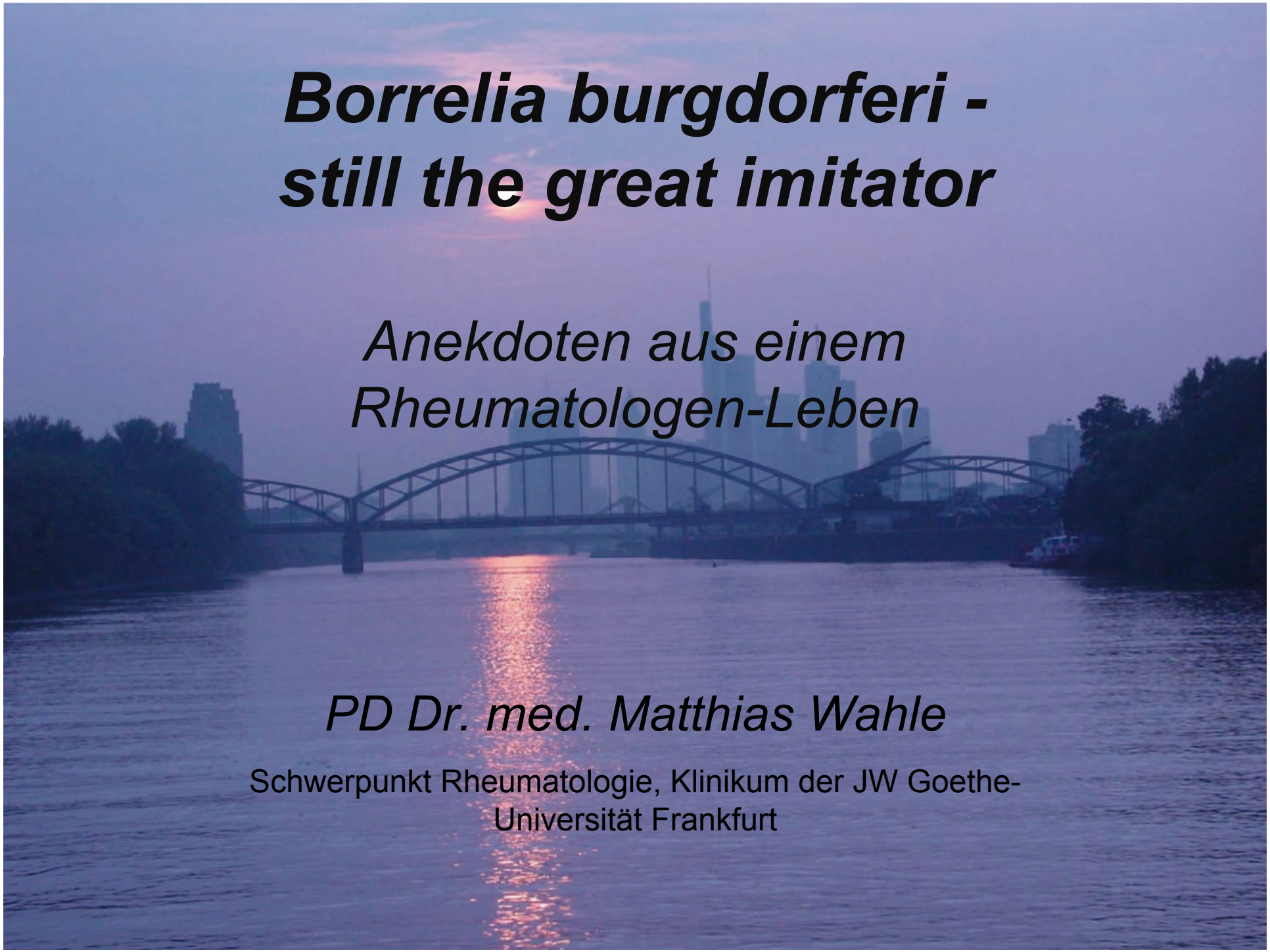


Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Anekdoten aus einem Rheumatologen-Leben

PD Dr. med. Matthias Wahle

Schwerpunkt Rheumatologie, Klinikum der JW Goethe-Universität Frankfurt

Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Übersicht

- Anthropozoonose, Übertragung durch Zecken der Gattung Ixodes (Zecken stechen mit umgeformten Beißwerkzeugen)
- Borrelien siedeln im Darm der Zecken (eigentlicher Wirt: Mäuse)
- Übertragung im Rahmen des Stich-/ Saugaktes, Funktion der Zeit (<24 h: Risiko der Übertragung relativ gering)
- Ca. 10% der Stiche führen zur Infektion/ Serokonversion

Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Übersicht

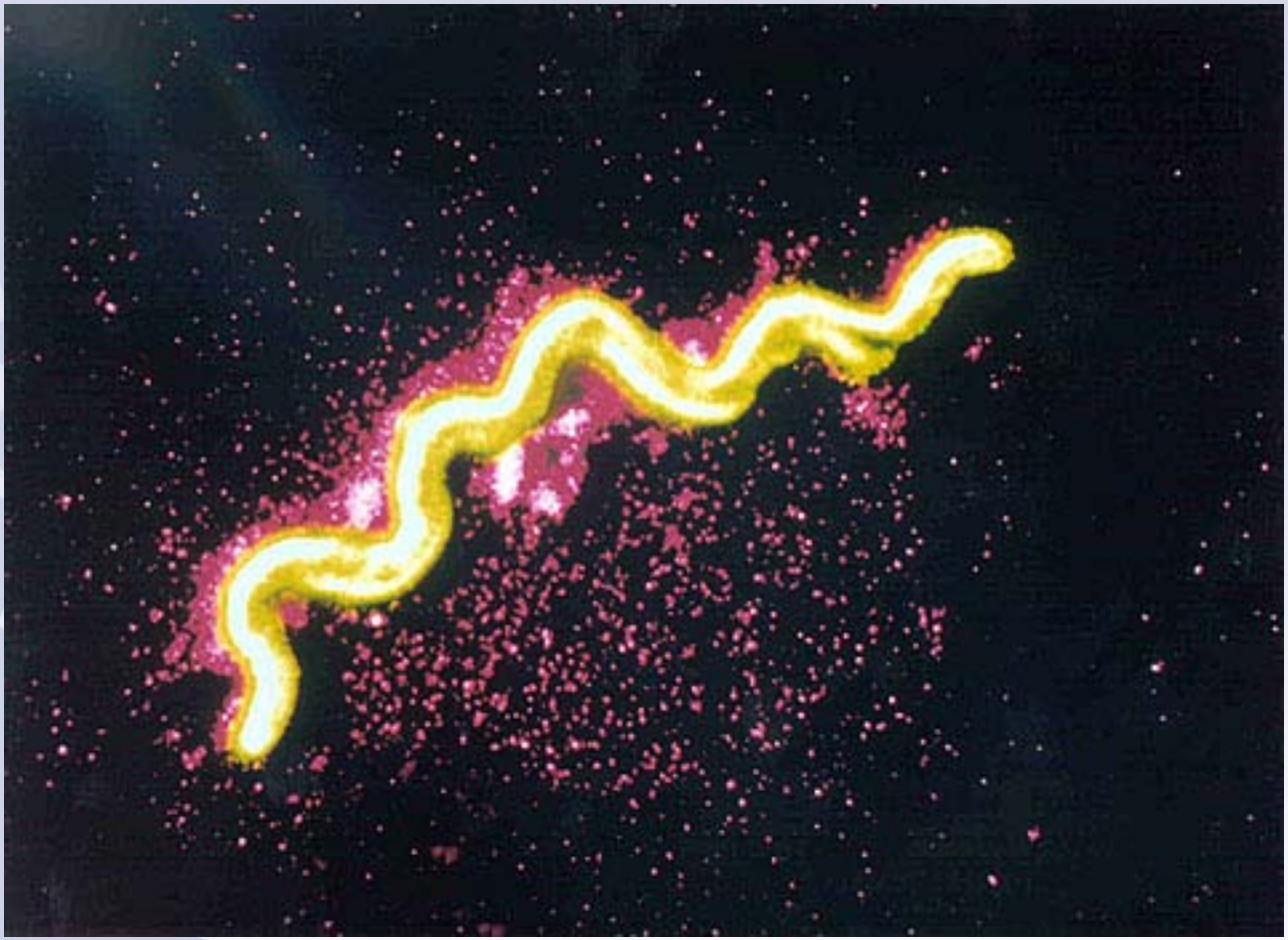
- Zunächst lokale Vermehrung, Migration entlang Lymphgefäßen, später Spirochätämie und lokale Vermehrung nach hämatogener Ausbreitung
- Immunreaktion gegen Antigene von Borrelia burgdorferi ohne vermehrungsfähige Erreger in Spätstadien möglich (ähnlich infektreaktive Arthritis)
- Epidemiologie: Durchseuchung bei Blutspendern um 3%, bei Forstarbeitern 10-40%, Serokonversion 5-10% je Saison
  - ✓ Manifeste Erkrankung bei weniger als 25% der seropositiven

Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Übersicht

- Lyme-Borreliose - definiertes Krankheitsbild mit mystischem Charakter
  - ✓ ‚Lyme-disease' als migratorische Oligoarthritis erstmals 1977 beschrieben (Steere et al.)
  - ✓ Später ätiologische Zuordnung anderer Krankheitsbilder
    - Acrodermatitis athrophicans (Herxheimer 1902)
    - Erythema chronicum migrans (Afzelius 1909)
    - Lymphadenosis cutis benigna (Bäferstedt 1942)
    - Meningopolyradiculitis (Bannwarth 1941, Bujadoux 1922)
    - Aseptische Menigitis, Encephalitis
    - Unilaterale Fazialis-Parese (Einzelfälle)
    - (Intermediäre) Uveitis (Einzelfälle)

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #1



Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Kasuistik #1

- 38-jähriger Patient, keine Vorerkrankungen
- Zeckenstich in der linken Leiste, intermittierende Hautrötung
- Ca. 10 Tage nach Zeckenstich: Unwohlsein, AZ-Verschlechterung, Nervosität, Muskelzittern
- Serologie (drei Wochen nach Zeckenstich):
  - ✓ IgM-Ak gegen Borrelien grenzwertig
  - ✓ IgG-Ak schwach positiv
  - ✓ Western-Blot n.d.

Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Kasuistik #1

- **Diagnose: Lyme-Borreliose**
- Antibiotische Therapie:
  - ✓ Doxycyclin po 200 mg 21 Tage
  - ✓ Amoxicillin 3 × 500 mg po über 14 Tage
  - ✓ Ceftriaxon 2g iv über 21 Tage
- Beschwerden idem, Vorstellung beim Rheumatologen
- **Vorstellungsdiagnose: „Therapieresistente Lyme-Borreliose“**

Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Kasuistik #1

- Beschwerden: weiterhin Nervosität, Muskelzittern, allgemeine Unruhe
- Serologie (zehn Wochen nach Zeckenstich):
  - ✓ IgM-Ak leicht erhöht
  - ✓ IgG-Ak grenzwertig
  - ✓ Western-Blot: spezifisch gegen Borrelia burgdorferi gerichtete Immunreaktion
- EKG: Sinustachykardie

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #1

- Labor: Serologie Schilddrüse

Analyt	Wert	Normbereich
TSH basal	<0,02 mU/ l	0,3-4
fT3	15,3 pmol/ l	5,4-12,3
fT4	31,6 pmol/l	10-23

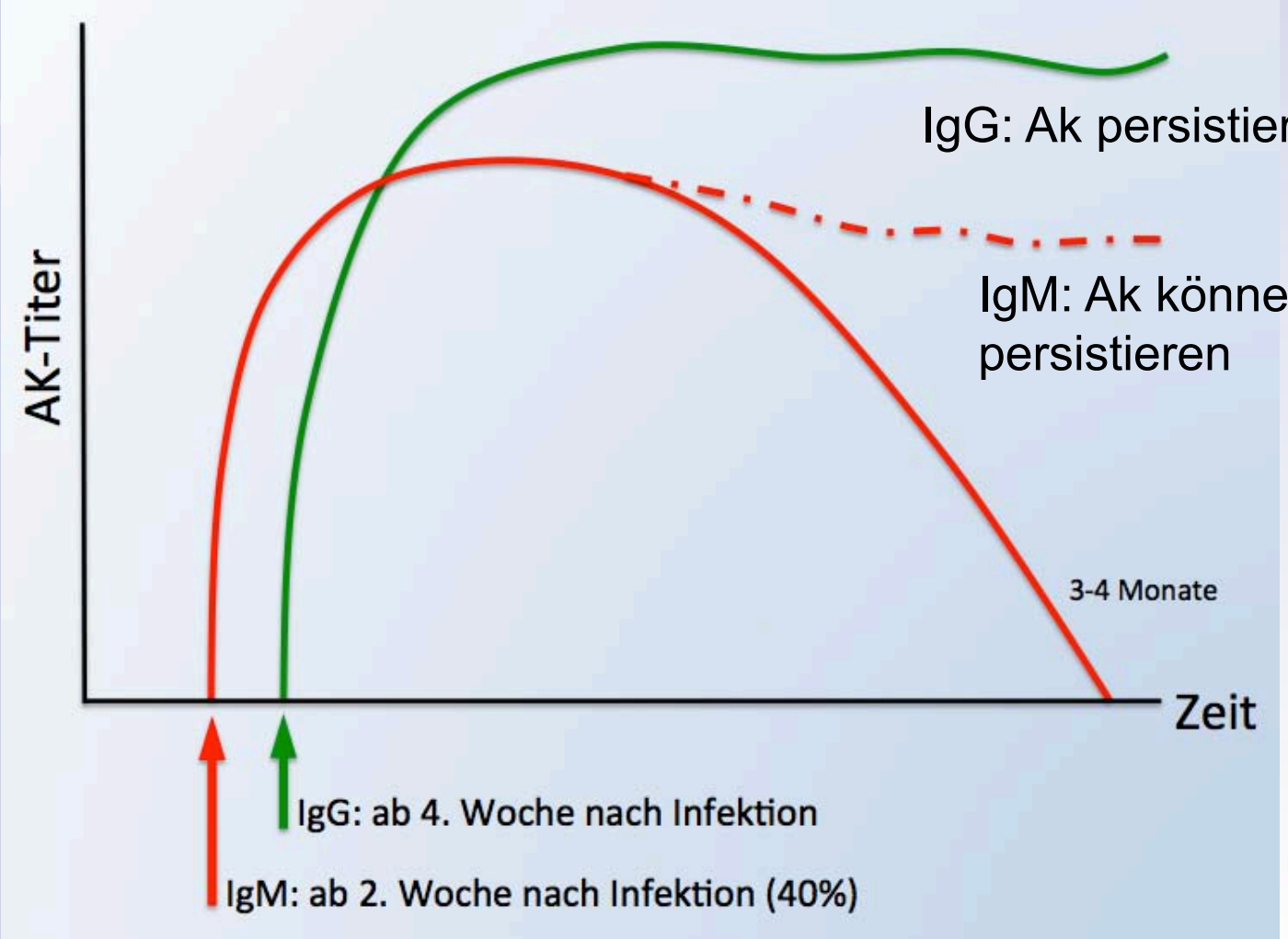
Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Kasuistik #1

- SD-Serologie: TSH vollständig supprimiert, fT3/ fT4 deutlich erhöht, Anti-TRAK positiv
- **Diagnose: Hyperthyreose (M. Basedow)**
- Thyreostatische Therapie: Restitutio ad integrum

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #1

- Verlauf der Antikörperantwort gegen B. burgdorferi



Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Kasuistik #1

- „Seronegative“ Lyme-Borreliose; Ursachen
  - ✓ Häufigste Ursache: Testqualität
    - – Fehlende Erfassung von Ak gegen in Europa endemische Stämme (Bb garinii, afzelii, sensu strictu) durch ELISA mit Antigenen von Bb sensu lato (in USA endemisch)
  - ✓ In den ersten Wochen nach Infektion
  - ✓ Antibiotische Therapie im Stadium der Infektion/ Erythema chronicum migrans
  - ✓ Humorale Immundefekte

Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Kasuistik #1

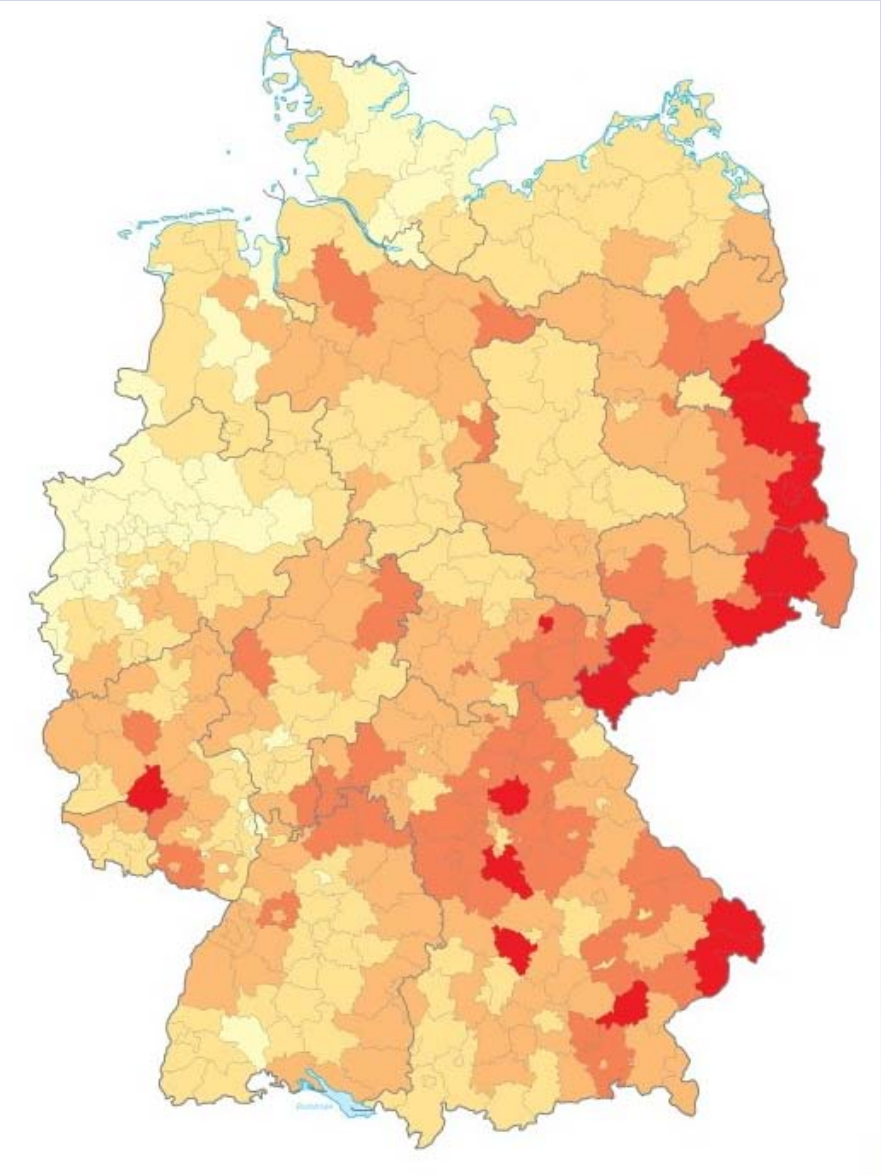
- Falsch positive serologische Befunde
  - ✓ B-Zell stimulierende Virusinfektionen (EBV, CMV)
  - ✓ Rheumafaktor positiv
    - Muss vorher absorbiert werden
  - ✓ Nicht spezifisch gegen Bb gerichtete Immunreaktion
    - Apathogene Borrelien
    - Bestätigung serologischer Befunde durch Western-Blot obligat

Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Kasuistik #1

- Lymphozytentransformationstest
  - ✓ Soll zelluläre Immunreaktion gegen Borrelia burgdorferi erfassen
    - Inkubation von PBMC mit Antigenen von Bb, Messung der T-Zell-Proliferation/ -Aktivierung
    - Vermehrte T-Zell-Proliferation bei Patienten mit dokumentierter Erkrankung (z.B. Erythema migrans)
    - Sensitivität und Spezifität deutlich geringer im Vergleich zur Serologie
  - ✓ Fehlende Empfehlung durch Fachgesellschaften, fehlende Kostenerstattung

