

## Wann ist eine Borreliose eine Neuroborreliose?

### Die Borreliose und ihre neuro-psychiatrischen Symptome

Von Martina Lorenz

Die Borreliose Erkrankung und ihre neurologischen und psychiatrischen Symptome bedürfen zur Abklärung einer kritischen Fragestellung: Welches sind neurologisch-psychiatrische Symptome im Rahmen einer chronischen Borreliose Erkrankung und wann ist eine Borreliose eine Neuroborreliose. Dazu muss man sich im Klaren sein, dass es zwar eine übliche Stadieneinteilung der Borreliose gibt, deren Übergänge aber fließend sind.

#### **Symptome bei Befall des peripheren Nervensystems und das Liquor-Problem**

Als Beispiel einer akuten Infektion des peripheren Nervensystems ist die Radikulitis zu nennen.

Nach Stich der Zecke im Bereich des Oberschenkels oder der Glutäen in der Nähe des nervus ischiadicus breitet sich der Erreger zunächst über die Haut aus, dann über die Blutbahn in den Bereich der peripheren Nerven. Hier kommt es zu einer Symptomatik, die dem eines Nervenwurzelreizsyndroms wie etwa bei einem **Bandscheibenvorfall** entspricht. Es handelt sich um ausstrahlende Schmerzen, die von der Lendenwirbelsäule über die Glutäen bis in das Bein beschrieben werden. Definitionsgemäß hätten wir es hier also mit einer Radikulitis eines peripheren Nerven zu tun. Eine jetzt durchgeführte Lumbalpunktion, die nach Zellzahlerhöhung, Antikörper gegen Borrelien und Eiweißerhöhung sucht, kann durchaus unauffällig sein und somit keine Neuroborreliose bestätigen. Dennoch hätten wir es hier mit Symptomen einer Neuroborreliose zu tun. Dies ist nur ein Beispiel wie kritisch die derzeitig geltenden **Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie** gesehen werden müssen.

Auch bei einem der häufigsten Symptome einer Neuroborreliose, der so genannten peripheren Facialisparesie (Gesichtsmuskellähmung) ist der Nachweis von Borreliose spezifischen Antikörpern im Liquor nur sehr selten zu führen. Dennoch muss bei einem zuvor erlittenen Zeckenstich die Möglichkeit einer vorliegenden Borreliose zwingend geprüft werden und eine entsprechende Therapie mit einem zentral wirkenden Antibiotikum wie Ceftriaxon erfolgen.

Weitere Erkrankungen des peripheren Nervensystems im Rahmen einer Borreliose sind die Polyneuritis, die Polyradikulitis und die Polyneuropathie.

Im Rahmen einer chronischen Borreliose ist ein in der neurologischen Praxis sehr häufig vorkommendes peripheres Symptom das **Karpaltunnelsyndrom** sowie das **Sulcus ulnaris Syndrom** und die **Polyneuropathie**. Bei vorliegender Zeckenstichanamnese und anderen Borreliose typischen Symptomen sollte hier zwingend eine aktive Borreliose ausgeschlossen werden. In diesen Fällen sind zwar positive Infektionszeichen im Serum zu finden, jedoch sind kaum positive Liquorbefunde zu erwarten; dennoch ist die Diagnose einer Neuroborreliose zu stellen. Im Falle von beiderseitig auftretenden Karpaltunnel Syndromen oder/und Sulcus ulnaris Syndromen ist immer an eine generalisierte Erkrankung wie Diabetes mellitus, an Intoxikationen wie der chronische Alkoholismus oder an eine chronische Infektionserkrankung wie die einer chronischen Borreliose zu denken.

Auch das **vegetative Nervensystem** ist im Falle einer erfolgten Borreliose Infektion häufig befallen: Dabei kommt es zu wiederkehrender **Erhöhung oder Erniedrigung der Pulsfrequenz**, vermehrtes **Schwitzen**, Veränderung der Hauttemperatur, der

Muskelspannung, **Schwankungen der Blutdruckwerte** sowie periphere vegetative Störungen und entstehende Durchblutungsstörungen wie die **Raynaud-Symptomatik**.

Bei der Enzephalitis, Meningitis oder Myelitis ist das zentrale Nervensystem direkt betroffen. Es kann **Gangstörungen** beinhalten, **Halbseitenstörungen**, **Sprachstörungen**, **Blasentleerungsstörungen** oder das Auftreten einer **Epilepsie**.

Im Rahmen der chronischen Borreliose sind Wesensveränderungen, **demenzielle Symptome**, **Konzentrationsstörungen**, **Schlafstörungen**, **chronische Müdigkeitssyndrome**, **depressive Symptome**, **Kopfschmerzen** und auch **Halluzinationen** vorhanden.

### **Neuroborreliose oder Multiple Sklerose?**

Wichtig für die Diagnosestellung einer Borreliose ist, einen Zusammenhang mit einem erfolgten Zeckenstich oder eines Erythema migrans zu sehen. Auch sollten zusätzlich zwingend andere für die Borreliose typische Befunde vorliegen. In der **Kernspintomografie** weisen die Herde bei einer Borreliose keine so typischen Verteilungsmuster auf wie bei der MS, oft fehlen bei der Borreliose die Herde gänzlich. Im Rahmen der Liquordiagnostik findet sich bei der Neuroborreliose meist eine deutlich höhere Zellzahl als bei der MS ( $>50/\text{mm}^3$ ). Auch das Eiweiß ist auf Grund der Blut-Liquorschrankenstörung erhöht ( $>1\text{g pro l}$ ).

Oft finden sich auch eine aktivierte B-Zellzahl im Liquor bei der Borreliose. Im günstigsten Fall lassen sich intrathekale Antikörper der IgG-, IgM, und IgA-Fraktion nachweisen.

In der Literatur wird immer wieder darauf hingewiesen, dass bei klinisch sicher nachgewiesenen Borreliose-Encephaliden und selbst bei fortgeschrittener Encephalopathie der **Liquor nur maximal in 30 Prozent der Fälle positiv ist**.

### **Psychiatrische Symptome bei der chronischen Borreliose:**

Hierbei handelt es sich in erster Linie um Patienten, die an einer **chronischen Borreliose** leiden und die gerne als ein so genanntes **Post-Lyme-Syndrom** beschrieben werden. **Auftretende Stimmungsschwankungen bis hin zu Depressionen**, **ausgesprochene Müdigkeit**, **Abgeschlagenheit**, **Schlafstörungen**, **Antriebsmangel**, **vermehrte Reizbarkeit**, **Ängste**, **Panikattacken**, **Konzentrationsstörungen bis hin zur Vergesslichkeit**, auch **Orientierungsstörungen**, **Wortfindungs- oder Sprechstörungen** werden immer wieder gesehen. Zahlreiche Betroffene weisen eine Besonderheit auf: **Denkschwierigkeiten**, **Schreibhemmungen** oder aber auch **das Verdrehen und Weglassen von Buchstaben beim Schreiben**. Ein ebenfalls typisches Symptom ist die **Störung der Feinmotorik**, welches mehr in den neurologischen Bereich hineingehört. Auch hört man bei Patienten oft, dass sie gegen Türrahmen laufen, Ecken anstoßen, weil diese nicht adäquat wahrgenommen werden.

Das Problem ist es, den Nachweis zu erbringen, dass die Symptomatik in Zusammenhang mit einer chronischen Borreliose Erkrankung steht. Im chronischen Stadium eben lassen sich im Nervenwasser nur sehr selten Borreliose-AK finden. Vielmehr scheint es so zu sein, dass wir es mit einem chronischen Inflammationsprozess zu tun haben. Zytokine wie IL 1,6, sowie TNF – alpha führen zur Neurodegeneration. Dieser Inflammationsprozess muß nicht zwingend direkt im

ZNS ablaufen. Die Lipoproteine auf der Zellmembran von Borrelien können direkt ins ZNS wandern. (Robert Bransfield).

## Die Schwierigkeit in der neurologisch-psychiatrischen Praxis

Patienten mit einer chronisch persistierenden Borreliose tragen die beschriebenen Krankheitssymptome in großer Vielfalt vor. Die geschilderten Beschwerden sind so typisch dennoch nicht bei jedem Betroffenen gleich. Auch ist ein wechselhafter Verlauf typisch. Die geklagten Beschwerden werden immer wieder fehl gedeutet und eine Somatisierungsstörung und auch eine rein depressiven Symptomatik diagnostiziert. Letztere kann sich zwar im Rahmen einer bestehenden chronischen Borreliose entwickeln, die von dem Betroffenen geschilderte Symptomatik ist jedoch sehr viel umfassender.

Und dieses stellt den Arzt vor eine schwierige Situation: Hält er sich an die **wissenschaftlichen Leitlinien**, dann muss diesen Patienten der Zusammenhang zwischen seinen Symptomen und der bestehenden Borreliose abgesprochen werden. Denn falls es nicht gelingt, den Nachweis von Antikörpern im Liquor, eine Schrankenstörung oder eine Erhöhung der Zellzahl nachzuweisen, so liegt nach den wissenschaftlichen Leitlinien keine Neuroborreliose vor. Hat der Patient zudem den erfolgten Zeckenstich nicht bemerkt, fehlt dieser in der Anamnese, wird somit die Kausalität abgesprochen. Liegen zudem keine neurologischen Ausfall Erscheinungen vor, so sagen die Leitlinien, dass eine Neuroborreliose damit auszuschließen sei.

*Als behandelnde Ärztin muss ich mich also entscheiden, ob ich leitliniengerecht behandeln möchte oder ob ich den Patienten mit seinen Beschwerden ernst nehmen will und versuchen möchte, ihn zu therapieren.*

Hier ergeben sich nun mehrere Möglichkeiten. Einmal kann bei dem Patienten tatsächlich keine Borreliose vorliegen und seine Beschwerden anderweitig herrühren. Dann ist es meine Aufgabe, diesen Menschen zu den entsprechenden Kollegen zu überweisen. Es ist aber genauso gut möglich, dass die Borrelien vorhanden sind, sich in den für das Immunsystem schwer erreichbaren Nischen verstecken und das Immunsystem keine Chance auf eine Reaktion hat (AK-Titer, Western-Blot, LTT negativ).

Es ist auch möglich, dass das Immunsystem auf Grund der persistierenden Entzündung inzwischen geschwächt ist (Abfall der CD57-Zellen), dass es aus diesem Grund nicht oder ungenügend reagiert. Darüber hinaus ist ja auch bekannt, dass das Immunsystem durch Veränderung der Oberflächenantigene ausgetrixt wird und somit keine Immunreaktion hervorruft. Ebenfalls ist möglich, dass der Patient eine so genannte Co-Infektion erlitten hat und somit andere Erreger für die Symptomatik verantwortlich sind.

## Differenzialdiagnose

Bei einer **somatoformen Schmerzstörung** zum Beispiel handelt es sich um die Störung eines Organs, die nicht durch das Organ selbst sondern durch seelische Ursachen bedingt ist. Die Erkrankung tritt meist plötzlich auf. Auslöser können ein Unfall, eine schwere Operation oder andere traumatische Erlebnisse wie Missbrauch, Gewaltanwendung oder Vernachlässigung sein. Typisch ist, dass der Betroffene sich voll auf seinen Schmerz konzentriert, dass der Schmerz als bedrohlich erlebt wird. Der Schmerz ist meist streng lokalisiert und andauernd.

Die im Rahmen einer chronischen Infektionserkrankung bestehenden Schmerzen treten zunächst nur an einzelnen Körperregionen auf, sie wandern, sind intermittierend, um dann langsam in einen chronischen und generalisierten Schmerz über zu gehen.

**Für eine organische Ursache bei chronischen Schmerzen sprechen bei der Borreliose zum Beispiel:**

- Ein Zeckenstich in der Vorgeschichte
- Muskulo-skelettale Symptome
- Gelenkschmerzen
- Hautsymptome wie Akrodermatitis
- Wortfindungsstörungen
- neurologische Symptome
- Schubweises Auftreten der Schmerzen mit wechselnden Lokalisationen

### **Was spräche für eine Fibromyalgie?**

Bei der **Diagnostik einer Fibromyalgie** sind so genannten Tenderpoints zu finden, die als äußerst druckschmerzhaft angegeben werden. Um die Diagnose zu sichern, müssen elf von 18 Tenderpoints positiv sein. Wissenschaftliche Untersuchungen ergeben, dass der Spiegel von Serotonin und seiner Vorstufe L-Tryptophan erniedrigt ist. Die Substanz Somatomedin-C im Liquor ist erniedrigt, es wird normalerweise im Tiefschlaf vom Körper selbst erzeugt. Durch Störung des so genannten **Non-Rem-Schlafs** entsteht dieser Mangel an Somatomedin-C und es kommt in der Folge zu Spannungsstörungen der kleinen Blutgefäße. Es besteht eine enge Korrelation zwischen den Spiegeln und der Stärke des Druckschmerzes der Tenderpoints.

Eine weitere Substanz ist die **Substanz P** im Rückenmark. Diese ist im Rahmen der Fibromyalgie erhöht, dadurch wird die Schmerzweiterleitung an das Zentrale Nervensystem (ZNS) erhöht. Es finden sich darüber hinaus Störungen der Verhältnisse der Botenstoffe Melatonin und Serotonin. Es zeigt sich eine Erniedrigung der Schilddrüsenhormone. Die nächtlichen Cortisolspiegel sind erhöht und der Wachstumshormonspiegel erniedrigt. Durch eine Erhöhung des Cortico-Releasing-Hormoms (CRH aus dem Hypothalamus) zeigt sich vermehrtes Auftreten von Angst und Depression. Im EMG zeigt sich eine paradoxe Reaktion der Muskeln in Anspannung. In der Muskelbiopsie findet man unspezifische Faserveränderungen. Ein **sekundäres Fibromalgiesyndrom** kann sowohl durch Borrelien, durch Ebstein-Barr-Viren und auch durch Coxsackie-Viren ausgelöst werden. Diese interessanten Kausalitäten bei der Fibromyalgie sollten endgültig dazu führen, von der Vorstellung abzurücken, dass es sich bei der Erkrankung um eine rein psychogene Reaktion handelt. Die Vielzahl der Symptome, die auch den Symptomen einer chronifizierten Borreliose ähneln, ist jedoch auffällig.

### **Mögliche Entstehungsursachen von psychiatrischen Symptomen im Rahmen der Borreliose**

#### **1. Vaskulär**

Durch Entzündungen in großen und kleinen Blutgefäßen kann es zu Durchblutungsstörungen kommen. Diese können sich vereinzelt in SPECT-Untersuchung nachweisen lassen.

Durch Gefäßspasmen kann es zu gehäuften Migräneanfällen kommen.

## 2. Schädigung durch Neurotoxine

3. Schädigung durch **Entzündungsherde** selbst. Fallon beschreibt in durchgeführten SPECT-

Untersuchungen heterogene Muster verminderter Perfusionen durch Entzündungsherde und Durchblutungsstörungen. Im Rahmen von peripheren Entzündungen wird u.a. IL  $\beta$  stimuliert. Die Substanz wiederum stimuliert den N. symphaticus. In der Folge wird IL  $\beta$  im ZNS aktiviert, es folgt die Ausschüttung von COX und anderen Entzündungs =Mediatoren. Im Gehirn werden zahlreiche und diffuse Rezeptoren für IL, IFG, TNF etc. beschrieben.

4. Oxidativer Stress entsteht u.a. durch eine ständige und/oder wiederholte Immunaktivierung. Dieses führt zu einer vermehrten Bildung von Stickoxiden, in deren Folge kommt es zu einer Aktivierung der Glutamatrezeptoren, einer Vasodilatation und einer Abnahme der ATP-Bildung in der Zelle. Es folgt die zelluläre Hypoxie oder gar der Zelltod. Symptome wie CFS oder FMS sind führend. Auch werden die so genannten Neurodegenerativen Erkrankungen wie Morbus Parkinson, Alzheimer Demenz oder Die ALS hiermit in Verbindung gebracht.

5. Durch chronische Schmerzen kann es zu einer **reaktiven Depression** kommen. **Depressionen** können auch reaktiv entstehen durch soziale Probleme wie Partnerverlust, Arbeitsverlust oder frühzeitiger Berentung.

6. Hormonelle Störungen wie z.B. durch Mangel an Botenstoff Serotonin. (siehe auch Beitrag von Frau Dr. Petra Hopf-Seidel)

Die Senkung des Serotonin-Spiegels kann zu fatalen Entwicklungen wie depressiven und psychiatrischen Symptomen führen, darüber hinaus zu einer Schwächung der Immunabwehr, zu verstärkter Allergieneigung, zu Wundheilungsstörungen, Tonusstörungen, Störung des Essregulation wie einem verstärkten Verlangen nach Süßem. Coronarspasmen können ausgelöst werden sowie eine Störung der Sexualfunktion.

Es ist zwar interessant aber auch erschreckend, wie Borrelien den gesamten Organismus durcheinander bringen können und wie vielfältig und komplex das Krankheitsbild sein kann. Auf Grund dessen kann die Behandlung der chronischen Borreliose nur eine Ganzheitliche sein. Hierzu zählen nicht nur die Antibiotika Therapien, sondern auch die Stärkung des Immunsystems, der Stressabbau, das moderate körperliche Training, wenn nötig gezielte Krankengymnastik, die Entgiftung und Ausleitung der Toxine und Schadstoffen, sofern vorhanden, die Umstellung der Ernährung zu basenreicher Kost und eine konsequente Entsäuerung des Körpers. Unter Umständen kann auch eine ambulante oder stationäre Psychotherapie mit schmerzlindernden therapeutischen Ansätzen helfen.

Was uns in Deutschland fehlt ist der regelmässige Erfahrungsaustausch mit Kolleginnen und Kollegen, verbesserte Kooperationen, vermehrte statistische Erfassung der Patientendaten und eine Meldepflicht der Erkrankung.

Für die Patienten wäre damit zwar noch keine Heilung erreicht, doch wenigstens würden sie von dem Stigma befreit, rein psychosomatisch krank zu sein.

*Die Autorin ist Fachärztin für Neurologie und Psychiatrie*