

Ich würde folgende **Kombi-Therapie in Anlehnung an den chemotherapeutischen Erkenntnissen** vorschlagen, ich möchte es hier das

“Göttinger Borreliose-Therapieschema“

nennen – sprechen sie mit Ihren Arzt drüber, was er dazu meint.

Vor dem Antibiotikum-Therapie-Beginn bei bestehender chronischer Borreliose (gilt nicht für die akute Borreliose / Stadium 1) mit erniedrigten NK-Zellen-Wert: 3x1 "Viathen-T u. -R" für einige Monate (ca. 2-3 mon.) täglich einnehmen, möglichst erst zu Beginn der 4. Woche mit dem ersten Antibiotika-Therapie-Puls beginnen. Auch sollte drauf geachtet werden das genügend lange Schlaf- und Ruhephasen während der Zeit des Therapieverlaufes angestrebt bzw. eingehalten werden, Wissenschaftler des Max-Planck-Institutes haben nämlich in Säugetier-Studien festgestellt, je länger die Schlafphasen, um so höher ist die Konzentration der weißen Blutkörperchen (Leukozyten; T-Zellen, NK-Zellen etc.) im Blut. Schlaf erhöhe somit tatsächlich die Abwehrkraft, so der Rückschluss der Wissenschaftler [1]. Also lange schlafen und am Tag soviel Bewegung wie es der Gesundheitszustand zulässt, das macht unser Immunsystem fit. Bei langer Erkrankung sollte allerdings auf Überanstrengung (z.B. Leistungssport, Stress allgem. etc.) verzichtet werden, um die Kraftwerke der Körperzellen (Mitochondrien) zu schonen, die mit relativ hoher Wahrscheinlichkeit durch die systemische Entzündung (erhöhte NO-Konzentration) der Borreliose in ihrer Funktion beeinträchtigt sind. Um eine Doppelbelastung (NO-Konzentration / Antibiose) zu vermeiden, damit keine ausgeprägte Mitochondrienpathie als Post-Lyme-Syndrom entsteht.

Um weiteren Nervenschäden, durch den unter Antibiose zu erwartenden erhöhten Borrelien-Antigenspiegel entgegen zu wirken, sollte insbs. darauf geachtet werden das die Nahrungsmittel genügend der wasserlöslichen Vitamine B1 (Thiamin) und B6 (Pyridoxin, Pyridoxal u. Pyridoxamin) enthalten. Beide Vitamine sind besonders wichtig für den Aufbau der Nerven.

Vorkommen von Vitamin-B1: Getreide-Keimlingen, Hülsenfrüchten, tierischer Leber, Muskelfleisch und Hefe

Vitamin-B1-Mangel tritt auf bei: einseitiger Ernährung, durch starken Kaffee und Teegenuss und dem rohen Verzehr von Fleisch einiger Fischarten sowie bei Alkoholmissbrauch

Vorkommen von Vitamin-B6: Reis, Mais, grünes Gemüse, Eigelb, Hefe, tierischer Leber und Muskelfleisch

Leidet der Patient unter - häufigen - **Muskelschmerzen** (Muskelkater, Muskelkrämpfe etc.) und klagt über **Schlafstörungen** (schnelle Ermüdbarkeit und Erschöpfung, Antriebslosigkeit), schnelles **Frieren** (kalte Hände und Füße), vermehrte **Gereiztheit** (Übellaunigkeit, Aggressivität) **sowie häufige Spannungskopfschmerzen dann sollten in jedem Fall die Enzyme Creatin-Kinase** (CK: in 4 Isoformen vorkommendes Enzym CK-MM, CK-MB, CK-BB u. CK-MiMi), **Lactatdehydrogenase** (LDH: kommt in fast allen Zellen vor, gilt als Labor-parameter für Gewebeschädigung) **und Aldolase** (= in 3 Isoformen vorkommendes Enzym in Leber u. Niere) **sowie der Säure-Basen-Haushalt überprüft werden.** Sichtbares Zeichen einer Übersäuerung (Azidose) ist häufig ein Negativabdruck der Zähne an der seitlichen Zunge [2]. Was ist hiergegen zu tun? Viel Obst und Gemüse wie Möhren, Sellerie, Fenchel sowie Kartoffeln essen. Auch der Verzehr von Nüssen und das Trinken von Milch in Maßen (Achtung: bei Milchprodukten Antibiotika-Beipackzettel beachten) trägt i.d.R. zu einen positiven pH-Effekt bei. Gegebenfalls können auch entsprechende Nahrungs-Ergänzungsmittel zur Regulierung des Säure-Basen-Haushaltes beitragen, wenn eine entsprechende Ernährungs-umstellung nicht ausreicht. Der Durst (Flüssigkeitshaushalt) sollte täglich aus ca. 2 bis 2,5 l stillen Mineralwasser, Kräutertee u./o. grünen Tee gestillt werden.

Liegt beim Patienten ein CD14-Rezeptor-Mangel vor, ggf. unterstützend mittels der Gabe von Cannabinoide (tetrahydrocannabinol. R(+)-Methanandamid) **die Therapie einleiten. Dies führt zu einer gesteigerten Expression und Aktivierung der p38, p42/44 Rezeptoren.** Weiterer positiver Nebeneffekt: es wird eine Einwanderung von eventuell vorhandenen Krebszellen gehemmt (Metastasenbildung) [3/4]

Achtung! Bei rheumatischer (Lyme-)Borreliose keinesfalls mit p38-Inhibitoren (Unterdrückern) **behandeln, dies würde** zwar kurzfristig wahrscheinlich die Symptomatik verbessern, **langfristig zu einen besonders schweren Verlauf einer persistierenden Borreliose führen** - z.B. Karditis [5].

