

Klinik der Borreliose: Neurologische, psychische und kognitive Symptome

Fortbildungstagung der
Deutschen Borreliosegesellschaft
in Berlin am 30.10.2010



Die Krankheitsstadien der Borreliose

- **Stadium 1** (Frühborreliose):

Lokalisiertes Frühstadium mit oder ohne EM und mit oder ohne grippeähnliche Symptome und nur wenigen neurologischen und/oder psychischen Symptomen

- oder „stummes Stadium“ ohne klinische Symptome nach der Borrelien-Infektion und - Dissemination

Symptome der Neuroborreliose

Alle im Folgenden genannten Symptome treten auf nach einer **Infektion des zentralen oder peripheren Nervensystems mit Borrelien**, d.h. diese verursachen neurologische Symptome genauso wie psychische oder kognitive Defizite.

Ob dabei **entzündliche Liquorveränderungen** auftreten, ist abhängig vom **Krankheitsstadium** (frühes/spätes) und von der **Lokalisation der Borrelien** (liquor- und ventrikelnah oder cortical und subcortical)

Definition einer Neuroborreliose

Die sog. Neuroborreliose ist also als eine **organotrope Teilform der Borrelieninfektion** anzusehen so wie es die muskulo-skelettale, die gastrointestinale oder die cardiale Teilform gibt. Man sollte also besser von **Borreliose mit neuropsychiatrischen Symptomen** als von Neuroborreliose sprechen

In der Regel umfasst eine chronische Borreliose aber **alle diese Organsysteme und hormonellen Regelkreise mehr oder weniger ausgeprägt gleichzeitig.**

Neurologische Symptome des Frühstadiums

- Kopfschmerzen (diffus, halbseitig, stirnbetont)
- Nacken-/Schulterschmerzen (Meningismus). Im NMR kann die entzündliche Veränderung der Hirnhäute durch KM sichtbar gemacht werden („weiße Meningen“)
- Sensibilitätsstörungen an der Einstichstelle der Zecke mit Dysästhesien (Brennen, Ziehen, Kribbeln) mit und ohne Erythema migrans-Entwicklung

Neurologische Symptome des Frühstadiums

Wenn sich die Borrelieninfektion hirnstammnah oder im Spinalkanal manifestiert, kommt es z.B.

- zur Facialisparesis einseitig oder - typisch für Borreliose - sogar auch einmal beidseitig
- zu Irritationen und Paresen aller anderen Hirnnerven, v.a. HN 2, HN 3, HN 5 und HN 8
- Bannwarth-Syndrom als Ausdruck der Infektion von Nervenwurzeln im Spinalkanal

Neurologische Symptome des Frühstadiums

Diesselben neurologischen Defizite können aber auch - ohne eine antibiotische Behandlung der Infektion im Frühstadium - auf Dauer fortbestehen, v.a. die Irritationen und Paresen der Hirnnerven

- HN 2 und 3 (Sehstörungen, Lidptose) sowie
- HN 5 (Gesichtsschmerz, „Zahnschmerzen“) und
- HN 8 (Schwindel, Tinnitus, Hörverlust)

Psychische Symptome des Frühstadiums

Die psychischen Frühsymptome sind meist noch mild ausgeprägt. Oft treten sie nur im Rahmen der grippeähnlichen Beschwerden kurz nach der Infektion auf.

Kognitive Störungen fehlen in der Regel zu diesem Zeitpunkt meist noch völlig!

Zentrale und periphere neurologische Störungen

Zentrale Störungen betreffen die kognitiven und mentalen **Funktionen des Gehirnes** wie z.B.

- Denk- und Konzentrationsfähigkeit, das (Kurzzeit-) Gedächtnis, Auffassungsgabe und Sprechfähigkeit

Alle **psychischen Veränderungen** wie z.B.

- Angst, Panikattacken, Depressivität, Aggressivität

Zentrale und periphere neurologische Störungen

Neurologische zentrale Funktionen wie

- Irritationen und Lähmungen der Hirnnerven
- Neu auftretenden Lähmungen der Extremitäten
- Reflexdifferenzen
- Tonusveränderungen der Muskulatur und der Gefäße
- **Periphere** Störungen betreffen die Oberflächen - und Tiefensensibilität (Taubheitsgefühle, Brennen, kribbelnde Missempfindungen u.v.m.)

Das Bannwarth-Syndrom

Synonym: Lymphocytäre Meningo-Polyradikulitis oder Garin-Boujadoux-Bannwarth

Durch eine Borrelien-bedingte Entzündung der Nervenwurzeln im Liquorraum kommt es v.a. nachts zu starken Schmerzen.

Der Liquor ist meist entzündlich verändert.

a, meningeale Symptome (kraniale Form)
(Kopfschmerzen, Nackensteife o. Hirnnervenausfälle)

b, craniocaudale Form
Extremitätenschmerzen und Hirnnervenausfälle

Das Bannwarth-Syndrom

Die häufigste und am meisten verkannte Form ist die

c, reine Extremitätenform mit nachts betonten ziehenden, reißenden Wirbelsäulenschmerzen und mit einer Brachialgie/Ischialgie wie bei einem cervicalen oder lumbalen **Bandscheibenvorfall**

Unterscheidbar vom BSV durch

Schmerzzunahme im Liegen, v.a. nachts

Nichtansprechen auf die üblichen Antirheumatika

Verschlechterung nach Cortisongaben (oral oder i.m.)

Bildgebung (CT, NMR) ohne wegweisende Pathologika

Hirnnervenstörungen

Alle Hirnnervenstörungen sind meist nur mild ausgeprägt mit Ausnahme folgender Hirnnerven:

- HN 3 (Augensymptome),
- HN 5 (Gesichtsschmerz),
- HN 7 (**Facialisparese !**)
- HN 8 (Gleichgewicht und Ohrensymptome)

Die Beteiligung der Hirnnerven bei einer chronischen Borreliose wird bei geringer Irritation meist nur durch eine gründliche neurologische Untersuchung aufgedeckt !

Hirnnervenstörungen

Neuritis des **1. Hirnnerven (N.olfactorius)** mit Veränderung des Geruchssinnes und des Geschmackes (evtl. in Kombination mit Irritation von HN.VII und IX)

Neuritis des **2. HN (N. opticus)** mit Störung des Sehens (Verschwommen- und Schleiersehen, verminderte Sehschärfe, Farbwahrnehmungsstörungen, Gesichtsfeldveränderungen)

Hirnnervenstörungen

Neuritis des **3.HN (N. oculomotorius)** mit Schmerzen bei den Augenbewegungen, einseitiger Ptosis und einseitigen Pupillenstörungen, oft mit paradoxer Reaktion (Mydriasis) auf direkten Lichteinfall

Neuritis des **4. HN (N. trochlearis)** mit Doppelbildern durch einseitige Augenmuskellähmung (vertikales Schielen)

Hirnnervenstörungen

Neuritis des **5. HN (N. trigeminus)** mit Dys- und Parästhesien der Stirn (V,1), perioral, im Wangenbereich (V,2) am Gaumen, der Zunge, im Nasen- und Rachenraum sowie Kinnbereich (V,3). Außerdem kommt es häufig zu Kiefergelenksschmerzen und Unterkiefer- und/oder „Zahnschmerzen“.

Diese HN-Beteiligung wird sehr häufig verkannt und die Patienten stellen sich deshalb beim Zahnarzt vor !

Hirnnervenstörungen

Neuritis des **6. HN (N. abducens)** mit Doppelbildern durch laterales Schielen

Neuritis des **7. HN (N. facialis)** mit einseitiger oder doppelseitiger (Borreliose-typisch!) Gesichtslähmung, mit Geräuschüberempfindlichkeit (Hyperacusis), mit Geschmacksveränderungen (sauer, bitter, metallisch) und mit Tränensekretionsstörung (Siccasyndrom)

Hirnnervenstörungen

Neuritis des **8. HN (N. stato-acusticus** oder synonym **vestibulo-cochlearis)** mit der Folge von

- rezidivierenden Hörstürzen
- Tinnitus (ein- oder beidseitig)
- Gleichgewichtsproblemen und Schwindel
- M. Ménière-Symptomatik mit Übelkeit, Drehschwindelattacken und Hörstörungen

Hirnnervenstörungen

Neuritis des **9. HN (N. glossopharyngeus)**

- mit diffusen, meist einseitigen Zungengrundscherzen
- mit meist einseitigen Halsschmerzen
- mit Geschmacksstörungen

Neuritis des **10. HN (N. vagus)** mit

- Heiserkeit und Dysphonie
- Schluckstörungen
- Missempfindungen in einem Gehörgang

Hirnnervenstörungen

Neuritis des **11. HN (N. accessorius)** mit einseitiger Schwäche des M. trapezius und des M. sternocleidomastoideus (Schwäche bei Kopf- und Schulterhebung)

Neuritis des **12. HN (N. hypoglossus)** mit einer Zungenabweichung zur betroffenen Seite und/oder einer Phonationsstörung (v.a. für d/t, s, n)

Periphere Nervenstörungen

Sensible Missempfindungen des gesamten Körpers wie

- **Dysästhesien** (Kribbelparästhesien, Brennschmerzen, Taubheitsgefühle und „Ameisenlaufen“ unter/auf der Haut, meist ohne erkennbare Hautveränderung)
- **„Elektrisieren“** und **„Fließgefühle“** in der Haut und auf der Kopfhaut in wechselnder Lokalisation und Intensität
- **Juckreiz** am Körper, lokalisiert oder generalisiert ohne sichtbare Hautveränderung

Periphere Nervenstörungen

- Distal betonte **sensible Polyneuropathien** mit oder ohne Reflexverluste und meist auch ohne motorische Störungen, mit symmetrischen Hyperpathien, die distal in Hypästhesien übergehen können (in cm messbar).

Diese Veränderungen sind meist **voll reversibel** unter adäquater Antibiose, der Gabe von B-Vitaminen (v.a. Vitamin B 12 !) sowie Glutathion und Alpha-Liponsäure.

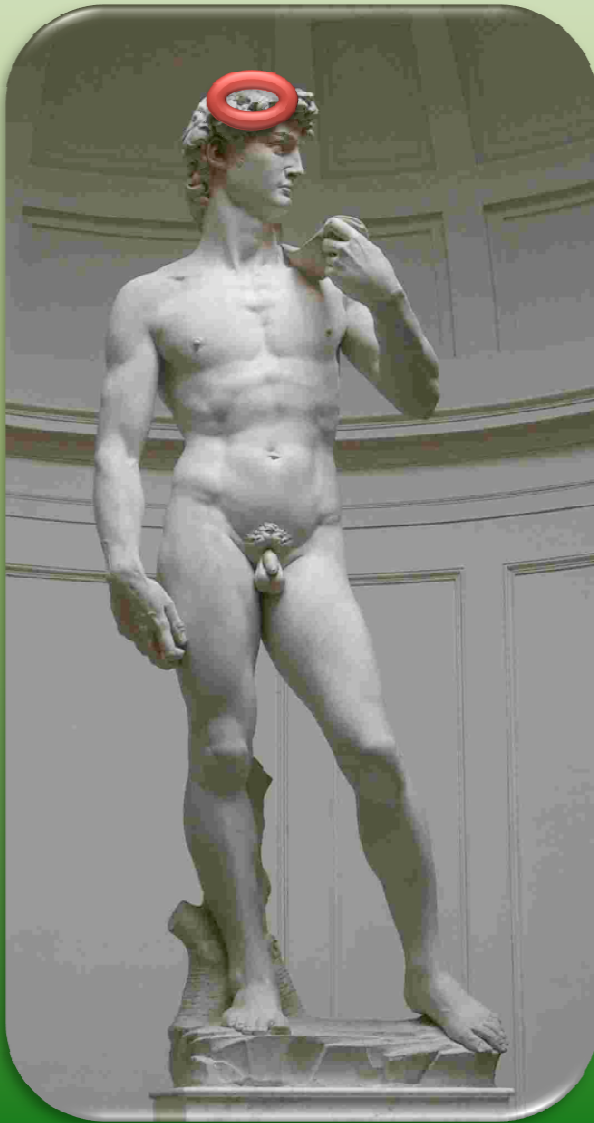
Die klinische Kontrolle der PNP dient auch als ein Parameter für den Erfolg der Borreliose-therapie !

