

11. SCHÖNBERG, A., SCHMIDT, K., KÄSBOHRER, A.: Eine durch Zecken übertragene Zoonose: Lyme Borreliose. Bundesgesundheitsblatt 32, 190-193 (1989).  
 12. SCHWAN, T. G., BURGSDORFER, W.: Antigenic changes of Borrelia burgdorferi as a result of in vitro cultivation. The Journal of Infectious Disease 156, 852-853 (1987).  
 13. BARBOUR, A. G., HEILAND, R. A., HOWE, T. R.: Heterogeneity of major proteins in Lyme disease Borrelia: A molecular analysis of North American and European isolates. J. Infect. Dis. 152, 478-484 (1985).  
 14. HOWE, T. R., LAQUIER, F. W., BARBOUR, A. G.: Organization of genes encoding two outer membrane proteins of the Lyme disease agent Borrelia burgdorferi within a single transcriptional unit. Infect. Immunol. 54, 207-212 (1986).  
 15. WILSKA, B., PREAC-MURSIĆ, B., SCHIERZ, G., BUSCH, K. V.: Immunochemical and immunological analysis of European Borrelia burgdorferi strains. Zbl. Bakt. Hyg. A. 236, 92-102 (1986).  
 16. PFISTER, H. W., NEUBERT, U., WILSKA, B.: Reinfection with Borrelia burgdorferi. The Lancet 2, 948-955 (1986).  
 17. MACKWORTH-YOUNG, C. G., HARRIS, E. N., STEERE, A. C., RIZVI, F., MALAWISTA, S. E., HUGHES, G. R. V., GHARAVI, A. E.: Anticardiolipin antibodies in Lyme disease. Arthritis and Rheumatism 31, 1052-1056 (1988).

18. PFISTER, H. W.: Wie wird die neurologisch manifeste Lyme-Borreliose behandelt? Nervenarzt 59, 687-689 (1988).  
 19. SCHILLER, F., KEMPTER, J., PERLEWITZ, J., KÖRTING, H. J.: Taubenzeckendermatitis. Z. ärztl. Fortbildung 84, 877-878 (1990).

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. H. J. Körtling  
 Medizinische Akademie Erfurt  
 Klinik für Neurologie u. Psychiatrie  
 Forschungsabt. Neurovirologie  
 Nordhäuser Straße 74  
 O-5010 Erfurt

## Borreliose-titerbefunde bei chronischer Encephalomyelopathie

### Lyme - Borreliosis Antibodies in Chronic Encephalomyelopathy

R. Dachsel

Nervenklinik (Chefarzt Obermedizinalrat Dr. sc. med. W. Voigt) des Klinikums Dresdner Straße des Bezirkskrankenhauses „Friedrich Wolf“, Chemnitz

H. J. Körtling

Abteilung für Neurovirologie (Leiter: Prof. Dr. sc. med. H. J. Körtling) der Klinik für Neurologie und Psychiatrie (Direktor: Professor Dr. sc. med. Reichel) der Medizinischen Akademie, Erfurt

#### Zusammenfassung:

Von 56 Patienten mit einer Encephalomyelopathie bzw. Hirnervenaffektionen hatten 16 pathologische Immunfluoreszenztiter gegenüber Borrelia burgdorferi im Serum und sechs im Liquor (IgG/M-Mischtiter). Unter Berücksichtigung der klinischen und Laborbefunde konnte retrospektiv bei zwei Patienten die Diagnose einer Neuroborreliose gestellt werden.

#### Schlüsselwörter:

Neuroborreliose - Borreliose-titer - Multiple Sklerose

#### Summary:

Out of 56 patients with an encephalomyelopathy or neuritis cranialis, 16 patients had pathological antibodies against Borrelia burgdorferi in serum and six in liquor cerebrospinalis (IgG/IgM antibodies). Retrospectively, the diagnosis Neuroborreliosis resulted from the analysis of clinical and immunochemical aspects in two patients.