Therapiebeginn:

- Bei einer akuten Borreliose möglichst sofort nach der klinischen Diagnose (z.B. Erythema migrans / EM) beginnen. Liegen keine akuten Symptome (EM, grippeartige Symptome etc.) vor, dann nach labortechnischer Bestätigung (positiver Befund).

- Bei chronischer/persistierender Borreliose möglichst in einen Schub rein therapieren, sofern sich diese - noch - deutlich symptomatisch abgrenzen und nicht nur ein springen der Symptome von einem Beschwerdebild zu einen anderen stattfindet.

1.- Antibiotika-Therapie-Puls:

(akute u. chronische Borreliose) **gegen freie und intrazelluläre Borrelien** (siehe auch: Merkblatt, Dissemination im Körper, Makrophagen / www.borreliose-zecken-ms.de) **sowie z.B. Ehrlichen/ Anaplasmen** (Ehrlichiose / HGE, HGH etc.), **Chlamydien etc.:**

28 d "Doxycyclin" in Kombination mit "Chloroquin" (Handelsnamen: Nivaquine, Chlorochin o. Resochin) oder **"Hydroxychloroquin"** (Handelsname: Quensyl) zur Steigerung der intrazellulären Wirksamkeit durch pH-Regulation in den Phagozytosevakuolen (= Verdauungs- u. Aufbereitungsbereich der Immunzellen). Die Verwendung des "Hydroxychloroquin" (Quensyl), welches eine Weiterentwicklung des "Chloroquin" darstellt, ist sicherlich sinnvoller, da gefahrloser in den Nebenwirkungen. Es hat eine geringere Toxizität auf die Retina (Netzhaut) des Auges, aber auch bei Anwendung dieses Medikamentes sollte regelmäßig der Augenarzt aufgesucht werden. Augen-Erscheinungen zu Beginn der Behandlung müssen als normal bewertet werden, sie äußern sich durch: verschwommenes Sehen, Lichtempfindlichkeit und gestörtes Farbsehen. Die Sehverschlechterungen können eine Gefährdung am Arbeitsplatz und im Straßenverkehr darstellen, somit eventuell bei Auftreten dieser Nebenwirkung ein Krankschreiben nötig machen. Die Sehveränderungen sollen sich i.d.R. nach kurzer Zeit wieder zurückbilden.

Warum "Doxycyclin"? Weil dies Antibiotikum bei allen Borrelia-Genotypen (Bb-Geno-Typ 1, 2 u. 3) gleich gut wirksam ist, eine hohe Bioverfügbarkeit aufweist (ca. 90 %), eine hohe Halbwertszeit besitzt (ca. 16 h) und lipourgängig ist (ca. 14 %). Mit "Doxycyclin" (Handelsnamen: Doxy 100-1A Pharma u. Antodox) wird die ribosomale Proteinbiosynthese der Bakterien gehemmt, weswegen es gegen grampositive, gramnegative und zellwandlose Erreger wirksam ist. Es besitzt daher ein weites Erregerspektrum und erreicht somit auch mögliche Co-Infektionen wie: Anaplasmen (z.B. Ehrlichien), Plasmodiidae sp. (Malaria bzw. Sumpffieber o. Wechselfieber), Yersinien (z.B. den Pesterreger), Bacillus anthracis (Milzbrand / Anthrax) u. viele mehr [A].

Warum "Chloroquin Quensyl"? Weil mit "Chloroquin" sowohl zystische (ruhende) als auch weitestgehend motile (bewegliche) Borrelien erreicht werden (siehe auch Kap.: falls herkömmliche Antibiotika versagen / www.borreliose-zecken-ms.de). Desweiteren ist "Quensyl" intrazellulär und im Liporraum wirksam. "Metronidazol" hingegen soll nicht so gut wirksam sein. Hier sind sich die einzelnen Forschungsgruppen aber noch nicht einig, sie habe teilweise unterschiedlich Ergebnisse beobachtet. Mit der Kombination "Quensyl" und "Doxycyclin" werden zystische, intrazelluläre und die beweglichen (spirochätale) Borrelien, also quasi alle in der Literatur beschriebene Formen abgetötet [6][7] [B].

Dosierung und Verabreichung:

Die "Doxycyclin"-Blutkonzentration von 5 mg/l sollte nicht unterschritten werden [6][7], von daher sollte möglichst > 200 mg pro Tag dosiert werden. Die "Doxycyclin"-Therapie sollte mit einer hochdosierten Stoßtherapie begonnen werden, um das Entstehen von zystischen Borrelien entgegenzuwirken [6][7] (z.B. 400 mg Einh/d).

Die Therapie mit Quensyl erst ca. 10 Tage nach Beginn der Doxy-Therapie beginnen, dann aber mit einer etwas höheren Anfangsdosis von ca. 400 mg 2 x pro Tag über 3 Tage. In der Folge, nach den drei Tagen, dann mit einer Erhaltungsdosis von ca. 200 mg jeden zweiten Tag fortfahren. Nach ca. 28 Tagen (Überleitung in den 2. Antibiotika-Therapie-Puls) kann Quensyl dann nochmals wegen seiner hohen Halbwertszeit von ca. 30-60 d auf ung. 100-200 mg 3 x die Woche reduziert werden, je nach Verträglichkeit. Es sollte in jedem Fall begleitend regelmäßig die Netzhaut des Auges untersucht werden, bei ersten Anzeichen einer Schädigung sofort die Behandlung hiermit abbrechen.

