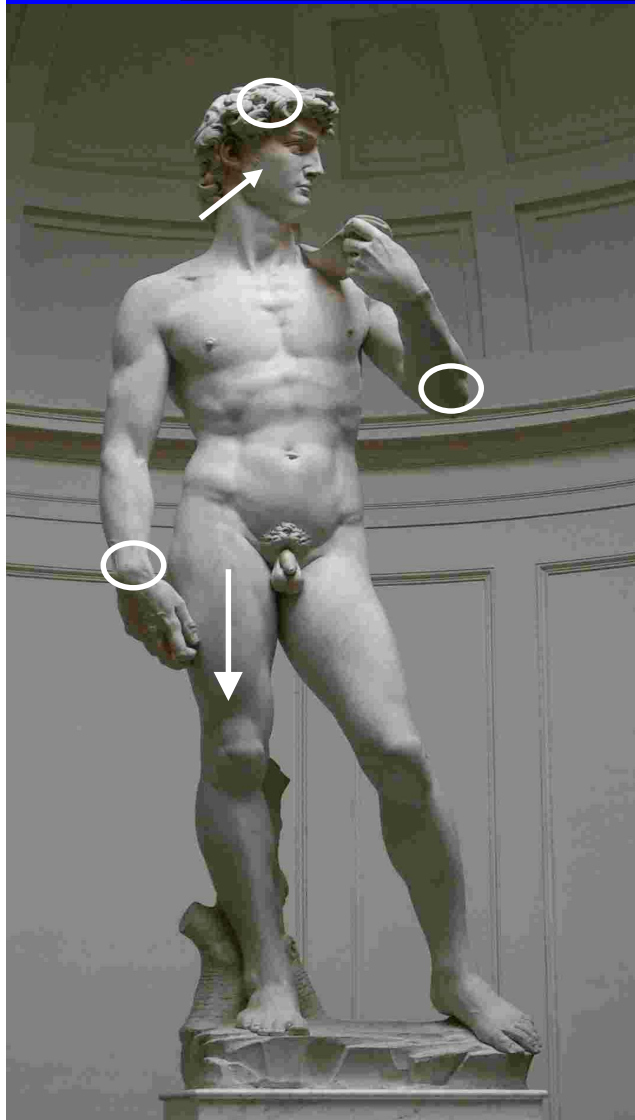


43. Süddeutscher Kongress für aktuelle Medizin



Borreliose –
die „Lues“ der Moderne
**Neurologische und psychische
Manifestationen der Borreliose**

von

Dr. Hopf-Seidel, Ansbach

Stuttgart 26.01.2008

Systematik der Krankheitsmanifestationen

- **Frühborreliose (Stadium 1)**

Lokalisiertes Frühstadium mit und ohne Erythema migrans (nur bei ca. 50% der Infizierten auftretend)

- **Zwischenstadium nach Borrelien-Dissemination (Stadium 2)**

mit ersten neurologischen und psychiatrischen Symptomen und vielen anderen Organstörungen

- **Chronisch-persistierende Borreliose (Stadium 3)**

mit dem Vollbild der Multisystemerkrankung

Krankheitsverlauf bei Lues und Borreliose im Vergleich

Lues/Syphilis

Beide Erkrankungen entstehen durch eine **Spirochäten-Infektion**
durch *Treponema pallidum*
durch GV

3 Wo p.i. harter Schanker

8.-12. Wo p.i. „Grippe“ ,

LK-Schwellungen, Exanthemata

Augensymptome, Periostitis

Arteriitis, Meningoenzephalitis

Spätsyphilis:

Tabes dorsalis mit Lähmungen

Progressive Paralyse mit Wesens

Veränderungen, Demenz

Borreliose

Borrelia burgdorferi s.l.

durch Stich einer Zecke

10 Tage bis 6 Wo p.i. „Grippe“

und Erythema migrans (bei 50 %)

