

CHRONISCHE BORRELIOSE

MEHR ALS NUR EINE INFEKTIONSERKRANKUNG



Facharzt für Allgemeinmedizin und
Akupunktur
(Landesärztekammer Brandenburg)



Experte für Biologische Medizin
(Universität Mailand)

Dr. med. Frank Riedel

CHRONISCHE BORRELIOSE

MEHR ALS NUR EINE INFEKTIONSERKRANKUNG



**Privatpraxis für
chronische
Infektionserkrankungen**

Karl-Marx-Str. 1
15926 Luckau



Web: www.riedel-luckau.de

Mail: info@riedel-luckau.de

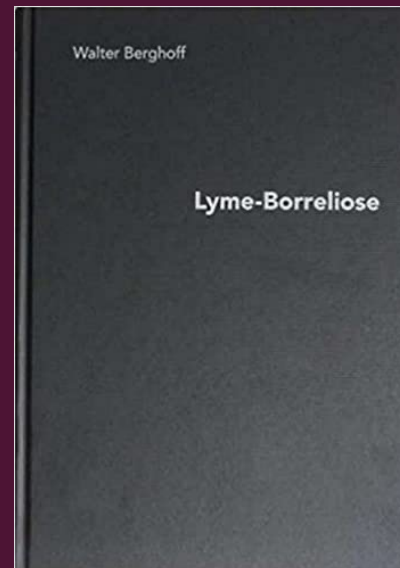
Tel: +49 3544 2232

CHRONISCHE BORRELIOSE

MEHR ALS NUR EINE INFEKTIONSERKRANKUNG



<https://www.praxis-berghoff.de/lehrbuch-lb/>



ISBN-10: 3981770501

DER BORRELIÖSE MYTHOS



Eine chronische Borreliose:

Mythos	Realität
Kommt selten vor.	Hohe Dunkelziffer, ist beteiligt an vielen anderen Krankheitsentitäten
Ist leicht zu diagnostizieren. (Antikörper-Test)	IgG in 50% negativ bei chron. Borreliose
Ist leicht zu therapieren. (3-4 Wochen Antibiose)	Persisterformen und Sekundäreffekte erfordern eine komplexe Behandlung.
Führt nur zu einigen wenigen, gut definierten Folgezuständen (z. B. Acrodermatitis).	Multiple, persistierende, uncharakteristische Symptome (Multisystemerkrankung)
Die wissenschaftliche Datenlage ist eindeutig. IDSA = Infectious Disease Society of America	Wir wissen nur sehr wenig. ILADS = International Lyme and Associated Disease Society



POLITISCHE UND WISSENSCHAFTLICHE HINTERGRÜNDE ZUR BORRELIOSE- KONTROVERSE

CHRONISCHE BORRELIOSE



Ablaufplan für die heutige Veranstaltung:

- **Basiswissen Zecken / Borrelien**
- **Stadieneinteilung**
- Pathophysiologie der Multisystemerkrankung chronische Borreliose
- Komplexe Diagnostik
- Komplexe Therapie

BEGRIFFSBESTIMMUNG

Chronische Borreliose vs. Post-Lyme-Syndrom (PTLDS)

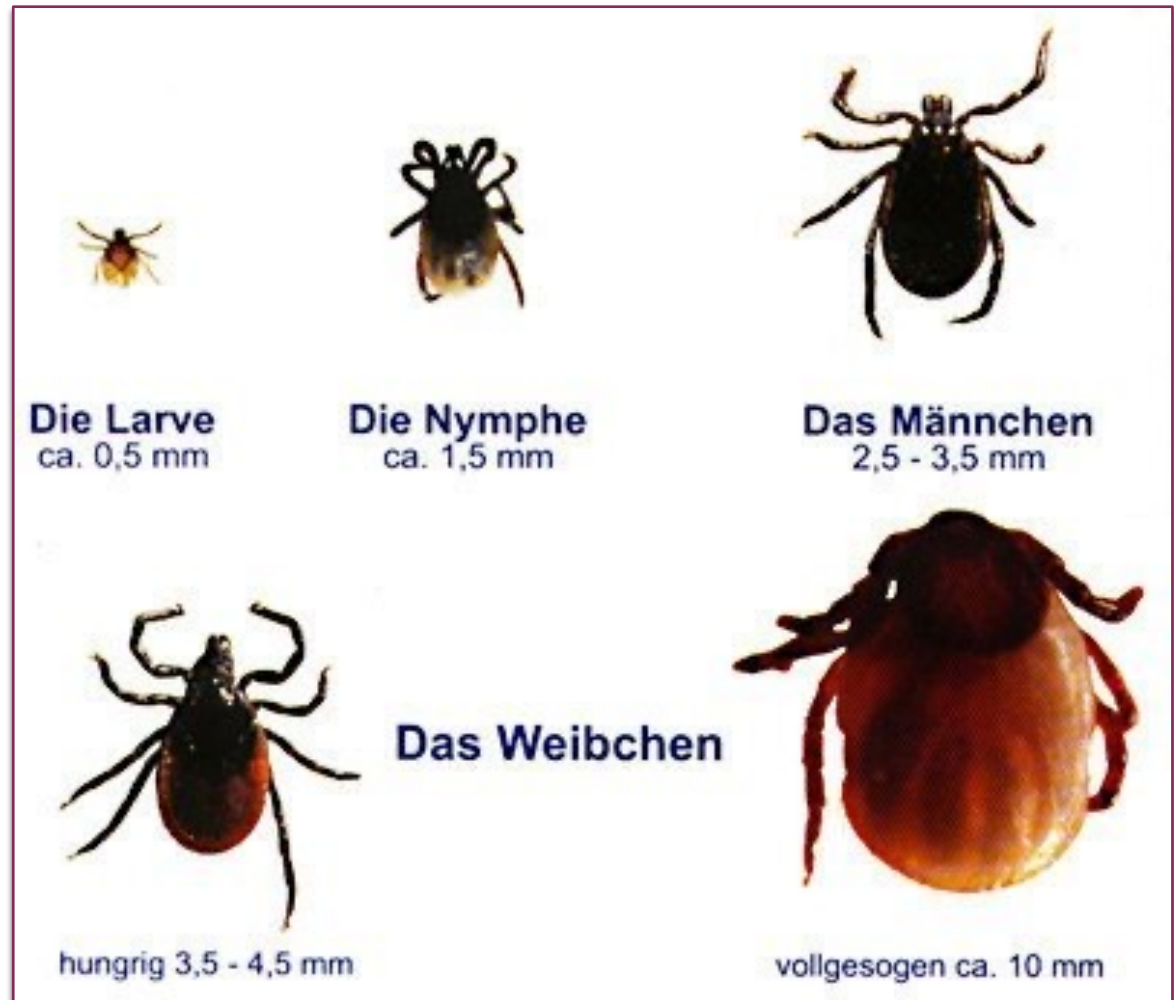
- Medizinisch-wissenschaftlich korrekt:
 - **Chronische Borreliose:** Erkrankung mit typ. Manifestationen bedingt durch Erregerpersistenz und Erregeraktivität
 - **Post-Lyme-Syndrom:** Erkrankung mit unspezifischen Symptomen bedingt durch Sekundärphänomene nach erfolgreicher Erregerelimination
- In der Praxis diagnostisch oft nicht sicher zu unterscheiden, da:
 - Erregeraktivität relativ leicht nachweisbar (LTT, Elispot)
 - Erregerpersistenz (Biofilme, Round bodies, Zysten) jedoch nur schwierig nachweisbar (ggf. PCR, Phagentest, Ak gegen Round bodies)
- Viele Patienten zeigen ein Mischbild aus beiden Krankheitszuständen.
- Umgangssprachlich ist die Bezeichnung „Chronische Borreliose“ der Überbegriff für beide Krankheitszustände.

ZECKEN UND BORRELIEN

Nymphen sind der Hauptüberträger der Borrelien beim Menschen.

Die kleinen Nymphen werden oft übersehen.

Auch ohne erinnerlichen Zeckenstich kann eine Infektion erfolgt sein, die eine akute oder chronische Borreliose auslöst.

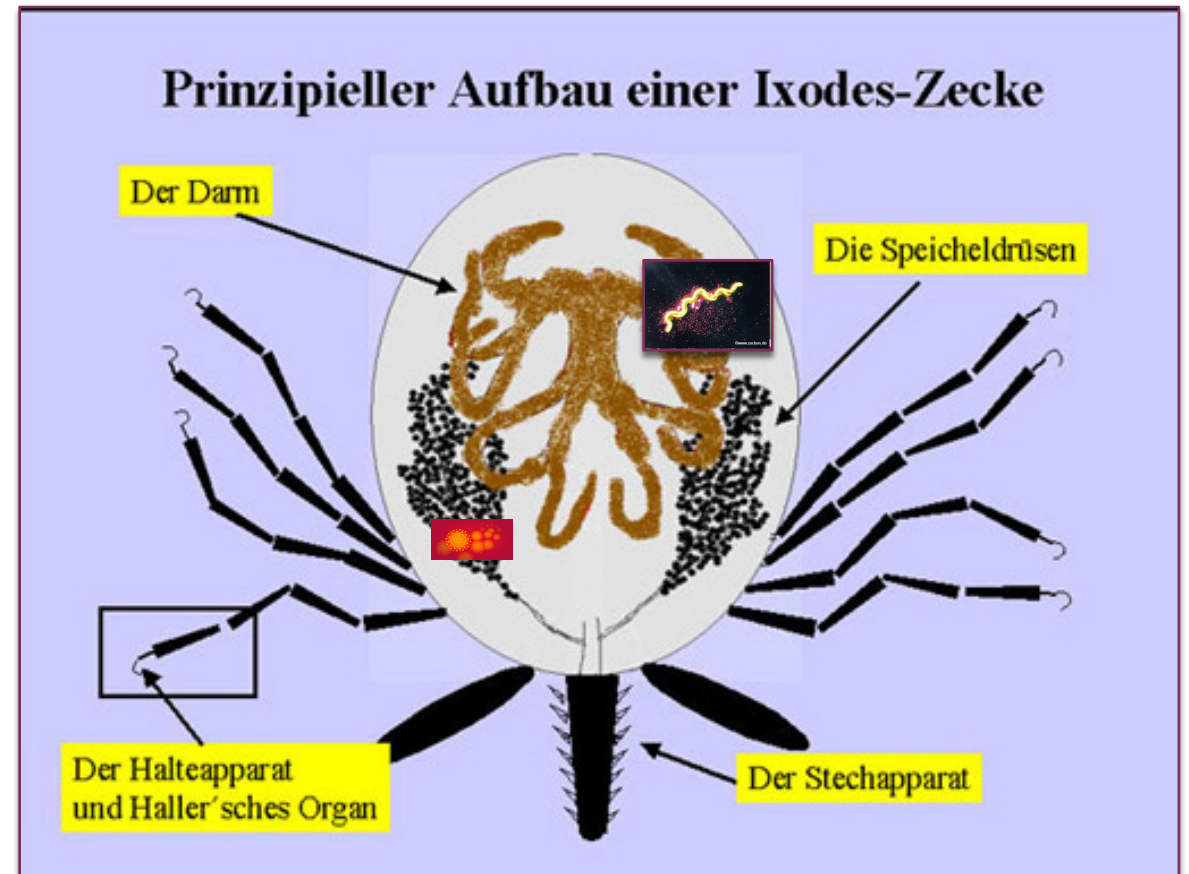


ZECKEN UND BORRELIEN

Borrelien befinden sich im Darm der Zecke und werden meist erst verzögert übertragen (nach 4-8 Stunden Saugzeit).

Zecken müssen schnell entdeckt und entfernt werden. Es sollte vermieden werden, dass die Zecke sich erbricht oder die Zecke gequetscht wird.

Andere Erreger jedoch (z. B. FSME) befinden sich in den Speicheldrüsen und können auch bei kurzer Saugzeit übertragen werden.

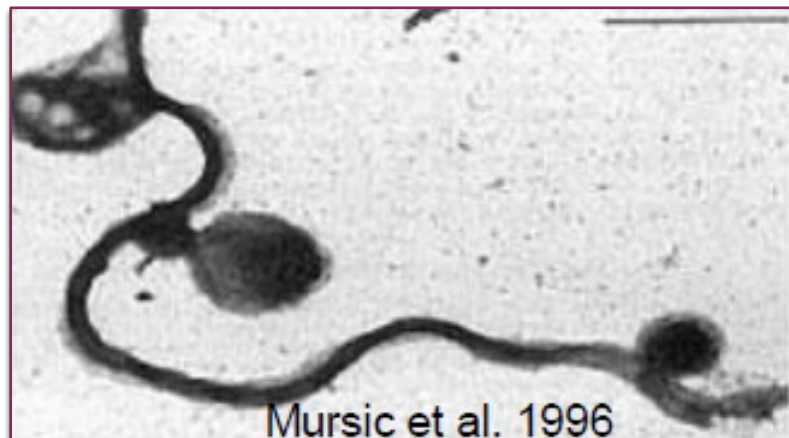
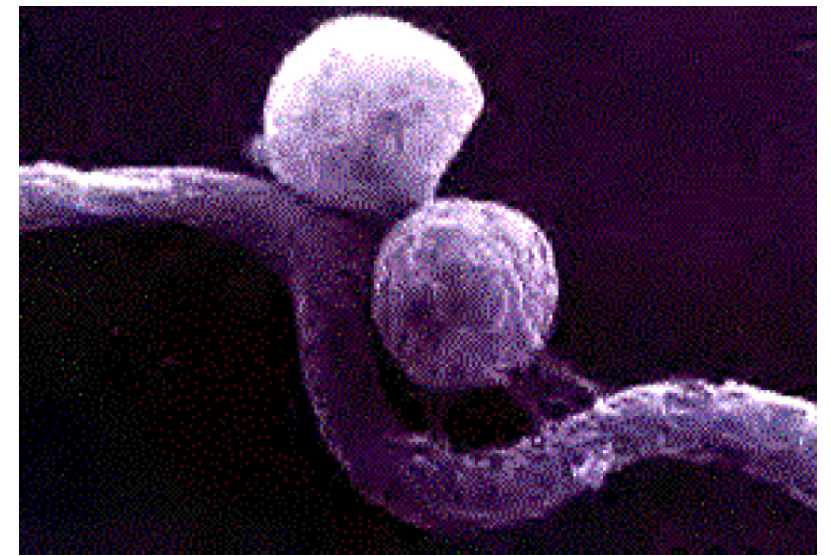
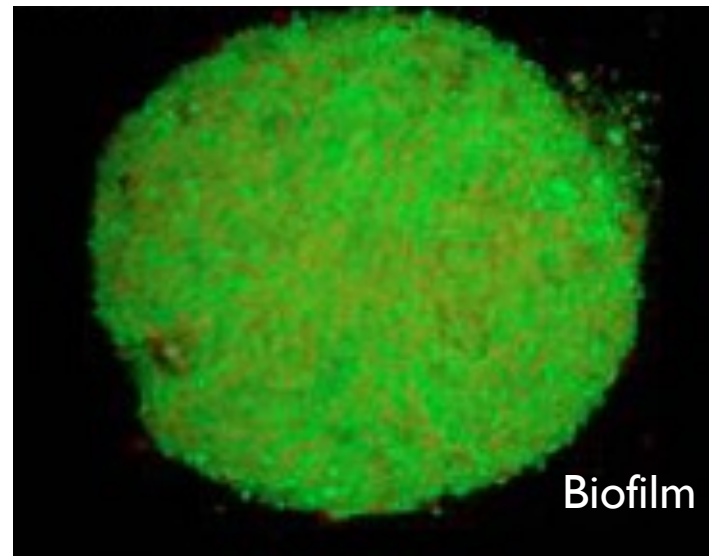


IST EINE UNTERSUCHUNG DER ZECKE AUF BORRELIEN NACH EINEM STICH SINNVOLL?

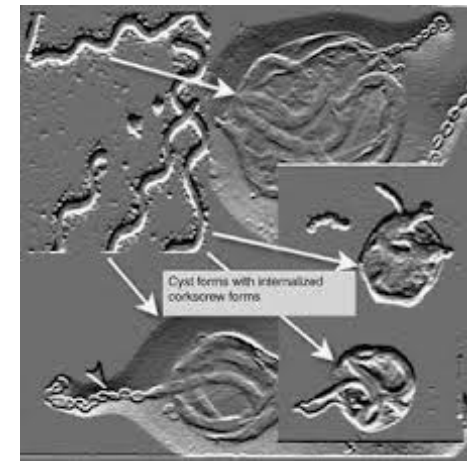
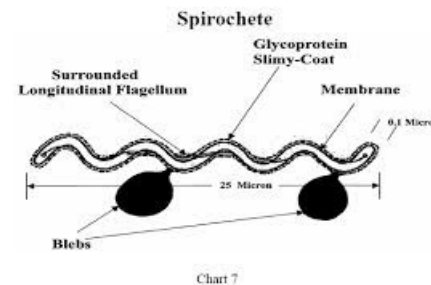
Robert-Koch-Institut (RKI)	Meine Meinung
Nein, die Zecke sollte nicht untersucht werden, weil...	Ja, die Zecke sollte untersucht werden, weil...
Ein positives Testresultat lässt keine Schlüsse zu, ob es auch tatsächlich zu einer Infektion gekommen ist.	Ein positives Testresultat macht eine Infektion sehr viel wahrscheinlicher und ein negatives Resultat schließt eine Infektion weitgehend aus.
Es gibt keine Behandlungsrichtlinie, wenn die Zecke Borrelien enthält aber der Patient keine klinischen Zeichen einer Infektion hat.	Das Warten auf klinische Infektionszeichen oder positive Borrelien-Antikörper verschwendet unnötig Zeit und erhöht die Gefahr einer chronischen Infektion.
Ein Testergebnis könnte falsch negativ sein, die Infektion damit übersehen werden.	PCR-Tests sind ausreichend zuverlässig.