Ende der Therapie bei akuter Borreliose (Stadium 1 o. Beginn Stadium 2), bei erneuten Symptomen oder noch erhöhten LTT-Borrelien-Wert gegebenenfalls 2.-Therapie-Puls nötig. Ist der LTT-Borrelien nach der Therapie negativ und der Patient klagt z.B. weiterhin über starke Nervenschmerzen, handelt es sich eventuell um die Folge von einer erhöhten Borrelien-Antigen-Präsenz durch die Therapie, welche verstärkt durch Anlagerung (Affinität) an den Nerven zu Schäden durch die Reaktion der Immunabwehr hierauf an

diesen geführt haben können. Dann sind sicherlich Vitamin-Präparate angebracht die insbs. Vitamin B1 und B6 enthalten, eventuell zusammen mit dem Mittel "Lyrica" das den Überregungs-Zustand der Nerven runter reguliert.

10 Tage Pause:

Verabreichen von z.B. "Pro-Symbio-Flor" zum Unterstützen der Magen-Darm-Flora und Stärkung der Immunabwehr. Beginn mit der Verabreichung von Anti-Pilzmittel (Antimykotika) wie z.B. "Diflucan". Mit "Diflucan" (bzw. Fluconazol [C]) vermeidet man eine durch die Antibiose verursachte Pilz-Erkrankung (z.B. Candida-Mykosen) und erzielt sogar sehr wahrscheinlich zusätzlich noch einen positiven Behandlungseffekt in Bezug auf die ruhenden Borrelien. Anmerkung: Infektionen mit *Candida spp* (Pilz-Erkrankung) haben in den letzten Jahrzehnten zugenommen [D] [8].

Es konnte im Labor beobachtet werden, dass Borrelien z.B. den Pilz *Candida albicans* [D] sehr wahrscheinlich zum Überleben nutzen können. In einer Anzuchtkultur wuchs über vier Wochen scheinbar nur *Candida albicans* heran, es wurde überprüft ob andere Erreger sichtbar sind, nach sechs Wochen war der Hefe-Pilz verschwunden und an dessen Stelle nur noch Borrelia nachweisbar. Dies führt zu der Vermutung das die Spirochäten als "Blebs" innerhalb der Hefepilz-Zellen (*Candida spp*) überdauern können, und sich bei entsprechenden Umständen zurück in die "normale" Form zurückverwandeln [9].

"Diflucan" bzw. Fluconazol ist zur Behandlung sicherlich besonders zu empfehlen, insbesondere wenn die 42 kD Bande (BB0323) im Western-Blot (Borrelien-Immunoblot) auftritt, welche als ein Hinweis verstanden werden muss das Bb.-Blebs (Borrelia sl-Komplex Kugel- bzw. Blasenformen) vorliegen. Das Borrelien-Antigen BB0323 ein Membran-assoziiertes Protein, welches an der sogen. carboxyl-Terminal-protease (kurz: CtpA) von B. Burgdorferi beteiligt ist. Geschieht auf diese Gen-Ebene eine Störung, kommt es zur Umwandlung von normalen Borrelien zu sogen. „Blebs“, welches entartete Borrelien in Kugel- bzw. Blasenform sind [10]. Fluconazol gilt als hemmend auf das "CYP P-450-System" [11], hilft somit die Borrelien in ihren Nischen auszuhungern [12][13] und zusätzlich eine opportunistische Pilzinfektion präventiv zu vermeiden. Die Bioverfügbarkeit wird als gut beschrieben, ebenso die Liquorgängigkeit (ca. 54-94 Prozent) [14][15].

Bei wenigen Prozent der Bevölkerung liegt auf der Ebene des CYP P-450-System eine genetische Störung vor, dort ist sicherlich ein anderes bzw. abweichendes therapeutisches Vorgehen gefragt.

Achtung! Der Patient sollte angehalten werden auf keinem Fall Grapefruit-Saft während der Therapie zu trinken. Ein einzelnes Glas Grapefruit-Saft kann die Bioverfügbarkeit von einer Droge (Medikament) so verändern, dass die entsprechende Wirkung gesteigert wird oder aber diese ungünstig verändert. Grapefruit-Saft wirkt indem es den präsystemischen-Droge-Stoffwechsel hemmt, der von "CYP P450 3A4-Kaskade" gesteuert wird [16]. Ob Grapefruit-Saft eher eine positive oder negative Wirkung auf die Therapie hat kann ich hier nicht beantworten, deswegen würde ich dazu raten während der Therapie keinen Grapefruit-Saft zu trinken.

2.- Antibiotika-Therapie-Puls:

bei chronischer Borreliose gegen freie, intrazelluläre und Borrelien hinter der Blut-Hirn-Schranke (siehe auch: Merkblatt, Dissemination im Körper, Gewebestrukturen des Gehirns / www.borreliose-zecken-ms.de):

Besteht schon lange vor Therapie-Beginn eine chronische Borreliose, dann ggf. den Beginn des 2.-Antibiotika-Therapie-Puls mittels Verabreichen von anti-TNF-alpha einleiten (Warum? Siehe Kapitel: Zum Verständnis intrazellulär wirksamer Antibiotika / www.borreliose-zecken-ms.de). **Ob dieses Vorgehen auch sinnvoll ist bei Patienten in dessen Familien gehäuft das MS-Syndrom auftritt, kann ich nicht beantworten. Ich würde eher von abraten**, da in diesen Familien mit einem MS-spezifischer Gen-Defekt gerechnet werden muss. Diese Genvariante (Gen-Defekt) macht die Andockstelle des Tumornekrose-faktors (TNF) löslich, wodurch in Folge dies wichtige Signalmolekül blockiert wird und es zu den MS-typischen Entzündungsherden kommen kann [17]

42 d "Minocyclin" in Kombination mit "Hydroxychloroquin". Die Wahl auf "Minocyclin" (Handelsnamen: Minomycin, Minocin, Arestin, Akamin, Aknemin, Solodyn, Skid, Dynacin u. Cleeraavue-M) fällt hier, da es als gut liquorgängig beschrieben wird, um auch die Borrelien-Rückzugsnische Gehirn u. Rückenmark (ZNS) zu erreichen. Desweiteren ist es gut wirksam gegen grampositive, gramnegative sowie zellwandlose Keime, erreicht somit eine breite Palette an Erregern und mobile sowie ruhende Erreger (z.B. Borrelien). Weiterhin hat es positive Eigenschaften gegenüber Nervenzellen und der Niere.