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #2



- Inzidenz: 8-10/1000

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

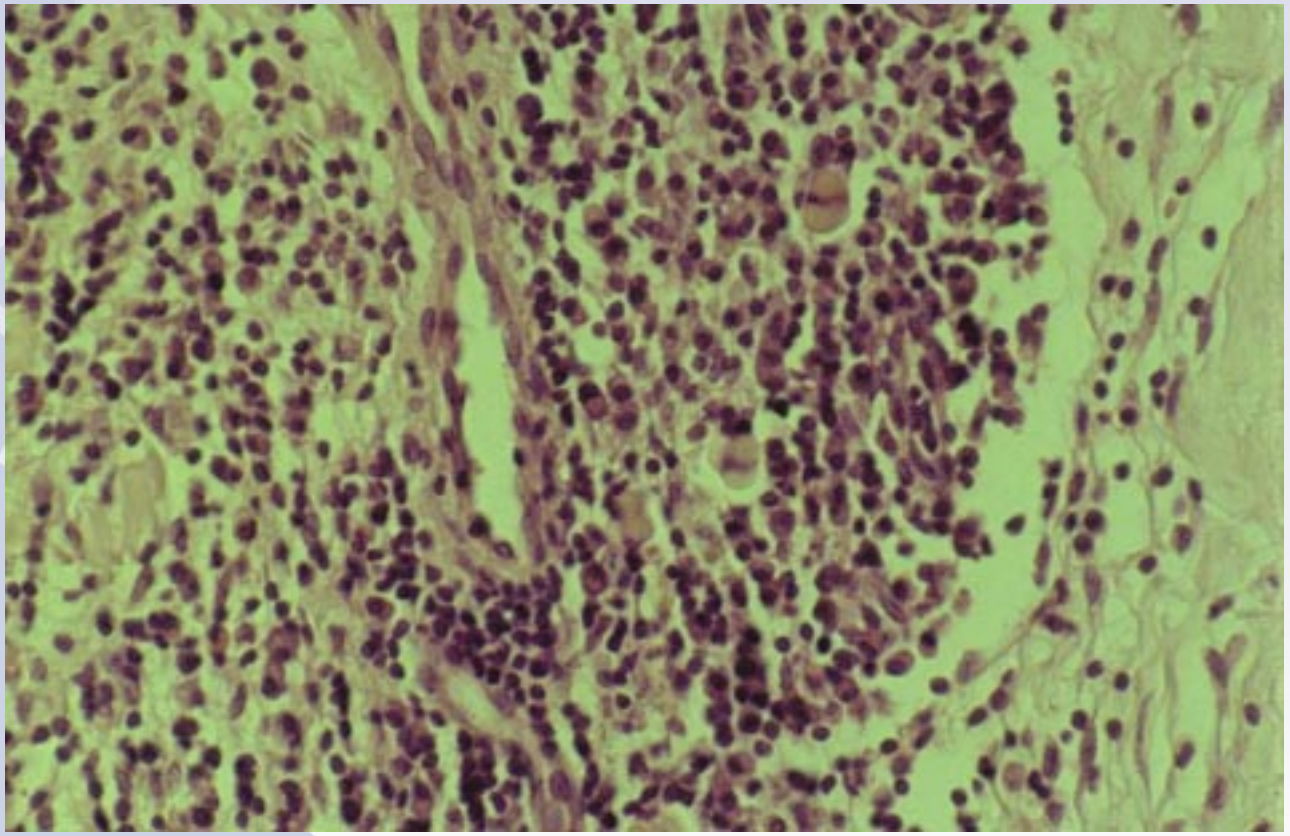
Kasuistik #2

- 43-jährige Patientin
- Keine Vorerkrankungen
- Keine Medikamente
- Seit mehreren Wochen langsam zunehmende Schwellung der 2. Zehe des linken Fußes
- Lokal: rötlich-livide, weiche, nicht druckdolente Schwellung, PIP II-Gelenk o.B.
- Keine weiteren Beschwerden

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #2

- Histologie: „reichliches lymphoplasmazelluläres Infiltrat, mit Sarkoidose vereinbar“



Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Kasuistik #2

- Histologie: „reichliches lymphoplasmazelluläres Infiltrat, mit Sarkoidose vereinbar“
- Röntgen-Thorax, Sonographie Abdomen und Routine-Labor o.p.B.
- **Diagnose: extrapulmonale Sarkoidose**
- Therapie mit Glukocorticoiden über mehrere Wochen, jedoch keine Besserung
- Therapie-Vorschlag: Amputation der Zehe

Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Kasuistik #2

- Vorstellung beim Rheumatologen („second opinion“)
- Keine Allgemeinbeschwerden
- Labor (GOT, GPT, ACE, CRP, Blutbild) o.p.B.

- Erneute Histologie: lymphoplasmazelluläres Infiltrat mit Keimzentren

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #2

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #2

- Klinische Diagnose: Lymphozytoma cutis benigna (Hautmanifestation der Lyme-Borreliose)
- Anamnese: keine Zeckenstiche, aber öfter Gartenarbeit
- Serologie: IgG-Ak gegen Borrelien deutlich erhöht
- Western-Blot: Immunreaktion spezifisch gegen Borrelia burgdorferi

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #2

- **Diagnose: Lyme-Borreliose, Lymphozytoma cutis benigna**
- Therapie: Ceftriaxon iv (1 x 2 g/d über 21 Tage)
- Restitutio ad integrum

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #2

Erythema chronicum migrans (Stadium I)

