

Zecke > Spirochäte > Neurotoxin > Zytokine > Entzündung
(Modell einer Kausalkette der chronischen Entzündung einer Borreliose)
Fred Hartmann und Hatto Müller-Marienburg

Forschungsarbeiten vornehmlich amerikanischer Ärzte bilden die Grundlage zu der dargestellten Kausalkette einer Entzündung. Diese Kausalkette ist nicht im streng mathematischen Sinn zu verstehen, sondern als möglicher biologischer Ablauf einer Infektion. Im Zentrum des Interesses steht dabei die chronische Borreliose, eine sowohl infektiöse, als auch neurotoxische Krankheit.

Zecken: Gegenwärtig sind über 800 Zeckenarten bekannt. Sie gehören zu den Spinnentieren und nicht zu den Insekten. Davon sind etwa 40 human- und tierpathogen. Sie übertragen mit einem Stich Bakterien (Spirochäten), Viren oder Protozoen. Es können auch mehrere Keime gleichzeitig mit einem Stich übertragen werden und es entwickelt sich dann eine Mischinfektion. Die Zecke, die uns im Zusammenhang mit der Borreliose interessiert, trägt den lateinischen Namen: *Ixodes ricinus*, zu deutsch: der gemeine Holzbock. Diese Zecke gehört zu der Familie der Schildzecken, die gegenüber der Lederzecke höher entwickelt ist. Der Entwicklungszyklus beginnt mit einer Eiablage in einem Nest an der Erdoberfläche. Die befruchtete adulte weibliche Zecke legt 2000 - 3000 Eier in ein derartiges Nest, die schon alle durch eine transovarielle Keimübertragung mit dem Erreger der Lyme-Borreliose, der Spirochäte *Borrelia burgdorferi*, infiziert sein können. Über das Larven- und Nymphenstadium läuft die Entwicklung weiter bis zum adulten männlichen und weiblichen Tier. Für jede Entwicklungsstufe und beim weiblichen Tier auch vor der Eiablage, ist eine Blutmahlzeit unbedingt notwendig. Die Lebensdauer einer Zecke wird je nach Vegetation auf zwei bis drei Jahre geschätzt. Bevorzugte Lebensräume sind Unterholz mit Gräsern und Büschen, Feuchtgebiete, Wildwechsel und Wegränder. Larven erklimmen taufeuchte Grashalme bis zu einer Höhe von etwa 20 cm, adulte Tiere Büsche bis zu einer Höhe von einem Meter. Gegen Austrocknung sind die Zecken sehr empfindlich, sie ziehen sich dann an die feuchte Erdoberfläche oder unter Laub zurück. Hier ertragen sie auch sehr tiefe Temperaturen. Besonders aktiv sind sie in feuchteren Jahreszeiten (Frühling und Herbst). Wirtstiere sind für Larven und Nymphen kleinere Säugetiere (Mäuse, Igel, Hamster usw.), für erwachsene Tiere Rehwild, Rotwild, Hasen, Füchse und auch Haustiere wie Hunde und Katzen. Die Zecken lassen sich passiv von Gräsern abstreifen. Der Stich der Zecke ist schmerzfrei, der Saugakt; von unterschiedlicher Dauer, bis zu elf Tagen. Je länger ein Saugakt dauert, desto größer das Risiko, eine Infektion zu erleiden. Wird ein Mensch von einer Zecke gestochen, so kann ein Erythema migrans (EM) der Haut das Anzeichen einer Infektion anzeigen. Insbesondere Nymphen, die zu 20% mit der Spirochäte *Borrelia burgdorferi* infiziert sind, bilden für den Menschen ein großes Erkrankungsrisiko. In der Zecke lebt die Spirochäte im Mitteldarm und tritt erst während des Blutsaugens in die Hämolymphe und damit in die Stechwerkzeuge über. Dieser Ortswechsel der