Warum "Minocyclin"? Weil es wie vorab schon gesagt eine gut Liquorgängigkeit aufweist (ca. 40 %),

intrazellulär wirksam ist und eine hohe Halbwertszeit (ca. 15 h) besitzt. Desweiteren entspricht die Kombination "Minocyclin" zusammen mit "Quensyl" dem Anforderungsprofil das Vorkommen verschiedener Borrelien-Formen (intrazellulär etc.) angepasst zu sein [6][7].

Warum "Chloroquin" wie z.B. das "Hydroxychloroquin Quensyl"? Siehe 1.- Antibiotika-Therapie-Puls

Dosierung und Verabreichung:

"Chloroquin" siehe oben unter 1.-Antibiotika-Therapie-Puls

"Minocyclin" ist Lipid-löslicher als "Doxycyclin" und kann daher über eine längere Zeit in geringerer Konzentration verabreicht [6][7], z.B. 2 x 100 mg pro Tag.

10 Tage Pause:

Verabreichen von z.B. "Pro-Symbio-Flor" zum Unterstützen der Magen-Darm-Flora und Stärkung der Immunabwehr

3.- Antibiotikum-Therapie-Puls:

bei chronischer Borreliose gegen freie und intrazelluläre Borrelien in den sog. MDR-Zellen (Multi-Drug-Resistance), **zu denen u. a. auch die Endothelzellen gezählt werden müsse** (siehe nachfolgendes Kap. und: Merkblatt, Dissemination im Körper, Epithelzellen):

42. d "Erythromycin" [18] in Kombination mit "Verapamil" (Handelsnamen z.B.: Falicard, Isoptin, Verbeta u. Veragamma). Mit der zusätzlichen Verabreichung des Mittels "Verapamil" wird die MDR-Eigenschaft der Endothel- und eventuell befallener Tumorzellen i.d.R. aufgehoben, somit auch intrazelluläre Erreger in diesen Bereichen erreicht. Interessant auch unter den Aspekt eines eventuell vorhandenen niedrig-malignes kutanes B-Zell-Lymphom (siehe Seite: Krebs und Borreliose ein Zusammenhang).

Warum "Erythromycin"? Da es als gut verträgliches Antibiotikum der Makrolid-Klasse gilt, möchte ich dies, nach der Belastung durch die vorherigen Puls-Therapien, für den 3. Therapie-Puls empfehlen. Natürlich insbs. auch deswegen, weil es in Kombination mit "Verapamil" das Innere bzw. den intrazelluläre Raum der MDR-Zellen erreicht. Und weil "Erythromycin" nicht auf die Zellwand der Bakterien ausgerichtet ist, sondern auf die Ribosomen (tRNA-Moleküle) der Bakterien einwirkt und so deren lebenswichtige Proteinsynthese hemmt. Wie z.B. "Clarithromicin" oder "Azithromycin" (andere Makrolide) zusammen mit "Verapamil" im Endothel und Epithel (MDR-Zellen) wirken, kann ich nicht sagen, mir liegen dbzgl. nur Angaben zu "Erythromycin" in Kombination mit "Verapamil" vor. "Erythromycin" hemmt auch, ähnlich wie "Fluconazol" bzw. "Diflucan" (siehe oben, 1. Pause), die Cytochrom-P450 Kaskade. Die neuere Generation der Makrolide, wie z.B. "Azithromycin" hemmt die Cytochrom-P450 Kaskade hingegen nicht [19]. Normal sicherlich besser für den Patienten, aber im Fall der Borrelien ist eine entsprechende Hemmung eher gewollt um die Borrelien auszuhungern. Aus vorgenannten Gründen empfehle ich eher "Erythromycin" in Kombination mit "Verapamil". "Erythromycin" hat auch den höchsten Anteil der Leitsubstanz der Makrolide und gilt eigentlich als gut verträglich. Weitere positive Eigenschaften bzgl. "Erythromycin" und Borreliose sind, das dies Makrolid auch gut die Oberhaut und Haarwurzeln (bzw. Vallushaarfollikel) sowie das Weichteilgewebe allgemein. und die verschiedenen Zonen der Augen erreicht. Desweiteren reichert es sich auch in den Zellen der Immunabwehr, insbs. der Makrophagen an. Eigentlich alles positive Wirkrichtungen bei Borreliose, insbs. der Haut und das Bindegewebe betreffend. Es dringt recht schnell in Zellen ein, gelangt aber auch genauso schnell wieder aus den Zellen raus wodurch es recht gut intra- u. extrazellulär wirksam ist. Hingegen wird z.B. "Azithromycin" regelrecht in den Zellen gefangengehalten, hierdurch muss dies Makrolid zwar als gut intrazellulär wirksam eingestuft werden, aber extrazellulär eher weniger gut.

Achtung! Der Patient sollte keine Terfenadine, Cisapride oder Astemizole während der Therapie einnehmen, würden ggf. zu ungewollten Komplikationen in Zusammenhang mit führen [20][21].

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen: Übelkeit, Durchfall und Erbrechen - kann, muss nicht!

