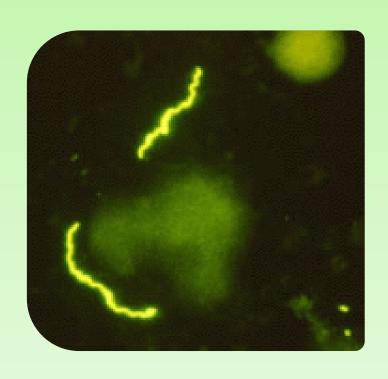
Die chronische Borreliose Klinik –Diagnostik-Therapie Endogene und exogene Belastungsfaktoren als Mitursache einer Chronifizierung



Vortrag am 19.11.2022 In Mannheim





Die chronische Borreliose = Z.n. vorheriger Borrelieninfektion

Definition: Bestehen nach einem Zeckenstich und/oder einem Erythema migrans über Monate /Jahre Beschwerden oder treten sie in typischer Weise nach einer symptomfreien Phase immer wieder auf, sollte man von einer chronischpersistierenden Infektion mit Borrelien ausgehen. Die Chronifizierungsfaktoren müssen gesucht werden, um kausal behandeln zu können.

Derzeitige Situation in Deutschland

Die "chronische Borreliose" ist weder von den medizinischen Fachgesellschaften noch von Versicherungen oder Gerichten anerkannt und wird in den bisher vorliegenden Leitlinien zur Borreliose (kutane Manifestationen und Neuroborreliose) nicht einmal als mögliche Verlaufsform erwähnt.

Die klinische Erfahrung spricht jedoch eindeutig für eine **Erregerpersistenz** aufgrund der klinischen Symptome, der Labordiagnostik und der guten Ergebnisse nach einer adäquaten Therapie.

...aktuelle Argumentation einer großen Privatversicherung...

Ein privater Krankentagegeldversicherer beendete nach kurzer Leistungszeit seine Zahlungen mit der Begründung, dass..."eine vollständige Arbeitsunfähigkeit ihrem Wesen nach nicht begründet werden könne, da nach den Leitlinien für eine Borreliose -Therapie durch die Einnahme von Antibiotika nach 14 Tagen keine Beschwerden mehr vorliegen können". (Hervorhebung durch mich)

Quelle: Schriftverkehr zwischen HanseMerkur und einem meiner Patienten

Welche Möglichkeiten hat man zum Nachweis einer intrazellulären Infektion

Die Folge einer länger bestehenden intrazellullären Infektion ist eine "silent inflammation".

Diese kann über mehrere Wege festgestellt werden.

- Typische klinische Symptome und dazu passende Anamnese
- Direkte und indirekte Erregernachweise
- Spezifische Laboruntersuchungen, die andere Werte als die Standardparameter untersuchen

Viele chronische Erkrankungen werden durch intrazelluläre Erreger ausgelöst

Dazu gehören neben **Borrelien** als häufigste **Bakterien** noch die Chlamydien, Rickettsien, Yersinien, Mycoplasmen, Listerien, Coxiellen, Bartonellen, Salmonellen, Legionellen u.a. **Protozoen**: Toxoplasmen, Plasmodien, Leishma-

Alle Viren, v.a. aber HSV, EBV, VZV und Coronaviren (Long-Covid durch SARS CoV 2!)

nien u.a.

Charakteristika einer chronischen Borreliose

Die häufigsten Symptome nach einem Zeckenstich, der auch Jahre zurückliegen kann, sind:

- Rezidiv. Muskel-und Gelenkschmerzen wechselnder Lokalisation, auch mit Schwellungen
- Kognitive und psychische Veränderungen im Vergleich zur Zeit vor der Borrelieninfektion
- Schlafstörungen (Ein- und Durchschlafstörungen)

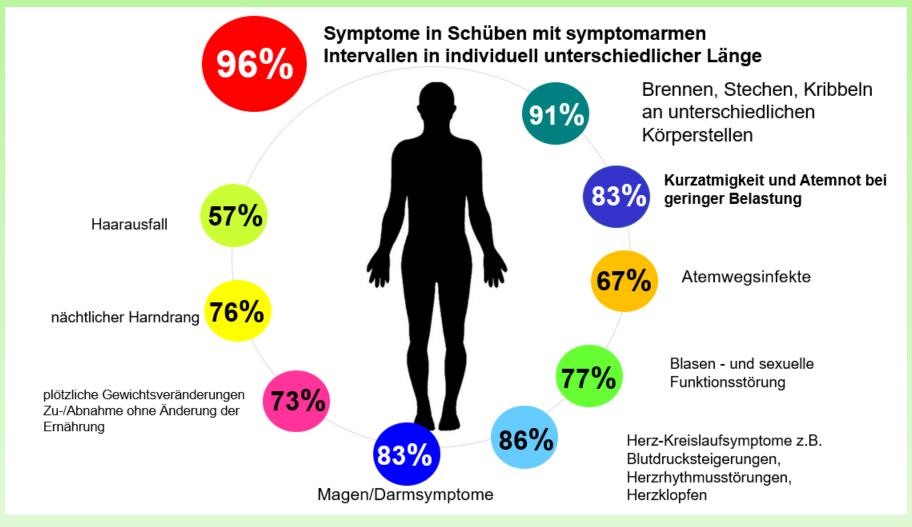
Statistische Übersicht einer Internetbefragung von > 1600 Borreliosepatienten zu ihrer Borreliose-Symptomatik

