

## ZUM THEMA

# Chronische Lyme-Borreliose – werden zu viele vermeintliche Fälle therapiert?

Interview mit Dr. Volker Fingerle und Prof. Dr. Dr. Andreas Sing

*Im Frühjahr hat die Zeckensaison wieder begonnen und damit die Furcht vor Infektionen mit dem FSME-Virus oder mit Borrelien-Bakterien. Gerade in Bezug auf die Borrelien-Infektion hat sich in den letzten Jahren eine große Verunsicherung in der Bevölkerung breit gemacht. Anders als beim FSME-Virus kann man sich gegen eine Lyme-Borreliose nicht durch eine Impfung schützen. Zudem wird die Erkrankung in den Medien häufig als rätselhaft dargestellt. So ist immer wieder zu lesen, dass eine Borreliose sehr schwer zu diagnostizieren und zu therapieren sei. Zudem werden vielfältige unspezifische Beschwerden und Krankheitsbilder mit einer chronischen Lyme-Borreliose in Verbindung gebracht. Experten warnen, dass solche Spekulationen inzwischen zu einer Überdiagnose und Übertherapie vermuteter Lyme-Borreliosen geführt haben (siehe Deutsches Ärzteblatt 5/2009). Die MÄA sprachen mit Dr. Volker Fingerle und Prof. Dr. Dr. Andreas Sing vom Nationalen Referenzzentrum für Borrelien (siehe MÄA-Lexikon S.16) über die aktuellen Empfehlungen bezüglich Diagnostik und Therapie einer Borreliose.*

*Herr Dr. Fingerle, Herr Prof. Dr. Sing, eine der Aufgaben Ihres Zentrums ist es, Laboratorien und Ärzte zu beraten. Bekommen Sie viele Anfragen von Kollegen?*

F: Ja. Wir investieren sehr viel Zeit in die Beratung. Pro Tag ist ein Mitarbeiter ca. vier Stunden damit beschäftigt, telefonische Anfragen und E-Mails zu beantworten.

*Wonach werden Sie am häufigsten gefragt?*

F: Das sind vor allem Fragen nach dem sinnvollen diagnostischen Prozedere und der richtigen Substanz incl. Dosierung bei Antibiotika-Therapie. Häufig wollen die Anrufer auch wissen, was von bestimmten Symptomfragebögen und „Leitlinien“ zu halten ist, die die Patienten auf Internetseiten gefunden haben. Die Verunsicherung der Ärzte ist da sehr groß.

*Wodurch entstehen die Unsicherheiten? Gibt es keine eindeutigen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Borreliose?*

F: Auf Deutsch gibt es vor allem die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Das sind beides sogenannte S1-Leitlinien, sie wurden also von einer Expertengruppe im informellen Konsens erarbeitet, die unter dem Dach der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) nach einem unter Qualitätssicherungsaspekten standardisierten Verfahren vorgeht. Die Unsicherheiten entstehen vor allem durch eine unsachliche mediale Berichterstattung und durch alternative „Leitlinien“ von Ärzten oder Organisationen, die im Internet sehr präsent sind. Unterschiedliche Vorstellungen bestehen vor allem in Bezug auf die chronische Lyme-Borreliose. Die wissen-

schaftlichen Fachgesellschaften nennen die Acrodermatitis, die Arthritis und die chronische Neuroborreliose als die wesentlichen Manifestationen einer chronischen Lyme-Borreliose und erklären in sogenannten „klinischen Falldefinitionen“, bei welchen Symptomen an eine Lyme-Borreliose gedacht werden sollte, um dann einen zielgerichteten diagnostischen Prozess in Gang zu setzen. Dagegen stehen für die chronische Lyme-Borreliose mit nur unspezifischen Symptomen keine entsprechenden Falldefinitionen zur Verfügung. Bei einem der bekanntesten Fragebögen aus dem Internet listen die Autoren eine Vielzahl im Wesentlichen unspezifischer Symptome auf, die bei einer chronischen Lyme-Borreliose angeblich „besonders häufig“ sein sollen, z. B. Fatigue, Augensymptome, Herzerkrankungen usw. Die Symptome sind so vielfältig, dass man fast nichts findet, was nicht zu einer Lyme-Borreliose passen würde. So besteht die Gefahr, dass viele Patienten mit chronischen Problemen als Lyme-Borreliose-Patienten diagnostiziert und behandelt werden, ohne dass dies tatsächlich zutrifft. Dies darf natürlich nicht sein, zumal ja bei den Patienten ein erheblicher Leidensdruck vorhanden ist.