Therapievorschlag bei positivem Borreliennachweis in der Zecke: 10 Tage Doxycyclin oder Amoxicillin + Nutra-BRL

BORRELIEN – DIE VERWANDLUNGSKÜNSTLER



Blebs, Cysts and Round bodies



DIE WICHTIGSTEN BORRELIENSTÄMME

- An den verschiedenen Manifestationen einer Borreliose ist jeweils ein bestimmter Stamm überwiegend beteiligt.
 - **Borrelia burgdorferi sensu stricto** – v.a. bei Arthritis
 - **Borrelia afzelii** – v.a. bei einer Beteiligung des Nervensystems
 - **Borrelia garinii** – v.a. bei späten Hautmanifestationen
- Bei einer Infektion werden überwiegend gegen diesen Stamm Antikörper gebildet, weswegen Testsysteme eine Differenzierung der Borrelienarten ermöglichen sollten (z. B. BLOT Tests mit Antigenen der verschiedenen Stämme)

BORRELIOSE – STADIENEINTEILUNG

1. Frühe lokalisierte Borreliose

- Wanderröte - Erythema migrans (nur in rund 50% aller Infektionsfälle auftretend)
- 2 – 40 Tage nach Zeckenstich

2. Frühe disseminierte Borreliose

- ca. 1 – 4 Monate nach Zeckenstich
- in 30 - 60% ohne Erythema migrans

3. Spätstadium: Chronische Borreliose mit klassischen Manifestationen

- 4 – 6 Monate bis mehrere Jahre nach Infektion
- Acrodermatitis, chronische Lyme-Arthritis, späte Neuroborreliose

4. Spätstadium: Chronische Borreliose als Multisystemerkrankung – Post Lyme Syndrom

- hervorgerufen durch multiple immunologische, metabolische, hormonelle und vegetative Fehlsteuerungen

BORRELIOSE - STADIENEINTEILUNG

I. Frühe lokalisierte Borreliose

- Wanderröte und Borrelien-Lymphozytom sind die wichtigsten klinischen Manifestationen.
- Blickdiagnose. In der Regel keine laborchemische Bestätigung notwendig. Wenn doch, dann Antikörper + LTT / Elispot.
- Sofortige Behandlungsindikation (Doxycyclin / Amoxicillin + Nutra-BRL für mindestens 4 Wochen)



BORRELIOSE - STADIENEINTEILUNG

2. Frühe disseminierte Borreliose

- „Sommergrippe“ mit Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien, Arthralgien, Lymphadenopathie
- Multiple Erythemata migrantia
- Akute Lyme Arthritis, meist Knie- oder Sprunggelenke, mit Rötung, Schwellung, Überwärmung
- Akute Neuroborreliose (Faszialisparese, Meningitis, Banwarth-Radikulitis)

Diagnose: Klinik, Anamnese, Antikörper, LTT / Elispot, ggf. Gelenkpunktion, Liquorpunktion

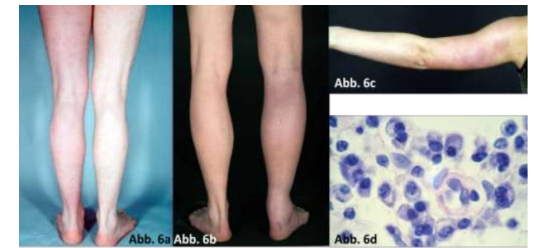
Therapie: Doxycyclin oder Minocyclin oder Amoxicillin + Nutra-BRT für mindestens 4 Wochen, ggf. auch länger
Ceftriaxon-Infusionen für mindestens 3-4 Wochen bei akuter Neuroborreliose

BORRELIOSE - STADIENEINTEILUNG

3. Chronische Borreliose mit klassischen Manifestationen

- 4 – 6 Monate bis mehrere Jahre nach Infektion
 - Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)
 - Chronische Lyme-Arthritis (Mono / Oligoarthritis)
 - Späte Neuroborreliose (Enzephalomyelitis, zerebrale Vaskulitis, periphere Neuropathie)
- Dabei handelt es sich um typische erregerbedingte Manifestationen einer chronifizierten Borrelieninfektion. Im klinischen Praxisalltag zeigen sich diese allerdings relativ selten.

Therapie: Amoxicillin oder Minocyclin oder Doxycyclin + Nutra-BRL über mindestens 4 Wochen
bei neurologischer Symptomatik Ceftriaxon i.v. für mindestens 3 – 4 Wochen



BORRELIOSE - STADIENEINTEILUNG

4. Chronische Borreliose als Multisystemerkrankung (Post-Lyme-Syndrom)

- Wochen bis Jahrzehnte nach der Infektion
- häufig genetische Prädisposition
- kann alle (Organ-) Systeme des Körpers betreffen → „Bunter Strauß an Symptomen“
- mit oder ohne Erregeraktivität (chronisch aktive bzw. chronisch inaktive Borreliose)
- hervorgerufen durch eine Vielzahl von sekundären (erregerinduzierten) Reaktionskaskaden
 - immunologisch
 - neuro-immunologisch und neuro-endokrino-immunologisch
 - inflammatorisch
 - hormonell
 - metabolisch
 - vegetativ

CHRONISCHE BORRELIOSE



Ablaufplan für die heutige Veranstaltung:

- Basiswissen Zecken / Borrelien
- Stadieneinteilung
- **Pathophysiologie der Multisystemerkrankung chronische Borreliose**
- Komplexe Diagnostik
- Komplexe Therapie

SYMPTOMATIK BEI CHRONISCHER BORRELIOSE – POST LYME-SYNDROM

- Fatigue Symptomatik: körperlich, geistig, psychisch
- wechselnde Muskel- und Gelenkschmerzen, oft ohne klassische Arthritis-Zeichen
- Muskelschwäche bis hin zu Muskelabbau und Lähmungserscheinungen
- Nervenschmerzen, Dysästhesien, Parästhesien, Taubheitsgefühle
- Kopfschmerzen, Sehstörungen
- Kreislaufstörungen
- Ängste, Depressionen, Panikattacken, Schlafstörungen
- Hautveränderungen
- Verdauungsstörungen
-



Ein bunter Blumenstrauß an Symptomen!

CHRONISCHE BORRELIOSE – MEHR ALS NUR EINE INFEKTIONSERKRANKUNG

- 1990 New England Journal of Medicine:
 - Persistenz einer Vielzahl neurologischer Symptome ohne objektiven Marker Monate bis Jahre nach Borrelieninfektion
 - Antibiose besserte nicht immer die Symptome
 - Das könnte bedeuten, dass....
 - eine Erregerpersistenz nach Antibiose möglich ist
 - und / oder sekundäre neuro-immunologische Phänomene für diese Symptomatik verantwortlich sind.

1: [N Engl J Med.](#) 1990 Nov 22;323(21):1438-44.

Comment in:

[N Engl J Med.](#) 1991 Apr 18;324(16):1137.

Chronic neurologic manifestations of Lyme disease.

[Loqiian EL,](#) [Kaplan RF,](#) [Steere AC.](#)

Department of Neurology, Tufts University School of Medicine, Boston

BACKGROUND AND METHODS. Lyme disease, caused by the tick-associated bacterium *Borrelia burgdorferi*, is associated with a wide variety of neurologic manifestations. To better understand the chronic neurologic manifestations of Lyme disease, we studied 27 patients (age range, 25 to 72 years) with chronic neurologic symptoms. All patients had evidence of immunity to *B. burgdorferi*, and chronic neurologic symptoms had been present for 3 months to 14 years, usually with little progression. Six months after a two-week course of intravenous ceftriaxone (2 g daily), 17 patients (63 percent) had improvement, 6 (22 percent) had improvement but then relapsed, and 4 (15 percent) had no change in their condition. CONCLUSIONS. Months to years after the initial infection with *B. burgdorferi*, patients with Lyme disease may have chronic encephalopathy, polyneuropathy, or less commonly, leukoencephalitis. These chronic neurologic abnormalities usually improve with antibiotic therapy.

PMID: 2172819 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Von 27 Patienten:

81 % Gedächtnisverlust

74 % Müdigkeit

48 % Kopfschmerzen

37 % Depression

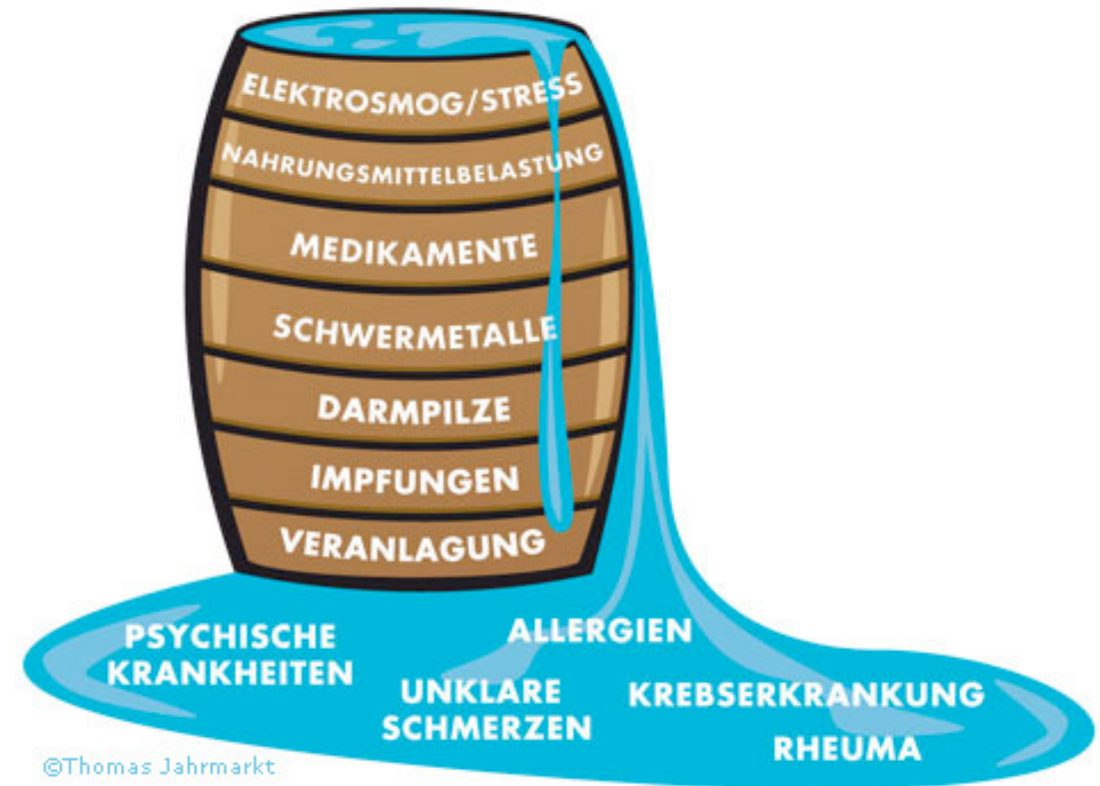
30 % Schlafstörungen

26 % Reizbarkeit

ohne objektive Marker

EINE BORRELIOSE KOMMT SELTEN ALLEIN WEITERE KRANKHEITSAKTOREN

- Genetische Prädispositionen
- Ko-Infektionen (Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten)
- Störungen des Immunsystems (primär / sekundär)
- Schwermetall- und Schadstoffbelastung
- Verminderte individuelle Entgiftungskapazität
- Vitalstoffmangel
- Darmdysbiose
- Geopathie / Elektromogbelastung
- Allergien / Nahrungsmittelbelastungen
- Störungen des vegetativen Nervensystems



Eine chronische Borreliose (Post Lyme Syndrom) ist die Summe aller einfließenden Krankheitsfaktoren, deren Wechselwirkungen und den daraus resultierenden (Fehl-)Reaktionen des Organismus.

GENETISCHE PRÄDISPOSITION

- **Der HLA-Typ kann eine Prädisposition für eine chronische Verlaufsform der Borreliose (Post-Lyme-Syndrom) anzeigen (HLA-DR2 oder DR4).**
 - Menschen mit HLA-DR2 oder DR4 zeigen eine genetische Prädisposition für die Entwicklung einer therapieresistenten Lyme-Borreliose (relatives Risiko bis zu 22fach erhöht!).
- **Andere HLA-Allele (HLA-DR1) könnten die Ursache einer fehlenden Antikörperbildung sein.**
 - Seronegativität trotz nachweislicher Borrelieninfektion: fast 40 % der seronegativen Borreliose-Patienten sind positiv für HLA-DR1

Lymphozytentransformationstest Viren und Bakterien

Eingang	28.03.2023	Ausgang	03.04.2023	Tagesnummer	IMD Berlin MVZ Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
Patient	Geburtsdatum		0351333965	Versicherung	Kennz. OI/II/III
10111111111111111111	02.03.1994				

	SI		SI
Cytomegalievirus	35,4	Toxoplasmose	48,3
Epstein-Barr-Virus	1,5	Giardia lamblia	3,1
Herpes-simplex I	1,9	Helicobacter-pylori	1,7
Herpes-simplex II	1,7	Streptokokken	6,6
Varizella zoster Virus	10,1	Staphylokokken	39,4
Chlamydia pneumoniae	5,6	Candida	15,1
Chlamydia trachomatis	9,1		
Yersinien	2,8		

Positivkontrolle (Antigen)	20104 cpm	11,1	
Mitogenkontrolle (PWM)	57495 cpm	31,7	Leerwert (Negativkontrolle) 1814

Ergebnisse von > 5 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/Candida/Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.

Die angegebenen Werte neben den Balken sind die Stimulationsindizes (SI) für das jeweilige Infektionsantigen. Dieser ergibt sich aus dem Mittelwert von drei unabhängig untersuchten Stimulationsansätzen. Dieser Wert ist zusätzlich als Balken dargestellt. Der Stimulationsindex ist der Quotient aus der Antigen-induzierten und einer unstimulierten Thymidineinbaurate (Leerwert in cpm). Ein SI < 2 bedeutet mit hoher Wahrscheinlichkeit, dass bisher keine latente

TICKSAVE-Co DEDIMED

- Anaplasma phagocitophilum IgG- und IgM-Ak IFT
- Ehrlichia chaffeensis IgG- und IgM-Ak IFT
- Babesia divergens IgG- und IgM-Ak IFT
- Babesia microti IgG- und IgM-Ak IFT
- Bartonella henselae IgG- und IgM-Ak IFT
- Rickettsia conorii IgG- und IgM-Ak CLIA
- Coxsackie-Virus IgG- und IgM-Ak EIA
- Epstein-Barr-Virus IgG- und IgM-Ak CLIA
- Humanes Parvovirus IgG- und IgM-Ak CLIA
- Mycoplasma pneumoniae IgG- und IgM-Ak CLIA
- Toxoplasma gondii IgG- und IgM-Ak IFT

CO-INFEKTIONEN:

MULTIPLE SYSTEMIC INFECTIOUS DISEASE SYNDROME (MSIDS)

IMMUNOLOGISCHE FEHLREGULATIONEN

CD57+ ZELLEN

Immunphänotypisierung

NK-Zellen	7.2	%
NK-Zellen	135	/ μ l
CD57+/ NK-Zellen	28.1	/ μ l

Verminderte CD57 + NK-Zellen im peripheren Blut

- Die CD57+ Zellen dokumentieren das Ausmaß der Immunsuppression bei einer chronischen Borrelien-Infektion. Gemäß aktueller Literatur sind die CD57+ Zellen damit ein prognostischer Laborparameter während und nach der Behandlung von chronischen Borrelien-Infektionen.
- Bei Patienten mit einer chronischen Borrelien-Infektion finden sich oft weniger als 100 CD57+Zellen pro Mikroliter, vorwiegend bei Patienten, deren Nervensystem betroffen ist

IMMUNOLOGISCHE FEHLREGULATIONEN

TH2 - SHIFT

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
IFN- γ (TH1)	234	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	544	pg/ml	28 - 141
TH1 / TH2 Ratio	0,43		6,1 - 21

Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt einen expandierten TH2-Zell-Anteil (erhöhtes IL-4) bei gleichzeitig reduzierter TH1-Antwort (erniedrigtes IFN- γ). Die verminderte TH1 / TH2-Ratio spricht für einen TH2-Shift.

- Eine TH2-Dominanz (IFN- γ ↓, IL-4 ↑) findet sich häufig bei zahlreichen chronisch entzündlichen Erkrankungen.
 - Soforttyp-allergischen Erkrankungen wie Heuschnupfen
 - chronischen Infektionen
 - vielen autoantikörperbedingten Autoimmunerkrankungen
 - entzündlichen Darmerkrankungen
 - sekundär bei Tumorerkrankungen.

NEURO-IMMUNOLOGISCHE FEHLREGULATIONEN

ERREGERGETRIGGENTE AUSBILDUNG VON AUTOIMMUNREAKTIONEN



Ärztlicher Befundbericht

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
β 1-adrenerge Rez.-AAk i.S. (ELISA)	71.6	U/ml	< 15.0
β 2-adrenerge Rez.-AAk i.S. (ELISA)	61.4	U/ml	< 8.0
M3-mAChR-AAk i.S. (ELISA)	57.9	U/ml	< 6.0
M4-mAChR-AAk i.S. (ELISA)	39.9	U/ml	< 10.7

Interpretation Neurotransmitter-Rezeptor-AAk:

Neurotransmitter-Rezeptor-AAk wurden bei ca. 30% der Patienten mit ME/CFS (Myalgische Enzephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome) beschrieben und sind dann in der Regel signifikant erhöht. Da diese AAK auch bei anderen entzündlichen Prozessen auftreten, sollte die Beurteilung immer im klinischen Kontext erfolgen. Es empfiehlt sich eine Verlaufskontrolle der AAK nach ca. 3-6 Monaten.

