

1 EINLEITUNG

Die Lyme-Borreliose ist eine multisystemische Infektionserkrankung, die sich bevorzugt an Haut, Nervensystem und Bewegungsapparat manifestiert, seltener auch an Herz, Augen und Leber. Der Erreger ist die Spirochäte *Borrelia burgdorferi sensu lato*, die durch Zeckenstiche auf den Menschen übertragen wird. In Europa und Nordamerika ist die Lyme-Borreliose die am häufigsten durch Arthropoden übertragene Infektionskrankheit (Kamradt et al. 1998). Allein in Deutschland rechnet man mit mehr als 50 000 Neuerkrankungen pro Jahr. Abhängig von der Region sind bis zu 30 %, in Endemiegebieten über 50 % der Zecken mit *B. burgdorferi* infiziert (Burmester und Ullrichs 2000).

Der Erreger wurde erstmalig 1982 von Burgdorfer und Barbour aus Zecken isoliert (Burgdorfer et al. 1982). Bis heute ist die Pathogenese der Lyme-Borreliose jedoch noch nicht vollständig geklärt. Massive Entzündungsreaktionen am Ort der klinischen Manifestation stehen im Gegensatz zu der dort anzutreffenden geringen Erregeranzahl. Dies weist auf entzündungsverstärkende Mechanismen hin, wie z.B. die Induktion proinflammatorischer Zytokine. Unbehandelt verlaufen viele Fälle chronisch. Dieses läßt sich einerseits dadurch erklären, daß die Erreger in der Lage sind, sich in Bereiche zurückzuziehen, die dem Immunsystem schwer zugänglich sind. Diskutiert wird auch, ob autoimmune Mechanismen zur Chronifizierung der Erkrankung und zu diesen heftigen Abwehrreaktionen führen können.

Nicht endgültig geklärt ist bis heute, wie sich die Borrelien von der Einstichstelle des Zeckenstiches ausbreiten, um zu ihren Zielorganen zu gelangen bzw. wie die Gewebedestruktion in den Zielorganen, beispielsweise das aktive Einwandern in die Synovialmembran, vonstatten geht. Um sich ausbreiten zu können, binden Borrelien wirtseigene Proteasen (Plasmin) an ihre Oberfläche. Andere Proteasen, die bei der Disseminierung der Borrelien eine Rolle spielen könnten, sind Matrixmetalloproteinasen (MMPs). Diese Gruppe von wirtseigenen Enzymen degradiert bei einer Vielzahl von physiologischen Prozessen die Extrazellulärmatrix, ist aber beispielsweise auch an der Metastasierung von Tumoren beteiligt.

Immunologisch ist die Lyme-Borreliose eine Th1-dominierende Erkrankung (Yin et al. 1997). Das bedeutet, dass im Zytokinmuster IL-1, TNF- α und IFN- γ vorherrschen, während die

Bildung der Th2-Zytokine wie IL-4 und IL-5 unterdrückt wird. Neben IL-12 spielt IL-18, ein neu entdecktes Interleukin, bei der Induktion einer Th1-dominierenden Immunantwort eine Rolle, da es ein starker IFN- γ -induzierender Faktor ist.

Ziel der Arbeit ist es, die Rolle verschiedener MMPs sowie von IL-18 bei der Lyme-Borreliose zu untersuchen.