Nach freiem Intervall undefinierter Länge

Muskel- und Gelenkschmerzen, Augensymptome

kognitive u. psychische Veränderungen

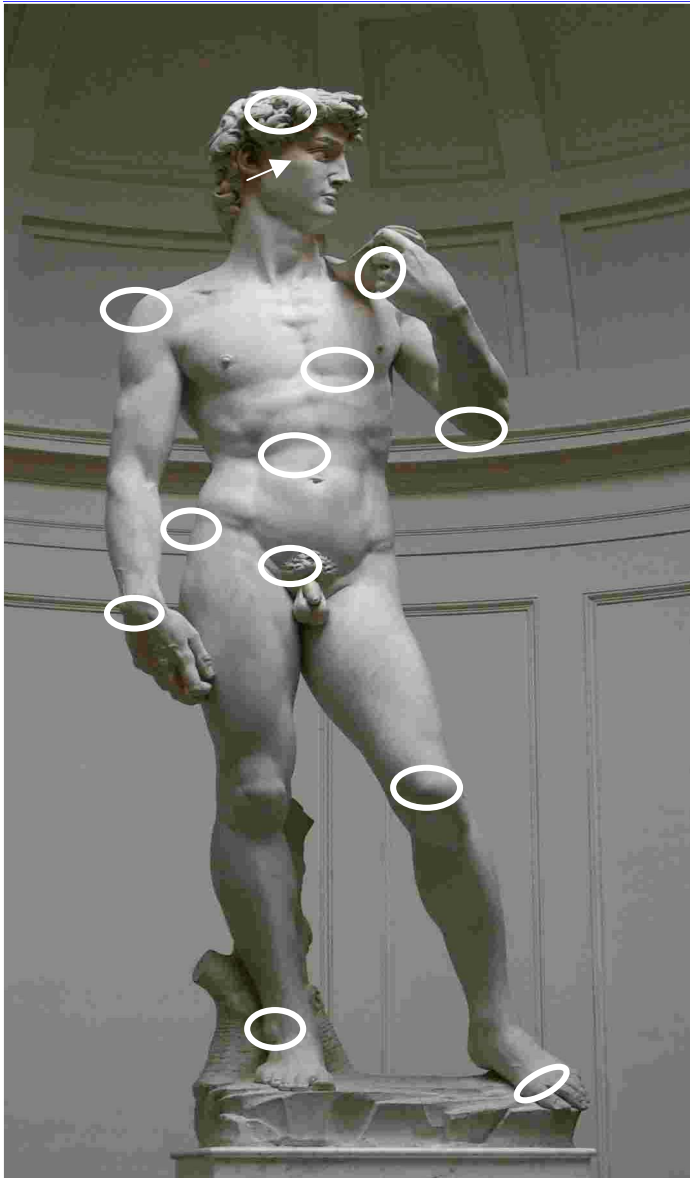
Spätborreliose:

Myelitis und Polyneuropathie

Neuroborreliose mit psychischen und kogni-

tiven Veränderungen, neurolog. Defiziten

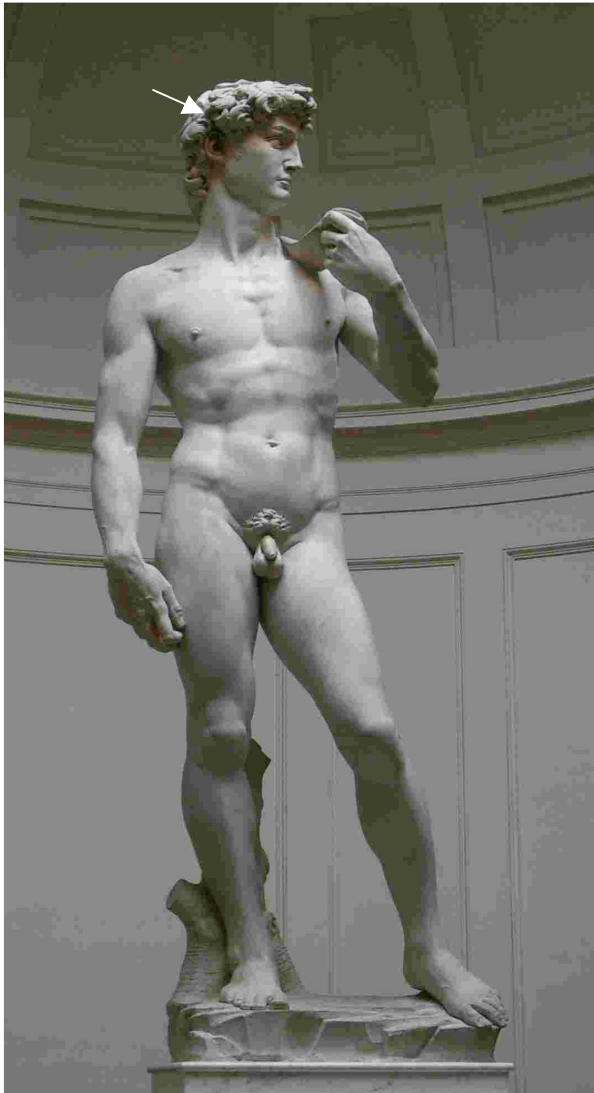
Allgemeinsymptome



Allen chronisch Borreliose-
Kranken gemeinsam ist :

- Bleierne Müdigkeit und schnelle Erschöpfbarkeit, Schlafstörungen
- Infektanfälligkeit und neu auftretende Alkoholunverträglichkeit
- Springende muskulo-skelettale Schmerzen
- **Neurologische Symptome**
- **Kognitive und psychische Störungen**

Definition



Neuroborreliose:
Neurologische und psychische
Symptome, die *erstmal*s nach einer
Borrelieninfektion auftreten und die
mit typischen Liquorveränderungen
einhergehen *können, aber nicht
müssen !*

Neurologische Symptome des disseminierten Frühstadiums

Einige Beispiele:

- **Facialisparese** (bekanntestes Symptom des disseminierten Frühstadiums, v.a. bei Kindern und Jugendlichen)
- meist einseitige Gesichts- und „Zahnschmerzen“ im **N. trigeminus**-Bereich
- Beg. polyneuropathische Veränderungen und **Dysästhesien**

Neurologische Symptome des chronischen Stadiums der Borreliose

- Hirnnervenfunktionsstörungen
- Myelitis des Rückenmarkes mit (spastischen) Paresen
- Meningitis und Encephalopathie
- Störungen des autonomen Nervensystems

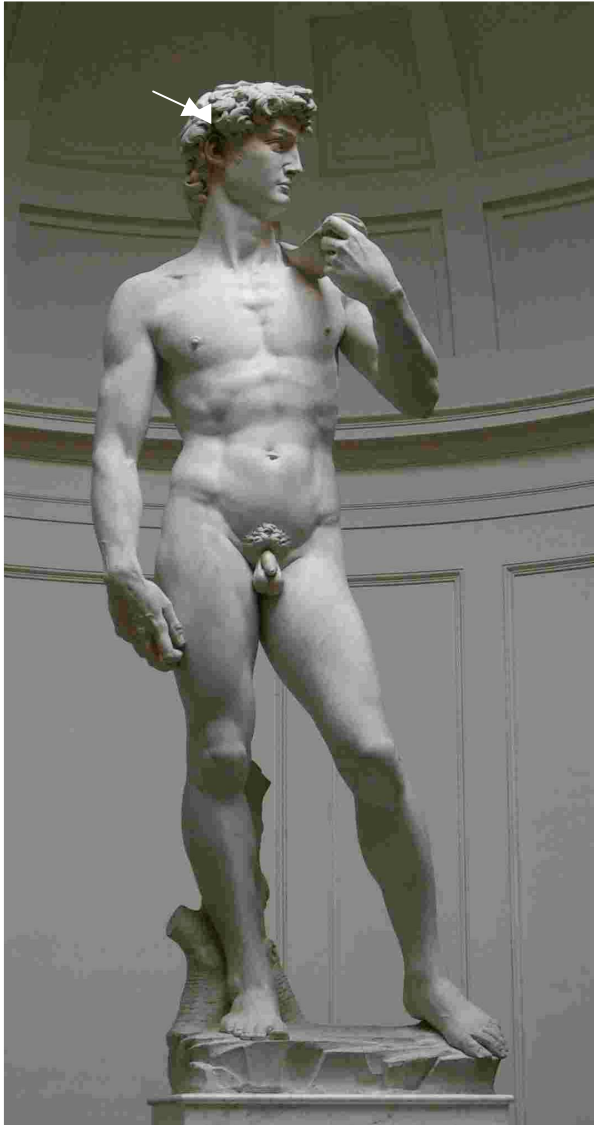
Neurologische Symptome des chronischen Stadiums der Borreliose