Neurotransmitter-Rezeptor-Autoantikörper
z. B. bei Chronic Fatigue Syndrom



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Gangliosid-AAk (IgG/IgM) im Serum (Blot)			
GM1	positiv		negativ
GM2	positiv		negativ
GM3	negativ		negativ
GM4	negativ		negativ
GD1a	positiv		negativ
GD1b	negativ		negativ
GD2	negativ		negativ
GD3	negativ		negativ
GT1a	negativ		negativ
GT1b	negativ		negativ
GQ1b	negativ		negativ

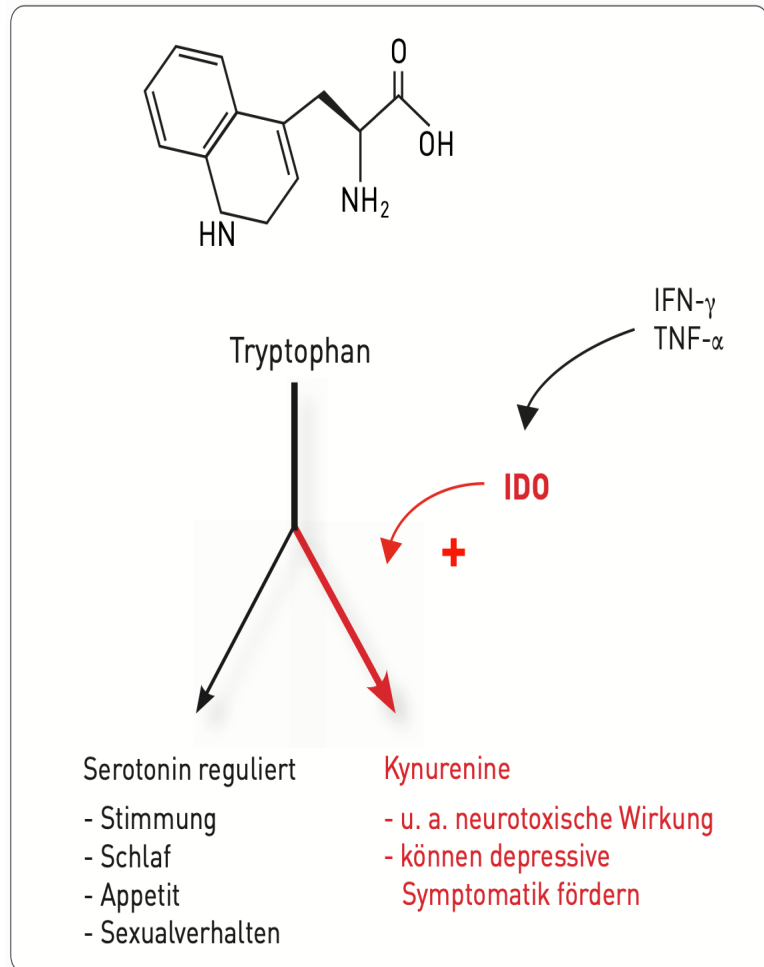
Interpretation Gangliosid-AAk:

Autoantikörper (AAK) gegen GM1, GM2 und GD1a können mit multifokaler Motoneuropathie, dem Guillain-Barré-Syndrom sowie mit der chronisch inflammatorischen demyelinisierendem Polyneuropathie assoziiert sein.

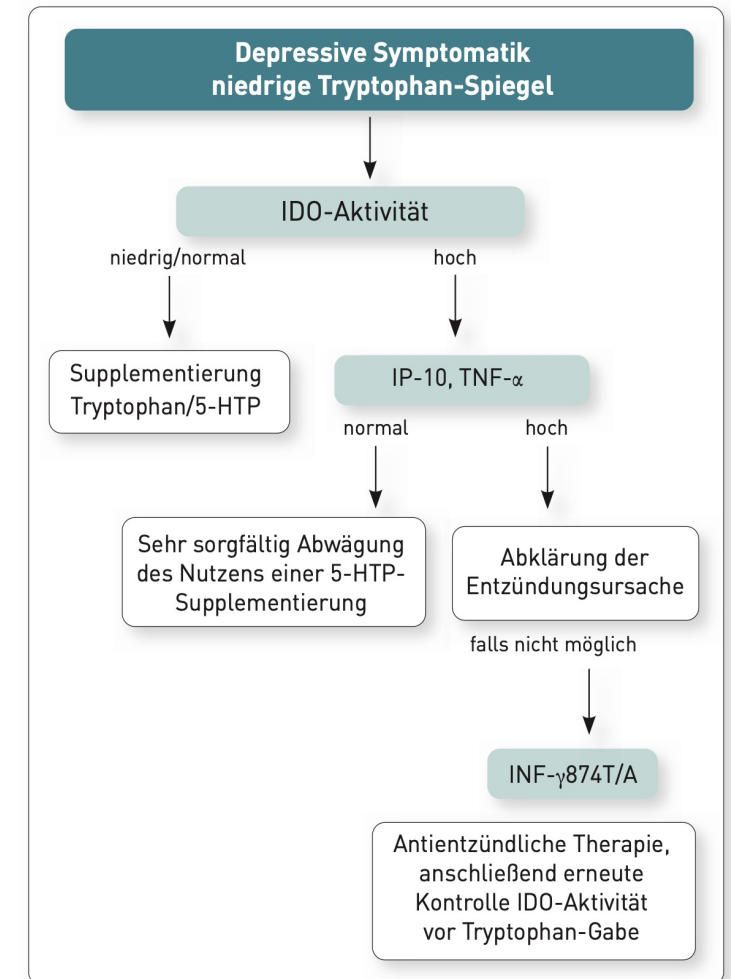
Gangliosid-Autoantikörper als Marker entzündlicher
autoimmuner Neuropathien des peripheren Nervensystems

NEURO-ENDOKRINO-IMMUNOLOGISCHE FEHLREGULATION

IDO - AKTIVITÄT



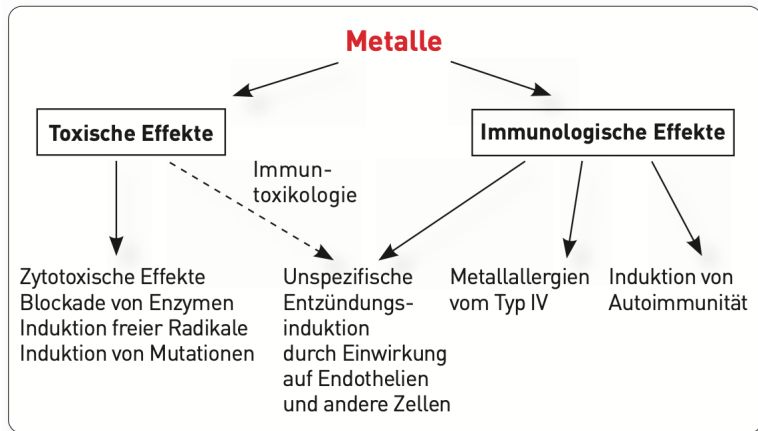
- IDO (Indolamin-2,3-Dioxygenase) fördert den Abbau von Tryptophan und hemmt so die Serotoninsynthese
- IDO produziert Kynurenine, die neurotoxische Effekte haben und Depressionen fördern
- IDO wird durch Entzündungen aktiviert (IFN- γ , TNF- α)
- Eine kausale oder allgemeine anti-entzündliche Therapie kann bei erhöhter IDO-Aktivität antidepressive Effekte haben
- Tryptophan-Substitution bei Depressionen nur bei normaler IDO-Aktivität und niedrigen Tryptophan-Spiegeln



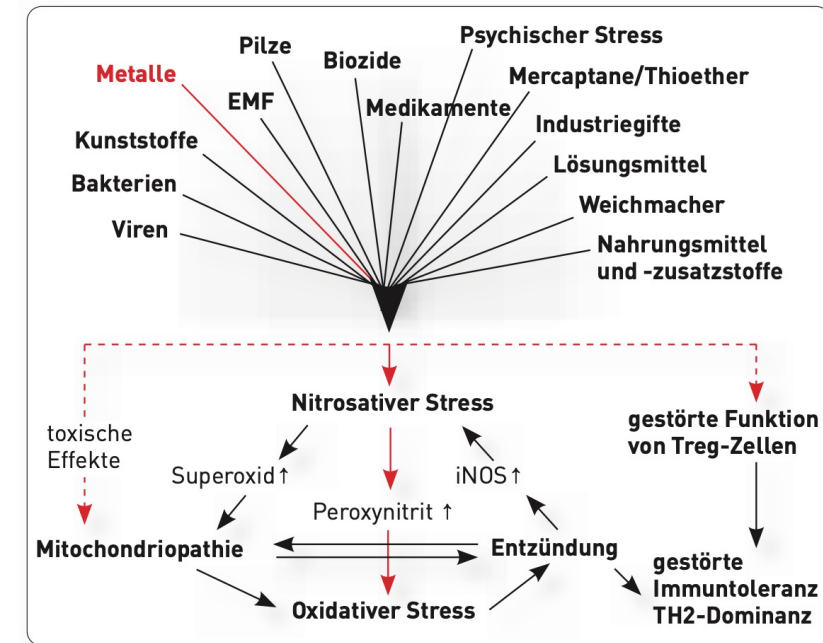
FEHLDIAGNOSE: PSYCHOSOMATISCHE ERKRANKUNG

- Primär **psycho-somatische** Symptome / Erkrankungen / Veranlagungen sind auch bei Patienten mit chronischer Borreliose oder Post-Lyme-Syndrom möglich.
- **JEDOCH**: Ein **somato-psychisches** Geschehen ist weitaus häufiger und führt zu Fehldiagnosen, Stigmatisierung, Fehlbehandlungen.
- Psychische Reaktionen (Ängste / Depressionen) auf somatische Erkrankungen sind:
 - oftmals eine normale Reaktion auf langfristige Beschwerden ohne Ursachenfindung, gefördert durch familiäre, ärztliche und gesellschaftliche Ignoranz und Stigmatisierung sowie drohenden gesellschaftlichen Abstieg
 - teilweise finden sich biochemische Korrelate zur psychischen Symptomatik (IDO-Aktivität, Neurotransmitter-Rezeptor-AAK)
- Patienten mit somato-psychischen Beschwerden bedürfen sowohl einer Behandlung des somatischen Grundleidens als auch einer psychologischen Therapie zur Bewältigung des Krankheitsgeschehens und dessen Folgen.

SYSTEMISCHE METALLBELASTUNGEN TOXISCHE UND IMMUNOLOGISCHE AUSWIRKUNGEN



- Metallbelastungen haben toxische und immunologische Effekte
- Toxische Effekte: **Enzymblockaden**: Glutathionperoxidase (Selen) und Superoxiddismutase (Kupfer, Mangan, Zink), die Lipoxxygenase (Eisen), die Xanthinoxidase (Molybdän, Eisen) oder die Cytochrom-C-Oxidase der mitochondrialen Atmungskette (Kupfer, Eisen).
- Toxische Effekte: **mutationsfördernde Wirkung** durch Enzymblockaden (Cadmium)
- Toxische Effekte: Auslösung **oxidativen Stresses** durch freie Radikale
- Immunologische Effekte: Zellulärvermittelte **Typ-IV-Allergien** (kutan, systemisch)
- Immunologische Effekte: Auslösung von **Autoimmunitäten** (Vaskulitiden, Lupus, Sklerodermie)



Wissenschaftlicher Nachweis der Auslösung von Biofilmbildung durch Schwermetalle

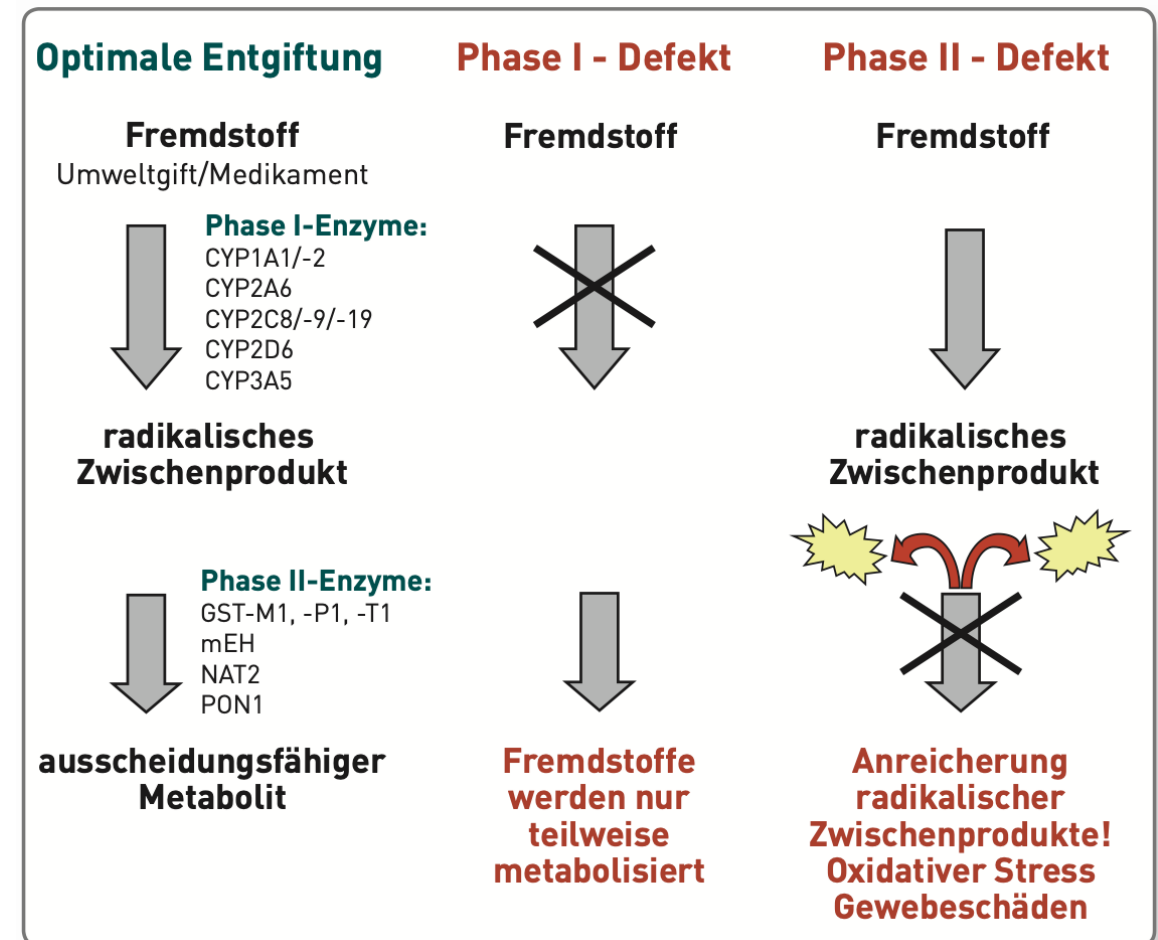
„ Bacterial biofilms can be induced by....addition of **high concentration of metals** as well as addition of xenobiotics, antimicrobial agents and even oxygen in some species“

zitiert aus: Sapi, E. et al (2012): Characterization of Biofilm Formation by *Borrelia burgdorferi* in Vitro. PLoS ONE 7(10): e48277. doi:10.1371/journal.pone.0048277

DIE INDIVIDUELLE ENTGIFTUNGSKAPAZITÄT

- Ungünstige genetische Ausstattungen des Entgiftungssystems bedingen erhebliche individuelle Unterschiede im Fremdstoffmetabolismus.
- Dadurch erklären sich sowohl die teilweise extremen Toleranzunterschiede gegenüber Schadstoffen / Schwermetallen als auch gegenüber Arzneimittelwirkungen und Arzneimittelnebenwirkungen.
- Genetische Variationen der Schlüsselenzyme des Entgiftungsstoffwechsels fördern die Entstehung verschiedenster Erkrankungen, wie z. B. Migräne, chronisches Erschöpfungssyndrom, Rheuma, Alzheimer, Tumore etc.
- Phase-II-Enzymdefekte sind auf Grund der Anhäufung radikalischer Zwischenprodukte besonders problematisch (Glutathion-S-Transferasen, N-Acetyltransferase-2, Superoxiddismutase etc.)

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht					
Nachweis genetischer Polymorphismen							
SOD-2 - A16V - eingeschränkte antioxidative Kapazität							
GST-M1 - *0/*0 - deutlich eingeschränkte Entgiftungskapazität							
GST-P1 - I105I - normale Entgiftungskapazität							
GST-T1 - *0/*0 - deutlich eingeschränkte Entgiftungskapazität							
NAT2 - *5A/*5A - Langsam-Acetylierer (SA)							
Mit den vorliegenden Genpolymorphismen sind die dargestellten Enzymaktivitäten assoziiert:							
	keine	hom. reduz.	het. reduz.	normal	het. erhöht	hom. erhöht	
GST-M1	●						
GST-P1				●			
GST-T1	●						
NAT2		●					
SOD-2		●					



DIE CHRONISCHE MULTISYSTEMISCHE ENTZÜNDUNG

- Sechs Laborparameter charakterisieren die chronisch entzündliche Multisystemerkrankung

- Histamin**

- mastzellosoziierte Entzündung, Histaminintoleranz
 - spielt bei nahezu jeder Immunreaktion auf externe Allergene und Antigene sowie auf Stress eine Rolle

- TNF- α**

- steht am Beginn der NF κ B-assoziierten Entzündungskaskade TNF- α \rightarrow IL1 \rightarrow IL6 \rightarrow IL10 \rightarrow IL-1RA \rightarrow CRP
 - sensitivstes Markerzytokin für die myelomonozytäre Entzündung.