Hierarchie der Borreliose-Symptome von 1625 Patienten

97,72%	Erschöpfung, Leistungsverlust, fehlende Ausdauer/Kondition	
95,88%	Symptome in Schüben mit symptomarmen Intervallen in individuell unterschiedlicher Länge	
92,68%	Schlafstörungen (zu viel bzw. zu wenig) (schlechtes Ein- und Durchschlafen)	
92,43%	Rücken- und Schulterschmerzen	
92,06%	Konzentrations-, Denk-, Wahrnehmungs- oder Orientierungsstörung	
91,14%	Kopf- und Nackenschmerzen mit Steifigkeit	
91,08%	muskelkaterähnliche Gefühle ohne vorherige Belastung	
90,71%	Brennen, Stechen, Kribbeln an unterschiedlichen Körperstellen	
90,40%	situationsunangemessenes Frieren oder Schwitzen, verändertes Temperaturempfinden	
88,06%	Gelenkschmerz/-schwellung Arme/Hände/Finger	
87,88%	Wortfindungsstörung	
87,75%	Gelenkschmerz/-schwellung Beine/Füße	
85,66%	Herz-Kreislaufsymptome z.B. Blutdrucksteigerungen, Herzrhythmusstörungen, Herzklopfen	
83,26%	Magen/Darmsymptome	
83,02%	Schwindel	
82,58%	nächtliches Schwitzen	
82,58%	Kurzatmigkeit und Atemnot bei nur geringer Belastung	