- Carpaltunnelsyndrom, evtl. auch beidseitig oder Sulcus ulnaris-Syndrom
- Fortgeschrittene Polyneuropathien mit Schmerzen
- Polyradikulitis und cervicale/lumbale Schmerzsyndrome, die nachts sich verstärken (sog. Bannwarth-Syndrom)

Bannwarth-Syndrom

- a , **kraniale Form** mit **meningealen Zeichen** (Kopfschmerzen, Nackensteife) u./o. Hirnnerven ausfallen
- b, **kraniocaudale Form** mit Extremitäten- und Hirnnervenbeteiligung
- c, reine **Extremitätenform** mit Wirbelsäulenschmerzen und mit Ischialgien /Brachialgien wie bei einem **Bandscheibenvorfall**, was sehr oft verkannt wird, obwohl es häufig ist

Symptome des ZNS

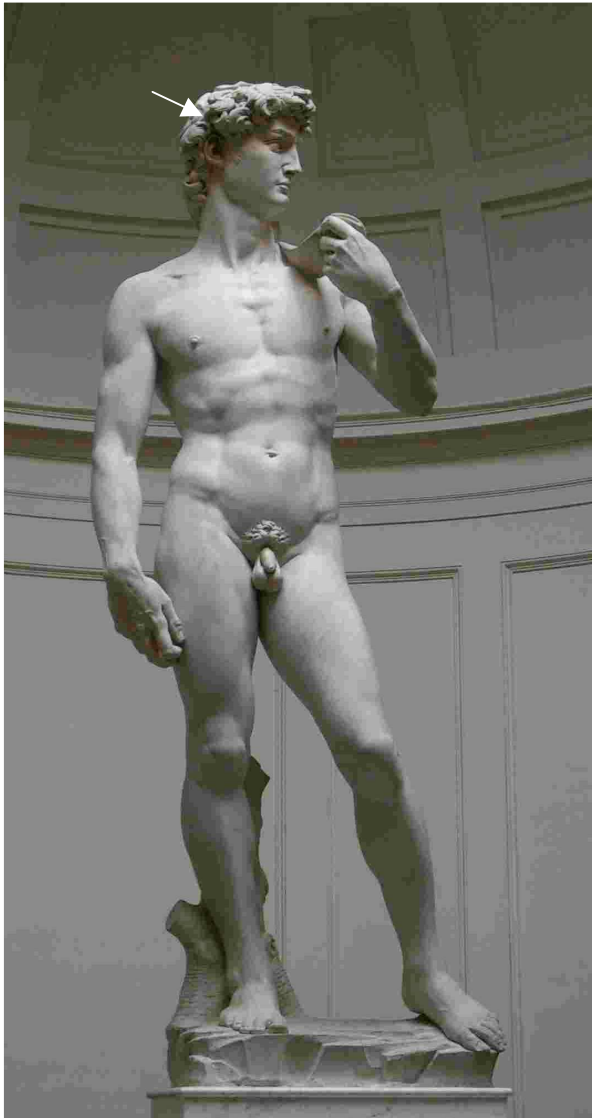


Dr. Petra Hopf-Seidel

Psychische Veränderungen erstmals nach einer Borrelieninfektion:

- Stimmungsschwankungen (meist Depressivität)
- Angst, Panik, Zwänge
- Aggressivität und Gereiztheit
- Hyperaktivität (ADHS bei Kindern)
- Sozialer Rückzug
- Schlafstörungen (mit Früherwachen und Alpträumen)

Symptome des ZNS



- Sprachstörungen mit häufigen „Versprechern“ und falscher Wortwahl
- Wortfindungsstörung (v.a. für bekannte Personennamen)
- Legasthenie-ähnliche Schreibstörungen mit häufigen Buchstabenverwechslungen