#### Keywords:

Neuroborreliosis - specific antibodies against Borrelia burgdorferi - multiple sclerosis

#### Einleitung

Die vor Jahren von der Sensationspresse erweckten Hoffnungen von der Heilbarkeit der Multiplen Sklerose (MS) durch Antibiotika gingen auf eine Publikation von (1) zurück, die über eine Serie MS-ähnlicher Bilder mit chronisch progredientem Verlauf und positivem Borreliose-titer sowie deren Besserung durch Penicillin berichteten. Eine solche Encephalomyelopathie ist eine mögliche Form einer bei 10 bis 15% der Patienten mit Lyme-disease vorkommenden Neuroborreliose (2).

Um übertriebene Erwartungen unserer MS-Patienten an eine Antibiotikatherapie auf eine reale Grundlage zu stellen und eine eventuelle Indikation zu einer solchen Therapie nicht zu übersehen, haben wir ab 1. 1. 1989 bei allen MS-Patienten mit dem indirekten Immunfluoreszenztest (3) Borreliose-titer im Liquor und

Serum bestimmen lassen und klinische, liquorologische und Immunfluoreszenzbefunde von 56 Patienten ausgewertet. Als pathologisch galten spezifische Antikörpertiter gegenüber Borrelia burgdorferi von größer gleich 1/60 für die IgG/M-Mischtiter und größer gleich 1/20 für die reinen IgM-Titer im Serum und alle positiven Liquortiter. Die Bestimmung der übrigen Liquorparameter (Leukozytenzahl, Gesamteiweiß, Zytogramm und lokale Einzelimmunglobulinbildung) erfolgte nach (4) bzw. (5).

#### Ergebnisse

Von den durchschnittlich zehn Jahren nach Krankheitsbeginn untersuchten, vorwiegend an einem mittelschweren Spinalsyndrom leidenden 56 Patienten (klinisch 32 schubförmige, 16 sekundär und vier primär chronisch progrediente Verläufe sowie vier Sonderformen) erinnerten sich lediglich vier an einen Zeckenstich, zwei davon mit Erythema chronicum migrans. Davon wurde bei drei Patienten bereits die Irrelevanz des Zeckenstiches anamnestisch deutlich, ein solcher wurde 26 bzw. 7 1/2 Jahre vor sowie ein Jahr nach Ausbruch der Encephalomyelitis angegeben. Allerdings fanden sich bei dem Patienten mit dem längsten Intervall (26 Jahre) sowohl ein hoher Serum-Mischtiter (IgG/IgM von 1/120) als auch ein immunreaktiv veränderter Liquor (6), d. h., es wurden eine leichte Pleozytose (z. B. 36 Mpt/l), ein vorwiegend lymphozytäres Zytogramm (z. B. 84% Lymphozyten, 4% Plasmazellen), eine leichte Gesamteiweißserhöhung (z. B. 589 mg/l), eine leichte lokale Gesamt-IgG- (z. B. 9,2 mg/l) und eine mäßiggradige lokale Gesamt-IgM-Bildung (z. B. 3,6 mg/l) nachgewiesen.

Bei einer Patientin mit einem Intervall von zwei Wochen zwischen Zeckenstich mit chronisch migrierendem Erythem und dem Ausbruch einer schubförmigen Encephalomyelitis und passagerer generalisierter Encephalomyelorradiculoneuritis fanden sich sowohl ein immunreaktives Liquorsyndrom als auch pathologische IgG/M-Serumborreliose-titer ohne ein Liquorkorrelat. Bei dieser Patientin stellten wir die Diagnose einer Neuroborreliose und behandelten sie zunächst mehrfach antibiotisch und zuletzt immunsuppressiv.

Eine borrelienbedingte Encephalomyelopathie diagnostizierten wir bei einem zweiten Patienten, der sich zwar nicht sicher an einen Zeckenstich erinnern konnte, aber an einer schubförmigen Encephalomyelitis litt, einen immunreaktiv veränderten Liquor

Tab. 1: Immunfluoreszenziterbefunde (indirekter Test) gegen *Borrelia burgdorferi* und Antibiotika-(AB-)Therapie  
0/-: kein Titer bzw. kein Ergebnis

| Verlaufsform                   | Titer | Serum            |           | Titer | Liquor           |           | zusätzl. AB-Therapie                          |
|--------------------------------|-------|------------------|-----------|-------|------------------|-----------|---|
|                                |       | IgG/M-Mischtiter | IgM-Titer |       | IgG/M-Mischtiter | IgM-Titer |   |
| I                              | 0     | 12               | 29        | 0     | 27               | 31        |   |
| schubförm. Verlauf             | 1:20  | 11               | 2         | 1:4   | 2                |           |   |
|                                | 1:40  |                  |           | 1:8   | 1                |           | 1 Penicillin G                                |
|                                | 1:60  | 6                |           | 1:16  | —                |           |   |
|                                | 1:80  | 2                | 1         | 1:32  | 1                |           |   |
| 32 Pat.                        | 1:120 | 1                |           | —     | 1                | 1         |   |
| II                             | —     | 1                | 1         | —     | 1                | 1         |   |
| sekundär chron. progr. Verlauf | 0     | 4                | 15        | 0     | 13               | 15        | 0   |
|                                | 1:20  | 7                |           | 1:4   | 1                |           |   |
|                                | 1:40  |                  |           | 1:8   | 1                |           |   |
|                                | 1:60  | 1                |           | 1:16  | 0                |           |   |
| 16 Pat.                        | 1:80  | 3                |           |       |                  |           |   |
| III                            | 0     | 3                | 4         | 0     | 4                | 4         | 1 Penicillin G                                |
| prim. chron. progr. Verlauf    | 1:20  | —                |           | 1:4   | —                |           |   |
|                                | 1:40  | —                |           | 1:8   | —                |           |   |
|                                | 1:60  | —                |           | 1:16  | —                |           |   |
| 4 Pat.                         | 1:80  | —                |           |       |                  |           |   |
|                                | 1:120 | 1                |           |       |                  |           |   |
| IV                             | 0     | 1                | 3         | 0     | 4                | 4         | Kombinierte Therapie                          |
| Sonderformen                   | 1:20  | —                | 1         | 1:4   | —                |           | 2 Penicillin G u. andere AB (u. a. Cefotaxim) |
|                                | 1:40  | 1                |           | 1:8   | —                |           |   |
|                                | 1:60  | 1                |           | 1:16  | —                |           |   |
| 4 Pat.                         | 1:80  | 1                |           | 1:32  | —                |           |   |
| Σ                              | —     | 1                | 1         | —     | 2                | 2         |   |
|                                | 0     | 20               | 51        | 0     | 48               | 54        | 2 Penicillin G                                |
|                                | 1:20  |                  |           | 1:4   | 3                |           |   |
|                                | 1:40  | 19               | 3         | 1:8   | 2                |           | 2 kombinierte Therapie                        |
|                                | 1:60  | 8                |           | 1:16  | —                |           |   |
|                                | 1:80  | 6                | 1         | 1:32  | 1                |           |   |
| 56 Pat.                        | 1:120 | 2                |           |       |                  |           |   |

sowie einen hohen borrelienspezifischen Serum-IgM-Titer (1/80) bei negativem Liquortiter hatte.

Bei den übrigen 14 Patienten mit pathologischen borrelienspezifischen Serummischtitern (entsprechend Tab. 1) halten wir diese für die Genese der Encephalopathie nicht für relevant, ebenso nicht die offensichtlich im Rahmen einer Störung der Blut-Liquor-Schranke entstandenen sechs positiven Liquortiter. Damit wären die erfolgten Antibiotikabehandlungen nur bei zwei der vier behandelten Patienten vom jetzigen Standpunkt aus als indiziert anzusehen.

#### Diskussion

Eine im Einzelfall immer wieder schwierige differentialdiagnostische Entscheidung zwischen Chronischer Sklerose und Neuroborreliose stellt eine Encephalomyelopathie mit pathologischen Borrelietitern im Serum und/oder Liquor dar, insbesondere da die Angaben über einen oft Jahre zurückliegenden Zeckenstich mit nachfolgendem chronisch migrierenden Erythem unzuverlässig sind.

Als Entscheidungshilfe für das Stadium III einer Neuroborreliose kann bei der genannten klinisch-serologischen Konstellation

1. die stetige Progredienz einer Encephalomyelopathie (1),
2. der über einen errechneten spezifischen Einzelimmunglobulin-Index realisierte Nachweis einer spezifischen autochthonen Antikörperbildung (7) und
3. ein positiver spezifischer IgM-Titer im Serum in Verbindung mit einem entzündlichen Liquor (8) gelten.

Als adäquate Therapie für solche Patienten haben sich Cephalosporine der dritten Generation durchgesetzt (9). Eine immunsuppressive Therapie zur Unterbrechung einer sich oft aufpropfenden allergisch-hyperergischen Reaktion sollte erst nach möglichst sicherer Liquidierung virulenter Spirochäten erfolgen.

#### Schrifttum:

1. ACKERMANN, R., GOLLMER, E., REHSE-KÜPPER, B.: Progressive Borreliencephalomyelitis. Dtsch. Med. Wochenschr. 110, 1039-1042 (1985).
2. SATZ, N., KNOBLAUCH, M.: Die Lyme-Borreliose (Eine Übersicht). Ergebnisse der Inneren Mediz. und Kinderheilk. 59, Springer, Berlin-Heidelberg (1989).
3. HERRMANN, H., BRUNNEMANN, H., URBACH, H., SCHMIDT, J., BAIER, J., HARTMANN, M., UMLAND, T., VOGT, K. H., HERRMANN, B., MENDEL, R., OBERENDER, H., KÖRTING, H. J., MÜLLER, U., WELKE, G.: Nachweis von Viren des Respirationstraktes mit spezifischen Fite-markierten Testseren. Anleitung zur Durchführung der Diagnostik in den Laboratorien. Dt. Gesundh. Wesen 30, 501-505 (1975).
4. Arzneimittelbuch der DDR (AB 2) (DL) Berlin, Akademie Verlag (1983).
5. REIBER, H., FELGENHAUER, K.: Protein transfer at the blood cerebrospinal fluid barrier and the quantitation of the humoral immun response within the cerebral nervous system. Clinica chimica Acta 163, 319-388 (1987).
6. DELANK, H. W.: Klinische Labordiagnostik. Nervenarzt 43, 57-68 (1972).
7. MAUCH, E., VOGEL, P., KORNHUBER, H. H., HÄNEL, A.: Klinische Wertigkeit von Antikörpertitern gegen *Borrelia burgdorferi* und Titerverläufe bei neurologischen Krankheitsbildern. Nervenarzt 61, 98-104 (1990).
8. PFISTER, H.: Wie wird die neurologisch manifeste Lyme-Borreliose behandelt? Nervenarzt 59, 687-689 (1988).
9. SCHMUTZHARD, E.: Therapieprobleme der Lyme-Borreliose. Pädiatrie und Pädologie 24, 63-68 (1989).

#### Anschriften der Verfasser:

Dr. med. Reinhardt Dachsöl  
Nervenklinik des Klinikums Dresdner Straße  
des Bezirkskrankenhauses „Friedrich Wolf“  
Dresdner Straße 178  
9075 Chemnitz

Prof. Dr. sc. med. H. J. Körtling  
Abt. für Neurovirologie der Klinik für Neurologie u. Psychiatrie  
der Medizinischen Akademie  
Nordhäuser Straße 74  
5010 Erfurt