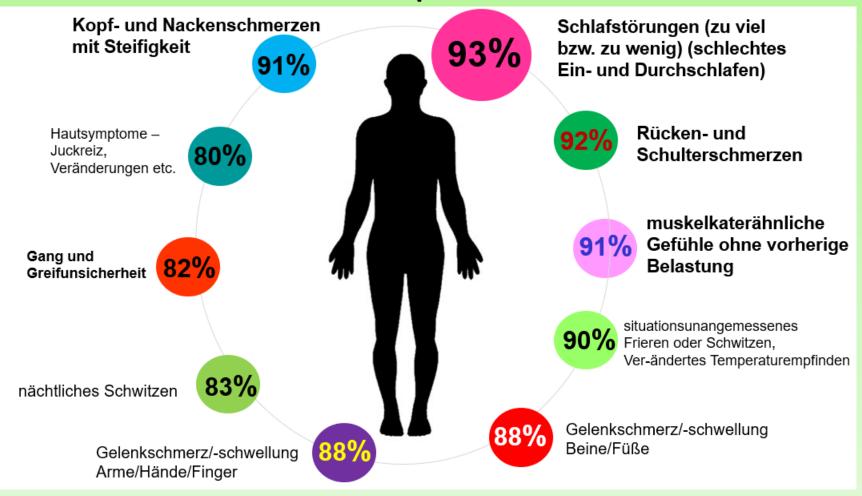
© www.borreliose-nachrichten.de

Symptomvielfalt und -häufigkeit nach Auskunft der Borreliosepatienten



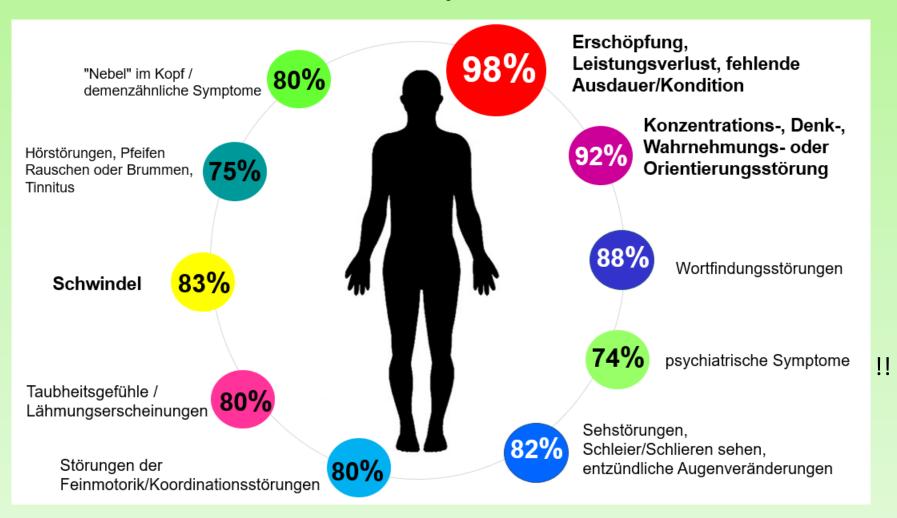
www.borreliose-nachrichten.de

Symptomvielfalt und -häufigkeit nach Auskunft der Borreliosepatienten



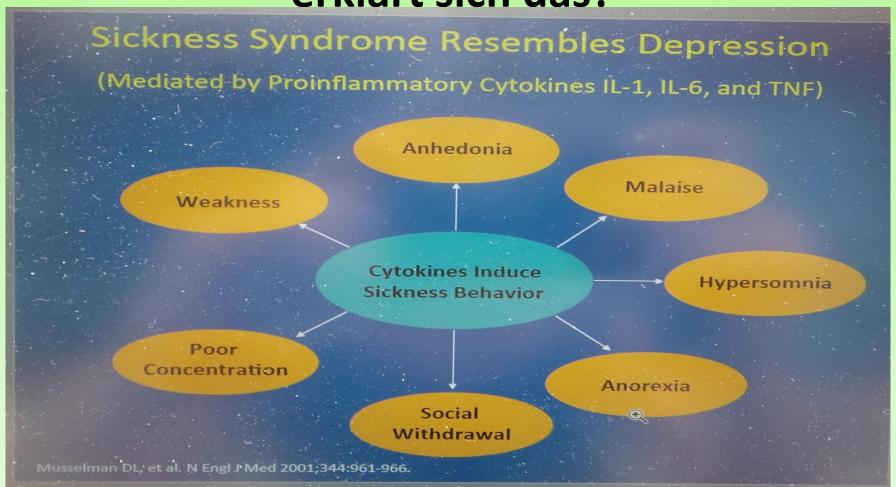
www.borreliose-nachrichten.de

Symptomvielfalt und -häufigkeit nach Auskunft der Borreliosepatienten

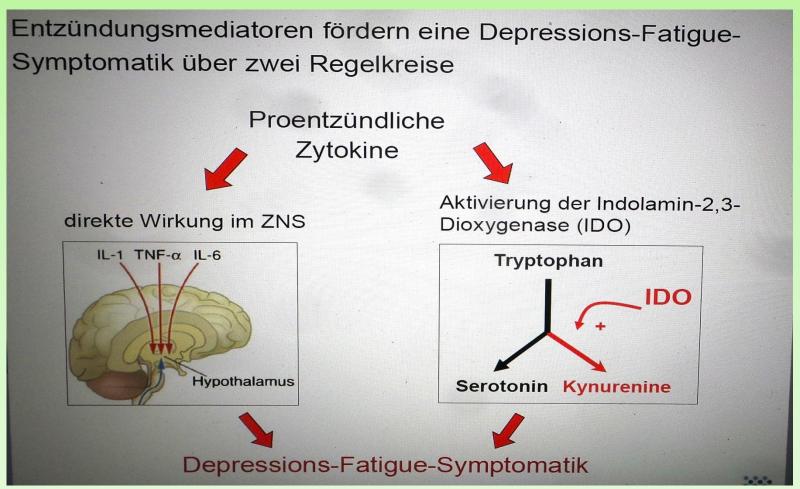


www.borreliose-nachrichten.de

74% der 1600 Befragten geben neu aufgetretene psychische Probleme an, wie erklärt sich das?

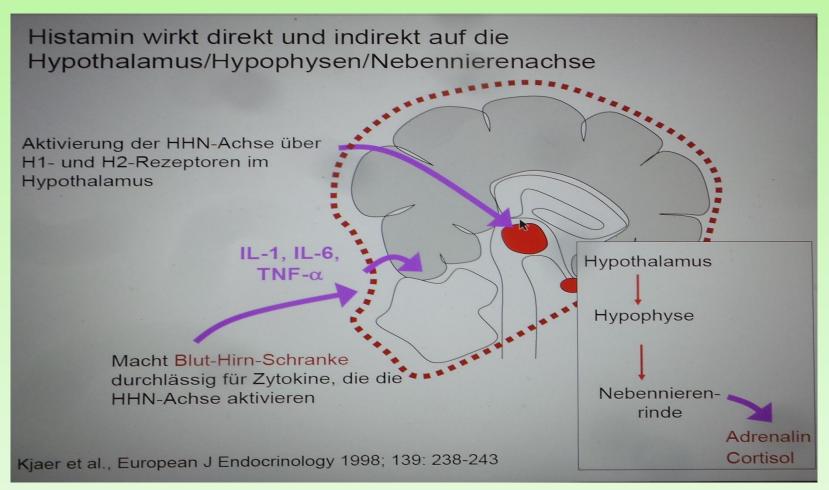


Biochemische Ursachen der Depressions- und Müdigkeits-Symptomatik sind proinflammatorische Zytokine



© Volker von Baehr, Webinar 1/2015

Proinflammatorische Zytokine wie Histamin aktivieren auch <u>direkt</u> die Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Achse (HHN-Achse) und führen auch zu hormonellen Störungen

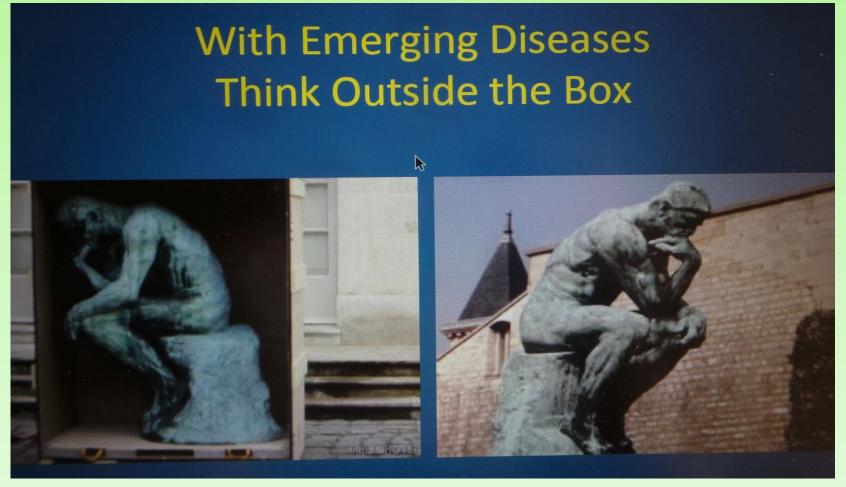


©Volker v. Baehr: Webinar 1/2015

Dringende Empfehlung für die Praxis

Bei depressionsähnlichen Krankheitsbildern ohne anamnestisch erkennbaren Auslöser immer zuerst eine organisch-entzündliche Ursache ausschließen durch Überprüfung der Zytokine und der weiteren Marker einer "silent inflammation", bevor die Diagnose einer Somatisierungsstörung, Depression oder einer anderen psychosomatisch/psychiatrischen Erkrankung gestellt wird. Denn so könnten viele unnötigen Psychopharmakabehandlungen vermieden werden!

Mit dem Wissen vom Studium kommt man bei diesen Krankheiten nicht weiter...



©Bransfield, R.C. 7/2015

Warum werden chronischen Infektionen durch intrazelluläre Erreger so oft übersehen?

- Sie machen keine "klassischen" Entzündungszeichen wie dolor, calor, rubor, tumor, functio laesa
- Im Labor findet man keine typischen Entzündungsparameter wie Leucocytose, BKS-Erhöhung, CRP-Anstieg
- Die Entzündungen sind nicht lokalisiert wie z.B. bei Streptokokkenherden (Empyem, Tonsillitis, Sinusitis o.a.) und lassen sich deshalb auch nicht bildgebend nachweisen

Wie können Borrelien als Ursache von diffusen Beschwerden nachgewiesen werden?