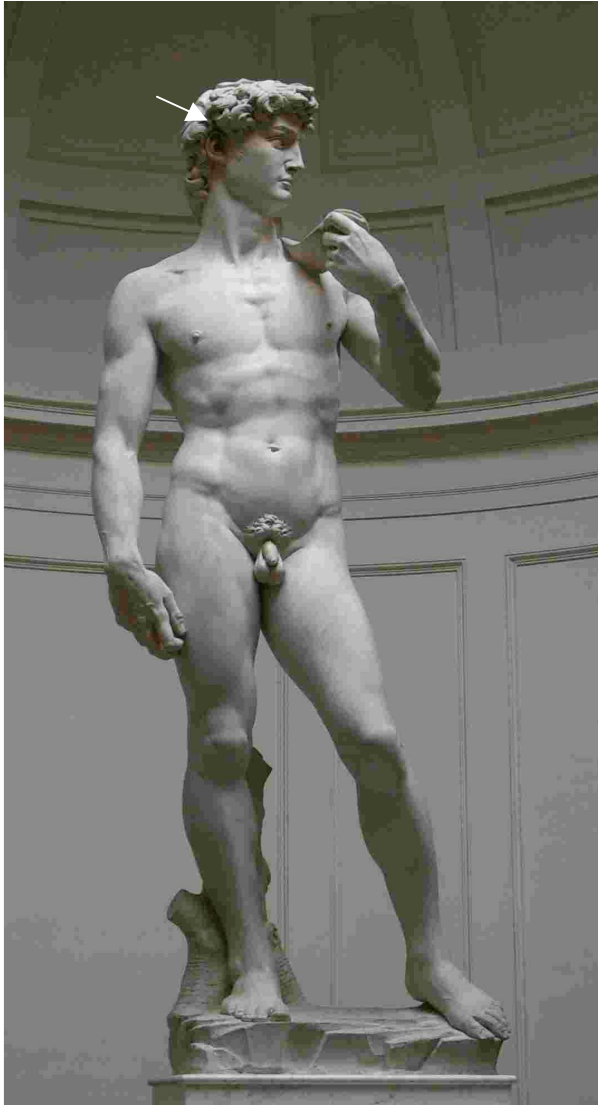
Symptome des ZNS



Dr. Petra Hopf-Seidel

- Kognitive Störungen:
Beeinträchtigungen von Gedächtnis, Auffassung, Konzentration, Orientierung („Pseudodemenz“)
- Störungen des Lesens aufgrund der Störung der Auffassungsgabe und des Kurzzeitgedächtnisses
- „Nebel im Kopf“

Symptome des ZNS



- Häufige Kopfschmerzen, diffus oder halbseitig mit wechselnder Lokalisation
- Nackenschmerzen bis in den Schultergürtel ausstrahlend (meningeale Reizung)
- Im NMR mit KM sind gelegentlich entzündliche Veränderungen sichtbar
- „Kappengefühl“ mit Dauerkopfdruck

Hirnnervenstörungen

Neuritis des 1. Hirnnerven (HN) (N.olfaktorius) mit Veränderung des Geruchssinnes und des Geschmackes (evtl. in Kombination mit Irritation von N.VII und IX)

Neuritis des 2. HN (N.opticus) mit Störung des Sehens (Verschwommensehen, Farbwahrnehmungsstörungen, Gesichtsfeldveränderungen, verminderte Sehschärfe)

Neuritis des 3.HN (N.oculomotorius) mit Schmerzen bei Augenbewegungen und mit Doppelbildern, Ptosis, Pupillenstörungen (meist Mydriasis) und Pupillotonie

Hirnnervenstörungen

Neuritis des 4. HN (N.trochlearis) mit Doppelbildern durch Augenmuskellähmung (vertikales Schielen)

Neuritis des 5. HN (N.trigeminus) mit Dys- und Parästhesien perioral, im Wangenbereich, am Gaumen, der Zunge, im Nasen-Rachenraum sowie im Kiefer- und Zahnfleischbereich („Zahnschmerzen“) und Kiefergelenksschmerzen

Neuritis des 6. HN (N. abducens) mit Doppelbilder durch Schielstellung (lateral)

Hirnnervenstörungen

Neuritis des 7. HN (N. facialis) mit ein-, selten sogar doppelseitiger Gesichtslähmung,
mit Geräuschüberempfindlichkeit (Hyperakusis),
mit Geschmacksveränderungen (sauer, bitter, metallisch)
mit Tränensekretionsstörung (Siccasyndrom)

Der N. facialis ist der am häufigsten betroffene Hirnnerv,
v.a. im Kindes- und Jugendalter!

