

**Aus der Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt
Rheumatologie und Klinische Immunologie
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin**

DISSERTATION

**Epidemiologische Studie zur Symptomatik, Diagnostik und
Therapie der Lyme – Borreliose in Deutschland**

**Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae**

**vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –
Universitätsmedizin Berlin**

von

**Katja Munkelt
aus Apolda**

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. A. Krause
2. Prof. Dr. G. Stanek
3. Prof. Dr. Dr. U. B. Göbel

Datum der Promotion: 22.09.2006

Inhaltsverzeichnis

<u>1. Einleitung</u>	1
1.1. Der Krankheitserreger	1
1.2. Die Lyme-Borreliose	4
1.3. Diagnostik	8
1.3.1. Indirekter Erregernachweis	8
1.3.2. Direkte Nachweisverfahren	9
1.4. Therapie	11
1.5. Verbreitung der Lyme-Borreliose in Europa	14
1.6. Derzeitige Erkenntnisse zur Verteilung der Lyme-Borreliose in Deutschland	15
<u>2. Ziel der Studie</u>	20
<u>3. Methodik</u>	22
<u>4. Ergebnisse</u>	24
4.1. Patientenalter	24
4.2. Geschlecht	25
4.3. Wohnort/Infektionsort	25
4.4. Erkrankungsbeginn	28
4.5. Zeckenstich	29
4.6. Infektionsrisiko	30
4.7. Symptomatik	30
4.7.1 Erythema migrans	33
4.7.2. Lymphadenosis cutis benigna	36
4.7.3. Acrodermatitis chronica atrophicans	38
4.7.4. Akute Neuroborreliose	41
4.7.5. Chronische Neuroborreliose	44
4.7.6. Lyme-Arthritis als Mono- und Oligoarthritis	47
4.7.7. Lyme-Arthritis als Polyarthritis	50

4.7.8. Allgemeinsymptome	53
4.7.9. Sonstige Symptome	56
4.7.10. Abhängigkeit der Symptome untereinander	58
4.8. Labordiagnostik	59
4.9. Therapie	60
4.9.1. Dosierung, Therapiedauer und Behandlungserfolg	61
4.9.2. Behandelnde Facharztgruppen	66
<u>5. Diskussion</u>	68
<u>6. Zusammenfassung</u>	80
<u>7. Literaturverzeichnis</u>	83

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit Daten zur Epidemiologie, Symptomatik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose. Insgesamt 3935 Erkrankungsfälle aus dem gesamten Bundesgebiet konnten in die Studie aufgenommen und ausgewertet werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Lyme-Borreliose in ganz Deutschland endemisch und somit eine Erkrankung von großer Bedeutung ist. Bei der Auswertung der regionalen Verteilung der einzelnen Symptome war auffällig, dass Symptome der frühen Lyme-Borreliose, wie Erythema migrans, akute Neuroborreliose und Allgemeinsymptome etwas häufiger in Nord-, Mittel- und Ostdeutschland auftraten. Die chronische Neuroborreliose und die Arthritiden wurden dagegen häufiger in Süd- und Westdeutschland diagnostiziert. Allerdings waren diese Schwankungen nicht so stark ausgeprägt, als dass sie sichere Rückschlüsse für die Diagnostik der Erkrankung zulassen würden.

Die große Mehrzahl der Patienten hatte sich in der gewohnten Umgebung infiziert. Bei 83% lag dabei kein erhöhtes Infektionsrisiko vor. Nur 61% der Patienten konnten sich an einen Zeckenstich erinnern.

Entsprechend den Erfahrungen anderer Autoren finden sich beim Erkrankungsalter zwei Gipfel. Einer um das zehnte und ein weiterer um das sechzigste Lebensjahr.

Frauen und Männer waren nahezu gleichhäufig an der Lyme-Borreliose erkrankt. Bei den einzelnen erfragten Symptomen fand sich eine deutliche Häufung der Acrodermatitis chronica atrophicans und der Polyarthrititis beim weiblichen Geschlecht.