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

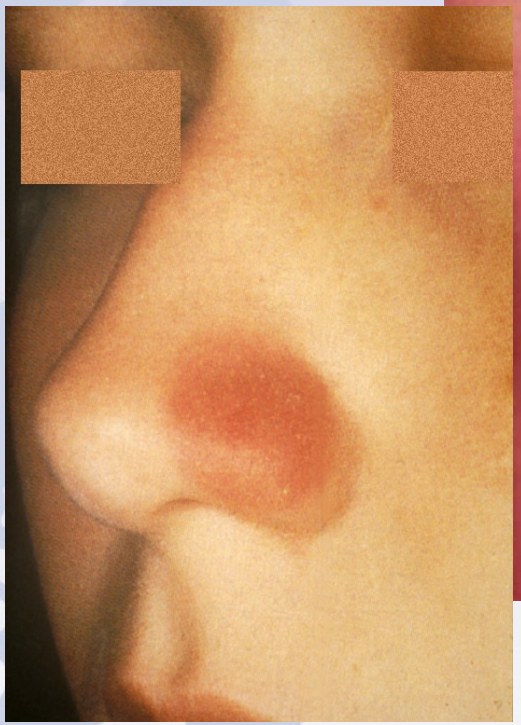
Kasuistik #2

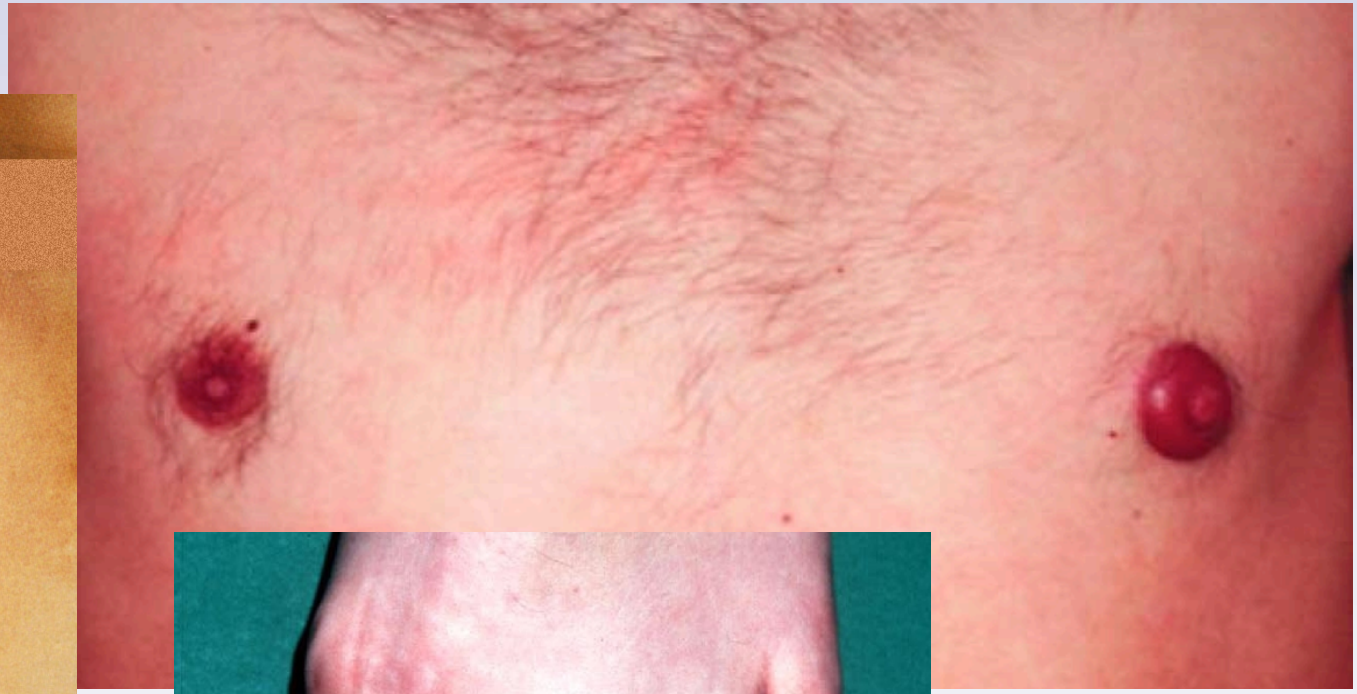
Erythema chronicum migrans (Stadium I)

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #2

Lymphocytosis cutis benigna (Stadium II)





Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #2

Acrodermatitis athrophicans Herxheimer (Stadium III)

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #2

Acrodermatitis athrophicans Herxheimer (Stadium III)

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #3

Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Kasuistik #3

- 51-jähriger Patient, keine Vorerkrankungen
- Subakut entstehende Monarthritis am linken Knie, kein Trauma, keine Infekte
- Keine Zeckenstiche, Hautveränderungen, Allgemeinsymptome oder neurologische Beschwerden
- Weitere Diagnostik:
  - ✓ ANA, ENA, ANCA, Rheumafaktor, Anti-CCP-Ak negativ
  - ✓ Borrelien-Serologie: IgG-Ak deutlich positiv, IgM-Ak negativ
  - ✓ Westernblot: spezifisch gegen Borrelia burgdorferi gerichtete Immunreaktion
- Doxycyclin 2 x 100 mg über 10 Tage: schlecht vertragen, kein Effekt

Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Kasuistik #3

- Rheumatologische Vorstellung: keine Lyme-Borreliose, da IgM-Ak negativ, „Durchseuchungs-Titer“
- Punktion Kniegelenk, keine weitere Untersuchung Gelenkflüssigkeit, 40 mg Triamcinolon (kristallines Glukocorticoid intraartikulär)
- Kurzzeitige Besserung, dann wieder zunehmende Schwellung, noch zweimalig Glukocorticoide intraartikulär
- Bei fortbestehender Monarthritis Radiosynoviorthese (RSO), keine Besserung

Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Kasuistik #3

- **Diagnose: Monarthritis unklarer Genese**
- Gangbild deutlich gestört (teilweise Krücken notwendig)
- Klinisch & sonographisch Monarthritis linkes Knie
- Rö-Thorax, Sonographie Abdomen o.p.B.