*Gibt es Studien oder Schätzungen dazu, wie viele Patienten unnötigerweise eine Borreliose-Diagnostik oder -Therapie erhalten?*

F: Exakte Zahlen haben wir nicht, aber es gibt z. B. von Prof. Seidel von der Uniklinik Bonn eine Publikation, bei der es um Patienten ging, die mit der Fragestellung „Lyme-Arthritis oder rheumatologische Beschwerden im Rahmen einer Lyme-Borreliose?“ in eine rheumatologische Ambulanz kamen. In 84 Prozent der Fälle wurde eine definitive andere Diagnose gefunden.

*Wie sollte man bei einem Verdacht auf eine chronische Borreliose idealerweise diagnostisch vorgehen, um Überdiagnostik und Übertherapie zu vermeiden?*

F: Wie immer in der Medizin braucht man eine Zusammenschau aus Symptomen, Befunden, Anamnese und dem Ansprechen auf eine Therapie. Als „Eintrittskarte“ für die Diagnostik wäre bei einem Verdacht auf eine chronische Erkrankung auf jeden Fall der positive IgG-Antikörperbefund zu fordern, eine IgM-Antikörperdiagnostik führt dagegen bei der chronische Erkrankung nicht weiter. Die IgG-Sensitivität dürfte bei chronischen Erkrankungsformen nahe 100 Prozent liegen. Wer einen negativen IgG-Befund hat, hat vermutlich auch keine chronische Lyme-Borreliose. Gleichzeitig ist ein positiver Befund noch kein Beweis für eine Erkrankung, da die Prävalenz von IgG-Antikörpern in Deutschland relativ hoch ist. Deswegen muss man bei einem positiven IgG-Befund die klinische Situation genau ansehen und eine gründliche Anamnese durchführen. Hatte der Patient überhaupt die Möglichkeit, mit Zecken in Kontakt zu kommen? Hat er die Wanderröte – das Erythema migrans – gesehen? Zwar können sich ca. 50 Prozent, die später eine nachgewiesene chronische Lyme-Borreliose entwickeln, nicht an die Wanderröte erinnern, aber sie können zumindest angeben, dass sie sich viel im Freien aufhalten und grundsätzlich der Gefahr von Zeckenstichen ausgesetzt sind. Passen die Symptome zu den Falldefinitionen? Und dann kann die differenzialdiagnostische Abklärung z. B. über eine Untersuchung von Liquor, Haut- oder Gelenkpunktaten wesentliche Aspekte zur Diagnostik beitragen.

*Was macht man, wenn ein Patient einen positiven IgG-Befund hat, sich nicht an die Wanderröte erinnert, aber unspezifische Beschwerden wie Gelenkschmerzen hat?*

F: Dann gibt es noch weitere diagnostische Möglichkeiten. Die Lyme-Arthritis ist eine Erkrankung, die eines oder wenige große Gelenke betrifft und die eine große Schwellung verursacht, das ist das Wesentliche. Schmerzen in Gelenken, die springen, haben mit einer Lyme-Borreliose erst einmal nichts zu tun. Auch eine Schwellung der Fingergelenke – vielleicht sogar mit Schmerzbesserung nach morgendlicher Gymnastik – sollte nicht die Indikation für eine Lyme-Borreliose-Diagnostik sein. Man kann das betroffene Gelenk – in 85 Prozent der Fälle das Knie – auch punktieren und eine Laboruntersuchung machen. Typischerweise zeigt sich dann eine granulozytäre Pleozytose deutlichen Ausmaßes und in 70 Prozent der Fälle kann man Borrelien-DNA mittels PCR finden.

*Wenn der Nachweis durch PCR nur in 70 Prozent der Fälle glückt, bleibt aber doch eine Restunsicherheit?*

F: Die Unterdiagnose ist immer ein Problem. Die 30 Prozent, die man mit Punktion und PCR-Nachweis nicht findet, die aber eine positiven IgG-Befund und Hinweise anderer Art wie ein geschwollenes Kniegelenk und potenziellen Zeckenkontakt haben, sollten bei Ausschluss aller anderen Ursachen natürlich auch therapiert werden. Eine mögliche Unterdiagnostik halte ich für das geringere Problem. Natürlich muss man bei einem bestimmten Beschwerdebild an eine Borreliose denken, das größere Problem ist aber, dass viele Menschen die Diagnose bekommen, obwohl sie im eigentlichen Sinn keine Lyme-Arthritis haben. Bei denen wird dann möglicherweise die richtige Diagnose und damit auch die richtige Therapie verzögert oder verhindert.