Das mit Abstand häufigste Symptom zum Diagnosezeitpunkt war mit 50,1% das Erythema migrans. Überdurchschnittlich oft trat dieses Symptom bei Kindern unter zehn Jahren auf. Ebenfalls häufig traten im Kindes- und Jugendalter die akute Neuroborreliose, die Mono- und Oligoarthritis und die Lymphadenosis cutis benigna auf. Demgegenüber waren die Acrodermatitis chronica atrophicans, die Polyarthrititis und die chronische Neuroborreliose eher Symptome des höheren Lebensalters.

Bei 19,7% der Patienten manifestierte sich die Erkrankung durch unspezifische Allgemeinsymptome, 13,1% hatten akut eine Mono- und Oligoarthritis, 11,5% eine akute Neuro-

borreliose, 8,9% eine Polyarthritits, 6,1% eine chronische Neuroborreliose, 4,7% eine Lymphadenosis cutis benigna und 2,5% eine Acrodermatitis chronica atrophicans.

Entgegen den Erfahrungen anderer Autoren traten in unserer Studie häufiger arthritische (22%) als neurologische (17,6%) Symptome auf. Gemeinsam traten beide Symptome nur bei durchschnittlich 10% der Patienten auf. Ursächlich hierfür ist sicher der Organotropismus der verschiedenen Borrelia-Species. Nur 40% der Patienten mit einer Arthritis und 30% der Patienten mit einer neurologischen Symptomatik erinnerten sich an ein vorausgegangenes Erythema migrans.

Bei 81,6% der Patienten unserer Studie kamen direkte oder indirekte laborchemische Verfahren zur Stützung der Diagnose zum Einsatz. In nur 41% der Fälle wurde dabei nach dem derzeit empfohlenen Prinzip der „Zwei-Stufendiagnostik“ vorgegangen. Sehr selten kamen Verfahren wie die Erregerisolierung, die PCR oder die Histologie zu Anwendung.

Insgesamt 95,6% der Patienten mit einer Lyme-Borreliose wurden medikamentös behandelt. Es wurden bis zu sechs verschiedene Medikamente verabreicht. Bei weniger als 10% der Patienten kamen nichtevaluierte Therapieverfahren, wie die Bio-Resonanztherapie, Immunglobulingaben oder Eigenblutbehandlungen zur Anwendung.

Die überwiegende Mehrheit der behandelnden Ärzte hielt sich an die derzeit empfohlenen Therapierichtlinien für die Lyme-Borreliose. Das am häufigsten verordnete Antibiotikum war das Doxycyclin (50,4%), gefolgt von Ceftriaxon (22,4%), Amoxicillin (13,6%), Penicillin (7%) und Erythromycin (4,2%). Auch Therapiedauer und Dosierung entsprachen weitgehend den Richtlinien. Lediglich beim Penicillin war eine häufige Unterdosierung auffällig. Entsprechend den Besonderheiten bei der Therapie von Kindern und der Behandlung der Neuroborreliose kamen hier überwiegend Amoxicillin, bzw. Ceftriaxon zum Einsatz.

Bei 87,3% der Patienten kam es nach der medikamentösen Behandlung zu einem Rückgang der Beschwerden. Nur 58,8% berichteten von einer Heilung.

Die am häufigsten in unserer Untersuchung mit der Lyme-Borreliose konfrontierten Facharztgruppen waren erwartungsgemäß Allgemeinmediziner (30,4%), Dermatologen (17,6%), Pädiater (15,7%), Internisten (9,7%) und praktische Ärzte (6,9%).

Da es sich nicht um eine statistisch gesicherte Untersuchung handelt, können die vorliegenden Daten nicht als absolut angesehen werden.

Dennoch gibt die vorliegende Arbeit aufgrund der hohen Beteiligung einen sehr guten Überblick über die derzeitige epidemiologische, diagnostische und therapeutische Situation der Lyme-Borreliose in Deutschland. Die Resultate dieser Studie stimmen weitgehend mit denen zahlreicher anderer deutscher und internationaler Publikationen überein und können diese stützen.

Da in der Zukunft mit einer Zunahme von Lyme-Borreliose-Infektionen gerechnet werden muss, wäre es wichtig eine bundesweite Meldepflicht für diese Erkrankung und eine standardisierte Labordiagnostik einzuführen. Somit könnten günstige Voraussetzungen für weitere großflächige Studien geschaffen werden.