- IP-10**

- Interferon-gamma-induced protein 10
 - Idealer Biomarker der INF- γ und TH1-Immunaktivierung

- MDA-LDL**

- Oxidiertes LDL
 - Biomarker für oxidativen Stress

- Nitrotyrosin**

- Stabilster Biomarker für nitrosativen Stress

- ATP intrazellulär**

- Surrogatmarker für die aktuelle Mitochondrienfunktion (sekundäre Mitochondrienfunktionsstörung)

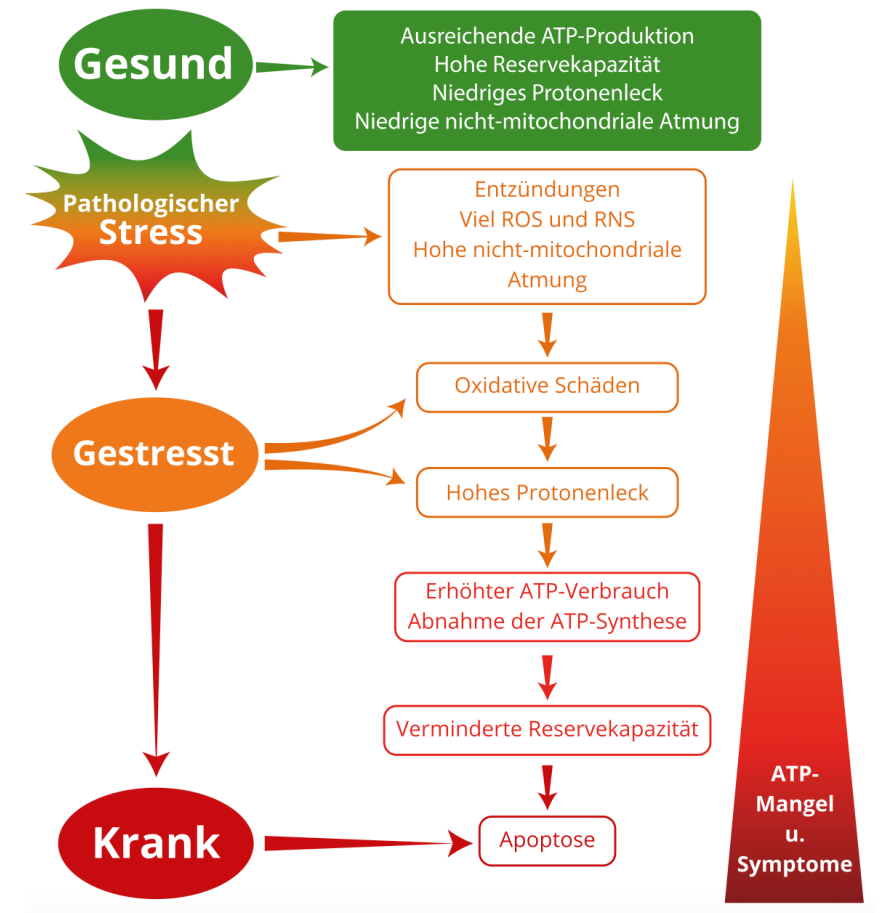
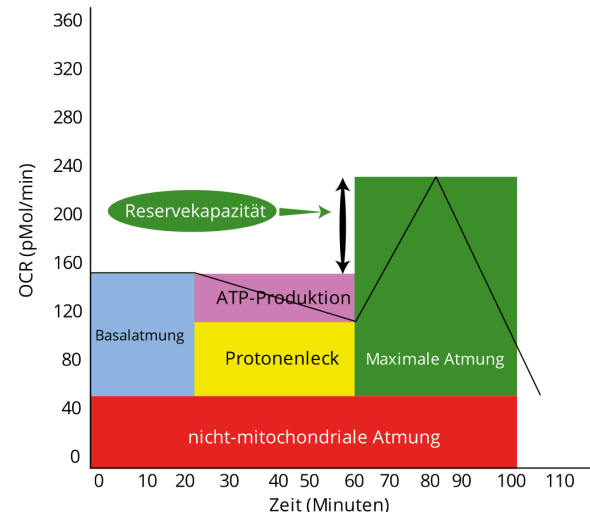
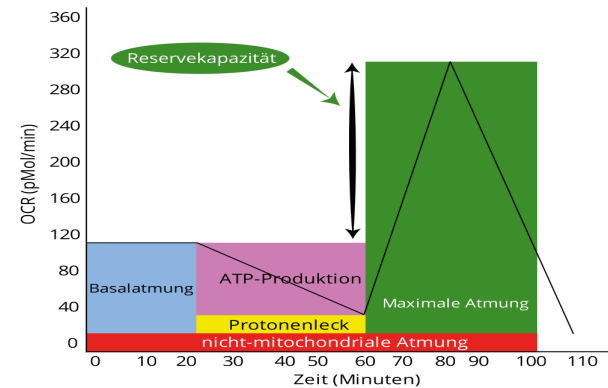


Ärztlicher Befundbericht

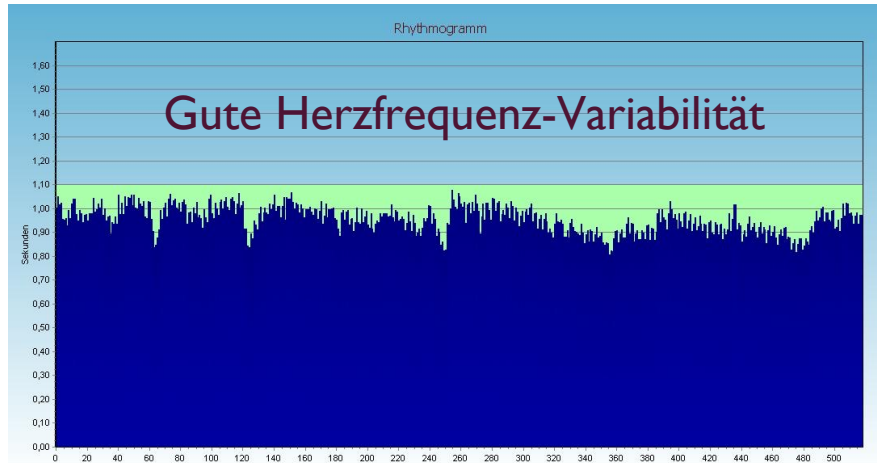
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.(EIA) Kein Hinweis auf Mastzell-assoziierte Entzündung	11,5	ng/ml	< 75
TNF-alpha i.S.(CLIA) Hinweis auf systemische Entzündungsreaktion.	17,8	pg/ml	< 8,1
IP-10 i.S. (PIA) Hinweis auf systemische myelomonozytäre Entzündung (TNF- α) und TH1-Immunaktivierung (IP10).	1555	pg/ml	< 1072
MDA-LDL i.S. (EIA) Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.	144	U/l	< 40
Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma (ELISA) Es besteht kein Anhalt für nitrosativen Stress.	256	nmol/l	< 630
ATP intrazellulär (CLIA) Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine signifikant gestörte Mitochondrienfunktion.	1,44	μ M	> 2,5

SEKUNDÄRE MITOCHONDRIENFUNKTIONSTÖRUNGEN

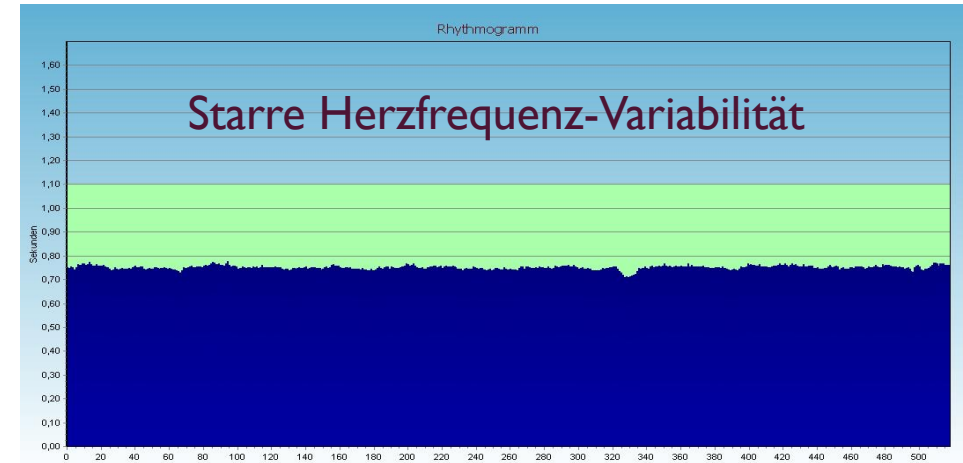
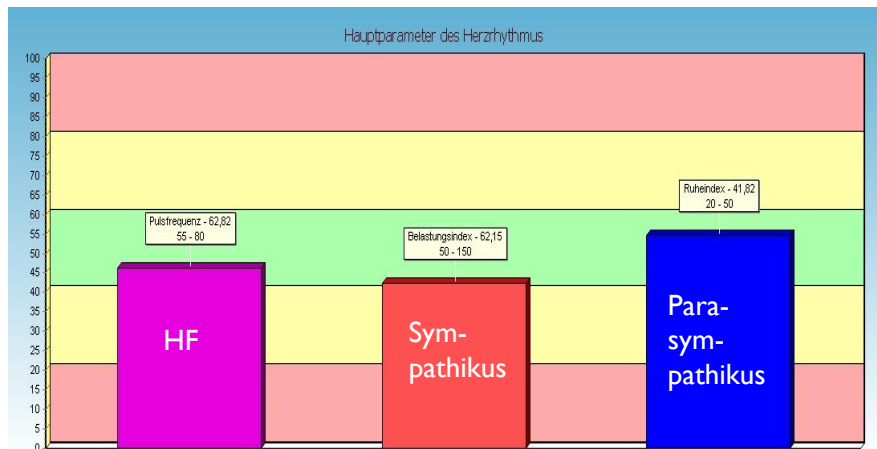
- Mitochondrien sind evolutionär eingewanderte Bakterien in die Zellen
- Die Mitochondrienfunktion reagiert sehr empfindlich auf oxidativen und nitrosativen Stress
- Intrazelluläre Erreger, Schwermetalle und Medikamente (Antibiotika !!!, Statine !!!) schädigen die Mitochondrien nachhaltig.
- Messgröße: ATP intrazellulär oder der Mitochondriale (Bioenergetische) Health Index (BHI)



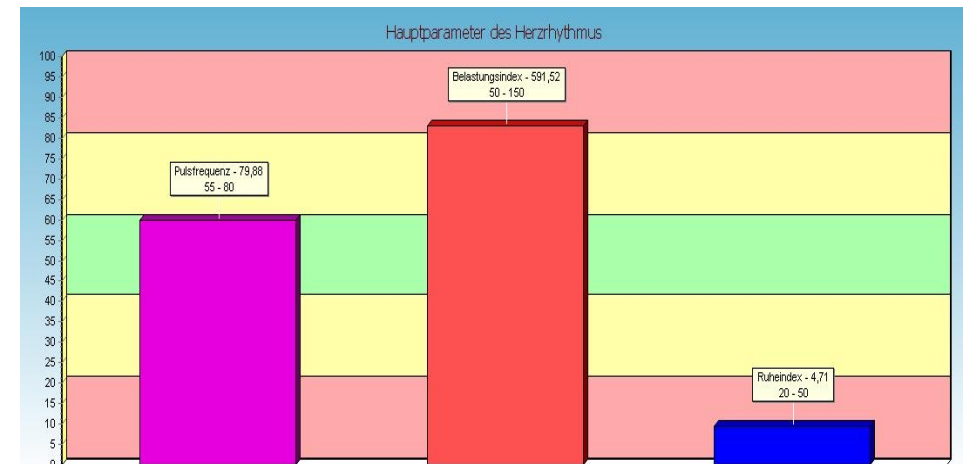
VEGETATIVE FEHLSTEUERUNG



Ausgeglichenes VNS (leichtes Überwiegen des Parasympathikus)



Ausgeprägte Anspannung des VNS (starkes Überwiegen Sympathikus)



ZUSAMMENFASSUNG SYMPTOMATIK UND PATHOPHYSIOLOGIE

- Das heterogene Krankheitsbild eines Patienten mit einer chronischen Borreliose (Post-Lyme-Syndrom) beruht auf einer komplexen Pathophysiologie und wird von zahlreichen externen und internen Einflussfaktoren mitbestimmt.
- Eine sichere Unterscheidung zwischen direkt erregerassoziierten Symptomen (Erregerpersistenz) und sich verselbständigenden sekundären Reaktionskaskaden (Post-Lyme-Syndrom) ist oft nicht zuverlässig möglich.
- Die chronische Borreliose ist eine klassische **Multisystemerkrankung**.
- Sowohl die Diagnostik als auch die Therapie müssen dieser Komplexität gerecht werden.

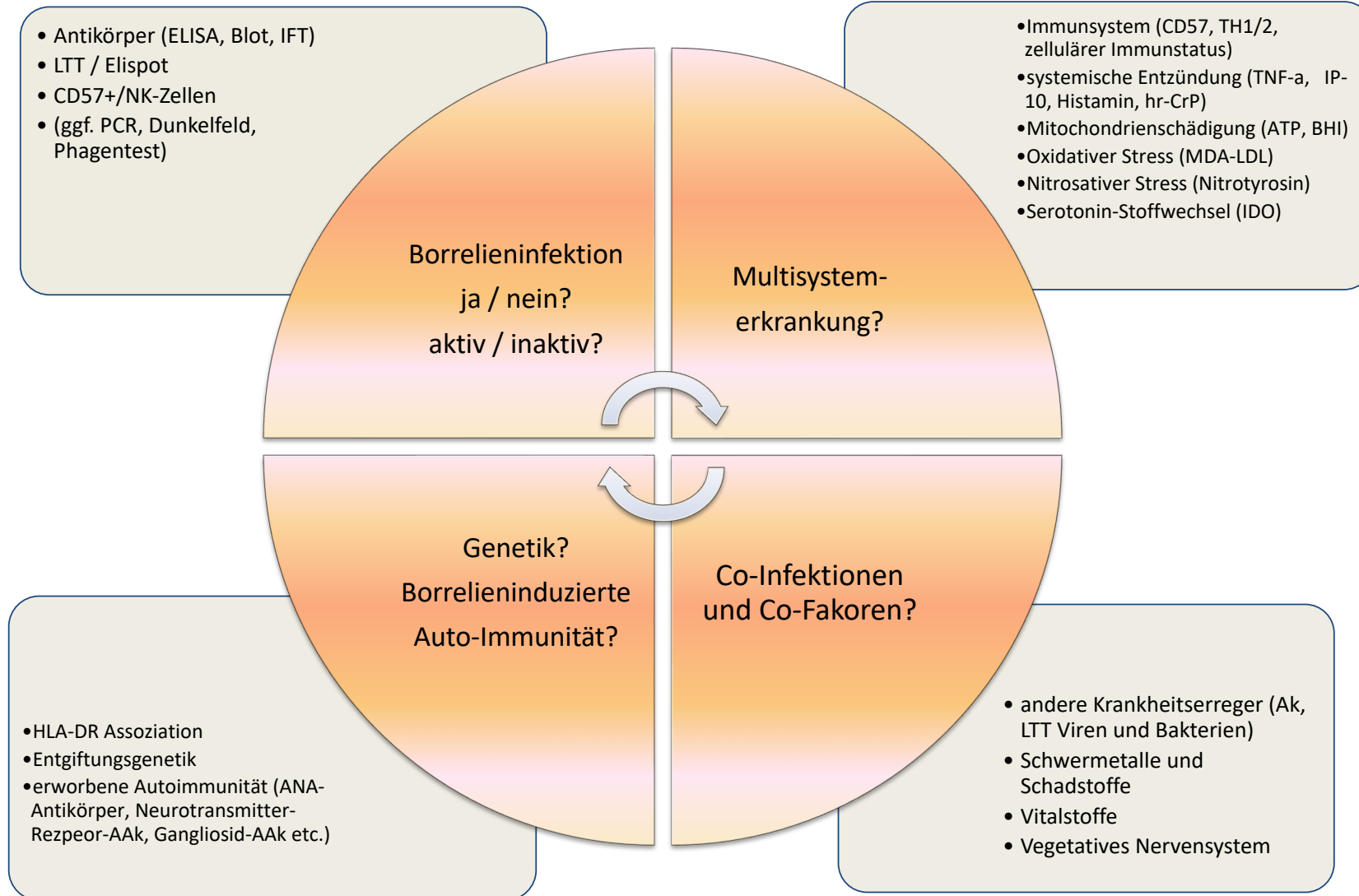
CHRONISCHE BORRELIOSE



Ablaufplan für die heutige Veranstaltung:

- Basiswissen Zecken / Borrelien
- Stadieneinteilung
- Pathophysiologie der Multisystemerkrankung chronische Borreliose
- **Komplexe Diagnostik**
- Komplexe Therapie

Diagnosematrix der Chronischen Borreliose



Eingang	Ausgang	Tagesnummer	0326123456
Patient		Geburtsdatum	20.03.1986

BORRELIENINFEKTION JA / NEIN

- **Antikörpertests** (Nachweis der humoralen Immunantwort)
 - Suchtests: **ELISA** und **IIFT** (indirekter Immunfluoreszenztest)
 - **BLOT** (gegen möglichst viele Antigene)
 - Quantitative Erfassung der Bandenintensität und Differenzierung gegen unterschiedliche Borrelien-Spezies: recomBead Test (IMD)
 - p100: meist erst spätes Infektionsstadium
 - VlsE: schon im frühen Infektionsstadium, wird nur im Wirt exprimiert
 - p58: hoch spezifisch, für Bindung der Borrelien im Bindegewebe wichtig
 - p18: vor allem bei B. afzelii
 - OspC (hier negativ): bereits bei frühen Infektionsstadien: hohe Titer sollen eine immunprotektive Wirkung haben und mit einer besseren klinischen Prognose und einer geringeren Wahrscheinlichkeit von Folgeerkrankungen einhergehen
 - Alternative BLOT Tests in Kombination mit IIFT: I6+ AK-Test (Deutsches Chroniker Labor) oder Ak-I8-Save (DEDIMED)

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Borrelia burgd.-IgG Ak i.S. (CLIA)	46,0	AU/ml	< 10
Borrelia burgd.-IgM Ak i.S. (CLIA)	11,	AU/ml	< 18
Borrelia-Ak recomBead Test			
Die Bewertung des Test Ergebnisses erfolgt unter Berücksichtigung der Anzahl und Wertigkeit der positiven Banden.			
recomBead Borrelien-IgG Ergebnis	positiv		negativ
p100	1,5	COI	
VlsE	73,8	COI	
p58	1,1	COI	
p39	< 0,1	COI	
OspA	0,6	COI	
OspC (B. sensu stricto)	0,3	COI	
OspC (B. afzelii)	0,5	COI	
OspC (B. garinii)	< 0,1	COI	
p18 (B. sensu stricto)	< 0,1	COI	
p18 (B. afzelii)	8,4	COI	
p18 (B. garinii 1)	0,3	COI	
p18 (B. garinii 2)	0,5	COI	
p18 (B. spielamni)	0,5	COI	
recomBead Borrelien IgM Ergebnis	negativ		negativ
p100	< 0,1	COI	
VlsE	< 0,1	COI	
p58	0,3	COI	
p39	0,6	COI	
OspA	< 0,1	COI	
OspC (B. sensu stricto)	0,4	COI	
OspC (B. afzelii)	0,3	COI	
OspC (B. garinii)	0,2	COI	
p18 (B. sensu stricto)	0,6	COI	
p18 (B. afzelii)	0,2	COI	
p18 (B. garinii 1)	0,2	COI	
p18 (B. garinii 2)	0,3	COI	
p18 (B. spielamni)	0,3	COI	

Interpretation Borrelien

Der Borrelien-IgG-ELISA ist positiv, IgM negativ. Der Borrelien-Ak recomBead Test bestätigt diese Ergebnisse sowohl für IgG- als auch IgM-Antikörper. Der IgG-Test ist mit mehreren verschiedenen Antikörperspezifitäten positiv. Dieses spricht für eine stattgefundene Infektion mit Borrelien. Das negative IgM schließt lediglich eine frische Infektion weitgehend aus. Eine Aussage darüber, ob die Borrelieninfektion aktuell oder bereits überwunden ist ("Serumnarbe"), ist durch die Antikörperbestimmung allein nicht möglich. Auf Grund der fehlenden OspC-IgG-Antikörper ist die immunprotektive Potenz des Serums als gering einzuschätzen.