Warum "Verapamil"? Da dies Mittel die sonst nur schwierig bis gar nicht erreichbaren intrazellulären Bereiche der sogen. MDR-Zellen für das Makrolid-Antibiotikum Erythromycin öffnet. Zu Verapamil muss ich allerdings folgendes erwähnen: es kann bei langer Anwendung zu Bradykardie, SA- u. AV-Überleitstörungen kommen. Bei Daueranwendung kann es zu einer erhöhten Bereitschaft von lymphatischen u. hämatopoetischen Malignomen kommen. Auch von einer Steigerung einer Adnexe-Karzinombereitschaft (Adnexe = Anhänge der Gebärmutter, Eierstöcke und Eileiter) wird in der Fachliteratur berichtet. Allerdings wurden auch positive Effekte bzgl. Karzinome der Lunge beobachtet, die hierdurch signifikant vermindert werden. Begründet ist die Karzinombereitschaft bei Daueranwendung damit das es sich bei Verapamil um einen Calciumantagonisten handelt, der durch das Andocken an die Zellen die Apoptose (Zelltod) verhindert. Dieser Effekt soll allerdings reversibel (umkehrbar) sein, sollte somit bei einer Anwendung von 42 Tagen so gut wie keine Rolle spielen - sprechen Sie mit ihrem Arzt drüber, wie er dies Risiko einschätzt.

Als Nebenwirkungen von Verapamil können insbs. Atemnot, Brustschmerzen, Benommenheit, Gewichtsverlust und Sehstörungen auftreten - kann, muss nicht!

Dosierung und Verabreichung:

- Die Behandlung mit Erythromycin beginnen damit das Antibiotikum schon im Blut anwesend ist wenn dann die intrazellulären Räume der MDR-Zellen mittels Verapamil nach 3 Tagen geöffnet werden.

- Erythromycin 500 mg 3 x täglich (alle 8 h), max bis 4 g / Tag (bei Nierenfunktionsstörungen max 2 g / Tag) - die letzte Gabe möglichst vorm Schlafengehen. Plant man also um 22 Uhr ins Bett zu gehen, dann sollte rückgerechnet werden. Erste Gabe 6 Uhr, zweite 14 Uhr und letzte um 22 Uhr. Begründung: das Immunsystem, z.B. die Phagozytose ist in der Nacht am aktivsten.

- Mit der Verabreichung von Verapamil ca. am dritten Tag der Antibiose beginnen, die Dosierung wie folgt: 3 x 120 mg / Tag (max. 480 mg pro Tag)

Ausklingen der Behandlung mit:

"Pro-Symbio-Flor" für ca. 4-6 Monate zum Unterstützen der Magen-Darm-Flora und Stärkung der Immunabwehr sowie **eine Ausleitung des Neurotoxins "Bbtox1" mittels "Colestyramin" vornehmen.**

Treten Nervenschmerzen bzw. sogen. neuropathische Schmerzen während u./o. **nach der Therapie auf, sollten diese** gegebenenfalls mit "Lyrica" (chem. Name: Pregabalin = (S)-3(Aminomethyl)-5-methylhexan-Säure)) **nach-behandelt werden um eine Chronifizierung der Schmerzen zu vermeiden.** Mit dem Mittel "Lyrica" wird der Kalziumeinstrom in die Nervenzellen vermindert, was auf diese Weise zur Drosselung des Überregungszustandes der Nervenzellen führt. **Werden bestehende Nervenschmerzen nicht nach-behandelt, können diese eventuell eine fortbestehende Neuro-Borreliose (Post-Lyme-Syndrom) vortäuschen und gegebenenfalls zu weiteren unnötigen Antibiotika-Therapien verleiten.**

Wirkt z.B. "Lyrica" nicht, ggf. ein neuen Therapieansatz mit Opioiden (morphinähnliche Substanz) verfolgen. Hierbei wird **mit einer hochdosierten Opioiden-Dosis die sogen. synaptische Gedächtnisspur** (chronisches Schmerzgedächtnis) im Rückenmark gelöscht, dies haben jedenfalls jüngste (Stand 2012 [22]) Forschungen am Tiermodell gezeigt. Wissenschaftler einer Forschergruppe konnten am Tiermodell zeigen, dass eine hoch dosierte Kurzzeittherapie mit Opioiden die entsprechenden Schmerzgedächtnis-Synapsen **quasi dauerhaft auf schmerzfrei zurücksetzen (reseten).** Allerdings muss diese Form der Schmerztherapie noch in weiteren Studien bestätigt werden. **Bestätigt sich diese Form der Kurzzeittherapie mit Opioiden, würde dies einen Umbruch in der Schmerztherapie bedeuten.**

Bei der Schmerz-Therapie sollten sich Patient und Arzt bewusst sein, dass die Erwartungshaltung des Patienten mitbestimmt wie gut Medikamente wirken. Der Glaube beim Patient an Erfolg oder Misserfolg einer Schmerz-Therapie beeinflusst deren Ausgang noch stärker als bislang angenommen: Er kann selbst die Wirkung starker Medikamente vollkommen zunichte machen. Glaubt der Patient nicht an einer Therapie, kann dies selbst sehr starke Schmerzmittel (z.B. starke opioidhaltige Schmerzmittel) außer Kraft setzen, dies konnten die Forscher mittels funktioneller Magnetresonanztomografie bildlich veranschaulichen, also kein eingebildeter Placebo-Effekt des Patienten. Die Forscher des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf fordern daher, dass Patienten intensiver über ihre Erkrankung und die Therapie aufgeklärt werden sollten, um ggf. den therapeutischen Erfolg zu verbessern (Stand 2011 [23]). Ob der Patient auch bei der neuen Form der hochdosierten Kurzzeittherapie mit Opioiden den (Miss-)Erfolg mitbestimmt, dies muss sich sicherlich erst noch in neuen Studien rausstellen. Ist doch aus "klassischen" Langzeittherapien mit niedriger Dosis Opioiden bekannt, dass man mit ihnen Schmerzen lindern kann solange sie verabreicht werden, aber danach wieder auftreten. Das vollständige Absetzen der Opioid-haltigen Schmerzmittel kann hingegen bei dieser "klassischen" Form der Therapie Schmerzen verursachen.