Spirochäte dauert etwa 24 Stunden, so dass in diesen Stunden auch eine infizierte Zecke keine Erkrankung übertragen kann, wenn sie rechtzeitig *lege artis*, d. h. ohne Reizung der Zecke, entfernt wurde. Eine Antikörperbestimmung (Elisa, Westernblot) im Blut, ist erst 4 - 6 Wochen nach dem Stich sinnvoll. Die Antikörperbildung braucht Zeit. Ein negatives Ergebnis schließt eine Borreliose nicht (!) aus. Bei etwa 30% manifest erkrankter Patienten finden sich zeitlebens keine Antikörper und damit ist die Aussage: keine Antikörper, keine Borreliose, schlicht falsch. Mit dem Stich einer Zecke können auch Viren, die die Früh-Sommer-Meningo-Encephalitis (FSME) auslösen, übertragen werden. Eine mögliche Mischinfektion (15) bei einer Borreliose (Babesien, Ehrlichien, Bartonella, Chlamydien, Yersinien, Rickettsien, Mycoplasmen usw.) bedingen oftmals einen langwierigen Krankheitsverlauf. In diesen Fällen muss eine Infektion mit den oben genannten Keimen ausgeschlossen werden. Zecken kommen überall in Deutschland vor. Durch ein Repellent, wie z. B. Autan®, kann man sich für einige Stunden gegen die Aufnahme von Zecken schützen.

Die Spirochäte. Historischer Rückblick: Im alten Europa sind Hautveränderungen, die heute der Infektion durch die Spirochäte *Borrelia burgdorferi* zugerechnet werden, schon seit dem ausgehenden neunzehnten Jahrhundert bekannt. Beschreibungen einer Hautveränderung stammen von Buchwald, 1883, von Pick 1884, eine Zusammenfassung des Krankheitsbildes und Benennung als *Acrodermatitis chronica atrophicans* (ACA) erfolgte 1902 durch Herxheimer und Hartmann. Auch die Vermutung, dass eine Spirochäte das infektiöse Agens sein könnte, wurde bald von Kahle 1942 und Grüneberg 1954 ausgesprochen. Diese Vermutung wurde gestützt, durch die günstige Wirkung von Penicillin auf das Krankheitsbild der ACA (Svartz, 1946). Die Beschreibung des Erythema migrans (EM) erfolgte durch Afzelius (1909), Balban (1910) und Lipschütz (1914), der auch auf chronische Verläufe hinwies. Der Zusammenhang mit Zeckenstichen wurde gleichfalls erkannt und eine Infektion oder Allergie diskutiert (Hellerström 1934). 1922 beschrieben dann Garin und Bujadoux einen Fall einer. sog. Neuroborreliose. Nach einem Zeckenstich entwickelte sich ein Erythem und dann eine Lähmung des Muskulus deltoideus mit einer polynukleären Pleocytose im Liquor. Lennhoff (1948) erkannte erstmals Spirochäten in einer Hautbiopsie aus einem Erythema migrans. Erste Erythemata in den USA wurden 1970 von Scrimanti beschrieben und 1975 folgte dann das endemische Auftreten von Erythemata oftmals einhergehend mit einer Monarthritis in der kleinen Ortschaft Lyme und Umgebung (Steere). Der Nachweis von Spirochäten in Zecken von Long Island (USA) gelang Willy Burgdorfer (1982, 1983, 1984), einem Schweizer, der sich auch an Spirochäten in Zecken seines Heimatlandes erinnerte (Aeschlimann, 1979). Schließlich gelang es auch mit Hilfe der PCR *Borrelia garinii* in Zecken, die seit 1884 in einem Berliner Museum aufbewahrt wurden, nachzuweisen (Matuschka, 1996). Mit dem Nachweis von Antikörpern gegen diese Spirochäte und zahlreichen histologischen Beobachtungen in verschiedenen Geweben, war der Erreger der Lyme-Borreliose gefunden.