- Es gibt direkte Untersuchungsmethoden, die kein (intaktes) Immunsystem benötigen
- Es gibt mehrere indirekte Methoden, die aber alle nicht standardisiert und untereinander vergleichbar sind. Allein in Deutschland gibt es ca. 20 verschiedene Testsysteme auf der Basis von Antikörperbestimmungen.
- Es gibt m.W. nur eine Methode, die als Aktivitätsparameter, v.a. bei chronischen Verläufen der Borreliose dienen kann.

Direkte Borreliennachweise ohne Beteiligung des Immunsystems

Es gibt zwei etablierte **direkte** Methoden, **Borrelien** nachzuweisen: den **PCR**-Test und die **Dunkelfelduntersuchung**. Eine neue, noch nicht etablierte Methode ist der **Phagentest**.

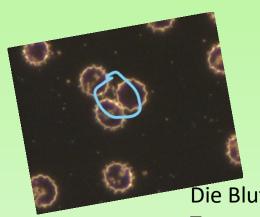
PCR-Nachweis von Borrelien-DNS ist nur möglich aus Gelenksynovia oder -erguss sowie aus Hautbiopsien von EMs, alle anderen Körpermedien sind zu stark verdünnt für einen PCR-Nachweis (Blut, Liquor, Urin, Sperma u.a.). Ein positiver PCR-Nachweis bestätigt nur Vorhandensein von Borrelien-DNS, er ist aber **kein Aktivitätsnachweis** (im Gegensatz zum LTT).

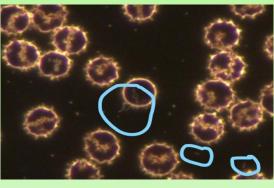
Direkte Borreliennachweise ohne die Beteiligung des Immunsystems

Dunkelfeldmikroskopie:

Mikroskopisch lassen sich die gramnegativen Borrelien nur mit der Dunkelfeldmikroskopie nachweisen, die heute hauptsächlich in der Forschung mit hochleistungsfähigen Elektronenmikroskopen durchgeführt wird. Die einfache mikroskopische Dunkelfelduntersuchung wird heute überwiegend nicht mehr anerkannt, obwohl vor >100 Jahren die Treponema-Spirochäten nur mit der Dunkelfeld-Mikroskopie nachgewiesen werden konnten, da es ja noch keine anderen Nachweismethoden gab.

Einige DF-Befunde aus der Praxis Dr. Angermaier, Roth

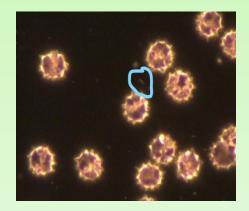


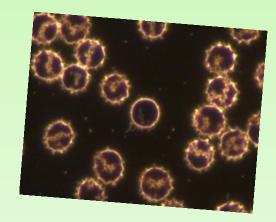




Die Blutkörperchen verändern sich "stachelig" nach einigen Tagen und aus ihrem Inneren werden die Borrelien frei







Dunkelfelddarstellung einer einzelnen Borrelie im Patientenblut



Shirley Beveridge3.MPG

Dunkelfelddarstellung von Borrelien, die aus Erythrozyten frei werden



Ein noch unüblicher <u>direkter</u> Borreliennachweistest

Phagentest: Mit Bakteriophagen, die Viren sind, werden jeweils einzelne Bakterienspezies infiziert und diese dadurch dann lysiert. Die Lysemuster in der Petrischale lassen auf die jeweiligen Bakterienspezies rückschließen. Die Methode wird seit 1925 eingesetzt und wurde stetig verbessert, um Seuchenursachen (Typhus, Shigellen, Salmonellen, E.coli und Streptokokken) sicher erkennen zu können. Ein belgisches Labor (R.E.D.) bietet den Phagentest jetzt auch für Borrelien an, die dadurch speziesgenau direkt nachweisbar Nachteil: Sehr teuer und Auswertung dauert sehr lange. Bemerkung: In Georgien wird damit Borreliose auch therapiert.

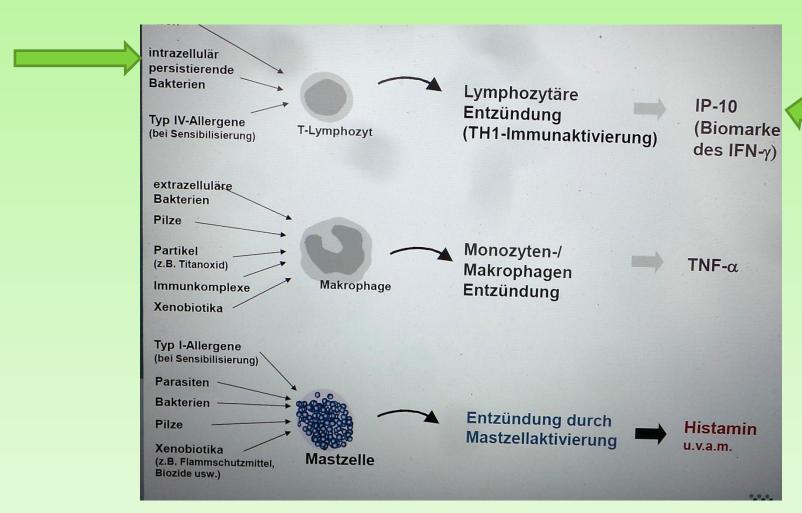
Gemeinsamkeiten zwischen chronischer Borreliose, CFS und anderen "rätselhaften" Erkrankungen

Die o.g. Symptome sind nicht nur bei chronischer Borreliose zu beobachten, sondern bei den meisten Infektionen mit intrazellulären Erregern. Verständlich wird das durch das Konzept der "silent inflammation", das erstmals 2007 beschrieben wurde vom Professor für Biochemie Martin L. Pall, PhD in seinem großartigen Buch: Explaining "unexplained illnesses". Disease paradigm for chronic fatigue syndrom, multiple chemical sensitivity, fibromyalgia, post-traumatic stress disorder, gulf war syndrome, and others.