*Sie schildern die Diagnostik als relativ eindeutig. Wie erklären Sie sich, dass trotzdem so viele Ärzte bei unspezifischer Symptomatik die Diagnose Borreliose stellen?*

S: Ich denke, dass ist auch ein statistisches Problem. Man versucht, unspezifische Sym-

ptome zu erklären. Da es eine relativ hohe Seroprävalenz gegen Borrelien gibt, also viele positive IgG-Befunde, assoziiert man dann die unspezifischen Symptome mit dieser positiven Serologie. Generell weiß man als Arzt bei Patienten mit unspezifischen chronischen Beschwerden oft einfach nicht weiter. Im Medizinstudium werden wir eher für akute als für chronische Erkrankungen ausgebildet. Wenn man dann einen positiven Laborbefund hat, ist man häufig erleichtert, eine Ursache für die beschriebenen Symptome gefunden zu haben und therapieren zu können.

Ein zusätzliches Problem ist, dass die Diagnostik bei Borreliose in den Medien gerne mystifiziert wird. Viele Ärzte sind sich unsicher, was bei der Serologie ein positiver Vorhersagewert und ein negativer Vorhersagewert genau bedeuten. Positive Befunde werden häufig ohne die notwendige Zusammenschau aus Anamnese und Krankheits-symptomen verabsolutiert und als allein beweiskräftig angesehen. Negative Befunde werden gerne mit einer vermeintlich schlechten Sensitivität der Tests erklärt, wenn nach den Fragebögen ja alles – vermeintlich – auf eine Borreliose hindeutet. Grundsätzlich gilt: Der negative Vorhersagewert ist als ganz hervorragend einzustufen, sofern nicht spezifische Symptome vorliegen. Und umgekehrt: Der positive Vorhersagewert ohne spezifische Symptome ist sehr niedrig.

*Mit dem Halbsatz „sofern nicht spezifische Symptome vorliegen“ schränken Sie die Aussagekraft des negativen Vorhersagewertes doch wieder ein bisschen ein. Man kann also auch bei einem negativen IgG-Befund eine Borreliose nicht ganz ausschließen?*

S: Bei vielen unspezifischen Symptomen bleibt immer eine Restunsicherheit bestehen, die man nicht ganz auflösen kann. Das ist in jeder medizinischen Disziplin so. In begründeten Einzelfällen kann es sinnvoll sein, eine probatorische Therapie durchzuführen und zu schauen, ob der Patient darauf anspricht. Aber wenn die Symptomatik dadurch nicht besser wird, hat es wenig Sinn, noch einmal eine dritte, vierte oder fünfte Therapie draufzusatteln oder noch mehr Antibiotika verschiedener Substanzklassen zu verwenden.

*Wenn ein Patient nach einer Antibiotika-Therapie eine Besserung verspürt und dann wieder einen Rückfall erleidet, würden Sie also keine nochmalige Therapie empfehlen?*

F: Wir sehen viele unspezifische positive Wirkungen von Medikamenten, zum Beispiel ist das Antibiotikum Ceftriaxon synapsenstabilisierend, Doxycyclin wirkt entzündungs- und gelenkschmerzhemmend. Dazu kommt häufig ein Placebo-Effekt. In einer Studie von Klempner wurde untersucht, wie Menschen mit gesicherter Lyme-Borreliose, die mindestens sechs Monate nach Therapie weiter bestehende oder neu aufgetretene Beschwerden hatten, auf Antibiotika ansprechen. Die Verum-Gruppe bekam erst 30 Tage Ceftriaxon und anschließend 60 Tage Doxycyclin. Die andere Gruppe bekam ein Placebo. Bei der Verum-Gruppe berichteten 40 Prozent von einer Verbesserung, bei der Placebo-Gruppe 38 Prozent. Das ist kein signifikanter Unterschied. Aus solchen Studien können wir zwei Dinge lernen. Erstens: Die gesundheitlichen Probleme dieser Patientengruppe sind mit hoher Sicherheit nicht durch lebende Borrelien verursacht, da die Antibiotikagabe keinen substantiellen Effekt hatte. Zweitens: Das Ansprechen auf eine antibiotische Therapie beweist nicht, dass lebende Borrelien die Ursache der Beschwerden waren. Aus einer einmaligen Verbesserung kann man keinen Therapieerfolg ableiten. Wenn man ein- bis zweimal eine lege artis Antibiotika-Therapie durchgeführt hat, ist die Wahrscheinlichkeit, dass trotz jeweils passagerer Verbesserung eine Lyme-Borreliose dahintersteckt, exorbitant niedrig. Hundertprozentig ausschließen können wir natürlich nichts, aber da ist die medizinische Wahrscheinlichkeit einfach erschöpft. Was wir kritisieren, ist der fehlende Nachweis von Borrelien bei den Patienten, die entgegen vieler Leitlinien über Monate oder Jahre antibiotisch therapiert werden. Es wäre natürlich etwas anderes, wenn man tatsächlich einen direkten Borrelien-Nachweis hätte.

Mit Dr. Volker Fingerle und  
Prof. Dr. Dr. Andreas Sing  
sprach Dr. phil. Caroline Mayer