Lag eine Symptomatik vom Demenzbild einer beginnenden Alzheimer (DAT) vor, dann ist es sicherlich nicht verkehrt täglich einige Tassen Kaffee zu trinken (ca. 5 Stk.). Da Koffein nachweislich die Entstehung von beta-Amyloid hemmt, welches Eiweißfragmente sind die an der Entstehung der für Alzheimer typischen Plaques im Gehirn beteiligt sind, kann dies zu einen gesundheitlich besseren Zustand beitragen. Wird die Entstehung des beta-Amyloid z.B. mit Koffein gehemmt, so soll der natürlich Abtransportweg das Entstehen neuer Plaques vermeiden. Es wurde sogar schon beobachtet, dass vorhandene Plaques wieder abgebaut werden. Hierfür soll ein natürlicher Prozess sorgen, der fortwährend beta-Amyloid als gelöste Form aus dem Gehirn ins Blut abgibt. Ist der Nachschub an beta-Amyloid krankhaft höher als dieses in gelöster Form aus dem Gehirn abtransportiert werden kann, soll es zu den gefährlichen beta-Amyloid-Verklumpungen und Ablagerungen (sogen. Plaques) kommen, die dann - wahrscheinlich - zum Absterben der betroffenen Gehirnzellen führen [24]

Kurzerklärungen und Erläuterungen:

[A] - Doxycyclin und andere Minocycline unterdrücken eine entzündliche Reaktion auf die Lyme-Borrelien [25].

[B] - Quensyl (Malaria-Mittel) ist ein Hydroxychloroquin und zählt zu der Gruppe der langwirksamen Antirheumatika. Das Mittel hat eine immunmodulierende Wirkung, das heißt es hat einen positiven Einfluß auf die Immunabwehr. Auch eventuelle Autoimmunantikörper (z.B. antinukleäre Antikörper / ANA oder extrahierbare nukleäre Antigene / ENA) bilden sich i.d.R. zurück. Es führt zur Normalisierung der Blutwerte, insbs. der Blutsenkung. Bei Therapie mit diesem Mittel gehen eventuelle Schwellungen, Schmerzen und die Morgensteifigkeit vorüber. Quensyl findet Verwendung bei Malaria, Borreliose, Rheuma, Vaskulitis, Kollagenosen, Lupus etc.

[C] - Hier kann auch die Wirkweise, des teilweise bei der Lyme-Borreliose angeblich erfolgreich eingesetzten Anti-Pilzmittels (Antimykotikum) Diflucan (Fluconazol) ansetzen. Diflucan enthält als Wirkstoff Fluconazol, das eine Triazol-Verbindungen ist [26]. Triazole entstehen durch Veränderung auf Atomebene (N-Substitution) der *Imidazole* und sind eine neue antimykotische Substanzklasse mit stark verbessertem Wirkungs-/ Nebenwirkungsverhältnis [27]. Das in Norwegen bei persistierender Borreliose eingesetzte Tinidazol enthält als Wirkstoff auch Imidazole, nämlich die Substanz "5-nitro*imidazole* tinidazole" [28].

Tinidazol gehört zur Antibiotikum-Klasse der Nitroimidazole, welche als Hemmer der Bakterien-DNA-Replikation eingesetzt werden. Sie greifen also direkt in die genetische Information der Bakterien ein und verhindern so dessen Vermehrung. Nach der Einordnung der Wirkprinzipsystematik zählt Tinidazol zur 4. Generation der Fluorchinolone, die von Moxifloxacin und Nitroimidazole gebildet wird. Weitere Nitroimidazole sind z.B. Metronidazol und Omidazol. Beim therapeutischen Einsatz von Nitroimidazolen kann es zur Alkoholintoleranz, peripheren Neuropathie (Nervenleiden), ZNS-Störungen (nervöse Leiden), Geschmacksirritation, reversible Neutropnie (Blutbildveränderung: Verminderung der Granulozyten), Verstärkung der Wirkung oraler Antikoagulanzen (Gerinnungshemmer: Cumarine, Heparin) und Urinverfärbung kommen. Erhöhte Aufmerksamkeit, bzw. verstärkte Patientenüberwachung ist insbesondere bei ZNS-Erkrankungen, Hämatopoesestörung (Blutbildungsstörung) und Leberschäden angebracht. Bei der Anwendung der vorhergehenden Generationen (1 bis 3) der Fluorchinolone (Ciprofloxacin, Enoxacin, Gatifloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin) wurde und wird von erhöhten Selbstmordgedanken (Suizidalität) bei einigen Patienten berichtet [29]. Ob dies auch auf die verbesserte 4. Generation der Fluorchinolone (z.B. Tinidazol) zutrifft, dazu konnte ich (A. Hartwig) bisher keine Hinweise in den von mir verwendeten Quellen finden.

[D] - Infektionen mit *Candida spp* haben in den letzten beiden Jahrzehnten zugenommen. Die Subspezies *C. albicans* konnte mit ca. 90 Prozent am meisten nachgewiesen werden, gefolgt von *C. africana* (ca. 7 %) und das Schlusslicht bildet *C. dubliniensis* (ca. 3 %), die Angaben beziehen sich auf die Absolutzahl der *Candida spp*-Infizierten. *C. africana* konnte nur im Genitalbereich (Scheide) nachgewiesen werden, *C. dubliniensis* hingegen vorrangig im Oral-Bereich (Mund) und *C. albicans* in allen Bereichen. Infektionen mit *C. dubliniensis* und *C. africana* werden im allgemeinen noch unterschätzt, da in den Routinelaboruntersuchungen die Nachweismethoden noch nicht empfindlich genug sind, bzw. noch nicht entsprechend unterschieden wird [8].