Chronische Symptome des ZNS



- Häufige Kopfschmerzen, diffus, halbseitig oder kappenförmig mit wechselnder Lokalisation
- Schulter-Nackenschmerzen mit starkem Druckgefühl in Nacken
- Schwindelgefühle
- Benommenheit und „Nebel“ in der Wahrnehmung der Umwelt

Chronische Symptome des ZNS



Kognitive Störungen:

- Sprachstörungen mit häufigen „Versprechern“ und der Wahl falscher Worte
- Wortfindungsstörung (v.a. für Personennamen)
- Legasthenie-ähnliche Schreibstörungen und häufiges Falschschreiben (Buchstabenverwechslungen, v.a. am PC)

Chronische Symptome des ZNS



Kognitive Störungen:

- Beeinträchtigungen von Gedächtnis, Auffassung, Konzentration, Orientierung („Pseudodemenz“)
- Unfähigkeit, länger zu lesen aufgrund einer Störung der Auffassung und v.a. des Kurzzeitgedächtnisses („Nebel im Kopf“)

Psychische Symptome



Psychische Veränderungen:

- Stimmungsschwankungen (meist Depressivität)
- Angst, Panik, Zwänge
- Aggressivität und Gereiztheit
- Konzentrationsunfähigkeit und Hyperaktivität (Verwechslungsgefahr mit ADHS bei Kindern)
- Sozialer Rückzug
- Schlafstörungen (mit Alpträumen)

Ursachen der psychischen Symptome

Eine Borrelien-Infektion führt immer auch zu einer **chronisch-systemischen Entzündungsreaktion** mit der Folge

1. von Proliferation der T-Lymphocyten
2. von vermehrter Bildung von Interleukinen, u.a. (TNF- alpha und Interferon gamma) unter Verbrauch von L-Tryptophan, der Vorstufe von Serotonin

Dadurch kommt es zu einer **verminderten Serotoninsynthese!**

Weitere neurologische Manifestationen bei chronischer Borreliose

Vaskulitis durch die Lipopolysaccharide (LPS) an der Borrelienoberfläche und durch andere freigesetzte Neurotoxine (Bbtox 1) und Zytokine

Reversible **zerebrale Gefäßspasmen** mit verminderter Durchblutung einiger Hirnareale wurden bei chronischer Borreliose durch SPECT- Untersuchungen gesichert.

Weitere neurologische Manifestationen bei chronischer Borreliose

Die **zerebrale Vaskulitis** der großen und v.a. der kleinen Gefäße kann Ursache sein von

- diffusen Kopfschmerzen oder von
- Migräne oder
- zerebralen Ischämien mit TIA`s mit sensibler oder motorischer Halbseitensymptomatik

Transverse Myelitis mit sensomotorischen Defiziten
(Verwechslungsgefahr mit MS !)

Neuroborreliose und andere ZNS-Erkrankungen

Klinisch kommt es - v.a. im Anfangsstadium der Erkrankung - häufig zu **Verwechslungen mit**

- Fibromyalgie
- Somatoformer Schmerzstörung
- Multipler Sklerose (MS)
- Amyotropher Lateralsklerose (ALS)
- M. Alzheimer
- M. Parkinson
- Lues/Syphilis

Lues und Borreliose als Spirochäteninfektion im direkten Vergleich

Lues/Syphilis

Erreger: Treponema pallidum
durch Schleimhautinfektion bei GV
3 Wo p.i. harter Schanker
8.-12. Wo p.i. „Grippe“, danach
LK-Schwellungen, Exanthemata
Augensymptome, Periostitis,
Arteriitis, Meningoenzephalitis u.a.m.

Spätsyphilis:

Tabes dorsalis mit Lähmungen
Progressive Paralyse mit Wesens-,
veränderungen, Demenz u.a.

Borreliose

Borrelia burgdorferi s.l.
durch Blutinfektion nach dem Stich einer Zecke
ca. 10 Tage bis 6 Wo p.i. „Grippe“ u./o. EM (50%)
Nach freiem Intervall undefinierter Länge
Auftreten von Muskel- und Gelenkschmerzen
psychischen und neurologischen Beschwerden

Spätborreliose:

Neuroborreliose mit psychischen, kognitiven
und neurologischen Defiziten wie z.B. trans-
verse Myelitis, Polyneuropathie, Demenz u.a.

Entzündlicher Liquorbefund bei einer chronischen Spirochäteninfektion (Lues oder Neuroborreliose)

- Zellzahl: **erhöht** ($30/\text{mm}^3$ - $300/\text{mm}^3$, max. $900/\text{mm}^3$)
(Lymphomonocytäre Pleocytose)
- Gesamteiweiß: **erhöht** ($>1 \text{ g/l}$, Norm bis $0,45\text{g/l}$)
- Albumin: **erhöht** ($> 0,3 \text{ g/l}$) als Hinweis auf eine Blut-Hirn-Schrankenstörung
- Glucose **erniedrigt** ($< 4,8 \text{ mmol/l}$ bzw. $< 50\%$ der Serumglucose)
- **IgM -Dominanz** ($\text{IgM} > \text{IgA} > \text{IgG}$) der oligoklonalen Banden
- Intrathekale Synthese von Borrelien-/Treponema pallidum-Antikörpern (**AK-Index $> 1,5$**) aus einem zeitgleich gewonnenen Liquor/Serum-Paar