Konsequenzen aus dem vom Martin L. Pall, PhD zusammengetragenen Wissen

Die komplexen physiologischen-biochemischen Zusammenhänge, die zu einer "silent inflammation" führen, wurden durch Immunologen (auch des IMD Berlin) so systematisiert, dass sie bestimmten Zellsystemen zuordenbar wurden. Diese wurden dann durch jeweils typische Parameter im Labor bestimmbar und damit kann das Ausmaß und die Art der "silent inflammation" dann deutlich erkannt werden.

Die drei Immunzelltypen, die auf Entzündungsreize/Stressoren reagieren

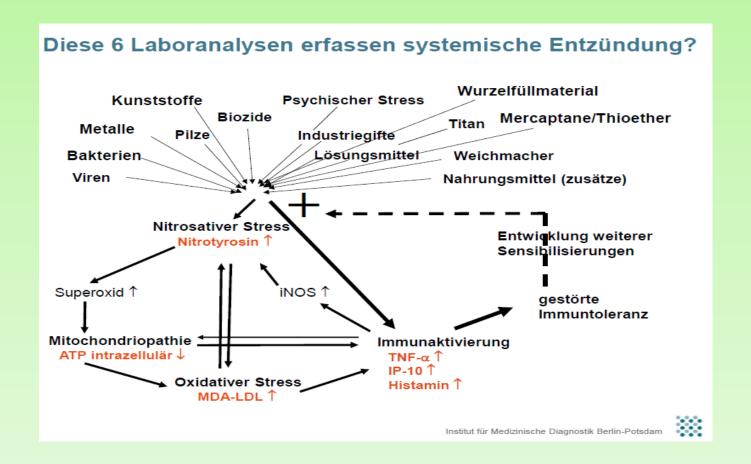


Wie lassen sich chronische intrazelluläre Infektionen im Labor nachweisen? Spezifische Laborwerte sind auffällig wie

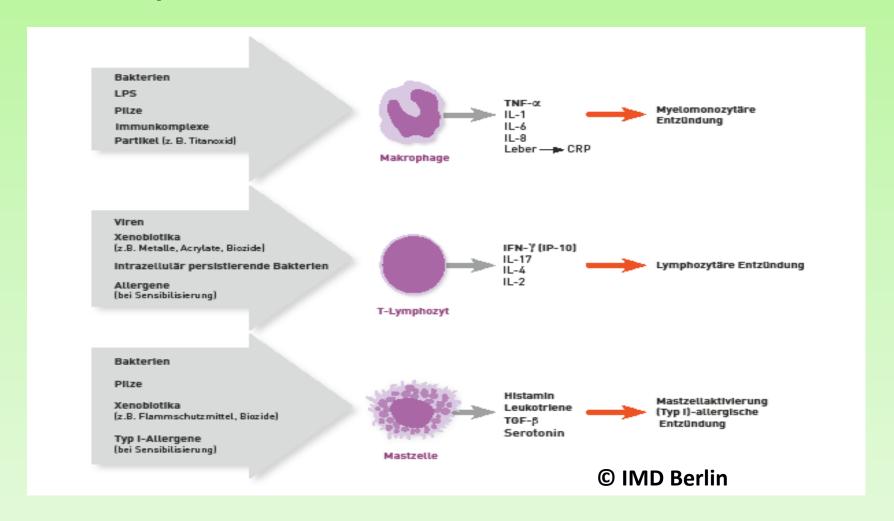
- proinflammatorische Zytokine (TNF alpha, IL 1, IL 6, IL 8, Interferon gamma/IP-10)
- Mangel an ATP und intrazellulärem Glutathion als Hinweis auf eine Mitochondrienfunktionsschädigung sowie erhöhtes Nitrotyrosin als Hinweis auf nitroativen Stress und MDA-LDL als Hinweis auf oxidativen Stress
- Antikörperstatus (AK) der Erreger (IgM und IgG), die aber nur den stattgehabten Kontakt mit den Erregern nachweisen sowie ein positiver Immuno/Westernblot
- Lymphocytentransformationstest (LTT), der bei Positivität als Beleg für eine aktuell bestehende Erregeraktivität gilt.

NB: all diese Laborwerte sind **indirekte** Nachweismethoden, die ein (noch) **intaktes Immunsystem voraussetzen**

Übersicht über die Regelkreise mit den zugehörigen Laborparametern



Übersichtliche Darstellung der wichtigsten Laborparameter einer "silent inflammation"

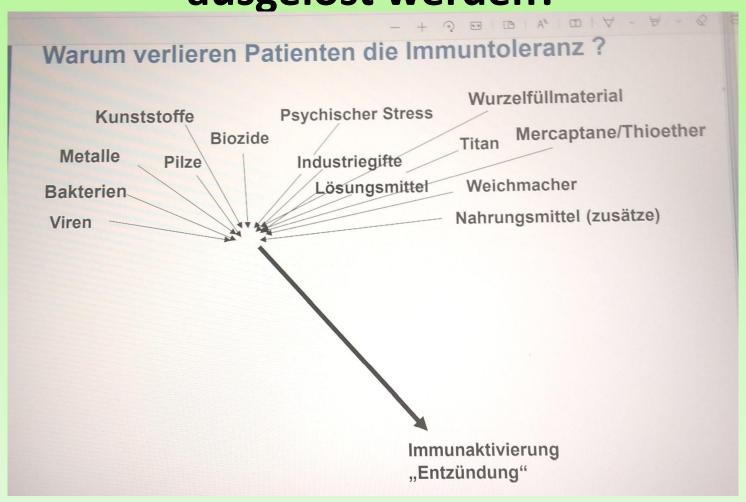


Die Kombination der spezifischen Laborwerte zeigt das Ausmaß der Entzündung

	ng"		
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereic
TNF-alpha i.S.	12.5	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	2133	pg/ml	< 1072
Auf Grund des deutlich erhöhten angestiegenem TNF-a ist hier von			*
nanten Immunaktivierung auszugeh Entzündung (TNF-a) ist wahrschei			re
Histamin (gesamt) i. HepBl. Kein Hinweis auf eine Mastzell-a	33.1 assoziierte Entzi	ng/ml indung	< 75
MDA-LDL i.S.	72.6	U/1	< 40
Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL a	als Hinweis auf e	eine	
signifikante Lipidperoxidation a	als Folge eines o	xidativen	
Stress.	004	nmol/1	< 630
Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma Kein Hinweis auf einen nitrosati	. 234 iven Stress		