Hirnnervenstörungen

Neuritis des 8. HN (N.stato-acusticus/vestibulo-cochlearis)
mit

rezidiv. Hörstürzen

- Tinnitus, ein- oder beidseitig
- M. Meniere-Symptomatik mit Drehschwindel und mit Übelkeit
- Gleichgewichtsstörungen
- Schwindelgefühle

Hirnnervenstörungen

Neuritis des 9. HN (glossopharyngeus)
mit Geschmacksstörungen,
meist einseitigen Halsschmerzen
diffusen Zungengrundscherzen/“Halsweh“

Neuritis des 10. HN (N. vagus)
mit
Dysphonie
Heiserkeit (Stimmbandteil-Lähmung)
Schluckstörungen
Mißempfindungen im Gehörgang

Hirnnervenstörungen

Neuritis des 11. HN (N.accessorius)
mit
Schwäche des M. trapezius und des
M.sternocleidomastoideus (Schwäche der
Schulterhebung und der Kopfdrehung)

Neuritis des 12. HN (N. hypoglossus)
mit
Zungenabweichung zur selben Seite und
Phonationsstörung für d/t und n und s

Hirnnervenstörungen

Alle diese Neuritiden sind meist mild ausgeprägt mit Ausnahme folgender Hirnnerven:

- HN 3 (Augensymptome),
- HN 5 (Gesichtsschmerz),
- HN 7 (**Facialisparese !**)
- HN 8 (Gleichgewicht und Ohrensymptome)

Die Beteiligung dieser Hirnnerven bei der chronischen Borreliose wird meist erst durch eine gründliche neurologische Untersuchung aufgedeckt !

Periphere Nervenstörungen

Die Patienten berichten von:

- Kribbelparästhesien, Brennschmerzen, Juckreiz, Taubheitsgefühle und „Ameisenlaufen“ unter/auf der Haut ohne erkennbare Hautveränderung
- „Elektrisieren“ und „Fließgefühle“ der Haut in wechselnder Lokalisation und Intensität
- Schuppige Veränderungen an den Fußsohlen und den Handflächen, oft mit Rhagaden (Rißbildungen)

Periphere Nervenstörungen

- **Rein sensible Polyneuropathien (PNP)** ohne motorische Defizite und ohne Reflexverlust, aber mit (hyperpathischer) Veränderung der Oberflächensensibilität

Diese **PNP-Veränderungen** bilden sich unter adäquater Therapie (Antibiose sowie Vitamine und Alpha-Liponsäuresubstitution) wieder zurück und können deshalb als klinischer Verlaufsparemeter dienen!

Neues Krankheitsverständnis der chronischen Borreliose

„Die chronische Borreliose ist nach heutigem Verständnis in erster Linie eine immunologische Erkrankung“.

„Die Krankheit entsteht in erster Linie durch Mediatoren“ (Zytokine, Interferone, Interleukine u.a.)

Zitate von Dr. Norbert Satz 2006

Ursachen der psychischen Veränderungen bei Borreliose

Die Borrelien-Infektion führt zu einer chronischen Entzündungsreaktion

1. mit Proliferation von T-Lymphocyten
2. mit vermehrter Bildung von Interleukinen ,TNF – alpha und Interferon gamma unter Verbrauch von L-Tryptophan, der Vorstufe von Serotonin

Dadurch kommt es

1. zu einer verminderten Serotoninsynthese im ZNS
2. zusätzlichem Serotoninmangel durch Schmerzen und Stress mit der Folge von erhöhten Cortisolspiegeln

Folgen des Serotoninmangels:

- Entwicklung von depressiven und anderen psychischen Symptomen
- Schwächung der Immunabwehr und Allergieneigung
- Gestörte Libido und Sexualfunktionen durch hormonelle Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Achse (mit Dysbalance von Testosteron, Östrogen, Gestagen)

Folgen des Serotoninmangels:

Störungen der Gefäßtonus:

- (z.B. M. Raynaud-Symptomatik, marmorierte kalte, zeitweise bläulich verfärbte Extremitäten, Auslösung von Coronar spasmen)
- Störungen der Appetits, verstärktes Verlangen nach Süßem, Gewichtszunahme
- Colon irritabile (80 % des Serotonins wird im Darm gebildet)

Weitere Ursachen psychisch-neurologischer Symptome bei Borreliose

Vaskulitis durch LPS der Borrelien u./o. Neurotoxine der großen und v.a. kleinen Gefäßen zerebral, aber auch peripher mit der Folge von

z.B. Migräne durch Spasmen (SPECT-gesichert)

oder zerebralen Ischämien mit TIA, Halbseitensymptomatik

oder Durchblutungsstörungen der Extremitäten

Weitere Ursachen psychisch-neurologischer Symptome bei Borreliose

Schädigung durch die Neurotoxine von Borrelien mit vermehrter Sludge-Bildung in den kleinen Gefäßen

Zerebrale Entzündungsherde (SPECT-gesichert) mit verminderter Perfusion einzelner Hirnregionen

Meningeale Reizungen mit chronischen Kopfschmerzen oder Schulter-Nackenschmerzen (im NMR mit Kontrastmittel objektivierbar)

Weitere Ursachen für psychische Symptome bei Borreliose

Reaktive depressive Verstimmungen durch

1. die sozialen Folgen der Borreliose
(Partnerprobleme, Arbeitsplatzverlust,
vorzeitige Rente bzw. Rentenantragsverfahren
2. die chronischen muskulo-skelettalen Schmerzen
und die stressbedingten Cortisolerhöhungen

Neuroborreliose und andere Erkrankungen des ZNS

- Klinisch kommt es -v.a.im Anfangsstadium der Erkrankungen – häufig zu Verwechslungen mit
- Multipler Sklerose (MS)
- Amyotropher Lateralsklerose (ALS)
- M. Parkinson
- Lues cerebrospinalis
- Fibromyalgie
- Somatoformer Schmerzstörung

Unterscheidung Neuroborreliose zur Fibromyalgie

Fibromyalgie

- Keine Verbindung mit einem Zeckenstich
- Kein Ansprechen auf Antibiotika
- Erhöhung von Substanz P i.Liquor
- Erniedrigung von L-Tryptophan und Serotonin
- Erhöhung des CRH und des nächtlichen Cortisolspiegels mit Auftreten von Angst und Depressionen
- Erniedrigung der Schilddrüsenhormone i.S. und von Somatomedin C i.Liquor
- 11 /18 schmerzhafte Tender points

Neuro-Borreliose

- Zeckenstich und/oder Erythema migrans in der Anamnese
- Ansprechen auf Antibiotika
- Andere Borreliose.-typische Symptome sind immer vorhanden
- Falls ein positiver Liquorbefund besteht, ist er charakteristisch
- Die Borreliose verläuft in Schüben

Unterscheidung Neuroborreliose zur somatoformen Schmerzstörung

Somatoforme Schmerzstörung

- Keine Verbindung mit einem Zeckenstich
- Kein Ansprechen auf Antibiotika
- Plötzlich auftretende Störung eines Organs (z.B.nach Unfall,Operation)
- Seelische Ursache (meist in Kindheit Gewalt-, Mißbrauchserfahrung)
- Schmerz wird als bedrohlich erlebt
- Der Patient konzentriert sich ganz auf seinen Schmerz, der generalisieren kann
- Der Schmerz ist gleichbleibend stark, keine Schübe

Neuro-Borreliose

- Zeckenstich und/oder Erythema migrans in der Anamnese
- Andere Borreliose.-typische Symptome sind immer vorhanden
- Falls ein positiver Liquorbefund besteht, ist er charakteristisch verändert
- Es treten immer wieder Schübe auf