SERONEGATIVITÄT

- Seronegativität (d.h. das Fehlen von Antikörpern, vorwiegend IgG-Antikörper) ist bei Lyme-Borreliose im Stadium III (Spätstadium) ein häufiges Vorkommen und wurde in zahlreichen Publikationen nachgewiesen. Seronegativität liegt durchschnittlich in 50% der Fälle vor (Berghoff, Walter: Lyme-Borreliose, I. Auflage 2016, S.368-370 mit umfangreichem Literaturverzeichnis).
- Sehr häufig finden sich bei Patienten mit Lyme-Borreliose im Spätstadium ausschließlich positive IgM-Antikörper, was zur Fehldiagnose einer akuten Infektion und einer inadäquaten Therapie (kurzfristige Antibiose) führt.
- Ein positiver serologischer Befund in Stadium III ist lediglich Hinweis auf die stattgehabte Infektion, lässt für sich alleine jedoch keine Aussage zur Existenz und Ausmaß der Krankheit zu. Grundsätzlich kann der serologische Befund alleine die Krankheit (Lyme-Borreliose) weder beweisen noch ausschließen.

Tab. 22.10
Seronegativität bei Lyme-Borreliose Stadium III

Literaturstelle			Häufigkeit der Seronegativität [%]
Dattwyler et al.	1988	[27]	50
Preac-Mursic et al.	1989	[30]	k.A. *
Nadelmann et al.	1990	[24]	k.A.
Dressler et al.	1991	[28]	k.A.
Häupl et al.	1993	[23]	k.A.
Coyle et al.	1995	[22]	20
Mursic et al.	1996	[21]	k.A.
Luft et al.	1996	[20]	57
Aberer et al.	1996	[19]	k.A.
Breier et al.	1996	[29]	50
Huppertz et al.	1996	[32]	k.A.
Oksi et al.	1999	[18]	k.A.
Bertrand et al.	1999	[17]	k.A.
Wilke et al.	2000	[16]	k.A.
Lomholt et al.	2000	[26]	41
Eldoen et al.	2001	[15]	56
Honegr et al.	2001	[14]	65
Grignolo et al.	2001	[13]	50
Wang et al.	2001	[12]	k.A.
Breier et al.	2001	[11]	k.A.
Klempner et al.	2001	[8]	51
Kalish et al.	2001	[7]	38
Tylewska-Wierzbanowska et al.	2002	[10]	k.A.
Dejmková et al.	2002	[9]	k.A.
von Baehr et al.	2007	[33]	40**
Klemann et al.	2009	[25]	42
Dinermann et al.	1992	[25]	20
Engstrom et al.	1995	[35]	20
Lawrence et al.	1995	[36]	k.A.
Dattwyler et al.	1997	[37]	29
Ziska et al.	1996	[25]	k.A.
Logigian et al.	1999	[39]	17
Preac-Mursic et al.	1996	[40]	k.A.
Mikkilä et al.	1999	[41]	70
Hassler D.	1997	[42]	30
Mouritsen et al.	1996	[43]	25
Bil-Lula et al.	2015	[44]	30

* - k. A.: keine quantitativen Angaben

** - v. a. LB III

BORRELIENINFEKTION JA/NEIN

- Lymphozytentransformationstest (**LTT**) oder **ELISPOT** (Nachweis der zellulären Immunantwort)
 - Untersucht werden kurzlebige borrelienspezifische Immunzellen (T-Lymphozyten)
 - Nachweis der immunologischen Auseinandersetzung mit den Erregern um den Zeitpunkt der Blutabnahme (Zeitfenster 4-8 Wochen)
 - Nachweis einer aktiven Borreliose (akute Infektion, chronisch-aktive Infektion) bzw. Verlaufskontrolle nach Therapie möglich
 - Sensitivität und Spezifität liegen bei rund 90%

CD57-NK Zellen

- oft < 100/yl, v.a. bei Befall des Nervensystems

Immunphänotypisierung

NK-Zellen	7.2	%
NK-Zellen	135	/μl
CD57+/ NK-Zellen	28.1	/μl

Verminderte CD57 + NK-Zellen im peripheren Blut

Weitere Testmöglichkeiten

- PCR, Phagentest, Dunkelfeldmikroskopie

Lymphozytentransformationstest LTT-Borrelien

Testansätze - Borrelienantigene

	SI	Normalwert
Borr. sensu stricto	2,8	< 2
Borr. afzelii	11,4	< 2
Borr. garinii	8,5	< 2
Borr. OspC	7,2	< 2
Positivkontrolle (Antigen)	27,8	< 5
Mitogenkontrolle (PWM)	60,3	< 8

Befund

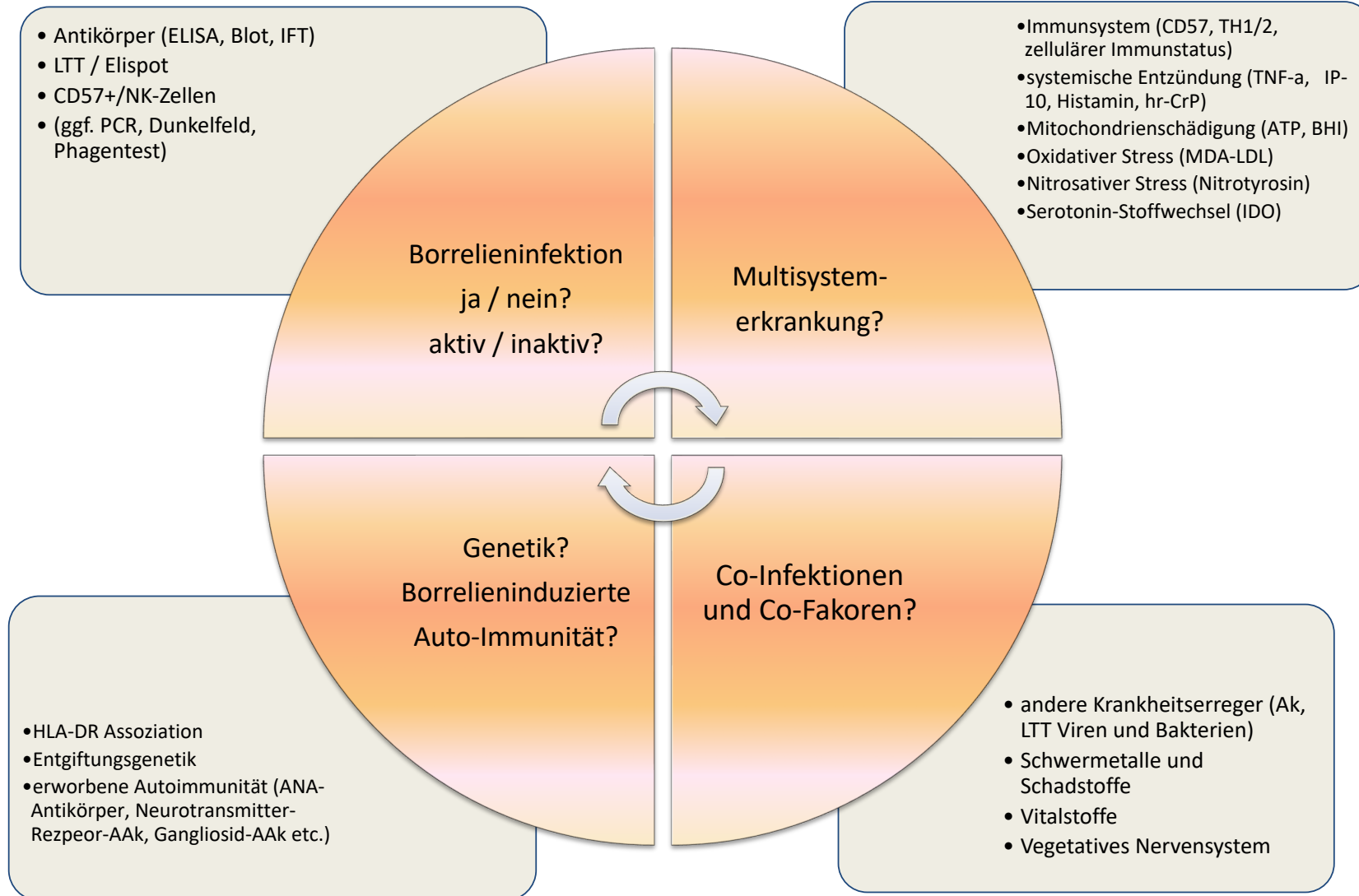
Es zeigen sich positive Reaktionen auf Borrelienantigene. Dieser Befund spricht für eine aktive Auseinandersetzung des zellulären Immunsystems mit Borrelien und deutet somit auf eine derzeit aktive Borrelieninfektion hin. Die Reaktivität auf die Lysatantigene mehrerer Borrelien-Genospezies ist durch den Gehalt an spezies-übergreifenden Antigenen im Lysatantigen zu begründen.

Ein positiver LTT allein stellt auf Grund nicht sicher auszuschließender Kreuzreakтивitäten keine unmittelbare Therapieindikation dar. Eine Therapiekontrolle sollte immer unter Berücksichtigung der Laborbefunde und vor allem des bestehenden klinischen Bildes gestellt werden. Wenn therapiert wird, sollte die Kontrolluntersuchung mit dem LTT frühestens 4-6 Wochen nach Therapieende erfolgen. Nach erfolgreicher Behandlung sind die SI-Werte für die Borrelienantigene deutlich rückläufig bis unauffällig zu erwarten.

BORRELIENINFEKTION JA / NEIN

- Die Diagnose oder der Ausschluss einer chronischen Borrelien-Infektion gelingt mit hoher Sicherheit durch die Beurteilung
 - von Anamnese und klinischer Symptomatik
 - Antikörpertests (empfindliche Suchtests + umfassender BLOT – Test)
 - Nachweis der zellulären Sensibilisierung (LTT oder ELISPOT)
 - CD57-Zellen
- Bei passender Anamnese und klinischer Symptomatik sowie einem oder mehreren positiven Testresultaten besteht die Verdachtsdiagnose „Chronische Borreliose“ so lange, bis jemand das Gegenteil beweist oder eine andere plausible Erklärung für die Krankheitssymptome des Patienten hat.

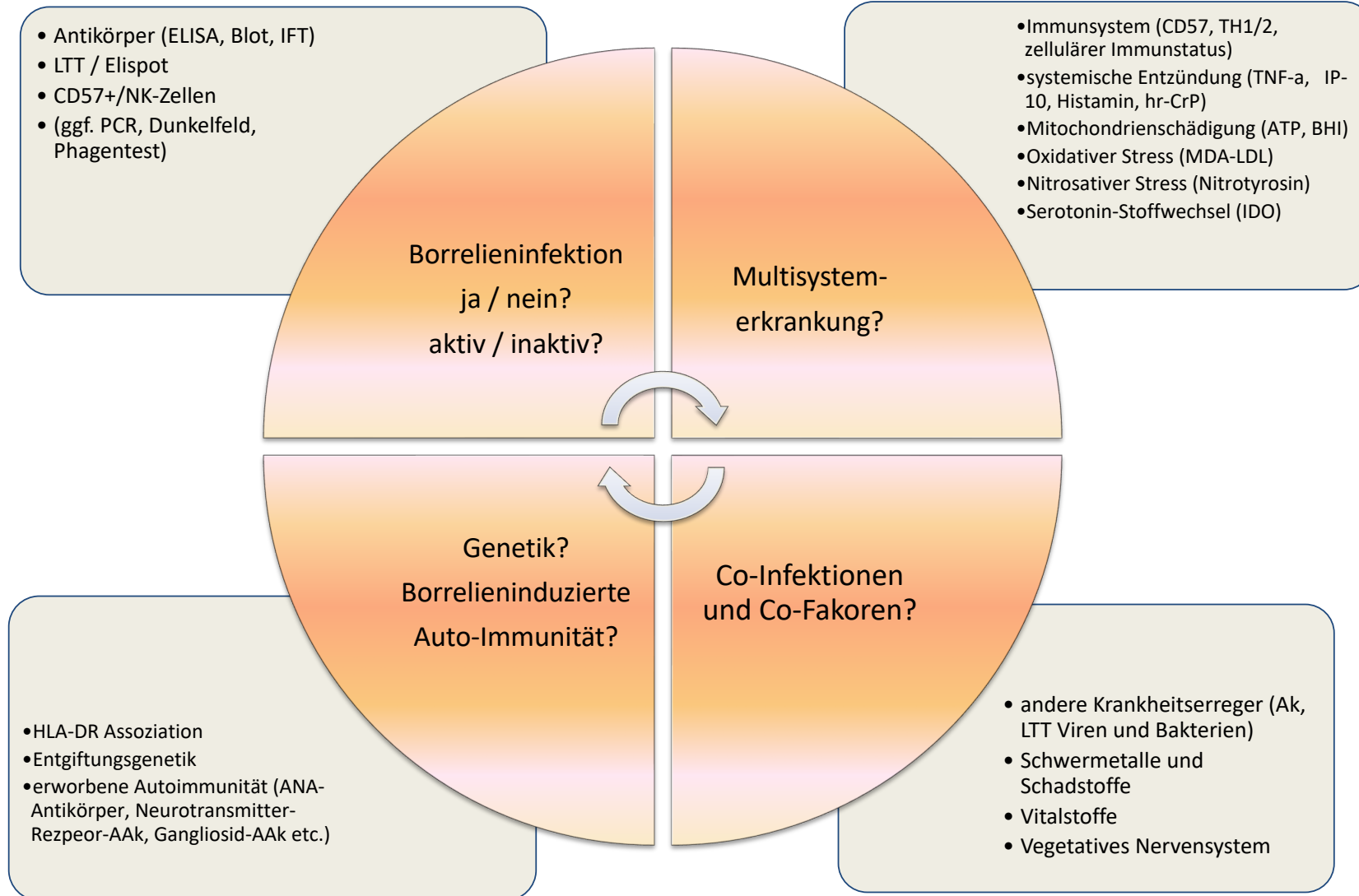
Diagnosematrix der Chronischen Borreliose



NACHWEIS EINER MULTISYSTEMERKRANKUNG

- Nachweis der multisystemischen Entzündungsreaktion
 - Histamin, TNF-alpha, IP-10, MDA-LDL (oxidativer Stress), Nitrotyrosin (nitrosativer Stress)
- Nachweis einer Mitochondrienfunktionsstörung
 - ATP oder BHI
- Nachweis von Fehlregulationen des Immunsystems
 - Immunglobuline, zellulärer Immunstatus, TH1/TH2-Shift, CD57-Zellen
- Nachweis von neuro-endokrinologischen Störungen
 - Serotoninstoffwechsel (IDO und Tryptophan)
 - Nebenniere (Cortisol, DHEAS), Schilddrüse (TSH, fT3, fT4, SD-Auto-Ak)

Diagnosematrix der Chronischen Borreliose



CO-INFEKTIONEN

Screening auf die häufigsten und wichtigsten Co-Infektionen

TICKSAVE-Co DEDIMED

- *Anaplasma phagocitophilum* IgG- und IgM-Ak IFT
- *Ehrlichia chaffeensis* IgG- und IgM-Ak IFT
- *Babesia divergens* IgG- und IgM-Ak IFT
- *Babesia microti* IgG- und IgM-Ak IFT
- *Bartonella henselae* IgG- und IgM-Ak IFT
- *Rickettsia conorii* IgG- und IgM-Ak CLIA
- Coxsackie-Virus IgG- und IgM-Ak EIA
- Epstein-Barr-Virus IgG- und IgM-Ak CLIA
- Humanes Parvovirus IgG- und IgM-Ak CLIA
- *Mycoplasma pneumoniae* IgG- und IgM-Ak CLIA
- *Toxoplasma gondii* IgG- und IgM-Ak IFT