Die Spirochäte ist ein spiralig gewundenes gramnegatives Bakterium. Die Länge beträgt zwischen 5 und 30 μm und die Dicke zwischen 0,22 und 0,38 μm . Eine äußere Membran trägt die Oberflächenproteine (z. B. Osp A, Osp B, Osp C) und eine trilaminäre Membran umschließt den periplasmatischen Raum mit den sieben bis elf Endoflagellen und den Protoplasmazyylinder mit dem Chromosom, linearen und zirkulären Plasmiden, Kernstrukturen sowie Ribosomen. Durch die Kontraktion der innenliegenden Flagellen ist eine Fortbewegung auch im zähflüssigen Milieu möglich. Die Spirochäte kann bei Milieuänderungen einen Gestaltwandel vollziehen. So z. B. zur Abwehr von Antibiotika, um das Überleben zu sichern, sich zusammenziehen und kugelige Formen bilden (kokoide Morphotypen, B. Rößle) und nach Beendigung der Gefahr, sich wieder in die Gestalt einer spiraligen Spirochäte zurückbilden.

Fälschlicherweise werden diese kokoiden Morphotypen Cysten genannt. Derartige Veränderungen sind sowohl extra- als auch intrazellulär an menschlichem Gewebe und auch bei Züchtungen in Mangelnährmedien *in vitro* beobachtet worden. Die Infektiosität bleibt erhalten. Diese kugeligen Überlebensformen der Spirochäte sind für fast alle Antibiotika unangreifbar, außer Metronidazol (Antiprotozoikum). Weitere atypische Spirochätenformen sind bekannt (elongierte Bakterien mit abgeflachten Windungen und sphäroiden Auflagerungen sowie ein Fehlen der Bakterienkapsel, sog. L-Formen). Zur Abwehr des Immunsystems kann die Spirochäte auch menschliches Eiweiß (den Faktor H) auf ihrer Oberfläche fixieren, um nicht als körperfremd erkannt zu werden.

Zur Einteilung von *Borrelia burgdorferi* Spirochäten wurde ein Oberbegriff geschaffen: *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. burgdorferi* s. 1.) und weitere Subspezies (Spezies). Insgesamt sind heute 10 Subspezies bekannt und davon sind mindestens drei humanpathogen. Es sind dieses *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (*B. burgdorferi* s. s.), *Borrelia afzelii* und *Borrelia garinii*.

Die Proteine der Bakterienoberfläche unterliegen einem steten Wandel und damit auch die Antigenität. Neue Epitope entstehen und die Heterogenität der Antigene nimmt zu. Die Antigene der *B. burgdorferi* ermöglichen die Aussage eines stattgehabten Immunkontaktes durch das Auftreten unterschiedlicher Antikörperbanden im Westernblot. Der fehlende Antikörpernachweis im Blut oder Liquor eines Patienten schließt dessen Erkrankung an einer Borreliose nicht aus. Es gibt nachgewiesenermaßen 27 Ursachen, dass keine Antikörper meßbar werden. Hier seien einige zitiert: fehlerhafte Bestimmung mit einem untauglichen Testkit, vorhergehende Immunsuppression durch Kortisontherapie, Gestaltwandel der Spirochäte, d. h. sog. Zystenbildung und Bildung sog. L-Formen (Spirochäte ohne Zellmembran), Immunkomplexe mit Einbau von Antikörpern, Spirochäte intrazellulär oder in schlecht durchbluteten Geweben, Mischinfektion mit Babesien führt zu einer Immunsuppression, Oberflächentarnung durch menschliche Eiweißmoleküle (Faktor H), usw.

Die Sicherheit in der Diagnostik und Therapie wird durch die Anwendung des Lymphozyten-Transformations-Test (LTT) deutlich erhöht. Gegenüber den

serologischen Verfahren (Elisa, Eia, Westemplot) ist der LTT teilstandisiert und somit in der Befundmitteilung auch vergleichbar. Nach den bisherigen Ergebnissen ermöglicht der LTT auch eine Verlaufsbeobachtung während der Therapie, wie es sonst nur mit dem VCS-Test durchführbar ist. In der Routinediagnostik sollte der LTT größere Beachtung finden.