Mehr zum Thema Antibiose und Therapie unter: www.borreliose-zecken-ms.de

Antibiose zusammengestellt aus (Quellen):

- [1] - hda/ddp (2009): Schlaf hält Parasiten in Schach / Wer viel schläft, hält das Immunsystem fit und schützt sich vor Parasiten. Dies folgern Max-Planck-Forscher aus einer Untersuchung von verschiedenen Säugetieren. Die Vorteile langer Ruhephasen sind direkt im Blutbild erkennbar., Nachrichten, Wissenschaft, Natur, 09.01.2009, SpiegelOnline, www.spiegel.de/wissenschaft/natur/0,1518,600206,00.htm
- [2] - Hopf-Seidel, P. (2008): Krank durch Zeckenstich - Borreliose erkennen und wirksam behandeln, Dr. Petra Hopf-Seidel, Knauer Taschenbuch, Juli 2008, ISBN 978-3-426-87392-
- [3] - Ramer, R., Merkord, J., Rohde, H., Hinz, B. (2010): Cannabidiol inhibits cancer cell invasion via upregulation of tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1., Institute of Toxicology and Pharmacology, University of Rostock, Schillingallee 70, D-18057 Rostock, Germany, Biochem. Pharmacol. 2010 Apr 1;79(7):955-66. Epub 2009 Nov 13, PubMed – U.S. National Library Medicine National Institutes of Health, PMID: 19914218 [PubMed - indexed for MEDLINE], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19914218>
- [4] - Uni Rostock (2008): Untersuchung zur antiinvasiven Wirkung von Cannabinoiden und ausgewählten Chemotherapeutika - Rolle von Matrix-Metalloproteinasen und ihrer endogenen Inhibitoren, www.zpt.mod.uni-rostock.de/zpt/tip/seiten/schwerpunkte.html
- [5] - Sahay, B., Patsey, R. L., Eggers, Ch. H., Salazar, J. C., Radolf, J. D., Sellati, T.J. (2009): CD14 Signaling Restrains Chronic Inflammation through Induction of p38-MAPK/SOCS-Dependent Tolerance, PLOS Pathogens – a peer-reviewed open-access journal published by the Public Library of Science, Published: December 2009 / Issue of PLoS Pathogens, <http://www.plospathogens.org/article/info:doi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1000687>
- [6] - Sievers, M., Keller, P. (2008): Bestimmung geeigneter Antibiotika gegen die Erreger der Lyme-Borreliose im Zellkulturmodell, Hochschule Wädenswil - Institut für Pharmazeutische Biotechnologie, Schweiz, 1/2008, [http://bsg-sw.gmxhome.de/Sievers %20AB%20im%20Zellkulturmodell.pdf](http://bsg-sw.gmxhome.de/Sievers%20AB%20im%20Zellkulturmodell.pdf)
- [7] - Sievers, M., Keller, P. (2006): Die Erreger der Lyme-Borreliose in Kultur, Transfer, Nr. 3, Dez. 2006, Prof. Dr. M. Sievers, Dozent Molekularbiologie, Fachabteilung Biotechnologie, Hochschule Wädenswil
- [8] - Criseo, G., Romeo, O. (2009): Molecular Epidemiology of *Candida albicans* and Its Closely Related Yeasts *Candida dubliniensis* and *Candida africana*, Department of Life Sciences Marcello Malpighi, Section of Microbiological Genetic, and Molecular Sciences, University of Messina, Salita Sperone 31, 98166 Messina, Italy, Journal of Clinical Microbiology, Jan. 2009, p. 212-214, 0095-1137/09/\$08.00+0, doi:10.1128/JCM.01540-08, American Society for Microbiology, Vol. 47, No. 1
- [9] - Mattman, L. (2011): Cell Wall Deficient Forms: Stealth Pathogens, Cell Wall Deficient Forms: Stealth Pathogens, Third Edition discloses significant aspects of microbiology, aspects that are not taught, and which go unrecognized in the clinical laboratory., 3rd Edition, 448 S., By Lidi H. Mattman, Ph.D., S. 241, ISBN 0-8493-8767-1, <http://www.lymebook.com/cell-wall-deficient-forms-mattman>
- [10] - Lopez, J.E., Schrupf, M.E., Nagarajan, V., Raffel, S.J., McCoy, B.N., Schwan, T.G. (2010): A Novel Surface Antigen of Relapsing Fever Spirochetes can Discriminate between Relapsing Fever and Lyme Borreliosis, Laboratory of Zoonotic Pathogens, Rocky Mountain Laboratories, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Hamilton, Montana 59840; Bioinformatics and Computational Biosciences Branch, Office of Cyber Infrastructure and Computational Biology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20892, Clin Vaccine Immunol. 2010 [Epub ahead of print], PubMed – U.S. National Library Medicine National Institutes of Health, PMID: 20147497 [PubMed - indexed for MEDLINE], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20147497>
- [11] - Wikipedia (2012): Fluconazole, From Wikipedia, the free encyclopedia, <http://en.wikipedia.org/wiki/Fluconazole>
- [12] - Schardt, F.W. (2005): Clinical Effects of Fluconazole in patients with Neuroborreliosis, Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Germany, <http://www.daignet.de/site-content/die-daig/fachorgan/2004/ejomr-2005-vol.9/334.pdf>
- [13] - Kellert, J. (2008): Borreliose - speziell behandelt, Gesundheitstipps, Hof & Familie, Rubriken, 23.05.2008, Landwirtschaftsverlag Hessen GmbH, Taunusstraße 151, 61381 Friedrichsdorf, Fachverlag Dr. Fraund GmbH, Weberstraße 9, 55130 Mainz, <http://www.lw-heute.de/index.php?redid=16419>
- [14] - Hufschmidt, A., Lücking, C.H., Rauer, S. (2009): Gehirn- und Liquorgängigkeit von Antiinfectiva, 2.3 Entzündliche und infektiöse Erkrankungen, S. 151, Neurologie compact - Für Klinik und Praxis, 5., aktualisierte und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart,