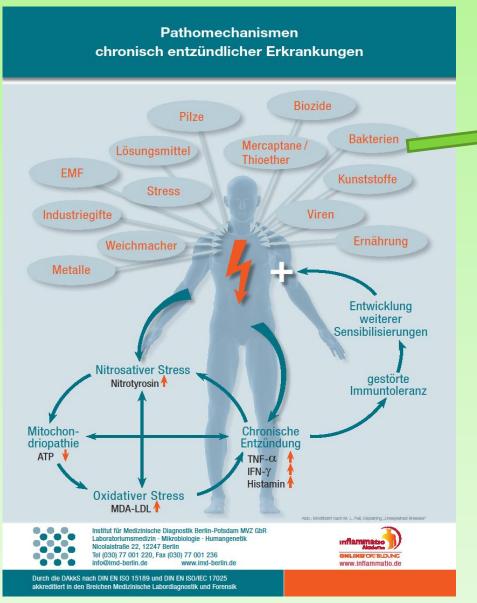
©Volker v.Baehr, Webinar 1/2015

Wodurch kann eine silent infllammation ausgelöst werden?



© IMD Berlin, modifiziert nach Pall

Ursachenpotpourri für eine silent inflammation



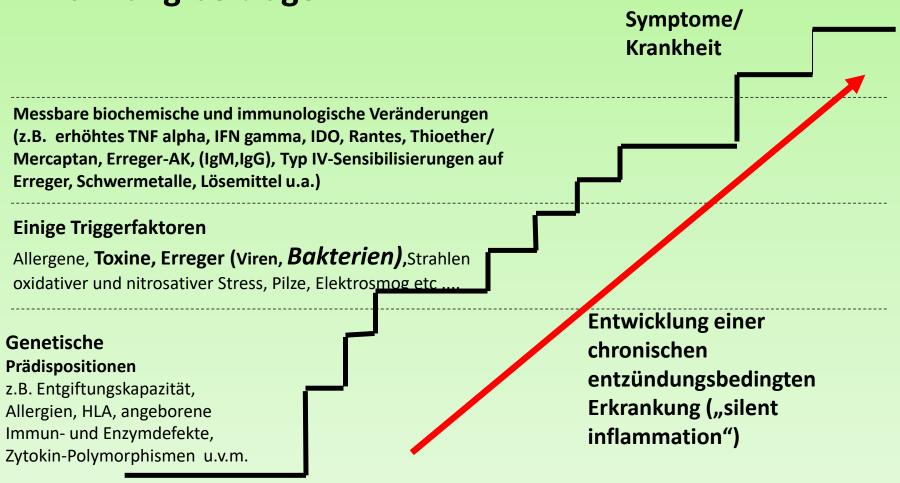
Intrazelluläre Erreger wie Rickettsien Coxiella Toxoplasmen Borrelien

Chlamydien Bartonellen Mycoplasmen Treponema

Extrazelluläre Erreger wie Streptokokken Staphylokokken

Im großen Orchester der möglichen Ursachen einer chronisch-systemischen Entzündung spielen **Bakterien** eine herausragende Rolle, v.a. die oft nicht erkannten **intrazellulären** Erreger

Die "Karriereleiter" eines chronisch kranken Patienten mit einigen Faktoren, die zur Chronifizierung der Erkrankung beitragen



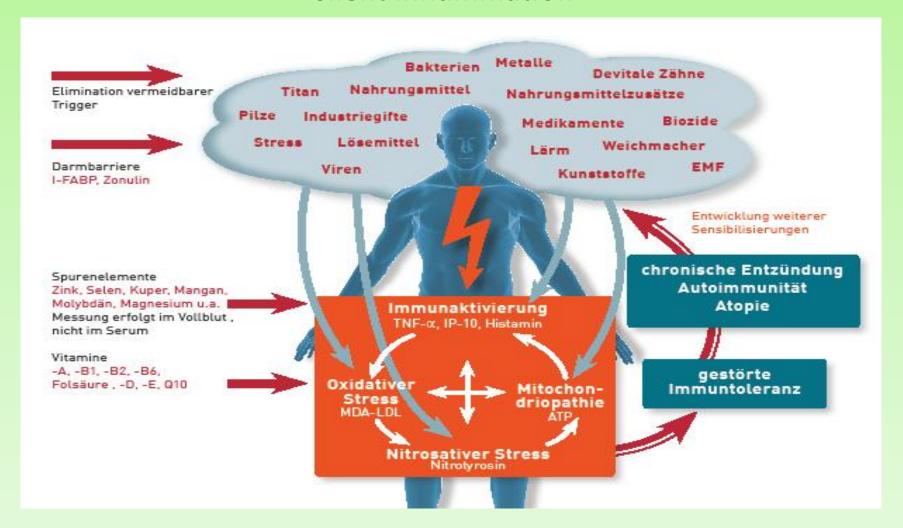
Mannheim 19.11.2022 Dr. Hopf-Seidel

modifiziert nach: Dr. V. von Baehr, IMD Berlin

Meine persönliche "Hitliste" der Ursachen einer Krankheitschronifizierung durch eine silent inflammation und deren mögliche Labornachweise