Das Neurotoxin. Gegenwärtig sind über 800 Toxine bekannt (Endo-, Exo-, Bio- und Neurotoxine). Viele Toxinstrukturen und Wirkweisen sind unbekannt. Dass Bakterien Toxine bilden und diese krankheitsbestimmend werden, mögen die Beispiele Diphtherie, Botulismus und Tetanus in Erinnerung rufen. Jüngst haben amerikanische Forscher (14) als Ursache für ein riesiges Fischsterben in den Flüssen an der Atlantikküste ein Toxin ausgemacht, das ein Dinoflagellat in überdüngten Gewässern in der Gestalt einer toxischen Zoospore produziert. Dieses Toxin war auch als Aerosol humanpathogen, wie Krankheitsfälle aus dem Forschungsteam von Frau Prof. Burgholder (1) belegen. Auch Anwohner der Flüsse erkrankten und boten, wie die wissenschaftlichen Mitarbeiter, ein vielfältiges Bild an klinischen Symptomen (10, 11, 12, 13). Die Störung der kognitiven Funktionen nahmen z. T. ein derartiges Ausmaß an, dass ein Alzheimer diagnostiziert wurde (1). Die Erkrankung erhielt den Namen Pfiesteria, das Neurotoxin wurde Pfiesteria Toxin genannt. Struktur und die intrazelluläre Wirkweise sind weitgehend unbekannt. Es wurden fünf weitere neurotoxische Erkrankungen durch die multiple Organe (z. B. Gehirn, Nerven, Augen, Muskeln, Gelenke, Haut, Magen-Darmtrakt, Lunge, Nasennebenhöhlen) betreffenden gemeinsamen Beschwerden, entdeckt. Dazu gehört auch die chronische Borreliose. Dieses bedeutet, dass die Spirochäte *Borrelia burgdorferi*, wie andere Bakterien, ein Neurotoxin bilden kann. Damit gewinnt das Krankheitsbild der chronischen Borreliose eine neue Dimension, sowohl für die Diagnostik als auch für die Behandlung. Die chronische Borreliose ist somit nicht nur eine infektiöse, sondern auch eine neurotoxische Krankheit (10). Aus dem Genom der Spirochäte hat Cartwright und Donta 1997 (2) ein Gen identifiziert, welches ein Eiweiß codiert und dieses Eiweiß ist ein Neurotoxin, das jetzt den Namen: Bbtox 1 trägt. In einer Patentschrift haben Donta und Cartwright (2003) die Aminosäuresequenz dieses Toxin offengelegt und neue Möglichkeiten zur Diagnose und Behandlung aufgezeigt (USP 6 667 038). Dieses Toxin ist lipophil und kann an Fettmoleküle gekoppelt die Körpergewebe durchwandern, wird wahrscheinlich über die Gallenflüssigkeit in den Dünndarm ausgeschieden und im enterohepatischen Kreislauf rückresorbiert. Als Neurotoxin schädigt es neben anderen Zellen jene Nervenzellen der Retina mit denen Grautöne erkannt werden. Die intrazelluläre Wirkweise des Bbtox 1 ist nicht exakt bekannt, es besteht aber eine Ähnlichkeit zum Botulinumtoxin C2 (2). Die Struktur und Funktionsweise des Botulinumtoxin A (BoNT/A) wurden beschrieben (16). Das Botulinumtoxin A besitzt einen Transportanteil, der an spezifische Membranrezeptoren bindet und eine Wirkkomponente, die aktiv in die Zelle eindringt. Nach Abspaltung des Neurotoxin im Cytosol der Nervenzelle durch eiweißspaltende Enzyme wird die

Azetylcholinfreisetzung in der Zelle unterbunden und so die Informationsweiterleitung blockiert. Die Nervenzelle selbst wird durch die gehemmte Freisetzung des Azetylcholin offensichtlich nicht geschädigt.

Donta und Cartwright haben gleichzeitig ein Neurotoxin des Erregers der Syphilis, *Treponema pallidum* (Tptox I) gefunden, was bei der nahen Verwandtschaft der beiden Keime nicht verwundert. Die Syphilis, der große Krankheitsimitator des vergangenen Jahrhunderts, die Borreliose, der Imitator des jetzigen? Bedenkt man, dass es jetzt Hinweise gibt, dass der M. Alzheimer ein Spätstadium der Borreliose ist, so zeigen sich hier Parallelen zum Tertiärstadium der Syphilis mit einer Tabes dorsalis und progressiven Paralyse.

Das Ausmaß der Funktionsstörung Grautöne zu erkennen kann im Visual Contrast Sensitivity - Test als Defizit gemessen (3, 4, 5, 7, 9) und das Neurotoxin der Spirochäte so indirekt nachgewiesen werden (6). Auch die Bestimmung des Tumornekrosefaktor Alpha (TNF α) ermöglicht den indirekten Nachweis des Neurotoxin im menschlichen Organismus. Der Schaden, den dieses Toxin an den Körperzellen anrichtet, scheint reversibel zu sein. Eine direkte Messung ist zur Zeit noch nicht möglich. Die Ausscheidung des Toxin aus dem Organismus erfolgt nach einer oralen Verabreichung des Colestyramin mit dem Stuhl. Durch eine Ankopplung an dieses Kunstharz im Dünndarm, wird eine Rückresorption im enterohepatischen Kreislauf verhindert. Alle neurotoxischen Krankheitsbilder (*Pfiesteria*, *Ciguatera*, Sick-Building-Syndrome, chronisches Müdigkeits- syndrom, Fibromyalgie, chronische Borreliose) sind mit Colestyramin erfolgreich behandelbar (10). Die Behandlungsdauer ist unterschiedlich lang und kann bei der chronischen Borreliose nach unseren Erfahrungen in Deutschland bis zu einem Jahr betragen. Rezidive sind möglich. Durch Neurotoxine verursachte Erkrankungen unterliegen einem neuartigen Wirkmechanismus. Die Neurotoxine aktivieren Zytokine, wie den Tumornekrosefaktor Alpha (TNF α), Interleukine (IL), Interferon und andere, die ihrerseits die Abwehr der Mikroben einleiten und die Entzündungsreaktion auslösen und auch unterhalten.

Zytokine Die Funktion der Zytokine im Ablauf der Entstehung einer Entzündung ist bisher nur teilweise bekannt. Diese Zytokintheorie wurde 1991 von Ian Clark für die Malaria des Zentralnervensystems formuliert. Es ist heute aber schon möglich nach Markern einer Entzündungszytokinaktivität zu suchen. Folgt man den Modellvorstellungen zur Zytokinwirkung, so ist davon auszugehen, dass das Neurotoxin eine Aktivierung von Zytokin-Kernrezeptoren in Fettzellen hervorrufen kann. Die so freigesetzten Zytokine führen nun zu einer Zunahme der klinischen Symptomatik mit extremer Verschlechterung der Befindlichkeit der betroffenen Patienten. Ein Gegengewicht, das die Wirkung von Zytokinkernrezeptoren steuert und herabregulieren kann, ist PPAR-Gamma (Peroxisome Proliferator Activated Receptor). Durch die Medikation eines PPAR-Agonisten Rosiglitazon (Avandia®) oder

Pioglitazon (Actos®) kann PPAR aktiviert und die Zytokinwirkung gedämpft oder gar aufgehoben werden. Für die tägliche Praxis einer Antibiotika- und Colestyramintherapie zur Abtötung der Spirochäten und zur Ausleitung des Neurotoxins bedeutet das, tritt eine Jarisch-Herxheimer- oder eine Intensivierungsreaktion auf, sollte man versuchen, durch die Verordnung von z. B. Actos® 3 x 15 mg / Tag eine Minderung der Beschwerden herbeizuführen. Actos®, ein Antidiabetikum, verursacht in weniger als 1 % eine Hypoglykämie und auch keine Leberschäden (!). Die Freisetzung von entzündungsfördernde Zytokine aus Fettzellen nach der Aktivierung durch Neurotoxine ist nach Shoemaker sehr wahrscheinlich die Hauptursache der multiplen Symptome einer chronischen Lyme-Borreliose. Ein anderer Mechanismus der Krankheitsauslösung durch Neurotoxine über entzündungsfördernde Zytokine konnte an der Retina von Borreliose-Patienten durch die Heidelberger-Retina-Flowmeter-Methode gesichert werden (10). Nach einer Interaktion zwischen einem Lipopolysaccharid auf der Zellmembran einer Spirochäte und Makrophagen, schütten diese Makrophagen den TNF α und Interleukin 1 (IL 1) aus. Der TNF α heftet sich an einen Rezeptor der Endothelzellen der Kapillaren und aktiviert diesen. Danach werden Adhäsionsmoleküle gebildet, die neutrophile Granulozyten festhalten und an die Kapillarwand kleben. Der so entstehende Neutrophilenstau führt zu einer Verringerung der Fließgeschwindigkeit des Blutes in den Kapillaren und damit zu einer Hypoperfusion der zu versorgenden Gewebe (Retina, angrenzende Nervenschicht und Lamina cibrosa). Diese Durchblutungsstörung kann mit der Heidelberger-Retina-Flowmeter-Methode beobachtet werden. Neben der direkten Einwirkung des Neurotoxins auf die Nervenzellen, die Grautöne erkennen, scheint auch dieser Sauerstoffmangel in der Retina und anderen Geweben eine Funktionsstörung hervorzurufen. Die zentrale Stellung der Zytokine bei einer Infektion wird auch durch andere Untersuchungsergebnisse deutlich. Molekulare Wächter, so genannte Toll-artige Rezeptoren (TLR) des angeborenen Immunsystems erkennen die Lipopolysaccharide der Zellwand gramnegativer Keime und binden diese. Viele Abwehrzellen (dendritische Zellen, Makrophagen) bieten auf ihren Oberflächen diese Toll-artigen Rezeptoren dar. Die Namengebung erfolgte durch Christiane Nüsslein-Vollhard, die das Rezeptorprotein bei Tauflieden fand. Die Toll-artigen Rezeptoren agieren paarweise. Beim Menschen sind inzwischen 10 derartige Rezeptorpaare mit unterschiedlichen Funktionen entdeckt worden. Der Rezeptor TLR 4 bindet und erkennt die Lipopolysaccharide gramnegativer Erreger so auch der Spirochäte *Borrelia burgdorferi* und leitet erste Abwehrschritte ein. Auf das Signal der LPS-Bindung werden vier andere Proteine mobilisiert (MyD88, Mal, Tram und Trif), die ihrerseits eine molekulare Kaskade auslösen. Es wird ein Hauptregulator der Entzündungsreaktion aktiviert, der nukleare Faktor Kappa B (NF- κ B). Er schaltet Gene zur Bildung von Zytokinen und andere Immunaktivatoren an. Im Falle des TLR4 werden der Tumornekrosefaktor alpha (TNF α) und das Interleukin 1 (IL 1) gebildet. Diese erzeugten Zytokine rufen Entzündungsreaktionen wie Fieber und grippeartige Beschwerden hervor und tragen außerdem zur Aktivierung von B-Zellen (IL 6) sowie

von T-Zellen (IL12) bei. Damit wird das angeborene Immunsystem mit dem adaptiven Immunsystem verknüpft und so eine zielgerichtete zelluläre Abwehrreaktion gegen die eingedrungenen Erreger eingeleitet.

Die Entzündung Das Krankheitsbild einer chronischen Borreliose zeichnet sich durch eine bunte Vielfalt der Symptome (siehe unten), einen schubweisen Verlauf und einer unterschiedlichen Schwerpunktbildung aus. Alle Organsysteme können wechselweise betroffen sein und auch kognitive Funktionen werden gestört. Der Beginn der Infektion nach einem Zeckenstich ist oftmals gekennzeichnet durch leichtes Fieber und eine grippeartige Symptomatik, die wochenlang andauern und rezidivieren kann. Diese Symptomatik wird - wie oben dargelegt - durch die Zytokine TNF α und Interleukin 1 ausgelöst. Eine Stadieneinteilung ist zwar didaktisch hilfreich, bringt aber, außer für das Frühstadium, keine weitergehenden Erkenntnisse oder Konsequenzen. Die Konsequenz für ein Frühstadium mit einem Erythem (EM) ist die sofortige Behandlung des Patienten z. B. mit Doxycyclin® 2 x 200 mg / Tag für 30 Tage. Nach Wormser finden sich in einem hohen Prozentsatz zu diesem Zeitpunkt die Spirochäten im Blut und sind noch nicht in Zellen oder Gewebe abgewandert. Wegen der großen Bedeutung für die Diagnose einer Borreliose seien hier die Symptome in einzelnen Kategorien genannt (10): a) Müdigkeit, Abgeschlagenheit, geringe Ausdauer b) Kopfschmerz, Verwirrtheit, Wortfindungsstörungen, Schwindel c) Desorientierung, Konzentrationsstörung, Gedächtnisschwund d) Helligkeitsempfindlichkeit, Nachtblindheit, Schleiersehen, Augenrötung, Augentränen e) Muskelschmerz, Muskelkrampf, Gelenkschmerz f) Durchfall, Übelkeit, Bauchschmerzen, Magersucht g) Husten, Nebenhöhlenschwellung, Halsweh h) Kurzatmigkeit, asthmatische Symptome. Weitere Symptome, insbesondere neurologische und psychiatrische sind bekannt. In jüngster Zeit rücken immer mehr die durch Neurotoxine hervorgerufenen Dysfunktionen endokriner Drüsen in den Vordergrund des Interesses. Dies gilt besonders für die Schilddrüse, die Nebennierenrinde und die Hypothalamus-Hypophysenfunktion.

Unser Wissen über Erkrankungen, die durch Neurotoxine ausgelöst werden, schreitet voran. Die neuen Konzepte der Diagnostik durch den V.C.S.-Test, die Heidelberger Retina-Flowmeter-Methode und die Behandlung mit dem Lipidsenker, Colestyramin, (7, 8) bringt schon heute vielen chronisch Kranken eine Verbesserung ihrer Lebensqualität. Wir versuchen die Zecken mit einem Repellent abzuwehren, behandeln die Infektion der Spirochäte *Borrelia burgdorferi* mit Antibiotika, entfernen das Neurotoxin BbtoX 1 durch Einnahme des Colestyramin aus dem Körper und versuchen die Aktivität der Zytokine mit Thiazolidindion-Medikamente zu hemmen, um die langwierige und bunte klinische Symptomatik der chronischen Borreliose zu verbessern. Dieses gelingt uns in 70 – 80 % unserer Patienten. Von einer Heilung zu sprechen, halte ich für vorschnell, da wir nie wissen, ob nicht doch einige Spirochäten überlebt haben und in Wochen, Monaten oder auch Jahren ein Rezidiv ausbricht. Es wird Änderungen am aufgezeigten in vielen Punkten hypothetischen Modell einer

Kausalkette vom Zeckenstich zur chronischen Borreliose geben, aber die heutigen Erfolge durch die neuartige Diagnostik und Behandlung sind schon sehr ermutigend.

Literaturverzeichnis:

- 1) Burkholder, J. M., Eine Giftalge mit vielen Tarnkappen. Spektrum der Wissenschaften, 1, 66 - 73, 2000**
- 2) Cartwright, M. J., S. E. Martin, and S. T. Donta. A novel neurotoxin (Bbtox 1) of *Borrelia burgdorferi*. Meeting of the American Society für Microbiology. May 1999, Chicago (Conference Abstract)**
- 3) Ginsburg, A. P. A New Contrast Sensitivity Vision Test Chart, Am. J. Opt. Physiol. Opt. 61, 403 - 407 (1984)**
- 4) Ginsburg, A. P., Evans, D., Cannon, M. and Mulvanny, P. Large Sample Norms for Contrast Sensitivity. Am. J. Opt. Physiol. Opt. 61: 80-84 (1984)**
- 5) Hudnell, H. K., Human Visual Function in the North Carolina study on *Pfiesteria piscicida*. For the North Carolina Department of Health and Human Services and the North Carolina Task Force on *Pfiesteria*. Dean William Roper, Chairman, University of North Carolina School of Public Health, (US EPA, 600-R-98-1323) Cincinnati 1998**
- 6) Hudnell, H. K., Chronic Lyme Disease may be caused by Toxins, Lyme Times / www.lymedisease.org**
- 7) Hartmann, F., Müller-Marienburg, H., Indirekter Neurotoxinnachweis durch den Visual Contrast Sensitivity - Test bei Patienten mit einer chronischen Borreliose, Medizinische Welt, 9, 248 - 251 (2003)**
- 8) Hartmann, F., Müller-Marienburg, H. und P. Hopf-Seidel: Über die Colestyramintherapie der chronischen Borreliose, mdm-Verlag, Medizin 2000 plus, 1, 14 - 19 (2004)**
- 9) Nadler, M. P., Miller, D. and Nadler, D. J.: Glare and Contrast Sensitivity for Clinicians, NY, Springer-Verlag, (1990)**
- 10) Shoemaker R. C.: Desperation Medicine, Gateway Press. Inc. Baltimore, MD 2001**
- 11) Shoemaker R. C.: Residential and Recreational Aquisition of Possible Estuary-Associated Syndrome; A New Approach to Successful Diagnosis and Treatment, Environmental Health Perspectives, Volume 109, Supplement 5, October 2001**
- 12) Shoemaker R. C. and H. Kenneth Hudnell: Possible Estuary-Associated Syndrome: Symptoms, Vision, and Treatment. Environmental Health Perspectives, Volume 109, Number 5, May 2001**

- 13) Shoemaker, R. C., Treatment of possible estuary-associated syndrome: neurotoxins, contrast sensitivity and colestyramin (Abstract). Presented at the CDC National Conference on Pfiesteria; from Biology to Public Health, 18-20 October 2000, Stone Mountain, GA
- 14) Shoemaker, R. C.; Diagnosis of Pfiesteria-human illness syndrome. Maryland Medical Journal Nov./ Dec. 1997
- 15) Thompson, Ch., Spielman, A., Krause, P. J., Coinfection Deer-Associated Zoonoses: Lyme Disease, Babesiosis, Ehrlichiosis. Clin. Pract. CID 33, Sept. 1, 666 - 683, 2001
- 16) Stevens, R. C. et al., Molecular Biology, The Scripps Research Institute, Scientific Report, 1999 - 2000
- 17) Wormser G. P., Nadelman, R. B., Dattwyler, R. J.; Practise Guidelines for Treatment of Lyme Disease. Clinical Infectious Disease, 31, 1 - 14 (2000)

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Fred Hartmann, Waldheimweg 47, 91522 Ansbach, Fon: 09 81/6 48 00, Fax: 09 81/6 48 46

Dieser Artikel unterliegt dem Copyright des Autors und wurde mit freundlicher Genehmigung unter folgender URL veröffentlicht:

<http://www.borrelioseweb.de/hartmann-neurotoxine.pdf>

Borreliose-Beratung *Rhein-Erft-Kreis*
<http://www.borrelioseweb.de>