NB: Bei Meningitis ist der Liquorbefund nur in 13 % positiv,
Bei einer **frühen** Neuroborreliose nur in 5 %-25 %, d.h. **$> 75\%$ aller frühen Neuroborreliososen zeigen keine typischen Liquorveränderungen !**

Lit: Epidem.Bulletin Nr.38 des RKI Berlin

Typischer Liquorbefund bei MS

- Zellzahl: **leicht erhöht** (- 30/mm³)
Aktivierte B-Lymphocyten
- Gesamteiweiß: normal (0,15–0,45g/l)
- Albumin normal (< 0,3 g/l)
- Glucose normal
- **IgG -Dominanz** (nur selten IgM (20%) und IgA (9%))
- Intrathekaler AK-Index von Masern, Röteln und VZV in 90% der MS- Fälle erhöht als polyspezifische Mitreaktion, auch Toxoplasmen- und Borrelien-AK können mitansteigen

NB: Unterscheidungsmerkmale zur Neuro-Borreliose:

Normale Werte für Zellzahl, Glucose, Eiweiß sowie eine **IgG-Dominanz** !

Unterschiede der Neuroborreliose zur MS

Multipler Sklerose

- Kein Zusammenhang mit einem Zeckenstich
- Kein Ansprechen auf Antibiotika
- In der Kernspintomographie (MRT mit KM) typische Verteilung der entzündlichen Herde (überwiegend periventrikulär)
- Häufig Retrobulbärneuritis als Erstsymptom
- Typischer MS-Liquorbefund (v.a. **IgG-Dominanz**)

Neuro-Borreliose

- Zeckenstich und/oder Erythema migrans in der Anamnese
- Ansprechen auf Antibiotika
- Kein typisches Verteilungsmuster der Herde im MRT oder es sind überhaupt keine Herde sichtbar trotz neurologischer Defizite
- Andere Borreliose.-typische Symptome sind **immer** vorhanden
- Falls ein positiver Liquorbefund besteht, ist er charakteristisch verändert (v.a. **IgM-Dominanz**)

Unterschiede von Neuroborreliose zu Fibromyalgie

Gemeinsam sind beiden Erkrankungen die muskulo-skelettalen Schmerzen und eine Erniedrigung von L-Tryptophan und Serotonin

Fibromyalgie

- Keine Verbindung mit einem Zeckenstich
- Kein Ansprechen auf Antibiotika
- Erhöhung von Substanz P im Liquor
- Erhöhung des CRH und des nächtlichen Cortisolspiegels mit Auftreten von Angst und Depressionen
- Erniedrigung des Schilddrüsenhormons im Serum
- Erniedrigung von Somatomedin C im Liquor
- > 11 von 18 Tender points sind ständig schmerzhaft

Neuro-Borreliose

- Zeckenstich und/oder Erythema migrans in der Anamnese
- Ansprechen auf Antibiotika
- Andere Borreliose.-typische Symptome sind immer vorhanden
- Falls ein positiver Liquorbefund besteht, ist er in typischer Weise entzündlich verändert
- Borreliose verläuft in Schüben

Unterschiede von Neuroborreliose zu somatoformer Schmerzstörung

Somatoforme Schmerzstörung

- Kein Zusammenhang mit einem Zeckenstich
- Kein Ansprechen auf Antibiotika
- Plötzlich auftretende Störung **eines** Organs (z.B.nach Unfall,Operation)
- **Seelische Ursache** (meist in Kindheit Gewalt-, Missbrauchserfahrung)
- Schmerz wird als bedrohlich erlebt
- Der Patient konzentriert sich ganz auf seinen Schmerz, der generalisieren kann
- Der Schmerz ist gleichbleibend stark, keine Schübe

Neuro-Borreliose

- Zeckenstich und/oder Erythema migrans in der Anamnese
- Andere Borreliose.-typische Symptome sind immer vorhanden
- Falls ein positiver Liquorbefund besteht, ist er in typischer Weise entzündlich verändert
- Es treten immer wieder Schübe auf

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



ISBN 3426873923

Danke für Ihre Aufmerksamkeit