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Kasuistik #3

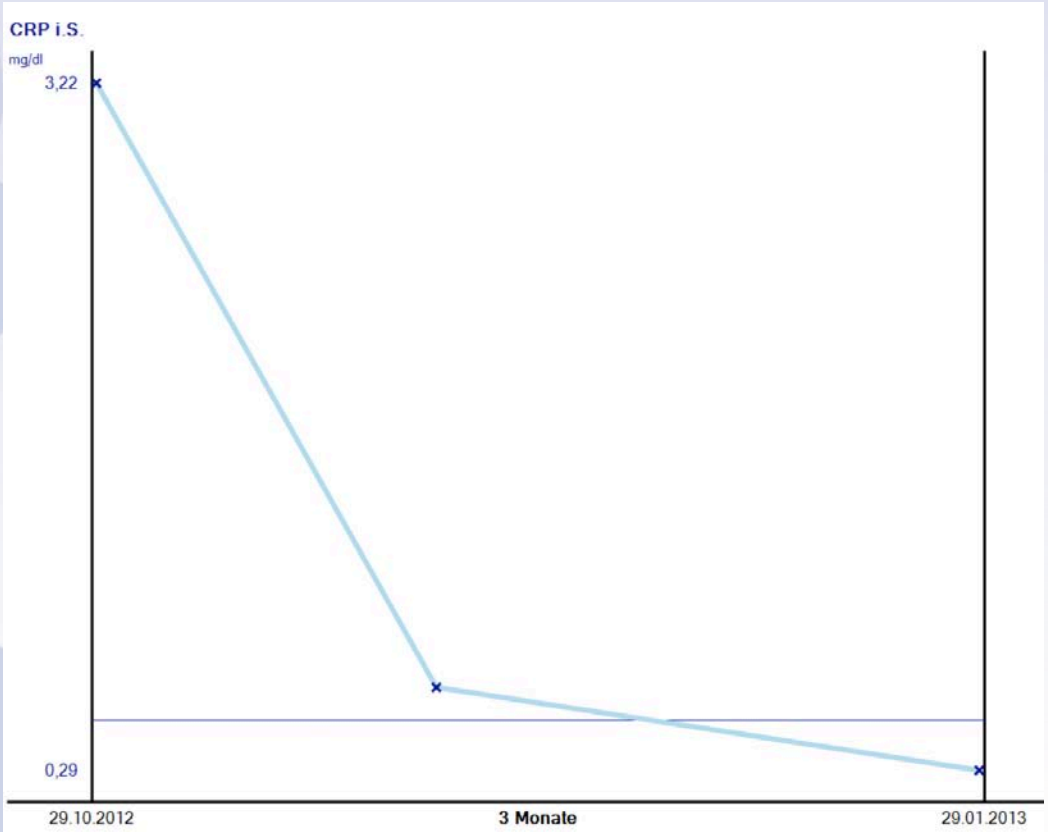
- Laborergebnisse

Analyt	Wert	Normbereich
CRP	3,22 mg/dl	<0,5
Rheumafaktor	negativ	negativ
Anti-CCP-Ak	<5 IE/l	>7
ANA, ENA	negativ	negativ
Borrelien-IgM	negativ	negativ
Borrelien-IgG	>680 U/l	<15

Im Western-Blot spezifische Immunreaktion

Borrelia burgdorferi - still the great imitator
Kasuistik #3

- **Diagnose: V.a. Lyme-Arthritis**
- Behandlung mit Amoxicillin/ Clavulansäure 3 x 500 mg/ d po über 28 Tage



Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Stadien

Stadium I: frühe lokalisierte Infektion

Erythema migrans (EM)
Konstitutionelle Symptome
(„Sommergrippe“)

Stadium II: frühe disseminierte Infektion

Hautmanifestationen
- sekundäre EM Läsionen (selten)
- Lymphadenosis cutis benigna (Lymphozytom)

Neurologische Manifestationen
- Meningitis
- Enzephalitis
- Hirnnervenlähmung (vor allem Nervus VII)
- Radikuloneuropathie

Kardiale Manifestationen
- Karditis mit AV-Block

Rheumatologische Manifestationen
- Myalgien
- Arthralgien
- Arthritis

Stadium III: persistierende Infektion

Rheumatologische Manifestationen
- Arthritis
- Myositis

Neurologische Spätmanifestationen
- periphere Neuropathie
- subakute Enzephalopathie
- progressive Enzephalomyelitis

Dermatologische Spätmanifestation
- Acrodermatitis chronica atrophicans

Tage bis wenige Wochen

Wochen bis einige Monate

Monate bis Jahre

Lyme-Borreliose

ECM;

- Klinik pathognomonisch
  (Serologie nicht nötig)

Allergie;

- Kurz nach Stich
- < 5 cm
- Keine Migration

Klinische Stadien der Lyme-Borreliose

Stadium I: frühe lokalisierte Infektion

- Erythema migrans (EM)
- Konstitutionelle Symptome („Sommergrippe“)

Stadium II: frühe disseminierte Infektion

Hautmanifestationen

- sekundäre EM Läsionen (selten)
- Lymphadenosis cutis benigna (Lymphozytom)