Unterscheidung Neuroborreliose zur Multiplen Sklerose

Multipler Sklerose

- Keine Verbindung mit einem Zeckenstich
- Kein Ansprechen auf Antibiotika
- In der Kernspintomographie (MRT mit KM) typische Anordnung der Herde (periventrikulär)
- Retrobulbärneuritis als Erstsymptom häufig
- Typischer MS-Liquorbefund

Neuro-Borreliose

- Zeckenstich und/oder Erythema migrans in der Anamnese
- Ansprechen auf Antibiotika
- Kein typisches Verteilungsmuster der Herde im MRT oder überhaupt keine Herde sichtbar trotz neurologischer Defizite
- Andere Borreliose.-typische Symptome sind immer vorhanden
- Falls ein positiver Liquorbefund besteht, ist er charakteristisch verändert

Typischer Liquorbefund bei Spirochäten (z.B. Neuroborreliose)

- Zellzahl: erhöht ($30/\text{mm}^3$ - $300/\text{mm}^3$, max. $900/\text{mm}^3$)
(Lymphomonocytaire Pleocytose)
- Gesamteiweiß: erhöht ($>1 \text{ g/l}$, Norm $\approx 0,45\text{g/l}$)
- Albumin erhöht ($> 0,3 \text{ g/l}$) als Hinweis auf Blut-Hirn-Schrankenstörung
- Glucose erniedrigt ($< 4,8 \text{ mmol/l}$ bzw. $< 50\%$ Gluc.i.Serum)
- IgM -Dominanz (IgM>IgA>IgG) der oligoklonalen Banden
- Intrathekale Synthese von Borrelien-Antikörpern (AK-Index $> 1,5$)
aus einem zeitgleich gewonnenen Liquor/Serum-Paar
- (Bei Meningitis ist der Liquorbefund nur in 13 % positiv,
- bei einer frühen Neuroborreliose in 5 %-25 %, d.h. $> 75\%$ aller frühen Neuroborreliososen zeigen keine typischen Liquorveränderungen)

Typischer Liquorbefund bei Spirochäten (z.B. Neurosyphilis)

- Zellzahl: erhöht (normal $\approx 300/\text{mm}^3$)
(Lymphomonocytäre Pleocytose)
- Gesamteiweiß: erhöht ($>1 \text{ g/l}$, Norm $\approx 0,45\text{g/l}$)
- Albumin erhöht ($> 0,3 \text{ g/l}$) als Hinweis auf Blut-Hirn-Schrankenstörung
- Glucose erniedrigt ($< 4,8 \text{ mmol/l}$ bzw. $< 50\%$ von Serumwert)
- IgG -Dominanz (IgG $>$ IgM, kein IgA), wenn meningovaskuläre Form
- IgM-Dominanz (IgM $>$ IgG, kein IgA), wenn progressive Paralyse
- d.h. es gibt keine intrathekale IgA-Synthese bei Neuro-Syphilis !
- Intrathekale Synthese von Treponema pall.-Antikörpern (TPAH) aus einem zeitgleich gewonnenen Liquor/Serum-Paar

Typischer Liquorbefund bei Multipler Sklerose (MS)

- Zellzahl: normal ($< 30/\text{mm}^3$)
Aktivierte B-Lymphocyten
- Gesamteiweiß: normal (0,15–0,45g/l)
- Albumin kein Hinweis auf Blut-Hirn-Schrankenstörung
- Glucose normal
- IgG -Dominanz (selten IgM (20%) und IgA (9%))
- Intrathekaler AK-Index von Masern, Röteln und VZV in 90% der MS-Fälle erhöht als polyspezifische Mitreaktion, auch Toxoplasmen- und Borrelien-AK können mitansteigen

- Wichtigstes Unterscheidungsmerkmal zur Neuro-Borreliose:
Normale Werte für Zellzahl, Glucose, Eiweiß sowie IgG-Dominanz

Wilhelm Busch hat es auch schon gewusst.....

Wer anderen etwas vorgedacht, wird
jahrelang erst ausgelacht.

Begreift man die Entdeckung endlich, so
nennt sie jeder selbstverständlich.