterhin noch

enzephalitische Symptome aufweisen und die bisher noch keine spezifische Behandlung gegen diese Organismen erhalten haben.

Das Medikament der Wahl, um eine Infektion mit Bartonellen-ähnlichen Organismen zu behandeln ist, Levofloxacin. Levofloxacin wird gewöhnlich niemals bei Lyme-Borreliose oder Babesiose eingesetzt. Viele Patienten von Zecken übertragenen Krankheiten, die trotz üblicher Behandlung nicht gesund geworden sind, könnten eventuell mit Bartonellen-ähnlichen Organismen infiziert sein. Die Behandlung besteht aus 500 mg Levofloxacin täglich (dem Körpergewicht angepasst) für mindestens einen Monat. Behandeln Sie aber schwer erkrankte Patienten drei Monate und länger. Es wird vermutet, dass Levofloxacin bei der Behandlung wirksamer sein kann, wenn zusätzlich ein Protonenpumpenhemmer in Standarddosierung verabreicht wird.

Eine andere Ungereimtheit ist, dass bestimmte Antibiotika-Kombinationen die Wirksamkeit von Levofloxacin vermindern, während andere neutral zu sein scheinen. Ich rate davon ab, ein Erythromycin-Devirat zu verwenden, da solche Patienten klinisch nicht gebessert werden. Auf der anderen Seite sind Kombinationen mit Cephalosporinen, Penicillinen und Tetracyclinen in Ordnung. Alternativen zu Levofloxacin sind Rifampicin, Gentamycin und möglicherweise auch Streptomycin.

Levofloxacin wird generell gut vertragen, es gibt kaum Magenprobleme. Sehr selten kann es zu Verwirrungen kommen, die durch eine niedrigere Dosis vermindert werden können. Es gibt allerdings eine Nebenwirkung, die dazu führen kann, dass die Behandlung abgebrochen werden muss, nämlich eine schmerzhafteste Sehnenentzündung meistens der großen Sehnen. In diesem Fall muss die Therapie mit Levofloxacin abgebrochen werden, da die Sehnen sonst reißen könnten. Leider können Kinder unter 18 Jahren nicht mit Levofloxacin oder ähnlichen Medikamenten behandelt werden. Daher werden andere Alternativen wie Azithromycin bei Kindern verwendet.

Tierstudien zeigen übrigens, dass Bartonellen durch die Plazenta übertragbar sind. Studien beim Menschen gibt es bisher nicht.

Ehrlichien / Anaplasmen

Allgemeine Informationen

Diese Erkrankung kann sehr schwer verlaufen und sogar tödlich enden, wenn sie nicht behandelt wird. Es gibt aber auch mildere Verläufe, so wie es oftmals bei unschweren chronischen Infektionen der Fall ist, besonders wenn noch andere Erreger von Zecken übertragen wurden. Die mögliche Übertragung von Ehrlichien durch einen Zeckenstich ist der Hauptgrund dafür, weshalb Doxycyclin das Medikament der ersten Wahl bei der Behandlung von Zeckenstichen sein sollte, noch bevor die Serologien positiv ausfallen. Wenn sie allein vorhanden sind oder als Co-Infektion mit Borrelien, ist eine Leukopenie ein wichtiger Anhaltspunkt. Eine Thrombozytopenie und erhöhte Leberenzyme kommen häufiger bei einer akuten Infektion vor, werden dagegen selten bei chronisch infizierten gesehen, sollten aber nicht übergangen werden. Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und dauerhafte Müdigkeit weisen auf diese Erkrankung hin, es ist aber sehr schwierig, dieses von den Symptomen einer Bb zu unterscheiden.

Diagnostische Tests

Tests sind bei der Ehrlichiose ähnlich wie bei der Babesiose problematisch. Man weiß, dass mehr Spezies in Zecken vorkommen als die, die mit einer klinisch verfügbaren Serologie und PCR getestet werden können. Darüber hinaus ist die Sensitivität und Spezifität von Serologie und PCR noch unbekannt. Standard-Blutausstriche für die direkte visuelle Untersuchung auf Ehrlichien in Leukozyten sind von geringer Ergiebigkeit. Verbesserte Ausstriche aus buffy-coat steigern die Empfindlichkeit erheblich und es können mehrere unterschiedliche Spezies gefunden werden. Dennoch kann die Infektion übersehen werden, weshalb die klinische Diagnose äußerst wichtig ist. Denken Sie bei einem Lyme-Patienten an eine Ehrlichiose, wenn dieser nicht gut auf die Therapie der Lyme-Borreliose anspricht und er Symptome hat, die auf eine Ehrlichiose hindeuten.

Behandlung

Die Standard Behandlung besteht aus 200 mg Doxycyclin am Tag für 2 bis 4 Wochen. Höhere Dosen, parenterale Therapie und eine längere Behandlungsdauer können in der Dauer und Schwere der Erkrankung begründet sein, abhängig von Immunstatus oder hohem Alter des Patienten. Es gibt aber auch Hinweise auf Therapieversager selbst bei höheren Dosierungen und einer länger dauernden Behandlung mit Doxycyclin. In solchen Fällen kann man überlegen, 600 mg Rifampicin täglich zusätzlich zu verabreichen.

UNTERSTÜTZENDE THERAPIE

Bestimmte absolute Regeln müssen befolgt werden, wenn die Lyme-Symptome vollkommen beseitigt werden sollen:

1. Nicht erlaubt sind ein Schlafdefizit oder Übermüdung
2. Kein Koffein oder andere Stimulantien, die Schlaftiefe oder -dauer beeinflussen oder Nickerchen verringern oder verhindern.
3. Überhaupt keinen Alkohol!
4. Überhaupt kein Rauchen!
5. Aggressives Training ist erforderlich und sollte so bald wie möglich begonnen werden.
6. Diät muss reichliche Mengen und eine hohe Qualität an Proteinen enthalten und soll faserreich, fett- und kohlehydratarm sein - einfache Kohlehydrate sind nicht erlaubt. Stattdessen sollten solche mit niedrigem glykämischen Index verwendet werden
7. Bestimmte Nahrungsmittel-Ergänzungen sollten hinzugefügt werden
8. Zuverlässigkeit!

Nahrungsergänzungsmittel bei chronischem Verlauf

Studien bei Patienten mit chronischen Erkrankungen wie Lyme und CFS haben gezeigt, dass einige der späten Symptome auf Verletzungen der Zellen und ein Fehlen an wichtigen essentiellen Nährstoffen zurückzuführen sind. Doppelblind- placebokontrollierte Studien, und in einem Fall auch Analysen von Biopsiematerial, haben die Nützlichkeit der unten aufgezählten Ergänzungsstoffe gezeigt. Einige sind unbedingt notwendig, während andere freiwillig sind (siehe unten). Sie sind in der Reihenfolge ihrer Wichtigkeit aufgelistet.

Nach meiner Meinung ist die Qualität der Ergänzungsstoffe oft wichtiger als die Dosis. In der Tat empfehle ich keine Megadosen. Suchen Sie lieber, wenn möglich, pharmazeutische Produkte mit Gütesiegel aus, besonders wenn sie USP zertifiziert sind. Ich empfehle die Produkte der amerikanischen Firma Pharmanex, da sie diese Kriterien erfüllen. In der Liste unten wird begründet, warum die Produkte von Pharmanex genommen werden sollten, oder die eines anderen Herstellers bzw. ein Generika ausreicht. Um Pharmanex-Produkte zu bestellen, rufen Sie 1-800-487-1000 und geben Sie folgende U.S. Referenznummer an: 9256681-R.

Tägliches Basisschema

Probiotika sind bei antibiotischer Behandlung häufig notwendig. Sie sind wichtig, um das Gleichgewicht der normalen Darmflora aufrecht zu erhalten; Acidophilus: die besten Sorten sind gefrorene oder gekühlte Mittel, um die Wirksamkeit aufrecht zu erhalten. Nehmen Sie 2 Kapseln zu jeder Mahlzeit ein. Versuchen Sie auch unterschiedliche Sorten gleichzeitig, um ein breites Spektrum zu abzudecken. In den USA kann man Acidophilus in den meisten Vitamin-Geschäften erhalten. Eine Alternative wäre: Trinken Sie gelegentlich 120 bis 240 g Kefir und essen Sie möglichst 120 g zuckerfreien Joghurt am Tag.

Multivitamine (notwendig): Ich empfehle die in den USA erhältlichen Produkte der LifePak Family. Dies sind einzigartige Nahrungsergänzungsmittel mit hohem pharmazeutischen Wert und USP Zertifizierung. Es sind die einzigen Produkte, bei denen durch doppelblinde, placebokontrollierte klinische Studien nachgewiesen ist, dass sie freie Radikale abfangen und im Blut und im Fettgewebe den Antioxidantienpiegel erhöhen. Wählen Sie LifePak für Männer unter 40 Jahren, LifePak Women für Frauen vor dem Klimakterium, LifePak Prenatal in der Schwangerschaft, LifePak *Prime* für Frauen nach der Menopause und Männer über 40. LifePak *Teen* ist auch erhältlich. Diese Präparate sind alle durch Pharmanex zu beziehen. Sie sollten sie über eine lange Zeit einnehmen.

Coenzym Q-10 (notwendig), aber verwenden Sie es nicht bei der Einnahme von Atovaquone (Mepron, Malarone). Ein Mangel wird mit einer verschlechterten Herzfunktion, verminderter Ausdauer, Zahnfleischerkrankungen und einer verminderten Widerstandskraft gegen Infektionen in Verbindung gebracht. Studien an Gewebeproben des Herzens bei Lyme-Patienten lassen die Einnahme von 200 bis 300 mg eines Standardpräparates von Coenzym Q-10 oder 120 mg (4 Kapseln) des gut absorbierbaren, hoch gereinigten, kristallinen Coenzym-Produkts der Fa. Pharmanex als empfehlenswert erscheinen. Überraschenderweise ist das Pharmanex-Präparat günstiger als das Generikum.

Alpha-Liponsäure (notwendig) erleichtert das Eindringen von Coenzym Q-10 in die Mitochondrien. Die Dosis beträgt von 2 mal 300 mg täglich. Generika reichen aus.

Vitamin B (notwendig) – Klinische Studien haben gezeigt, dass die Ergänzung von Vitamin B bei Infektionen mit Borrelien sehr wichtig ist, um neurologische Symptome zu beseitigen. Nehmen Sie 50 mg täglich eines Vitamin-B-Komplexes. Wenn die Neuropathie sehr ausgeprägt ist, können zusätzlich 50 mg Vitamin B6 eingenommen werden. Generika reichen aus.

Magnesium (notwendig) – Magnesiumergänzung ist sehr hilfreich bei Tremor, Muskelzuckungen, -Krämpfen, oder Muskelschmerzen, Herzstolpern und allgemeiner Schwäche. Es kann auch die Leistungskraft und Kognition verbessern. Die beste Wahl ist dehydriertes Magnesium L-Lactat-Dihydrat (Mag-tab SR, vertrieben durch Niche Pharmaceuticals: 1-800677-0355, und erhältlich im Wal-Mart). „Cal-mag“, eine Kalzium- und Magnesium-Kombination ist nicht wirksam da, diese nicht gut resorbiert wird. Nehmen Sie mindestens 2 mal 1 Tablette täglich ein. Höhere Dosen erhöhen den Nutzen und sollten ausprobiert werden, können aber Durchfall verursachen. In einigen Fällen können auch intramuskuläre oder intravenöse Verabreichungen erforderlich sein.

Essentielle Fettsäuren (notwendig) – Studien haben gezeigt, dass bei regelmäßiger Einnahme von essentiellen Fettsäuren eine statistisch signifikante Verbesserung bei Müdigkeit, Schmerzen, Schwäche, Schwindel, Benommenheit und Depression sowie des Gedächtnisses und der Konzentration beobachtet wurde. Es gibt zwei unterschiedliche Klassen: Omega-6-Öle und Omega-3-Öle, die aus Pflanzen- und Fischöl gewonnen werden. Pflanzenöl: Verwenden Sie ein gekühltes Produkt aus dem örtlichen Reformhaus, das gemischte Omega-Öle beinhaltet; nehmen Sie ein bis zwei Esslöffel täglich. Es kann mit der Nahrung vermischt werden oder über den Salat gegeben werden. Fischöl: Verwenden Sie nur *Marine Omega* von Pharmanex. Nehmen Sie täglich 4 Fischölkapseln nach der Mahlzeit - ein voller Magen ist dringend erforderlich.

Optionale Ergänzung für besondere Bedingungen

Bei neurologischen Symptomen

Acetyl-L-Carnitin – dies wird zusammen mit SAM-e eingenommen. Diese Kombination kann eine merkliche Besserung des Kurzzeitgedächtnisses, der Stimmung und der Kognition bewirken. Es soll außerdem die Herz- und Muskelfunktion verbessern. Dosis: Acetyl-L-Carnitin 1500 - 2000 mg täglich auf nüchternen Magen. SAM-e- 400 mg täglich zusammen mit dem Acetyl-L-Carnitin. Es ist in den meisten Vitamingeschäften erhältlich. Positive Erfolge treten drei Wochen nach Behandlungsbeginn ein; nehmen Sie es für zwei bis drei Monate ein. Falles es erforderlich ist, kann die Behandlung wiederholt werden. Generika reichen aus.

Methylcobalamin (Vitamin B 12) – Methylcobalamin ist ein verschreibungspflichtiges Medikament, das mit Vitamin B12 verwandt ist. Es fördert die Besserung im peripheren und im zentralen Nervensystem, verbessert die Funktion des Immunsystems und fördert die Normalisierung des Schlafmusters. Bei vielen Patienten kommt es auch zu einer Steigerung der Leistungsfähigkeit. Weil die orale Form nicht gut resorbiert wird, wenn es geschluckt oder unter der Zunge aufgelöst wird, muss Methylcobalamin durch Injektionen in den Muskel verabreicht werden. Die Dosis beträgt 25 mg (1 ccm) täglich für 3 - 6 Monate. In Langzeitstudien wurde bisher noch nie über Nebenwirkungen berichtet; allerdings wurde beobachtet, dass der Urin sich nach jeder Injektion für kurze Zeit rot verfärbt. Tritt dies nicht auf, können höhere Dosen verabreicht werden. Es kann aber auch sein, dass das Medikament seine Wirksamkeit verloren hat. Das Medikament ist nicht überall erhältlich und muss durch spezielle Apotheken hergestellt werden.

Zur Erhöhung des Antioxidantienspiegels

Grüner Tee – aber nicht schwarzer Tee enthält einige der wirksamsten Antioxidantien (80 –100mal wirksamer als Vitamin C). Es sind mindestens 4 Tassen am Tag erforderlich, um die Wirksamkeit zu erreichen. Ich rate sehr zu entkoffeiniertem Tee. Eine gute Alternative sind „TeGreen“-Kapseln von Pharmanex. Sie enthalten 97% reine Tee-Polyphenole und jede Kapsel entspricht 4 bis 7 Tassen entkoffeiniertem grünen Tee. Nehmen Sie 1 bis 2 Kapseln täglich ein.

Cordy Max – Cordyceps ist ein bekanntes Heilkraut aus Tibet. Klinische Studien haben gezeigt, dass es die Ausdauer und Müdigkeit verbessert, die Funktion der Lunge steigert, sowie antioxidative Eigenschaften besitzt. Es steigert die Superoxid-Dismutase-Aktivität, die Schädigungen im Zentralnervensystem vorbeugen kann. Der positive Effekt kann überwältigend sein; es ist für den Langzeitgebrauch geeignet. Erhältlich bei Pharmanex als CordyMax.

Zur Unterstützung des Immunsystems

Reishi Max – Dieses enthält einen Extrakt aus den zermahlenden Sporen des Reishi-Pilzes. In klinischen Studien wurde gezeigt, dass es die Funktion der natürlichen Killerzellen und Makrophagen verbessert. Empfohlen bei allen Patienten, die einen CD-57-Wert unter 60 haben. Nehmen Sie vier Stück am Tag. Wird nur von Pharmanex angeboten.

Bei Müdigkeit

Alpha-Lipon-Säure, CordyMax, Coenzym Q-10, Methylcobalamin

Bei Gelenkbeschwerden

Glucosamin – Kann eine langfristige Besserung für die Gelenke bewirken. Lassen Sie sich nicht dazu verleiten, ein Produkt mit zusätzlich Chondroitin zu kaufen, da dieses nichts bewirkt, aber das Produkt unnötig verteuert. Suchen Sie nach einem Produkt, das das Heilkraut *Boswellia serrata* enthält. Dieses reizt nicht und wirkt entzündungshemmend. Es gibt zwar einige Generika, aber das Pharmanex-Produkt Cartilage Formula hat die richtige Zusammensetzung und eine gesicherte Wirksamkeit. Eine Besserung kann erst nach mehreren Wochen erwartet werden. Deshalb planen Sie die Einnahme von Glucosamin, bis eine Gesundung der Gelenke erreicht ist.

Vitamin C - Wenn hohe Dosen verwendet werden, teilen Sie es in mehrere Einzeldosen. Verwenden Sie eventuell Ester-C (nicht sauer und länger wirkend), oder C-Salze, die sehr gut verträglich sind.

Flex Creme – Ein Mittel zum Einreiben, das verblüffend wirkt und auf das es eine Geld-Zurück-Garantie gibt. Es kann für jede Art von Körperschmerzen verwendet werden. Verteilen Sie es großzügig in einer dicken Lage und reiben Sie es nicht ein. Die Wirkung tritt nach 30 bis 60 Minuten ein, dann es hält viele Stunden an. Von *Pharmanex* exklusiv.

Andere mögliche Ergänzungen

Kreatin – zeigt eine positive Wirkung bei neuromuskulären degenerativen Erkrankungen wie ALS und ist sehr hilfreich, einem niedrigen Blutdruck vorzubeugen, z. B. bei NMH. Es kann die körperliche Kraft verbessern, die Energie steigern und die Herzfunktion günstig beeinflussen. Es ist wichtig, dass man auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr achtet. Das Kreatin-Produkt sollte auch Taurin enthalten, eine Aminosäure, die benötigt wird, das Kreatin aufzunehmen, sowie ein Kohlehydrat, damit Kreatin in die Muskulatur eindringen kann. Sie benötigen eine Anfangsdosis von 20 g für die ersten 5 Tage, gefolgt von 4 bis 10 g als Erhaltungsdosis. Probieren Sie *Cell Tech* vom Vitamin Shop und folgen den Einnahmevervorschriften.

Mariendistel – Verbessert die Leberfunktion. Nehmen Sie 175 mg täglich ein – verwenden Sie ein 80%iges Silymarinextrakt. Erhältlich in vielen Vitamin Shops.

REHABILITATION

Trotz der antibiotischen Behandlung werden die Patienten nicht gesund, wenn sie nicht trainieren. Die meisten chronischen Lyme-Patienten haben in der Regel keine Kondition. Daher ist es wichtig, ein richtig ausgeführtes Trainingsprogramm durchzuführen, das ein Teil der Behandlung sein sollte und schon während der Antibiotikatherapie helfen kann, die Symptome zu verringern und die Heilung zu beschleunigen.

Deshalb muss ein unerlässlicher Teil eines jeden Plans zur Genesung ernsthaften Anstrengungen der Verbesserung der Kondition des Patienten gelten. Das kann mit einer physikalischen Therapie beginnen: Diese sollte Massagen, Wärme, Ultraschall und einfache Bewegungsübungen umfassen, um das körperliche Unbehagen zu beseitigen, sowie einen bessern Schlaf und eine bessere Beweglichkeit zu fördern. Eis und Elektrostimulation sollten nicht angewendet werden.

Das Programm muss sich in anspruchsvollere Übungen weiterentwickeln; ein Aerobik-Programm ist nicht zu empfehlen.

Die wissenschaftlichen Grundlagen für den Nutzen dieser Übungen sind nicht bekannt; es gibt mehrere einleuchtende Theorien: Es ist bekannt, dass Bb absterben, wenn sie auch nur einer winzigen Sauerstoffkonzentration ausgesetzt werden. Durch ein anstrengendes Trainingsprogramm wird die Durchblutung des Gewebes und damit die Sauerstoffkonzentration erhöht, was die beobachtete Wirkung erklären kann. Außerdem kann während des anstrengenden Trainings, die Körpertemperatur auf 38,8° Celsius ansteigen; man weiß, dass B. burgdorferi sehr hitzeempfindlich ist. Vielleicht liegt es an der erhöhten Sauerstoffkonzentration im Gewebe oder an der erhöhten Körpertemperatur oder an beidem zusammen, dass die Borrelien geschwächt werden und die Antibiotika und unserer Abwehrsystem wirksamer arbeitet. Weiterhin gibt es Beweise, dass ein sorgfältiges Übungsprogramm die T-Zell-Funktion im Immunsystem stärkt. Dies wäre ein offensichtlicher Nutzen bei einer Krankheit wie der Lyme-Krankheit, von der bekannt ist, dass sie das Immunsystem schwächt. Um diese positiven Erkenntnisse einzubeziehen, sollten die Übungsstunden wenigstens eine Stunde dauern, aber höchstens alle zwei Tage eingeplant werden. Auf den folgenden Seiten finden Sie eine detaillierte Beschreibung der empfohlenen Übungen. Bemerke: Ein Belastungs-EKG kann vor den Übungen erforderlich sein, um Risiken auszuschließen.

Beschreibung der physikalischen Therapie

NAME _____ ; _____

D.O.B. _____ DATUM _____

Bitte tragen Sie o. gen. Patienten/Patientin in ein Therapieprogramm zur Rehabilitation von Zecken übertragenen Erkrankungen ein. Beginnen Sie mit einer klassischen Physiotherapie. Gehen Sie danach, wenn es möglich ist, zu einem **Ganzkörpertraining** über.

Therapieziele (die erreicht werden sollen, wenn die Möglichkeiten des Patienten es erlauben.)

Physiotherapie (falls erforderlich)

1. Die Physiotherapie soll den Patienten auf das erforderliche, unten beschriebene Gymnastikprogramm vorbereiten.
2. Lindern Sie Schmerzen und Muskelverspannungen durch Massage, Wärme, Ultraschall und passive und aktive Bewegungen. Verwenden Sie kein Eis oder Elektrostimulation, außer wenn es besonders durch uns empfohlen wurde. Paraffinbäder können recht nützlich sein.
3. Unter Schonung beeinträchtigter Gelenke, Sehnen und Bänder sollen die Beweglichkeit, der Muskeltonus und die körperliche Kraft wieder hergestellt werden. Bringen Sie diese Techniken dem Patienten bei. Verwenden sie leichte Gewichte aber mit geringer Belastung und wiederholen Sie diese Übungen sehr oft. Aerobic ist nicht erlaubt. Führen Sie den Patienten langsam an das unten genannte Gymnastikprogramm heran.
4. Bestellen Sie den Patienten zweimal in der Woche, jedoch nicht an zwei Tagen hintereinander!

Training: Fangen Sie mit einem Einzeltraining an.

Patientenschulung und Management (während der anfänglichen Einzelstunden, später in regelmäßigen Abständen)

1. Leiten Sie den Patienten zu einer **richtigen Übungstechnik an**. Dies umfasst richtiges Aufwärmen, die richtige Atemtechnik, Schonung der Gelenke und richtige Körperhaltung; hinterher sind Übungen zum Ausklingen und Stretchen wichtig.
2. Bitte bearbeiten Sie immer nur eine Muskelgruppe gleichzeitig. Nach jeder Einzelübung sollten ausgedehnte **Stretchübungen** für jede Muskelgruppe durchgeführt werden, bevor man zur nächsten Muskelgruppe übergeht.
3. Vor dem Beginn jeder Sitzung sollte nach positiven oder negativen Erfolgen der letzten Trainingsstunde **nachgefragt** werden, um die weitere Therapie entsprechend anzupassen.

Programm:

1. **Aerobic-Übungen sind nicht erlaubt**, auch nicht die leichteren, bevor sich nicht die Ausdauer verbessert hat.
2. **Kondition:** Arbeiten Sie daran, den Patienten zu kräftigen und die durch die Lyme-Krankheit verschlechterte Kondition gleichmäßig zu verbessern. Hierzu eignet sich das Ganzkörpertrainingsprogramm: Es werden leichte Gymnastikübungen gemacht und kleine Gewichte mehrmals hintereinander gehoben. Diese Kurse, in denen so trainiert wird, heißen „Stretching und isotonische Übungen“ oder auch „Körperskulpturen“. Die Patienten können auch in Studios leichte Übungen an Maschinen machen oder mit losen Gewichten trainieren.
3. **Trainingsdauer:** Jede Sitzung sollte 1 Stunde dauern. Wenn der Patient nicht in der Lage ist eine Stunde durchzuhalten, modifizieren Sie das Programm so, dass der Patient eine Stunde durchhält.
4. Üben Sie nicht öfter als jeden zweiten Tag. Am Anfang kann oftmals der Patient nur jeden 4. oder 5.Tag diese Übungen machen, und erst wenn sich seine Kondition verbessert, kann häufiger trainiert werden: aber niemals zwei Tage hintereinander. An den trainingsfreien Tagen sollte der Patient sich ausruhen.
5. Das Ganzkörper Trainingsprogramm ist notwendig, damit der Patient sein Wohlbefinden wieder erreichen kann. Den Patienten einfach auf ein Laufband oder auf ein Trainingsfahrrad zu setzen, ist nicht sinnvoll, ebenso wenig, wie ein einfaches Lauftraining.

UNTERSCHRIFT DES ARZTES_ _____

PILZINFEKTIONEN

Viele Patienten mit einer geschwächten Immunabwehr, wie bei chronischen Erkrankungen einschließlich der Lyme-Erkrankung, entwickeln häufig eine Hefepilzüberwucherung (Candida). Diese beginnt im Mund und weitet sich von dort in den Magen-Darm-Trakt aus. Sorgfältige Mundhygiene ist daher besonders wichtig. Die Bakterienflora muss durch den täglichen Verzehr von Yoghurt, Kefir und/oder Acidophiluskulturen und einer streng kohlehydratarmen Diät gestärkt werden.

Mundhygiene

Reinigung: Zuerst werden Zähne, Zunge, Zahnfleisch, innere Wangen und Gaumen mit Zahnpasta gebürstet. Dann wird noch einmal für 30 Sekunden eine antiseptischen Mundspüllösung im Mund behalten und durchgespült. Danach wird mit klarem Wasser erneut durchgespült.

Zahnpasta: Verwenden Sie „AP-24“ Zahnpasta, von der Firma NuSkin. Anders als gewöhnliche Zahnpasta enthält diese keinen Alkohol, kein Formaldehyd und keine Schleifmittel; diese Zahnpasta reinigt auf eine einzigartige Weise. Sie enthält zwei „Surfactantien“ (Detergenz-ähnliche Reiniger), die sehr wirksam sind, ohne rau zu sein. Diese Produkte sind in zwei Ausführungen erhältlich - normal und weißend (beide enthalten Fluoride). Wählen Sie eine davon. Kaufen Sie zusätzlich die dazugehörige patentierte Zahnbürste. Sie reinigt besser und ist sanfter als normale oder elektrische Zahnbürsten. Bestellen Sie AP-24 Produkte unter der Nummer 1-800-487-1000. Referenznummer U.S. # 9256681 -R.

Mundwasser: Benutzen Sie ein antiseptisches Mundwasser, behalten es 30 Sekunden lang im Mund und bürsten Sie dabei Zähne, Zunge, Zahnfleisch, Wangen und Gaumen. Spülen Sie dann wiederholt mit Wasser nach.

Für besonders dicke oder fest haftende Beläge ist die wirksamste (und drastischste) Behandlung, „Dakin's Lösung“ als Mundspülung. Stellen sie diese aus einem Teelöffel Haushaltsbleichpulver „Clorox“, mit 1/8 l Wasser her. Eine kleine Menge wird während des Bürstens im Mund behalten, dann ausgespuckt. Dieses wiederholt man solange, bis der Belag entfernt ist. Das ist gewöhnlich eine einmalige Behandlung, kann aber alle paar Wochen wiederholt werden.

Nach dem Gebrauch von Antiseptika ist es erforderlich sofort Yoghurt zu essen oder eine Acidophiluskapsel zu kauen um die normale Mundflora wieder herzustellen. Die Zahl der sowohl schädlichen als auch nützlichen Keime werden nach einer solchen Prozedur deutlich reduziert. Da Hefepilze Opportunisten sind, können Sie schnell wieder zurückkommen. Wenn man danach Yoghurt und andere Milchsäurebakterien verwendet, bildet sich eine normalere Flora und die Pilzinfektion wird zurückgedrängt.

Magen-Darm-Trakt: Sind Hefepilze in großer Menge vorhanden, werden die Kohlehydrate aus der Nahrung wie Zucker und Stärke in Säuren, Gase, Alkohol und andere organische Stoffe umgewandelt. Daraus entstehen Blähungen, Sodbrennen und Bauchschmerzen und besonders nach den Mahlzeiten - weil organische Stoffe entstehen - auch Kopfschmerzen, Benommenheit, Schwindel und Müdigkeit nach dem Essen. Um eine Pilzinfektion des Magen-Darm-Traktes zu verhindern, müssen zuerst Zunge und Mundraum von Pilzen befreit werden, um eine erneute Infektion mit jedem Schlucken zu verhindern. Man sollte unbedingt eine kohlehydratarmer Diät einhalten, um den Hefekeimen den Nährboden zu entziehen. Zur Wiederherstellung der normalen Darmflora essen Sie täglich einfachen Yoghurt, trinken Sie 120 ml Kefir und/oder nehmen sie Acidophiluskapseln, 3mal täglich 2 Kapseln nach der Mahlzeit.

Diät bei Pilzinfektionen - kohlehydratarmer Kost

Erlaubte Nahrungsmittel

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

Begrenzte Nahrungsmittel

Obst kann ein Problem sein, da es eine große Menge an Zucker enthält. Faserreiches Obst kann diesen Nachteil zum Teil wieder ausgleichen. Daher gilt:

- Obst ist nur am Ende einer Mahlzeit erlaubt und niemals auf leeren Magen.
- Nur faserreiches Obst ist erlaubt
- Nur in geringen Mengen verzehren

Beispiele:

Erlaubt in jeder Menge sind Pampelmusen, Zitronen, Limonen, Tomaten, und Avocados

Nur in kleinen Mengen erlaubt sind Birnen, Äpfel, Erdbeeren, Cantaloup-Melonen, etc. (der hohe Fasergehalt in diesen harten Früchten senkt die Kohlehydrate)

Nicht erlaubt sind Orangen, Wassermelonen, Bananen, Weintrauben etc. - auch kein Fruchtsaft! (diese weichen Früchte haben nicht genug Fasern)

Gemüse - Grünes Gemüse und Salate sind erlaubt. Meiden Sie stärkehaltige Gemüsesorten (Kartoffeln, Reis, Bohnen etc.); meiden Sie auch Nudeln.

Stärke – Auf keinen Fall! Alle Mehlsorten und deren Produkte sind nicht erlaubt. (kein Brot, kein Getreide oder -Flocken, keinen Kuchen, etc.)

Süßungsmittel:

Nicht erlaubt sind alle Zuckersorten, ebenso Fruchtzucker oder Sirup.

Erlaubt (falls es vertragen wird): Stevia, Honig und Splenda, Aspartame (wird von einigen Patienten nicht vertragen). Produkte mit Süßstoff werden nicht empfohlen.

Getränke:

Erlaubt sind Wasser, Mineralwasser, koffeinfreie Diätlimonade, Kaffee und Tee ohne Zucker und Koffein, sowie Gemüsesäfte.

Nicht erlaubt sind Fruchtsaft, normale Brause, und jedes mit Zucker oder Sirup gesüßte Getränk. Absolut keinen Alkohol!

Weitere Empfehlungen:

Lassen Sie keine Mahlzeit aus. Es werden mindestens drei reguläre Mahlzeiten am Tag benötigt. Besser ist es, nur kleine Portionen zu essen, dafür aber Zwischenmahlzeiten einzunehmen, um den Blutzucker- und Insulinspiegel gleichmäßig zu halten. Abendimbisse müssen unbedingt kohlehydratfrei sein!

PATIENTENINFORMATION

Vermeidung von Zeckenstichen

Im Garten: Entfernen Sie Holzstapel, Steinmauern und Futterstellen für Vögel, da diese zeckentragende kleine Tiere anziehen und somit das Infektionsrisiko erhöhen.

Insektizide: Das Grundstück sollte mit einem Mittel behandelt werden, das gegen Zeckenwirte, wie Nagetiere gerichtet ist. Köderkästen und mit insektizidgetränkter Watte gefüllte Papprollen können verwendet werden. Verwenden Sie diese Produkte zusammen mit flüssigen oder gekörnten Insektiziden.

Pestizide: Bevorzugt werden Produkte in gekörnter oder in flüssiger Form wie Permethrin und seine Derivate, die für eine großflächige Anwendung gedacht sind. Wenn flüssige Insektizide verwendet werden, sollte dies durch feines Vernebeln und nicht durch groben Strahl erfolgen. Verwenden Sie diese Produkte in einem mindestens 1 m breiten Streifen auf dem Rasen und im Umkreis von Gehölzen und Gebüsch. Behandeln Sie auch alle Ziersträucher in der Nähe des Hauses, die als Lebensraum für kleine Tiere dienen können. Die beste Zeit für das Ausbringen dieser Produkte ist das späte Frühjahr und der frühe Herbst. In jedem Fall sollte diese Behandlung von einem Fachmann durchgeführt werden.

Kleidung: Stecken sie lange Hosenbeine in die Socken. Die Zecke krabbeln dann von den Schuhen oder Socken außen auf der Hose entlang und können so leichter entdeckt werden, womit sich die Gefahr eines Zeckenstiches erheblich verringert. Es sollte helle Kleidung getragen werden, damit die Zecken leichter zu erkennen sind. Auf glattem Material, wie bei Anoraks, können Zecken nur schwer hochklettern; deshalb ist dies gestricktem Material vorzuziehen.

Zeckenrepellentien die Permethrin enthalten, sollten nur auf die Kleidung gesprüht werden. Man lässt sie trocknen, bevor die Kleidung angezogen wird. Tragen Sie diese Mittel niemals direkt auf die Haut auf.

Zecken sind empfindlich gegen Austrocknung. Nach einem Aufenthalt in einem zeckenverseuchten Gebiet, sollte man die Kleidung für einige Minuten in einen Wäschetrockner legen, hierdurch werden eventuell vorhandene Zecken abgetötet.

Haut: Insektenrepellentien die DEET enthalten sind ebenfalls wirksam. Man sollte sie nicht auf große Körperflächen verteilen, da sie über die Haut aufgenommen werden und toxisch wirken können. Die Anwendung an Armen, Beinen und Hals genügt. Es ist nicht ratsam ein Produkt zu verwenden, das mehr als 50 Prozent DEET enthält, 25-prozentige Lösungen genügen völlig. Verwenden Sie diese Mittel bei kleinen Kindern sehr vorsichtig, da diese empfindlicher reagieren. Denken Sie auch daran, dass diese Mittel schnell verdunsten und regelmäßig wiederholt aufgetragen werden müssen.

Untersuchen Sie sich nicht nur nach Zecken, wenn sie nach Hause gekommen sind, sondern auch schon unterwegs!

Wie man eine Zecke sicher entfernt

Benutzen Sie eine Pinzette (nicht die Finger!). Fassen Sie die Zecke so dicht wie möglich an der Haut und ziehen Sie sie gerade heraus. Danach desinfizieren Sie die Stichstelle. Die Zecke darf nicht mit Hitze oder Chemikalien provoziert oder am Körper gefasst werden, weil das die Zecke dazu veranlasst, mehr Krankheitserreger in die Haut zu erbrechen. Kleben Sie die Zecke auf eine Karte und halten Sie darauf Datum und Ort des Stiches fest. Denken Sie daran: je früher die Zecke entfernt wird, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit einer Infektion.

Behandlung eines Zeckenstichs

Eine prophylaktische Behandlung nach einem Zeckenstich ist für diejenigen erforderlich, die folgende Kriterien erfüllen:

1. Personen mit einem erhöhten Gesundheitsrisiko, die von einer Zecke unbekannter Art oder einer mit *Borrelia burgdorferi* infizierten Zecke gestochen wurden. Das sind vorwiegend Schwangere, Babys und Kleinkinder, Menschen mit ernsthaften Gesundheitsproblemen oder mit einer Immunschwäche.
2. Personen, die in einem hochendemischen Gebiet für Lyme-Borreliose von einer unbekanntem Zecke oder einer Zecke die *B. burgdorferi* tragen könnte, gestochen wurden.
3. Personen, die von einer eventuell mit *B. burgdorferi* infizierten Zecke gestochen wurden, bei denen die Zecke vollgesogen war oder die Saugdauer der Zecke länger als 4 Stunden betrug und/oder die Zecke nicht fachgerecht entfernt wurde. Das heißt, wenn der Körper der Zecke beim Entfernen gequetscht wurde, mit giftigen Chemikalien behandelt oder so entfernt wurde, dass ihr Darminhalt in die Stichwunde gelangen konnte. Solche Praktiken erhöhen das Risiko der Krankheitsübertragung.
4. Patienten, die von einer Zecke gestochen wurden, deutlich um eine Prophylaxe bitten und das Risiko auf sich nehmen. Das muss individuell entschieden werden.

Der Arzt kann sich nicht auf einen Labortest oder klinische Anzeichen zur Zeit des Zeckenstichs verlassen, um sicher eine Borrelien-Infektion nachzuweisen oder auszuschließen. Daher muss er seine klinische Erfahrung nutzen, um zu entscheiden, ob eine antibiotische Prophylaxe erforderlich ist oder nicht. Die Zecke selbst kann auf das Vorhandensein von Spirochäten mittels PCR untersucht werden; diese Untersuchung ist aber nicht 100-prozentig zuverlässig.

Eine Infektion durch Borrelien kann ernste, langdauernde oder dauerhafte gesundheitliche Folgen nach sich ziehen, die mit erheblichen Schmerzen verbunden und teuer zu behandeln sind. Die Wahrscheinlichkeit, dass durch eine antibiotische Prophylaxe ein Schaden entsteht, äußerst gering ist und die Behandlung preisgünstig und schmerzlos ist, spricht das Nutzen-Risiko-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. Laitin, Andrew. 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. Vol5, 1998. 16-26

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

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

International Lyme and Associated Diseases Society
www.ILADS.org

P.O. Box 341461
Bethesda, MD 20827-1461

Lyme Disease Association, Inc. P.O. Box1438,
Jackson, NJ 08527 (888)366-6611
www.lymediseaseassociation.org