Lymphozytentransformationstest Viren und Bakterien

Eingang	28.03.2023	Ausgang	03.04.2023	Tagesnummer	IMD Berlin MVZ Nicolaisstraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
Patient		Geburtsdatum		0351333965	
			Versicherung	Kennz. OI/II/III	

und /oder

	SI		SI
Cytomegalievirus	35,4	Toxoplasmose	48,3
Epstein-Barr-Virus	1,5	Giardia lamblia	3,1
Herpes-simplex I	1,9	Helicobacter-pylori	1,7
Herpes-simplex II	1,7	Streptokokken	6,6
Varizella zoster Virus	10,1	Staphylokokken	39,4
Chlamydia pneumoniae	5,6	Candida	15,1
Chlamydia trachomatis	9,1		
Yersinien	2,8		

Positivkontrolle (Antigen)	20104 cpm	11,1
Mitogenkontrolle (PWM)	57495 cpm	31,7

Leerwert (Negativkontrolle)	1814
-----------------------------	------

Ergebnisse von > 5 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/Candida/Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung. Die angegebenen Werte neben den Balken sind die Stimulationsindizes (SI) für das jeweilige Infektionsantigen. Dieser ergibt sich aus dem Mittelwert von drei unabhängig untersuchten Stimulationsansätzen. Dieser Wert ist zusätzlich als Balken dargestellt. Der Stimulationsindex ist der Quotient aus der Antigen-induzierten und einer unstimulierten Thymidineinbaureate (Leerwert in cpm). Ein SI < 2 bedeutet mit hoher Wahrscheinlichkeit, dass bisher keine latente

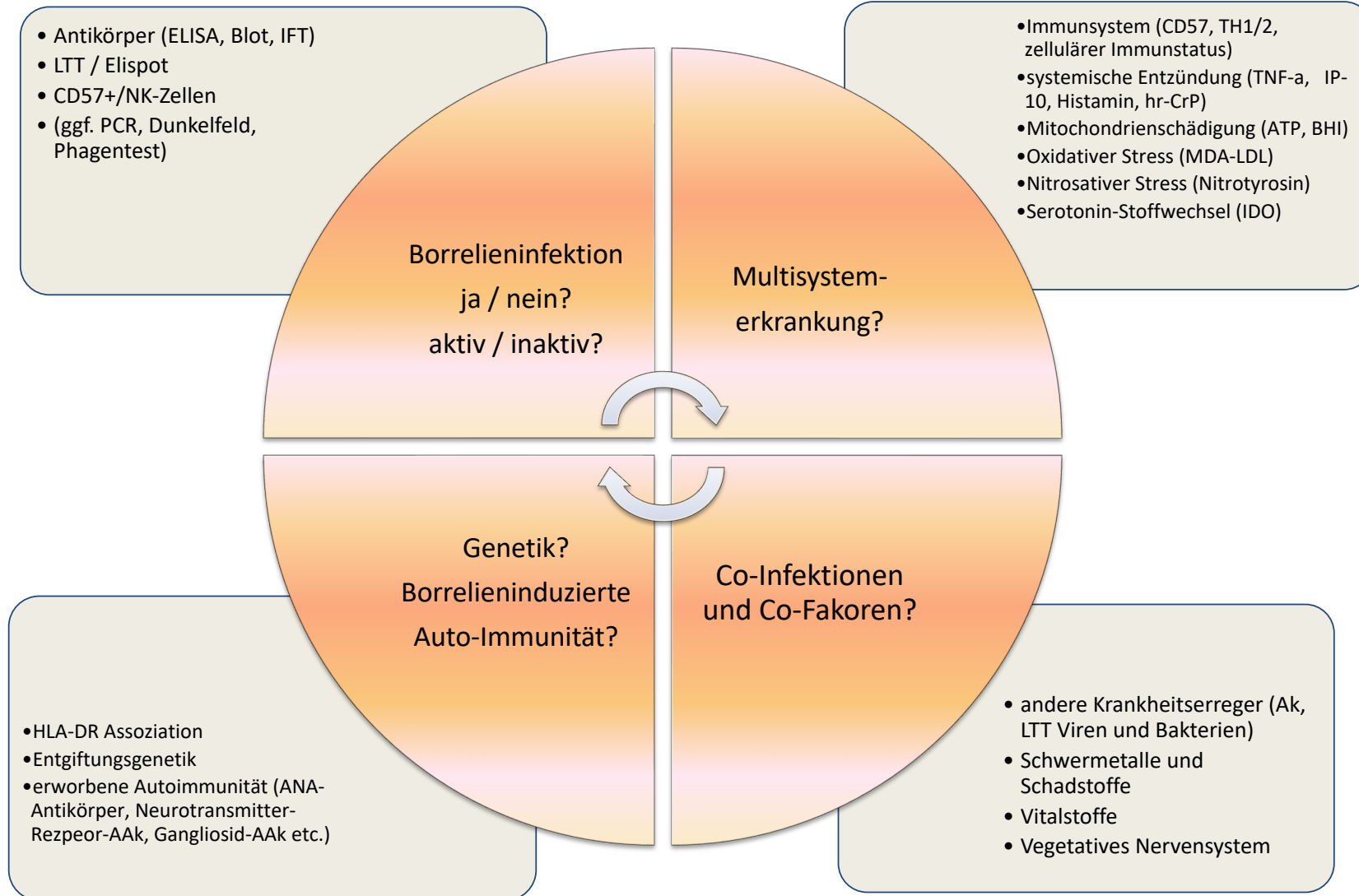
CO-FAKTOREN

- **Schwermetallbelastungen** (schädigen Mitochondrien, pro-entzündlich, Enzymblockaden, Biofilm-Induktion)
 - Blut oder Urin nativ (erst bei sehr hohen Belastungen positive Befunde)
 - Besser: Blut oder Urin nach Chelat-Provokationstest
- **Andere Umwelttoxine**
 - iEC-Profiles – Cellular Toxin Examination – die 12 bzw. 24 wichtigsten Umwelttoxine (www.igl-labor.de)
- **Vitalstoffstatus**
 - Vollblut Mineralstoff- und Vitalstoffanalyse
- Nachweis von Fehlregulationen des **Vegetativen Nervensystems**
 - Herzfrequenz-Variabilitätsmessung

Chelator: EDTA, Dimaval

Analyt	Messwert [µg/l]	Ref. Bereich* [µg/l]
Aluminium	25,6	< 17
Arsen	16,1	< 15
Blei	15,0	< 1
Cadmium	0,4	< 0,5
Quecksilber	1,2	< 1
Kreatinin [g/l]	0,15	0,40 - 2,78

Diagnosematrix der Chronischen Borreliose



GENETIK / AUTOIMMUNITÄT / ENTGIFTUNGSKAPAZITÄT

- HLA-DR-Diagnostik (IMD, Biovis)

Molekulardiagnostik/-Genetik
HLA-Assoziation bei Borreliose
HLA-DRB1*

positiv
12.01.2016, 15:01:01G

Das nachgewiesene HLA-Allel DRB1*15:01 ist in der ersten unten genannten Studie enthalten.
Träger dieses HLA-Merkmales haben ein erhöhtes Risiko nach einer Borrelieninfektion in der spätphase aufzuwachen autoimmunologischer Phänomene (Epitop-Mimikry) eine therapie-refraktäre Lyme-Disease zu entwickeln. D.h. bei diesen Fällen ist die Symptomatik nicht mehr durch den Erreger, sondern durch eine Erreger-induzierte Autoimmunität bedingt.

- Entgiftungsgenetik / -kapazität

IMD
Labor Berlin

Ärztlicher Befundbericht

Nachweis genetischer Polymorphismen
SOD-2 - A16V - eingeschränkte antioxidative Kapazität
GST-M1 - *0*0 - deutlich eingeschränkte Entgiftungskapazität
GST-P1 - I105I - normale Entgiftungskapazität
GST-T1 - *0*0 - deutlich eingeschränkte Entgiftungskapazität
NAT2 - *5A*5A - Langsam-Acetylierer (SA)

Mit den vorliegenden Genpolymorphismen sind die dargestellten Enzymaktivitäten assoziiert:

	keine	hom. reduz.	het. reduz.	normal	het. erhöht	hom. erhöht
GST-M1	●					
GST-P1				●		
GST-T1	●					
NAT2		●				
SOD-2		●				

- Autoantikörperdiagnostik

- Neurotransmitter-Rezeptor-AAK
- Gangliosid-AAK
- ANA, ENA, CCP, MCV
- Schilddrüsen-AAK

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
β1-adrenerge Rez.-AAK i.S. (ELISA)	71.6	U/ml	< 15.0
β2-adrenerge Rez.-AAK i.S. (ELISA)	61.4	U/ml	< 8.0
M3-mAChR-AAK i.S. (ELISA)	57.9	U/ml	< 6.0
M4-mAChR-AAK i.S. (ELISA)	39.9	U/ml	< 10.7

ZUSAMMENFASSUNG DER DIAGNOSTIK CHRONISCHE BORRELIOSE – POST LYME SYNDROM

- **Immer:**
 - Antikörper-Serologie einschließlich Blot
 - LTT Borrelien
 - TNF-alpha und hr-CrP
 - CD57-Zellen
 - ATP intrazellulär
- **Meistens:**
 - Multisystemische Entzündung (oxidativer und nitrosativer Stress, IP-10, Histamin)
 - Co-Infektionen (LTT Viren und Bakterien)
 - Schwermetalle
 - Vegetatives Nervensystem
 - Vitalstoffstatus
- **Oft:**
 - Autoimmunitätsdiagnostik
 - Je nach Klinik: Neurotransmitter-Rezeptor-AAK, Gangliosid-AAK, AAK rheumatischer Formenkreis (ANA, CCP, MCV, RF), Schilddrüsen-AAK
- **Gelegentlich:**
 - HLA-DR Differenzierung
 - Entgiftungskapazität bzw. Entgiftungsgenetik
 - DAO (Diaminoxidase) bei V.a. Histaminintoleranz
 - Stuhl Diagnostik (Stuhflora einschl. Histaminbildner, Maldigestion, leaky-gut, Schleimhautentzündung, Schleimhautimmunität)

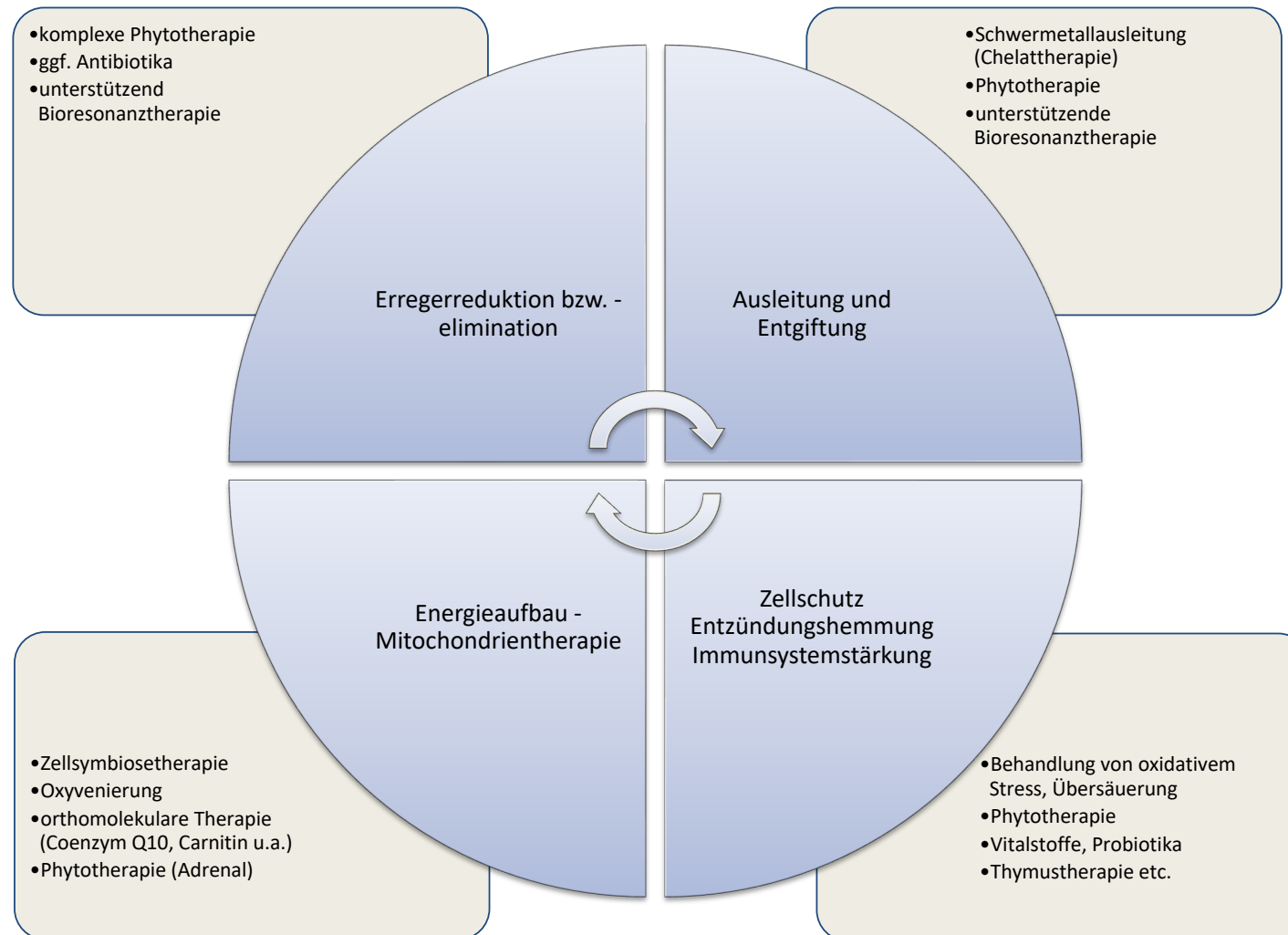
CHRONISCHE BORRELIOSE



Ablaufplan für die heutige Veranstaltung:

- Basiswissen Zecken / Borrelien
- Stadieneinteilung
- Pathophysiologie der Multisystemerkrankung chronische Borreliose
- Komplexe Diagnostik
- **Komplexe Therapie**

Behandlungsmatrix chronischer Infektionserkrankungen



Behandlungsablauf Chronische Infektionserkrankungen

Vitalstoffe

+ Enzymtherapie

über die gesamte Therapiedauer

+

Mitochondrien- aufbau

(Zellsymbiosetherapie)

parallel zu allen anderen
Therapien möglich

+

Schmerztherapie

(Akupunktur,
Schmerzinfusionen mit
Cannabidiol, MSM u.a.)

parallel zu allen anderen
Therapien möglich

Schwermetallausleitung

+ Bioresonanztherapie / Thymustherapie / Oxyvenierung

(Vegetatives Nervensystem)

(Immunsystem)

(Energieaufbau, Entzündungshemmung)

Erregertherapie

phytotherapeutische Basistherapie

über den gesamten Behandlungszeitraum von mind. 12 Monaten

+

phytotherapeutische Erweiterungstherapie

Präparatewechsel alle 3 Monate

ggf. antimikrobielle Infusionstherapie (Antibiotika, Phytotherapeutika)

ERREGERTHERAPIE



Warum ist eine langfristige Antibiose keine Therapie der ersten Wahl?

- Die chronische Borreliose (oder das Post-Lyme-Syndrom) sind keine Antibiotika-Mangelerkrankung sondern komplexe Multisystemerkrankungen!
- Antibiotika töten (wenn überhaupt) nur Bakterien ab, jedoch keine viralen, parasitären oder mykotischen Co-Infektionen.
- Antibiotika sind gegen Persisterformen der Borrelien (Round bodies, Biofilme, Zysten) kaum wirksam und induzieren teilweise sogar die Entstehung dieser Persisterformen.
- Langfristige Antibiotika-Therapien können schwere Nebenwirkungen haben (Darm, Mitochondrien (!), Leber)

ANTIBIOTIKA UND BORRELIEN – EINE KOMPLIZIERTE SACHE

ANTIBIOTICS AND BORRELIA – A COMPLICATE MATTER

Infection and Drug Resistance

Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

Evaluation of in-vitro antibiotic susceptibility of different morphological forms of *Borrelia burgdorferi*

Eva Sapi¹
Navroop Kaur¹
Samuel Anyanwu¹
David F Luecke¹
Akshita Datar¹
Seema Patel¹
Michael Rossi¹
Raphael B Stricker²

¹Lyme Disease Research Group, Department of Biology and Environmental Sciences, University of New Haven, New Haven, CT, USA;

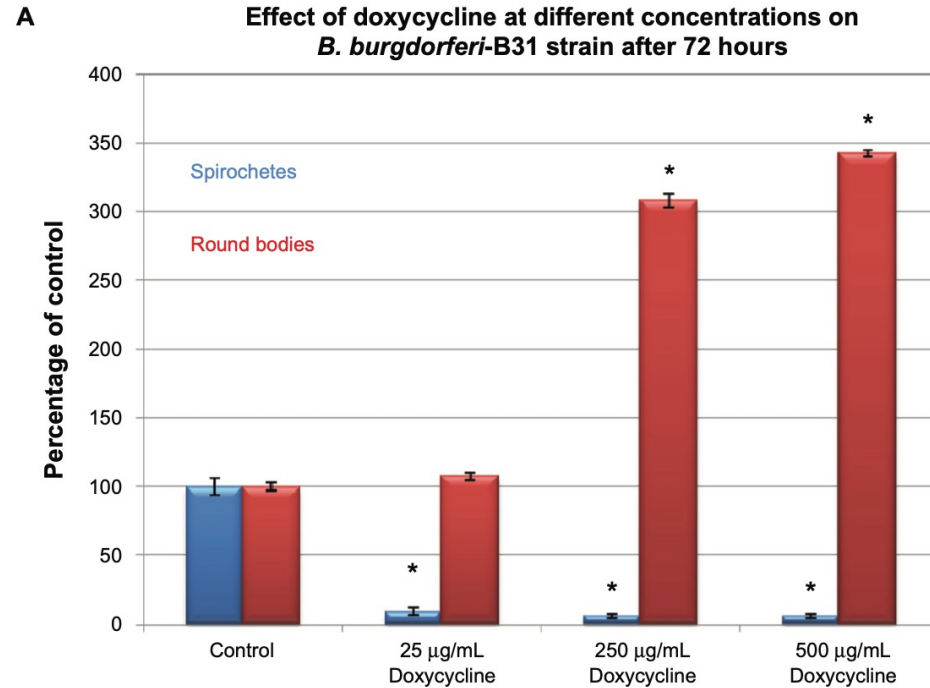
²International Lyme and Associated Diseases Society, Bethesda, MD, USA

Background: Lyme disease is a tick-borne illness caused by the spirochete *Borrelia burgdorferi*. Although antibiotic therapy is usually effective early in the disease, relapse may occur when administration of antibiotics is discontinued. Studies have suggested that resistance and recurrence of Lyme disease might be due to formation of different morphological forms of *B. burgdorferi*, namely round bodies (cysts) and biofilm-like colonies. Better understanding of the effect of antibiotics on all morphological forms of *B. burgdorferi* is therefore crucial to provide effective therapy for Lyme disease.

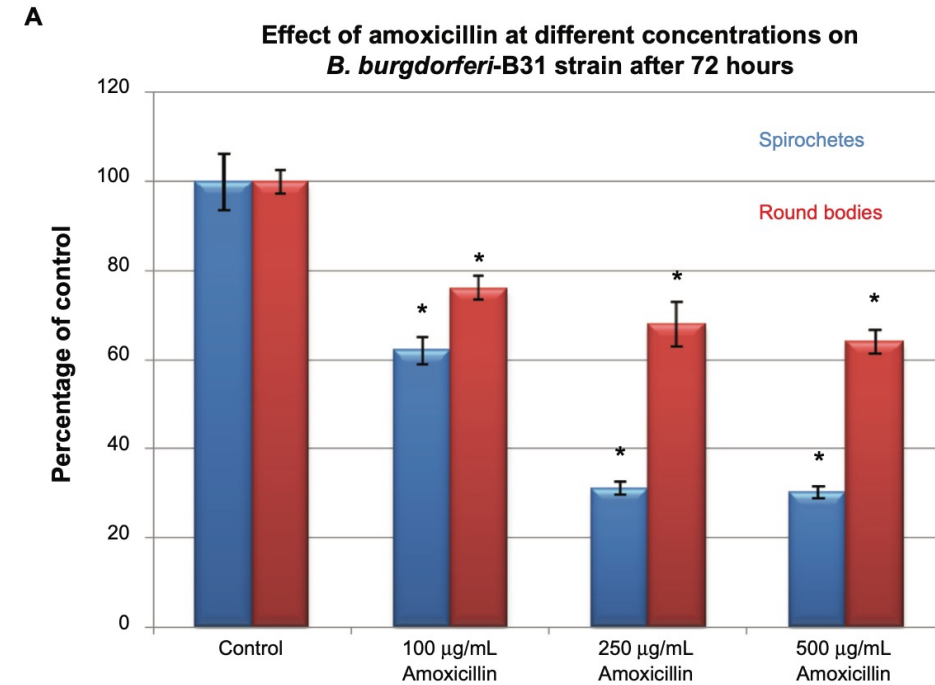
Methods: Three morphological forms of *B. burgdorferi* (spirochetes, round bodies, and biofilm-like colonies) were generated using novel culture methods. Minimum inhibitory concentration and minimum bactericidal concentration of five antimicrobial agents (doxycycline, amoxicillin, tigecycline, metronidazole, and tinidazole) against spirochetal forms of *B. burgdorferi* were evaluated using the standard published microdilution technique. The susceptibility of spirochetal and round body forms to the antibiotics was then tested using fluorescent microscopy (BacLight™ viability staining) and dark field microscopy (direct cell counting), and these results were compared with the microdilution technique. Qualitative and quantitative effects of the antibiotics against biofilm-like colonies were assessed using fluorescent microscopy and

ANTIBIOTIKA UND BORRELIEN – EINE KOMPLIZIERTE SACHE

ANTIBIOTICS AND BORRELIA – A COMPLICATED MATTER



Doxycyclin eliminiert Spirochäten aber induziert Round bodies
Doxycycline eliminates spirochetes but induces round bodies



Amoxicillin reduziert Spirochäten und Round bodies, eliminiert sie aber nicht.
Amoxicillin reduces spirochetes and round bodies but does not eliminate them.

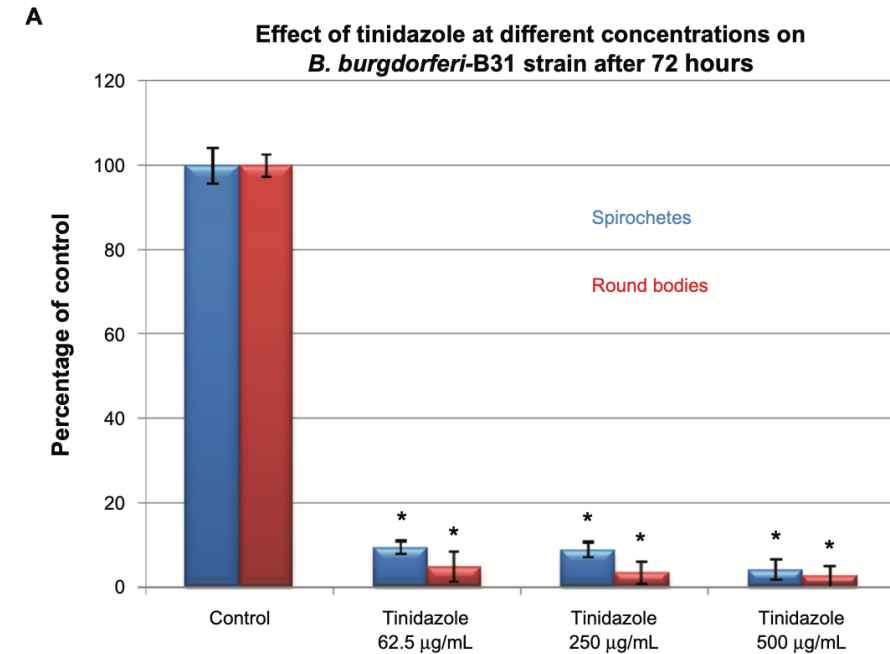
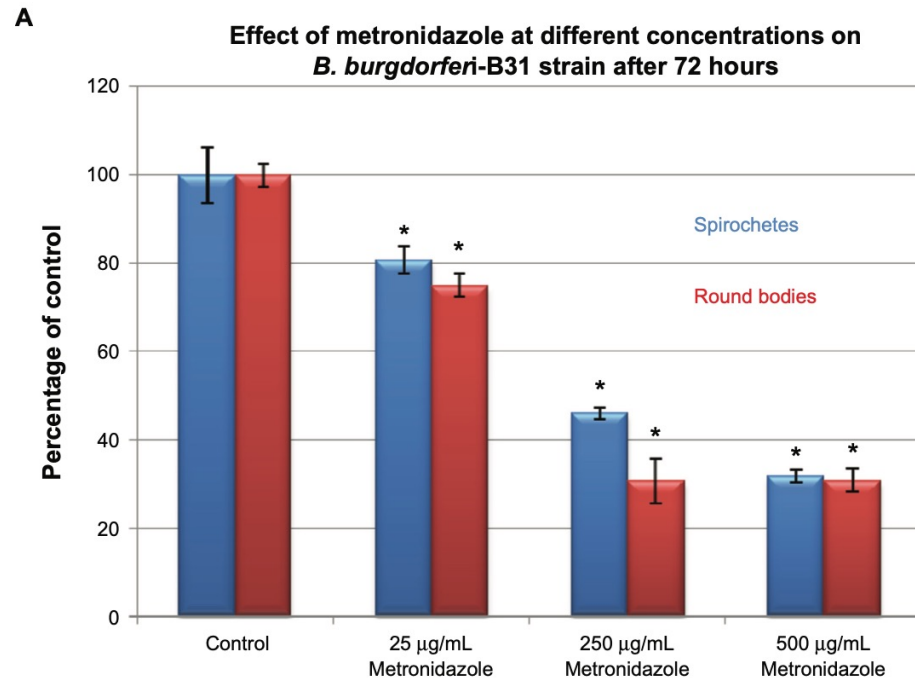
ANTIBIOTIKA UND BORRELIEN – EINE KOMPLIZIERTE SACHE

ANTIBIOTICS AND BORRELIA – A COMPLICATED MATTER

Sapi et al

Dovepress

Antibiotic susceptibility of *Borrelia burgdorferi*



Metronidazol reduziert Spirochäten und Round bodies, eliminiert sie aber nicht.
Metronidazol reduces spirochetes and round bodies but does not eliminate them.

Tinidazol eliminiert fast vollständig Spirochäten und Round bodies.
Tinidazole almost completely eliminates spirochetes and round bodies.

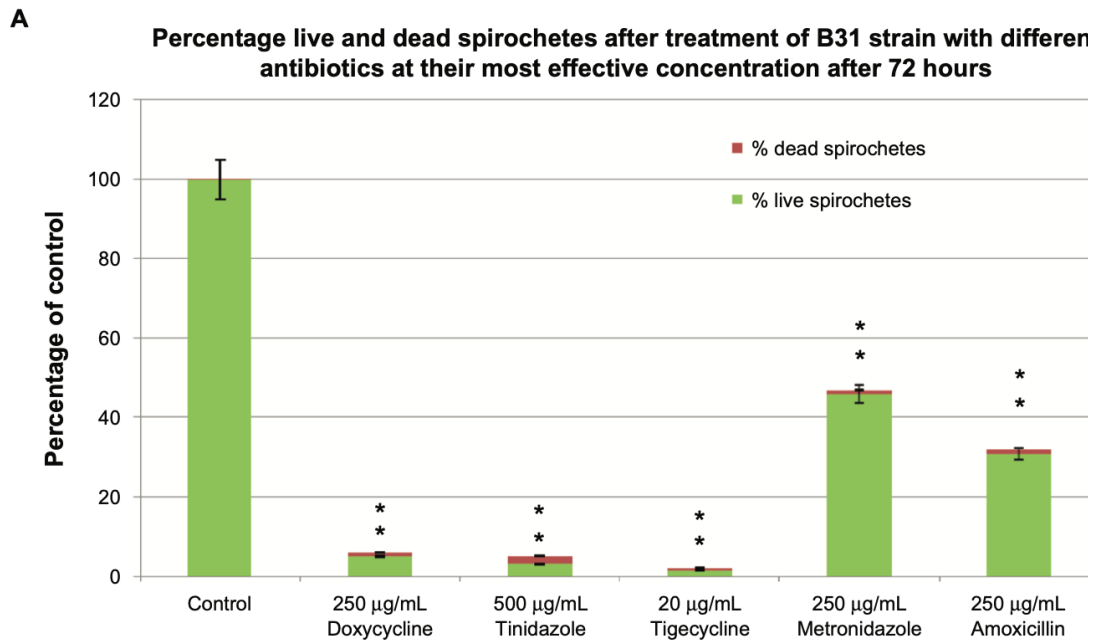
ANTIBIOTIKA UND BORRELIEN – EINE KOMPLIZIERTE SACHE

ANTIBIOTICS AND BORRELIA – A COMPLICATED MATTER

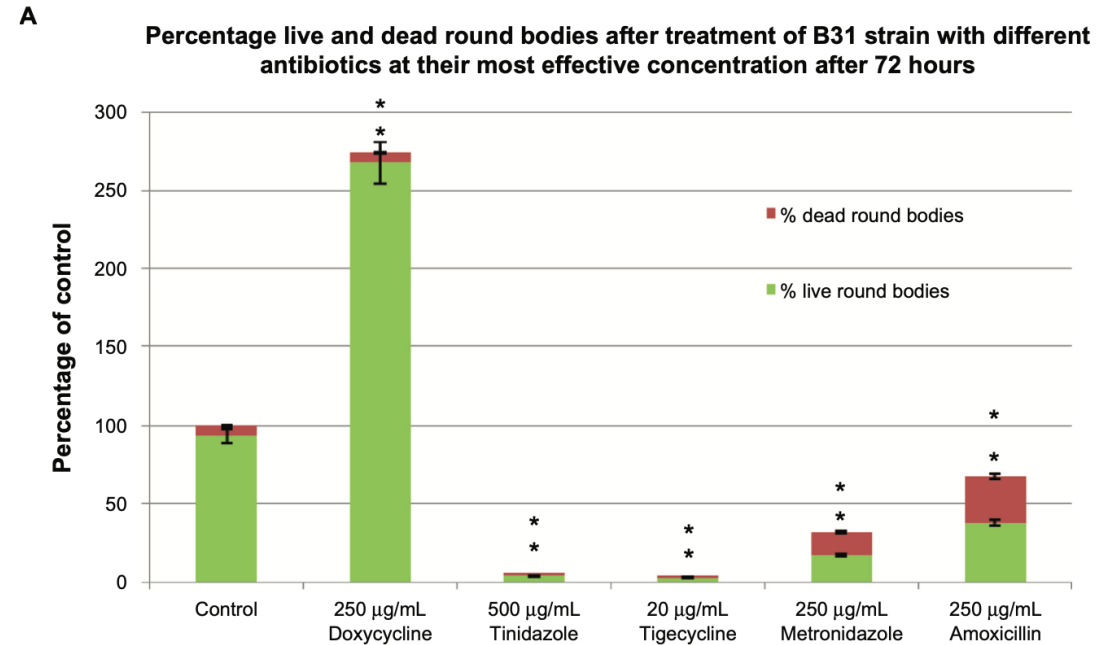
Sapi et al

Dovepress

Antibiotic susceptibility of *Borrelia burgdorferi*



Vergleich der Antibiotikawirkung auf **Spirochäten**.
Comparison of antibiotic effects on spirochetes.



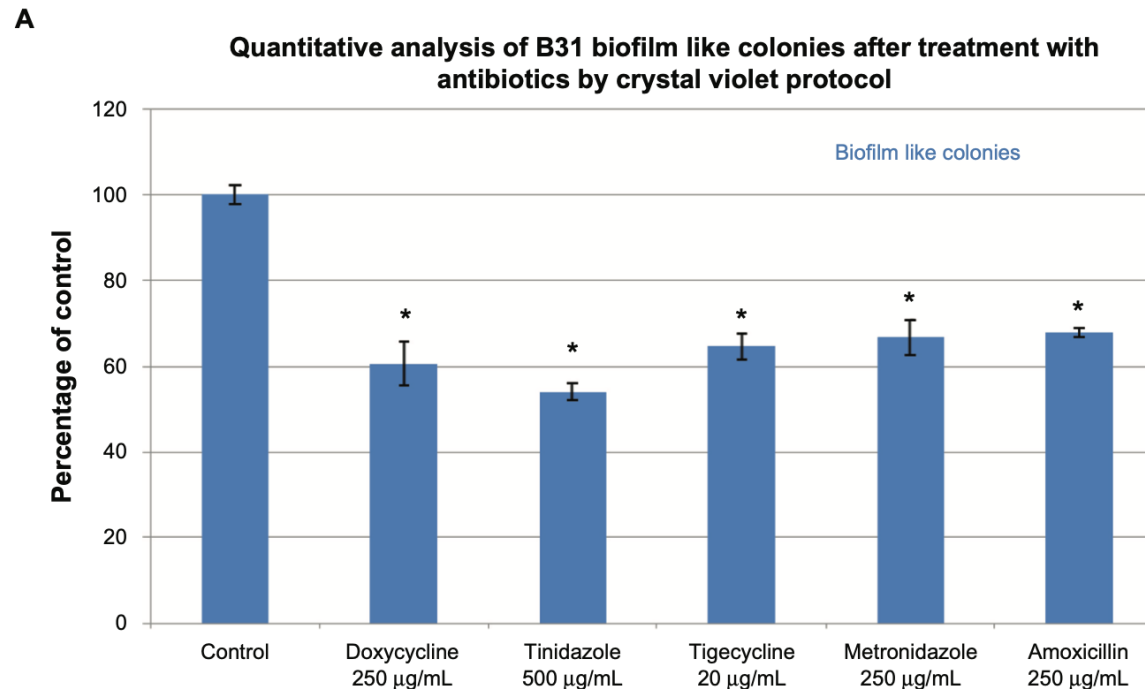
Vergleich der Antibiotikawirkung auf **Round bodies**.
Comparison of antibiotic effects on round bodies.

ANTIBIOTIKA UND BORRELIEN – EINE KOMPLIZIERTE SACHE

ANTIBIOTICS AND BORRELIA – A COMPLICATE MATTER

Dovepress

Antibiotic susceptibility of *Borrelia burgdorferi*



Biofilm Kolonien werden von keinem der untersuchten Antibiotika vollständig eliminiert.
Biofilm colonies are not completely eliminated by any of the antibiotics studied.

ERREGERTHERAPIE



Warum Phytotherapie?

- Über die Evolution hat die Natur unzählige Substanzen entwickelt, mit denen sich Pflanzen selbst vor Infektionserregern schützen.
- Viele als Phytotherapeutika eingesetzte Pflanzen sind in verschiedenen Regionen der Welt fester Bestandteil der Nahrung oder der traditionellen Medizin ➤ wenig oder keine Nebenwirkungen.
- Ein Phytotherapeutikum enthält oft mehrere hundert Einzelsubstanzen und kann daher vielfältige Wirkungen haben (z. B. wirkt Samento antimikrobiell, immunmodulierend, entzündungshemmend)
- Phytotherapeutika lassen sich sehr gut kombinieren, so dass mit einer phytotherapeutischen Behandlung nahezu das ganze komplexe Krankheitsgeschehen einer chronischen Infektionserkrankung abgedeckt werden kann.