Neurologische Manifestationen

- Meningitis
- Enzephalitis
- Hirnnervenlähmung (vor allem Nervus VII)
- Radikuloneuropathie

Kardiale Manifestationen

- Karditis mit AV-Block

Rheumatologische Manifestationen

- Myalgien
- Arthralgien
- Arthritis

Stadium III: persistierende Infektion

Rheumatologische Manifestationen

- Arthritis
- Myositis

Neurologische Spätmanifestationen

- periphere Neuropathie
- subakute Enzephalopathie
- progressive Enzephalomyelitis

Dermatologische Spätmanifestation

- Acrodermatitis chronica atrophicans

Lyme-Borreliose

Neurologie;

- Klinik je nach Manifestation, ca. 5% der N. fazialis-Paresen durch Borreliose bedingt

Arthritis;

- Kann sich in früheren Stadien als migratorische Oligoarthritis präsentieren

Klinische Stadien der Lyme-Borreliose

Stadium I: frühe lokalisierte Infektion

Erythema migrans (EM)
Konstitutionelle Symptome („Sommergrippe“)

Stadium II: frühe disseminierte Infektion

Hautmanifestationen
- sekundäre EM Läsionen (selten)
- Lymphadenosis cutis benigna (Lymphozytom)

Neurologische Manifestationen
- Meningitis
- Enzephalitis
- Hirnnervenlähmung (vor allem Nervus VII)
- Radikuloneuropathie

Kardiale Manifestationen
- Karditis mit AV-Block

Rheumatologische Manifestationen
- Myalgien
- Arthralgien
- Arthritis

Stadium III: persistierende Infektion

Rheumatologische Manifestationen
- Arthritis
- Myositis

Neurologische Spätmanifestationen
- periphere Neuropathie
- subakute Enzephalopathie
- progressive Enzephalomyelitis

Dermatologische Spätmanifestation
- Acrodermatitis chronica atrophicans

Lyme-Borreliose

Gelenkmanifestation;

Asymmetrische Oligoarthritis, bevorzugt untere Extremitäten, Daktylitis möglich, Polyarthritis selten

In späten Stadien oft Monarthritis, persistierend

Klinische Stadien der Lyme-Borreliose

Stadium I: frühe lokalisierte Infektion

Erythema migrans (EM)
Konstitutionelle Symptome („Sommergrippe")

Stadium II: frühe disseminierte Infektion

Hautmanifestationen
- sekundäre EM Läsionen (selten)
- Lymphadenosis cutis benigna (Lymphozytom)

Neurologische Manifestationen
- Meningitis
- Enzephalitis
- Hirnnervenlähmung (vor allem Nervus VII)
- Radikuloneuropathie

Kardiale Manifestationen
- Karditis mit AV-Block

Rheumatologische Manifestationen
- Myalgien
- Arthralgien
- Arthritis

Stadium III: persistierende Infektion

Rheumatologische Manifestationen
- Arthritis
- Myositis

Neurologische Spätmanifestationen
- periphere Neuropathie
- subakute Enzephalopathie
- progressive Enzephalomyelitis

Dermatologische Spätmanifestation
- Acrodermatitis chronica atrophicans

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Therapie

Stadium I: frühe lokalisierte Infektion

Erythema migrans (EM)
Konstitutionelle Symptome („Sommergrippe“)

Stadium II: frühe disseminierte Infektion

Hautmanifestationen
- sekundäre EM Läsionen (selten)
- Lymphadenosis cutis benigna (Lymphozytom)

Neurologische Manifestationen
- Meningitis
- Enzephalitis
- Hirnnervenlähmung (vor allem Nervus VII)
- Radikuloneuropathie

Kardiale Manifestationen
- Karditis mit AV-Block

Rheumatologische Manifestationen
- Myalgien
- Arthralgien
- Arthritis

Stadium III: persistierende Infektion

Rheumatologische Manifestationen
- Arthritis
- Myositis

Neurologische Spätmanifestationen
- periphere Neuropathie
- subakute Enzephalopathie
- progressive Enzephalomyelitis

Dermatologische Spätmanifestation
- Acrodermatitis chronica atrophicans

Doxycyclin, Amoxicillin, Erythromycin

Neurologische Manifestation: Ceftriaxon, Cefotaxim, Imipenem
Arthritis: wie Stadium I

Ceftriaxon, Cefotaxim, Imipenem iv (max 3 Wochen

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Therapie

- Keine Indikation:
  - ✓Anti-Malariamittel (Chloroquin)
  - ✓Quantalan
  - ✓Antibiotische Pulstherapien
  - ✓Prolongierte Therapien/ Dauertherapie
- Chronische Arthritis (ähnlich Reaktiver Arthritis)
  - ✓NSAR, Sulfasalazin, Glukocorticoide zurückhaltend

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Zusammenfassung

- Falldefinition im Allgemeinen einfach
  - ✓ Charakteristisches klinisches Bild
- Klinische Diagnose
- Serologie diagnostischer Baustein
- Unspezifische Beschwerden
  - ✓ Möglich, aber fast immer mit spezifischer Manifestation assoziiert
- Chronische Lyme-Borreliose
  - ✓ Verläufe ähnlich Reaktiver Arthritis in Einzelfällen möglich (selten!!!!)
  - ✓ Schlecht definiert

Borrelia burgdorferi - still the great imitator

Zusammenfassung

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit