

Webinar Olgahospital
Lyme Arthritis – wann, wie
behandeln?

Anita Heinkele
11.04.2024

Epidemiologie



- Das Robert-Koch-Institut schätzt ca. 214 000 Infektionen in Deutschland pro Jahr.
- Durchseuchung von Nymphen mit Borrelien beträgt >30%.
- Die Infektionsrate (Serokonversion) nach Stich beträgt bis zu 10 %.
- Die Wahrscheinlichkeit für klinische Manifestation einer Lyme-Borreliose (Manifestationsindex) nur 2–4 %.

FAZIT:

=> Zecken auf Borrelien untersuchen zu lassen macht keinen Sinn.

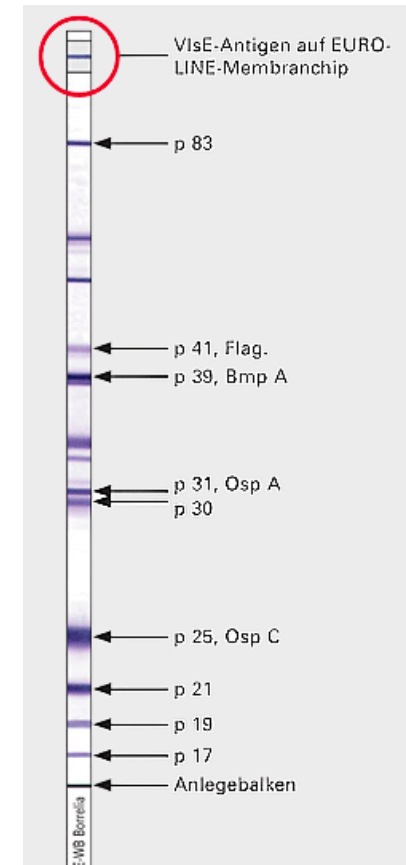
Lyme-Arthritis



- **Episodische Schübe** mit entzündungsfreien Intervallen
- **Deutlicher Gelenkerguss** ohne erosive Gelenkschädigung
- **Klinische Beschwerden** in Relation zur Ergussgröße **eher gering**
 - ergussbedingte Bewegungseinschränkung
- **relative Häufigkeit** der Lyme-Borreliose als Ursache der Arthritis: **3–5 %** der Fälle mit Borreliose.
- **Selten** präsentiert sich eine **Lyme-Arthritis** mit dem klinischen Bild einer **septischen Arthritis**
 - Zellzahl zw. 25 000 - 100 000/µl. Initial vorwiegend neutrophile Granulozyten
 - Die Kultur hat eine geringe Sensitivität
 - Borreliennachweis in synovialer Flüssigkeit mittels PCR hat eine Sensitivität von nur 70%.

Diagnose einer Lyme –Arthritis IgG Positivität

- Nachweis **spezifischer IgG Antikörper gegen B. burgdorferi im Serum** in hoher Konzentration!! (z.B. ELISA)
- Als **Bestätigungstest** - insbesondere zur Überprüfung der Spezifität - muss ein **Immunoblot** durchgeführt werden.



Laborbefund

Borrelien-AK					
a-Borr-IgG i.S.	cutoff <10	AU/ml		>240	+U
a-Borr-IgM i.S.	cutoff <18	AU/ml		30.6	+U
Borrelien-Blot IgG\I	negativ			positiv	+U
Borrelien Blot IgM\I	negativ			pos	+U

a-Borr-IgG i.S.07.22.9320,632201:

Antikörper gegen Borrelien-IgG

nachweisbar, zur weiteren Differenzierung der Antikörper-Spezifitäten wird ein Borrelien-IgG-Blot durchgeführt.

Borrelien-Blot 07.22.9320,632201:

spezifische Banden: p100,VisE,p58,p39,(OspC),p18

Nachweis spezifischer Borrelienantikörper. Verdacht auf eine chronische Borreliose (klinische Spätmanifestation).

Serumnarbe nach vor kurzem ausgeheilter Borreliose möglich (Antikörperpersistenz sehr variabel und auch bei klinisch erfolgreich therapierten Patienten lange nachweisbar).

Antikörperprävalenz in der Normalbevölkerung

- etwa 1% Prozent bei Kleinkindern
- steigt auf über 25 % bei Personen über 60 Jahren

Antikörperdiagnostik **NUR** bei hinweisender klinischer Symptomatik, da positiver Vorhersagewert der Methode zu gering.

Therapie & Therapieziel der Lyme-Arthritis

späte Manifestation*	Amoxicillin p. o.	50 mg/kg KG/d in 3 ED	4 Wochen
	Doxycyclin p. o.	4 mg/kg KG/d oder 200 mg/d in 1-2 ED	4 Wochen
	Ceftriaxon i. v.	50 mg/kg KG/d in 1 ED	2-4 Wochen

bei fehlendem Effekt: **Wiederholung der antibiotischen Therapie**

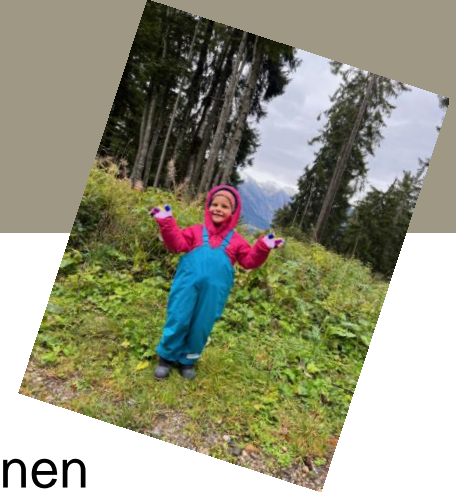


Bei nur 10% kommt es nach antibiotischen Behandlung zu keiner Besserung, was als Antibiotika-refraktäre-Lyme-Arthritis bezeichnet wird.

Die Chronische Lyme-Arthritis wird antirheumatisch behandelt (i.a. Steroidinjektionen/
entzündungshemmende Basistherapie z.B. MTX)

ZIEL: Verkürzung des klinischen Verlaufs sowie Verhinderung von Komplikationen,
Defektheilungen und Entwicklung späterer Erkrankungsformen

Prophylaxe



- Geeignete Hautbedeckung
- Tägliches Absuchen v.a. intertriginöse Hautregionen
- Zügige Entfernung

- Ein effektiver Impfstoff gegen *B. burgdorferi sensu stricto* wurde in den USA entwickelt, jedoch mittlerweile wegen des Verdachts auf impfstoffassoziierte Autoimmunreaktionen wieder vom Markt genommen

FAZIT

- Diagnose einer Lyme-Arthritis: **positiver IgG-Antikörpernachweis** bei in der Regel negativem IgM-Antikörper. **Immunoblot deutlich positiv** mit positiver Reaktion gegen multiple Banden;
- Eine positive Borrelien-Serologie alleine ist nicht der Beweis für das Vorliegen einer Borreliose;
- Da spezifische Antikörper lange persistieren, ist die Serologie zur Verlaufs- und **Therapiekontrolle obsolet**;
- Antibiotikarekraktäre Lyme-Arthritis hat Ähnlichkeit zu der JIA und kann antientzündlich oder mit immunsuppressiver Therapie behandelt werden.

Danke für Ihre Aufmerksamkeit

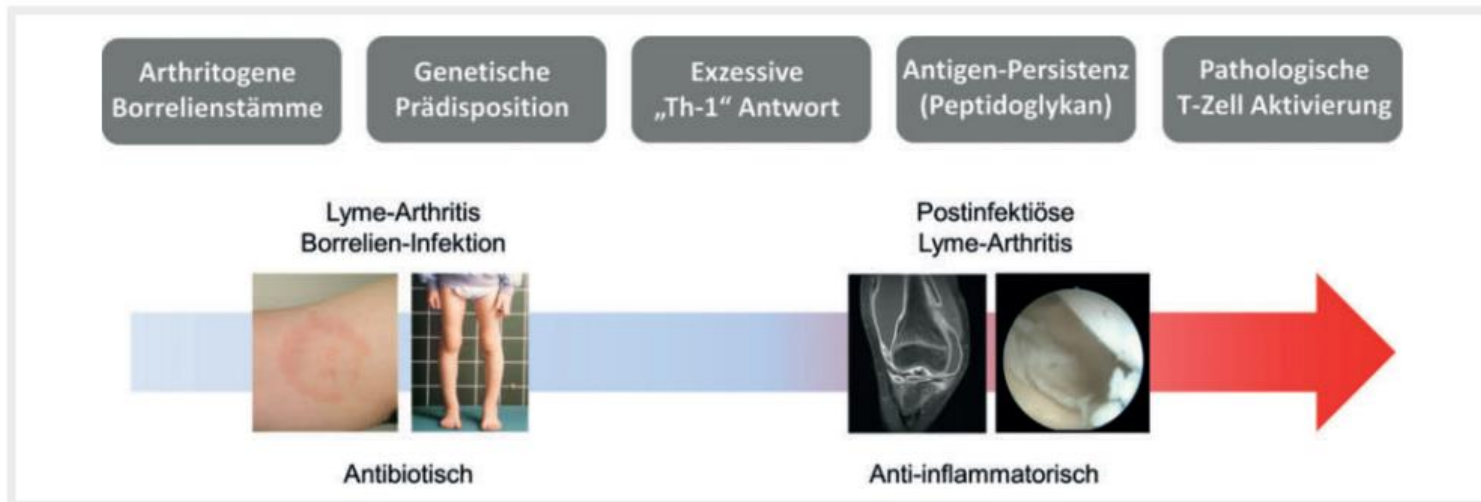


Literatur

- DGPI
- Arthritis + rheuma 2022; 42:106-113
- Lyme-Borreliose: Fallstricke bei Diagnose und Therapie Dtsch Arztebl 2015; 112(23): [15]; DOI: 10.3238/PersInfek.2015.06.05.0
- Lyme-Arthritis Von der Borrelien-Infektion zur postinfektiösen Arthritis Lyme-arthritis Henner Morbach^{1, 2}, Annette Holl-Wieden¹, Johannes Dirks², Johannes Forster³, Johannes Liese²
- Lyme- Borreliose und Lyme-Arthritis Aktuelle Rheumatologie 2024;49.103-109



Postulierte Pathogenese der ARLA

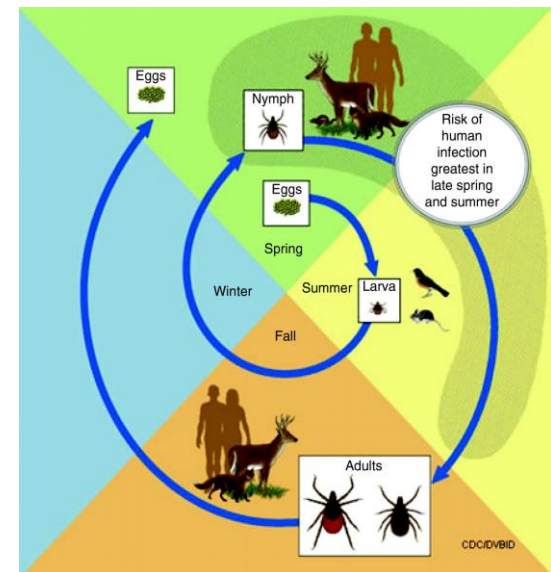


► **Abb. 2** Postulierte Pathogenese beim Übergang einer infektiösen in eine postinfektiöse „Antibiotika-refraktäre“ Verlaufsform der Lyme-Arthritis: Neben bestimmten Borreliensämmen scheint auch eine genetische Prädisposition des Wirtes den Krankheitsverlauf der Lyme-Arthritis mit Übergang in eine chronische, postinfektiöse Arthritis zu begünstigen. Insbesondere eine überschießende Inflammationsantwort mit vermehrter Expression von IFN- γ charakterisiert das inflammatorische Bild der „Antibiotika-refraktären“ Lyme-Arthritis. Avitale Zellwandbestandteile (Peptidoglykane) der Borrelien persistieren im Gelenk und sind immunogen wirksam. Beim chronisch postinfektiösen Verlauf entwickelt sich zudem eine pathologische T-Zell-Aktivierung, die zum Teil gegen Autoantigene gerichtet ist [22].

Äthiologie

Borrelien

- In Europa sind mindestens 5 humanpathogene *Borrelia burgdorferi*-Spezies (Familie: Spirochaetaceae) bekannt
- Hauptvektor von *B. burgdorferi* in Mitteleuropa: Zecke *Ixodes ricinus* (der gemeine Holzbock)
- Ohne einen Wirt (Zecke oder Wirbeltier) nicht überlebensfähig
- Lyme Borreliose: am häufigsten durch Zecken im Nymphenstadium übertragen (Größe: 1,5mm)
 - oft unbemerkt
 - Zeckenstich schmerzlos
 - Infektionsrisiko abhängig von der Dauer des Saugaktes; steigt bei einer Haftzeit von mehr als 16h deutlich an.



Assoziationen

- *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. bavariensis* und *B. spielmanii*. *B. garinii* und *B. bavariensis* sind häufig mit **neurologischen Manifestationen**
- *B. afzelii* mit **dermatologischen Symptomen assoziiert**
- *B. burgdorferi sensu stricto* mit **Arthritis assoziiert**

Lyme Borreliose

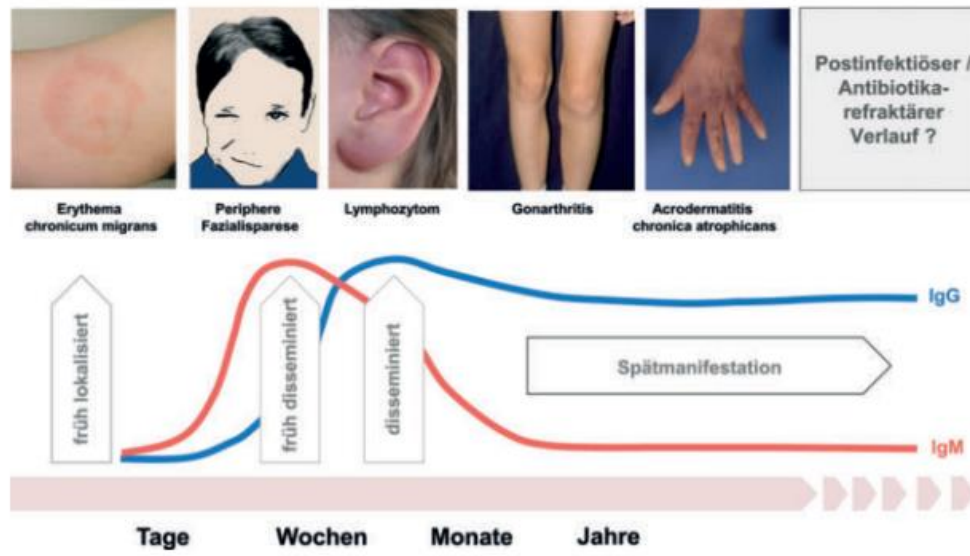
Tab. 52.1 Klinische Systematik der Lyme-Borreliose im Kindesalter.

Organsystem	Frühstadium		Spätstadium
	lokalisiert	disseminiert	
Haut	Erythema migrans*	<ul style="list-style-type: none"> • Lymphozytom* • multiple Erythemata migrantia* 	<ul style="list-style-type: none"> • Acrodermatitis chronica atrophicans** (ACA)
Nervensystem	-	<ul style="list-style-type: none"> • Fazialisparese* • Meningitis* • Meningopolyradikulitis** 	<ul style="list-style-type: none"> • chronische Enzephalomyelitis
Bewegungsapparat	-	<ul style="list-style-type: none"> • Arthralgien • Myalgien • Sommergrippe 	<ul style="list-style-type: none"> • (episodische) Arthritis* • chronische Arthritis
Herz	-	<ul style="list-style-type: none"> • Karditis • Myokarditis • Perikarditis 	-
Auge	-	<ul style="list-style-type: none"> • Konjunktivitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Uveitis • Keratitis

* häufige klinische Manifestationen im Kindesalter

** im Gegensatz zu Erwachsenen seltene Manifestation im Kindesalter

Symptome



► **Abb. 1** Symptome und Manifestationsformen der Borreliose: Dargestellt sind die typischen Symptome in Abhängigkeit der Manifestationsformen der Borreliose sowie die hierbei vorherrschenden serologischen Konstellationen. Insbesondere die klare Zuordnung von nicht charakteristischen Symptomen zu einer Spätmanifestation der Borreliose ist aufgrund von Einschränkungen der diagnostischen Möglichkeiten oft erschwert.