ERREGERTHERAPIE

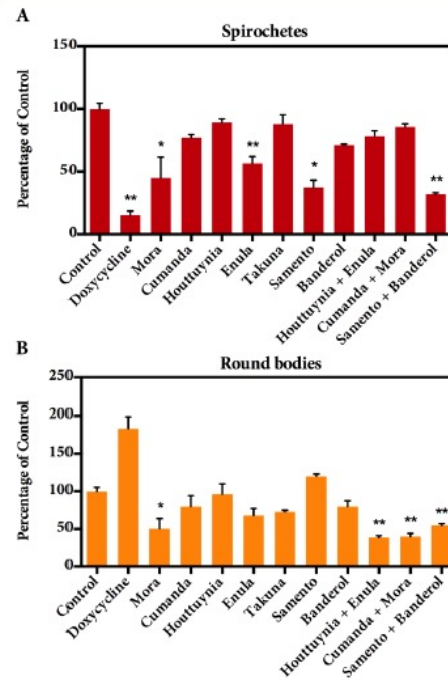


Buhner vs. Cowden

- Die bekanntesten phytotherapeutischen Behandlungsprotokolle, entwickelt von Stephen Buhner bzw. Dr. Lee Cowden.
- Das Buhner-Protokoll verwendet vorwiegend Pflanzen aus dem nordamerikanischen und europäischen Raum, während das Cowden-Protokoll Pflanzen aus verschiedenen Teilen der Welt einsetzt (Mittel- und Südamerika, Asien, Afrika, Europa).
 - **Buhner:** nicht standardisiert (viele Mittel können selbst angebaut / geerntet werden oder Verwendung herstellerunabhängiger Präparate)
 - Vorteil: relativ kostengünstig
 - Nachteil: keine wissenschaftliche Evidenz möglich, sehr hoher Beratungs- und Beschaffungsaufwand, umfassende Kenntnisse des Patienten notwendig („der kleine Botaniker“)
 - **Cowden:** standardisiert, Fertigpräparate eines Herstellers
 - Vorteil: existierende wissenschaftliche Evidenz, geringer Beratungs- und Beschaffungsaufwand, keine Kenntnisse auf Seiten des Patienten notwendig
 - Nachteil: verhältnismäßig kostenintensiv

WIRKSAMKEIT VON PHYTOTHERAPEUTIKA GEGEN UNTERSCHIEDLICHE ZUSTANDSFORMEN DER BORRELIEN

Direct counting method – Live spirochetes and round body forms

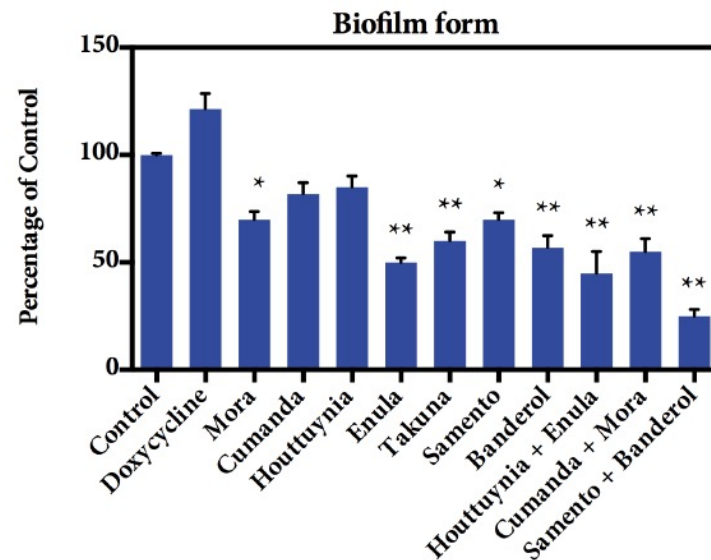


Antimicrobial agents	% reduction – Spirochetes	% reduction – Round body forms
Doxycycline (25 µg/ml)	85%	Increase
Mora	55%	50%
Cumanda	23%	20%
Hottuynia	11%	4%
Enula	44%	32%
Takuna	12%	27%
Samento	63%	Increase
Banderol	29%	20%
Hottuynia + Enula	22%	61%
Cumanda + Mora	14%	60%
Samento + Banderol	68%	45%

Effectiveness of antimicrobial agents on the spirochete and round body forms evaluated using direct counting method. (A) Counting live *Borrelia* spirochetes after treatment with antimicrobial agents (B) Counting live round body forms of *Borrelia* after treatment with antimicrobial agents (n=3 ± SD, *p≤ 0.05, **p≤ 0.01)

WIRKSAMKEIT VON PHYTOTHERAPEUTIKA GEGEN BIOFILME

Quantitating attached biofilms by standard crystal violet staining method

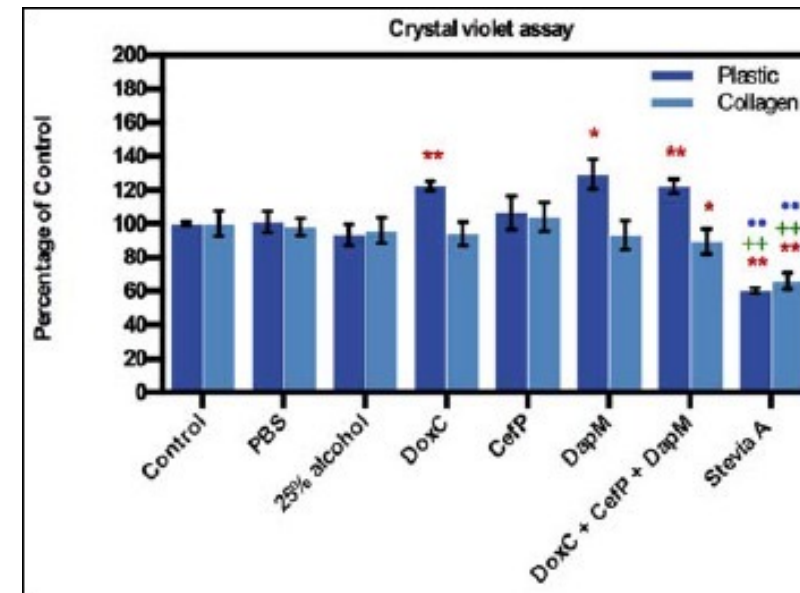
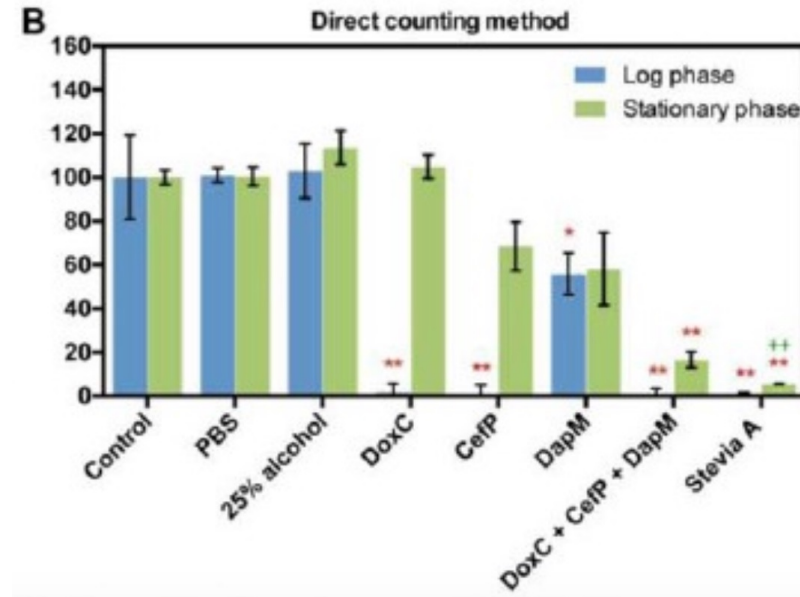
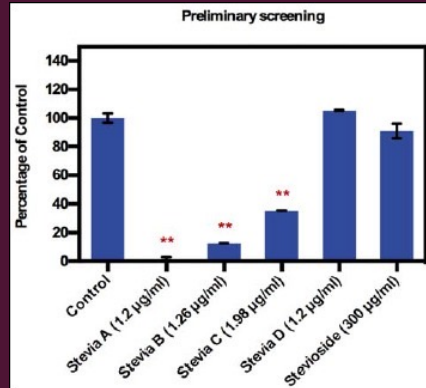


Antimicrobial agents	% reduction in biomass after 72 hr treatment
Doxycycline (25 µg/ml)	Increase
Mora	30%
Cumanda	18%
Houttuynia	15%
Enula	50%
Takuna	40%
Samento	30%
Banderol	43%
Houttuynia + Enula	55%
Cumanda + Mora	45%
Samento + Banderol	75%

Quantitative analysis measuring the total biomass after 72 h treatment measured by crystal violet staining technique. 25% grain alcohol (1:50 dilution) was used as a negative control. (n=3 ± SD, *p≤ 0.05, **p≤ 0.01)

STEVIA – UNERWARTET STARK

- Der standardisierte Extrakt von Stevia reboudiana erwies sich als außergewöhnlich stark wirksam sowohl gegen die spirochätale (Log phase) als auch gegen Persisterformen (stat. phase).
- Wirksamkeit gegen Biofilmformationen
- Aber: Stevia ist nicht gleich Stevia:



WIRKSAMKEIT VON PHYTOTHERAPEUTIKA



Zusammenfassung

- Alle untersuchten Phytotherapeutika aus dem Cowden-Protokoll zeigen in vitro eine gute bis sehr gute Wirksamkeit gegenüber den verschiedenen Zustandsformen der Borrelien, v.a. im Vergleich zu Antibiotika.
- Die Kombination der beiden Mittel Samento und Banderol sowie die Einzelsubstanz Stevia rebaudiana erwiesen sich als am effektivsten.
- Diese drei Substanzen eignen sich daher hervorragend für die phytotherapeutische Anwendung bei chronischer Borreliose / Post-Lyme-Syndrom.

NUTRA-BRL NUTRAMEDIX

- **Samento** (*Uncaria tomentosa*)
 - breitspektrum-antibakteriell
 - immunmodulierend (auch und gerade bei Autoimmunerkrankungen)
 - entzündungshemmend
- **Banderol** (*Otoba parvifolia*)
 - antibakteriell, antiparasitär, antimykotisch
- **Stevia NutraMedix** (*Stevia rebaudiana*)
 - antibakteriell, antimykotisch

Stevia rebaudiana

Leaf Extract

Uncaria tomentosa

Bark Extract
Pentacyclic
chemotype

Otoba parvifolia

Bark Extract



DIE PHYTOTHERAPEUTISCHE BASIS THERAPIE

- Eine **Basistherapie** bei chronischer Borreliose / Post-Lyme-Syndrom sollte bereits viele Aspekte des komplexen Krankheitsbildes abdecken:
 - starke Wirksamkeit gegen Borrelien und möglichst viele Co-Infektionen
 - Effektivität gegen Biofilmbildungen
 - Immunmodulation (Unterstützung des Immunsystems bei gleichzeitiger Unterdrückung autoimmuner Reaktionen)
 - Entzündungshemmung / Schmerzlinderung
 - Unterstützung der Ausleitung / Entgiftung von Schadstoffen, Erregerzerfallsprodukten

DREI PRÄPARATE FÜR DIE BASISTHERAPIE



- **Nutra-BRL NutraMedix:**
 - breitspektrum antimikrobiell
 - immunmodulierend
 - entzündungshemmend
- **Serrapeptase NutraMedix** (Schmetterlingsenzym)
 - proteolytisch (unterstützt die Biofilmauflösung)
 - entzündungshemmend
 - abschwellend / schmerzlindernd
- **Burbur Pinella NutraMedix**
 - fördert Ausleitung / Entgiftung von Lymphe, Niere, Leber, Bindegewebe (Burbur: Manyupa-Blatt-Extrakt)
 - fördert Ausleitung / Entgiftung Nervensystem (Pinella: Anissamen)

ZUR ERINNERUNG

Erregertherapie

phytotherapeutische Basistherapie

über den gesamten Behandlungszeitraum von mind. 12 Monaten

+

phytotherapeutische Erweiterungstherapie

Präparatewechsel alle 3 Monate

PHYTOTHERAPEUTISCHE ERWEITERUNGSTHERAPIE

- Die Basistherapie ist alleine bereits sehr wirksam bei einer chronischen Borreliose. Wann immer möglich sollte die Basistherapie jedoch erweitert werden zur:
 - Abdeckung aller potentieller Co-Infektionen (Viren, Pilze, Parasiten, Bakterien)
 - forcierten Ausleitung und Entgiftung
 - verstärkten Entzündungshemmung und Immunsystemregeneration
 - Unterstützung der Mitochondrienfunktion
- Bei der Erweiterungstherapie werden verschiedenste Phytotherapeutika mit unterschiedlichsten Wirkspektren eingesetzt und alle drei Monate gewechselt.

Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	morgens	mittags	abends	zur Nacht	Einheit	Hinweise	Grund
-----------	-------------	--------	------	---------	---------	--------	-----------	---------	----------	-------

Basistherapie

Präparate werden durchgängig über das ganze Behandlungsjahr eingenommen!!!!

	SERRAPEPTASE NutraMedix Kapseln		Kaps	2	0	2	0			
	NUTRA-BRL NutraMedix Tropfen zum Einnehmen		Tropfen	60	0	60	0		bei Erstanwendung einschleichen in Schritten von 2 Tropfen pro Einnahme	
	BURBUR Pinella NutraMedix Tropfen zum Einneh...		Tropfen	20	0	20	0			

Behandlungsmonate 1-3

Präparate werden zusätzlich zur Basistherapie eingenommen

	TAKUNA NutraMedix Tropfen zum Einnehmen		Tropfen	30	0	30	0		bei Erstanwendung einschleichen in Schritten von 2 Tropfen pro Einnahme	
	TANGARANA NutraMedix Tropfen zum Einnehmen		Tropfen	30	0	30	0		bei Erstanwendung einschleichen in Schritten von 2 Tropfen pro Einnahme	
	DANDELION NutraMedix Tropfen zum Einnehmen		Tropfen	20	0	20	0			

Behandlungsmonate 4-6

Präparate werden zusätzlich zur Basistherapie eingenommen

	NUTRA-BBS NutraMedix Tropfen zum Einnehmen		Tropfen	60	0	60	0		bei Erstanwendung einschleichen in Schritten von 2 Tropfen pro Einnahme	
	QUINA NUTRAMEDIX Tropfen zum Einnehmen		Tropfen	30	0	30	0		bei Erstanwendung einschleichen in Schritten von 2 Tropfen pro Einnahme	
	MAPALO NutraMedix Tropfen		Tropfen	10	0	10	0			

Informationen zu den einzelnen Präparaten: www.nutramedix.ec

Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	morgens	mit-tags	abends	zur Nacht	Einheit	Hinweise	Grund
-----------	-------------	--------	------	---------	----------	--------	-----------	---------	----------	-------

Behandlungsmonate 7-9

Präparate werden zusätzlich zur Basistherapie eingenommen

	NUTRA-BRT NutraMedix Tropfen zum Einnehmen		Tropfen	60	0	60	0		bei Erstanwendung einschleichen in Schritten von 2 Tropfen pro Einnahme	
	BARBERRY NutraMedix Tropfen zum Einnehmen		Tropfen	30	0	30	0		bei Erstanwendung einschleichen in Schritten von 2 Tropfen pro Einnahme	
	SEALANTRO NutraMedix Tropfen zum Einnehmen		Tropfen	10	0	10	0			

Behandlungsmonate 10-12

Präparate werden zusätzlich zur Basistherapie eingenommen

	NUTRA-BBS NutraMedix Tropfen zum Einnehmen		Tropfen	30	0	30	0			
	NUTRA-BRT NutraMedix Tropfen zum Einnehmen		Tropfen	30	0	30	0			
	TAKUNA NutraMedix Tropfen zum Einnehmen		Tropfen	20	0	20	0			
	PARSLEY NutraMedix Tropfen zum Einnehmen		Tropfen	10	0	10	0			

Informationen zu den einzelnen Präparaten: www.nutramedix.ec

BASISTHERAPIE = LEBENSLANGE DAUERThERAPIE

- Bei vielen Patienten kann mit einer komplexen Phytotherapie eine gute bis sehr gute Besserung der Beschwerden erzielt werden.
- Einige Patienten müssen aber auch nach der Behandlung dauerhaft etwas zur Unterstützung des Immunsystems und zur weiteren Erregerunterdrückung tun.
- Dafür eignen sich die **Basistherapeutika: Nutra-BRL + Serrapeptase + Burbur Pinella**

ANWENDUNSEINSCHRÄNKUNGEN, RISIKEN UND NEBENWIRKUNGEN

- Keine Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit (fehlende Datenlage)
- Cave: trockene Alkoholiker (die Flüssigextrakte sind alkoholische Auszüge)
- Jedoch: Anwendung bei Kindern gewichtsadaptiert problemlos möglich
 - Der Alkoholgehalt pro Erwachsenendosis ist geringer als bei ¼ Glas Apfelsaft (<https://www.nutramedix.de/pages/haufige-fragen-faq>)
- Allergien sind sehr selten, aber nicht auszuschließen.
- Der Darm bleibt manchmal nicht verschont (Durchfälle): Dosisreduktion, ggf. Einnahmepause, Probiotika
- **Herxheimer-Reaktionen:**
 - können während des gesamten Therapieverlaufs auftreten, vor allem aber bei Präparatewechseln
 - Einschleichen aller erregerwirksamen Mittel zwingend notwendig
 - Nicht an Standarddosierungen krampfhaft festhalten, sondern individuell dosieren!
 - Burbur Pinella als Notfallmittel: bei starken Herxheimer-Reaktionen 20 Tropfen halbstündlich bis zum Abklingen der Symptome.
- Ansonsten sind keine schwerwiegenden kurz- oder langfristigen Nebenwirkungen bekannt!

A close-up photograph of several pieces of rough, layered wood bark, likely from a tree trunk, showing natural textures and colors ranging from light tan to dark brown. The bark is arranged in a slightly overlapping manner. Overlaid on the image is white text.

PHYTOTHERAPIE
WIRKT!

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**