- Infektionen (Bakterien und Viren), v.a. Borrelien, HSV,VZV: LTT Borrelien und LTT "Viren und Bakterien"
- Zahnherde und degenerative Prozesse im Kieferknochen (NICO): Thioether/Mercaptan, RANTES
- Immunfunktionsstörungen: LTT der Immunfunktion, am besten mit gleichzeitiger Testung verschiedener Immunstimulantien (v.a. Luivac)
- Mannose-bindendes Lectin (MBL)-Mangel: MBL im Serum und falls sehr niedrig, auch genetisch prüfen
- Schwermetallbelastungen (SM): Multielementanalyse (MEA), Schwermetalle im Blut und SM-LTT

Schematische Übersicht zu den 6 Basislaborparametern und den möglichen Vitamin- und Spurenelement-Defiziten bei einer silent inflammation



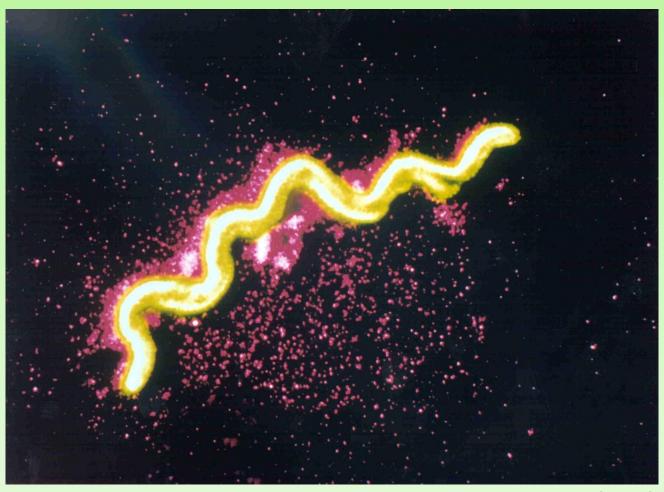
Therapiemöglichkeiten einer chronischen Entzündungsreaktion

- Zeigt das Basislabor eine silent inflammation mit auffälligem TNF alpha, IP 10 (=Langzeitwert des IFN gamma), Histamin, MDA-LDL, Nitrotyrosin und ATP, dann antientzündliche Basistherapie beginnen mit Boswellia africana (z.B. Boscari), Omega-3-FS, Curcumin, Brennnessel (z.B. Hox alpha)
- Bioaktive **Vitamine bestimmen**, da häufig Defizite und gezielt substituieren: Vit.B1,B2,B6,B12,Fols. und Vit.D (25-OH und freies Vit.D).
- Schwermetalle (SM) als Ursache ausschließen und wenn nachweisbar (im LTT oder durch MEA), dann ausleiten mit Alpha-Liponsäure 600 mg tgl. und Zeolithen (z.B. Froximmun) sowie wenn möglich die SM entfernen (z.B. Amalgamfüllungen)

Therapiemöglichkeiten einer chronischen Entzündungsreaktion

- Antibiose der LTT-positiven intrazellulären Erreger mit z.B. Minocyclin, Clarithromycin, Azithromycin, Clindamycin (gegen Toxoplasmen), Tinidazol und gegen reaktivierte Viren die Mikroimmuntherapie (mit 2L-Präparaten von Labolife) sowie Aciclovir, L-Lysin einsetzen
- Bei Mitochondropathie mit Glutathion-und ATP-Mangel: Coenzym-Q 10, red. Glutathion oral od. i.v., ACC, D-Ribose

Noch einige wichtige Fakten zu Borrelien



www.zecken.de

Statistische Aussagen zur Infektionshäufigkeit

- Von **100** Zeckenstichen durch infizierte Zecken führen nur ca. **10** zu einer Borrelieninfektion.
- Von diesen 10 Infektionen wird nur 1 einzige manifest mit Symptomen, die übrigen 9 kann ein gesundes Immunsystem mit seinen Abwehrmaßnahmen unter Kontrolle halten (Typ "gesunder Waldarbeiter", der hohe Borrelien-AK-Titer haben kann ohne aber je Symptome gehabt zu haben)

Fazit: nur **1 von 100** Zeckenstichen führt statistisch zu einer **Borrelioseerkrankung**

Wie setzen Borrelien eine Entzündungsreaktion in Gang?

- Die spirochätalen Borrelien aktivieren durch ihre Lipopolysaccharid-Oberfläche neben den T-Lymphocyten auch Makrophagen. Beide lösen eine Zytokinaktivierung aus, v.a. von TNF alpha und Interferon gamma bzw. IP 10, die laborchemisch messbar werden (während CRP, BKS oder Leucocyten meist i.N. bleiben).
- Aus dieser ersten Zytokinaktivierung entstehen kaskadenförmig die weiteren Entzündungsmediatoren, wenn keine Gegenregulation (IL 10) einsetzt.

Eine <u>chronische</u> Entzündungsreaktion entsteht nur bei fehlender Gegenregulation

Bei einem Individuum mit einem gesunden, nicht durch weitere belastende Faktoren komprimiertem Immunsystem setzt nach dem "Zytokinsturm" als Gegenregulation eine **IL 10-Bildung** ein.

Nur wenn das unterbleibt, schaukelt sich die "silent inflammation" immer weiter auf. Das Immunsystem wird dadurch immer stärker geschwächt und die Erreger können sich zunehmend vermehren.

Fehlende IL 10-Gegenregulation führt zu persistierender Immunaktivierung

TBD Pathophysiology is a Failure to Shift from Inflammation to Adaptive Immunity

- Persisting immune activation causes the cytokine storm in chronic TBD. In these patients, the innate immune system is not turned off by a series of specific immune peptides. Specific genetic types are more prone to this phenomenon.
 Since reinfections are common, adaptive immunity may not occur. [1,2]
- Aberrant immune reactions are most likely the result of persistent infection causing persisting immune provocation.[3]
- [1] Newell K.
- [2] Elsner RA, Barthold SW, Baumgarth N. Cytokine Vol. 63(3), 2013, P 261
- [3] Berndtson K. Review of evidence for immune evasion and persistent infection in Lyme disease. Int J Gen Med. (2013) 23;6:291-306.

Einige weitere Charakteristika von Borrelien

Borrelien teilen sich sehr langsam quer und aus den Teilstücken werden dann wieder Vollspirochäten. Diese Generations-/Replikationszeit beträgt 12-24 Stunden!! Auch Treponemen haben derart lange Generationszeiten. (Zum Vergleich E.coli 15 Minuten).

Antibiotische Therapien <u>müssen</u> diese biologischen Besonderheiten berücksichtigen. Die langsame Replikationszeit bestimmt die Therapiedauer, die sich nach der "Rule of 500" richten sollte (und nicht nach willkürlich festgelegten Empfehlungen von Leitlinien (LL)).

Sinnvolle Dauer einer antibiotischen Therapie nach der "Rule of 500"

Generell sollte sich die Behandlungszeit immer nach der Art und Replikationszeit eines Erregers richten entsprechend der "Rule of 500". Man rechnet in der Regel mit der Eradikation eines Erregers nach einer Therapiezeit, die ca. 500 Generationszyklen des Erregers umfasst.

Beispiele:

E.coli: Generationszeit **15 Min**. 480 Generationszeiten = **5 Tage**Streptokokken: Gen.zeit **30 Min**. 480 Generationszeiten = **10 Tage Borrelien**: Gen.zeit **12-24 Std.! 500 Generationszeiten = 354 Tage**(1 Jahr!). Erst dann würde nach dieser allgemeinen Regel eine vollständige Eradikation erreicht werden.

NB: Die LL-Empfehlung lautet max. 21 Tage antibiotische Therapie

Was resultiert aus der langen Replikationszeit der Borrelien von 12-24 Stunden?

- Nach erfolgter Borrelien-Infektion kann erst nach 4-6
 Wochen mit einer nachweisbaren AK-Antwort der B-Lymphocyten gerechnet werden
- Die zelluläre T-Lymphocytenantwort hingegen setzt viel früher ein und kann mit dem LTT schon nach 10 Tagen erfasst werden.

Bei unklarer Infektionssituation ist deshalb die **DF-** oder **LTT-**Untersuchung empfohlen neben der **Beobachtung** der Einstichstelle und des AZ. Vorab wird die Untersuchung der **Zecke** mit PCR-Methode auf ihre Borrelienlast zur individuellen Abschätzung der Infektionswahrscheinlichkeit empfohlen.

Biologische Fakten von Borrelien im Vergleich zu Treponemen

Borrelia burgdorferi: More formidable than Syphilis

Borrelia burgdorferi

- 132 genes + 21 plasmids
- 90% genes unrelated to any other know bacteria
- Able to adapt to many different hosts
- Perhaps the most complex bacteria known
- Borrelia: 15 million years old
- Treatment is challenging

Syphilis

- Only 22 genes
- Limited adaptive capabilities
- No evidence it existed before 1492 Columbus
- Can be effectively treated

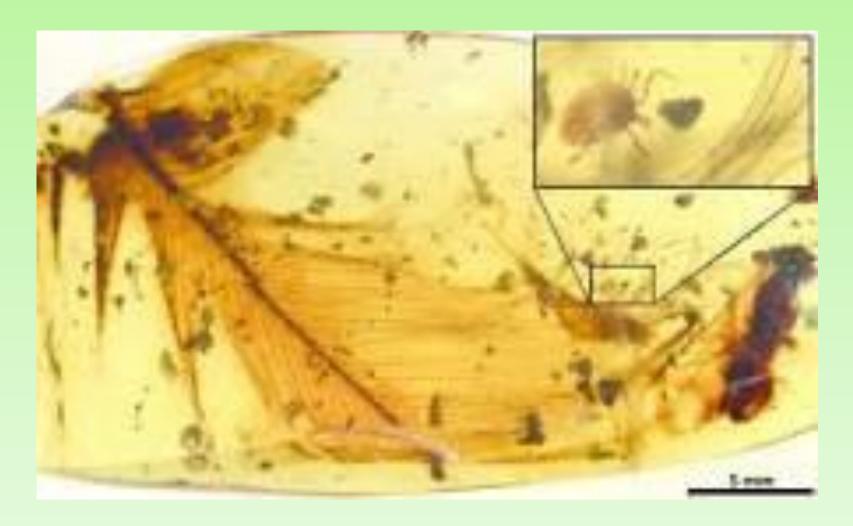
Zum Abschluss noch eine naturwissenschaftliche Sensation

Borrelien würden It. Dr. Bransfield bereits seit 15 Mill. Jahren auf der Erde existieren.....

...aber Zecken waren bereits vor **99 (!) Mill. Jahren** existent, wie ein Zeckenfund eingeschlossen in Bernstein aus Myanmar von 2017 belegt. Ob diese Zecken aber auch Borrelien beherbergt haben, wissen wir leider nicht.

Und noch ein **Fakt**: Zecken können zwischen **100 und 10 Millionen Borrelien** enthalten (lt. Med. Labor Bremen)

Zecke an einer Dinosaurierfeder, eingeschlossen in 99 Mill. Jahre alten Bernstein aus Myanmar



Die Leiden der chronisch Borreliosekranken.....

.... in deren eigenen Worten in aller Deutlichkeit beschrieben. Ausgeliefert ihren Ärzten, Arbeitgebern, Ämtern, Versicherungen, Sozialgerichten, Gutachtern und sogar ihrer eigenen Familie, die alle aus Unwissenheit die Möglichkeit des Bestehens einer chronischen Borreliose einfach leugnen. Das Buch ist im September 2022 publiziert worden im Tredition Verlag unter dem Titel:

Lyme Borreliose- Gesundwerden ist möglich, hrsg. vom Borreliose und FSME Bund e.V. (Astrid Breinlinger, 1.Vorsitzende, 236 S., 18.50 E.

ISBN 978-3-347-69963-2.

Weitere Informationen finden Sie auf meiner Website: www.dr-hopf-seidel.de oder in meinem Buch





ISBN 3426873923

Danke für Ihre Aufmerksamkeit