Deutschland, ISBN 978-3-13-117195-5

[15] - uni-rostock (2012): Fluconazol - Itraconazol - Voriconazol - Ravuconazol, Steckbrief Azol - Derivate, S. 3, http://www.imikro.uni-rostock.de/Doku/Lehre/VMikro/V_PilzeCandida.pdf

[16] - Lohezic-Le Devehat, F., Marigny, K., Doucet, M., Javaudin, L. (2002): Grapefruit juice and drugs: a hazardous combination ?, *Therapie* 2002 Sep-Oct; 57(5):432-45, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Rennes, Hopital de Pontchailou, Service Pharmaceutique, Rennes, Franc, lohezic.francois@libertysurf.fr, NVBI / PubMed / US National Library of Medicine National Institutes of Health, PMID: 1261197 [PubMed - indexed for Medline], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1261197>

[17] - Fugger, L. (2012): Gene link to multiple sclerosis explains drug side effect, University of Oxford media news, http://www.ox.ac.uk/media/news_releases_for_Journalisten/120709.html

[18] - WikiBooks (2011): Erythromycin, Makrolide, 1.2.3 Makrolide, Pharmakologie und Toxikologie: Antibiotika, http://de.wikibooks.org/wiki/Pharmakologie_und_Toxikologie:_Antibiotika#Makrolide

[19] - Füllgraf, G., Lemmer, Bj., Lemmer, Bi., Brune, K. (2006): Makrolide und Ketolide, Lammer / Burne - Pharmakotherapie: klinische Pharmakologie, 13. Aufl., Springer

[20] - Brodt, H-R., Stille, W., Groll, A. H., Just-Nübling, G. (2006): Antibiotika-Therapie, Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung, Stille - Brodt - Groll - Just-Nübling, ISBN 3-7945-2160-9, Verl. Schattauer GmbH, Hölderlinstr. 3, 70174 Stuttgart, Germany

[21] - Zechin, A., Hedges, R., Eiselt-Proteau, D., Haxby, D. (1994): Possible Interactions with Terfenadine or Astemizole, Articles, Terfenadine or Astemizole Drug Interactions, Zechin et al, S. 321-325, WJM, April 1994-Vol 160, No. 4, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1022420/pdf/westjmed00068-0027.pdf>

[22] - Drdla-Schutting, R., Benrath, J., Wunderbaldinger, G., Sandkühler, J. (2012): Erasure of a Spinal Memory Trace of Pain by a Brief, High-Dose Opioid Administration, *Science*, 13. Januar 2012, Vol. 335, Nr. 6065, S. 235-238, Doi: 10.1126/science.1211726, www.sciencemag.org/content/335/6065/235.abstract

[23] - Freede, P. (2011): Glaube versetzt Medikamente - Die Erwartungshaltung bestimmt, wie gut Arzneien wirken, 17.02.2011 – Medizin, News, Ulrike Bingel, U. (Universitätsklinikum, Hamburg-Eppendorf) et al: *Science Translational Medicine*, doi: 10.1126/scitranslmed.3001244, [dapd/wissenschaft.de - Peggy Freede, http://www.wissenschaft.de/wissenschaft/news/312996](http://www.wissenschaft.de/wissenschaft/news/312996)

[24] - Strauch, S. (2009): Mit Koffein gegen das Vergessen – Der Muntermacher erweist sich bei Mäusen als hilfreich gegen Alzheimer, News, Medizin, bild der wissenschaft, 06.07.2009, [ddp/wissenschaft.de, http://www.wissenschaft.de/wissenschaft/news/304976.html](http://www.wissenschaft.de/wissenschaft/news/304976.html)

[25] - Bernardino, A.L.F., Kaushal, D., Philipp, M.T. (2009): The Antibiotics Doxycycline and Minocycline Inhibit the Inflammatory Response to the Lyme Disease Spirochete *Borrelia burgdorferi*, *The Journal of Infectious Disease* 2009, 199: 1379-1388, Published Online: May 1, 2009, <http://dx.doi.org/10.1086/597807>

[26] - Pfizer, AG (2005): Diflucan® (Fluconazol) Was ist Diflucan und wann wird es angewendet? - Auszug aus der Patienteninformation, www.pfizer.ch/internet/de/home/products/infectology/fungal_infections/diflucan_fluconazol.html

[27] - Winkler, H. (1992): In Diskussion: Triazolam (Halcion), Unabhängige Information für Ärzte, Pharmainformation, Jg. 7, Nr. 1, Innsbruck, 3/92, www.uibk.ac.at/c/c5/c515/info/info7-1.html

[28] - Brorson, Ø., Brorson, S-H. (2004): An in vitro study of the susceptibility of mobile and cystic forms of *Borrelia burgdorferi* to tinidazole, *Reserche Note, International Microbiology*, 2004/7, S. 139-142, www.im.microbios.org

[29] - AkdÄ (2004): Fluorchinolone, Suizidalität, aktueller Hinweis 2004, www.aekno.de/htmljava/b/arzneimittel.asp?jahr=2004

Von A. Hartwig www.borreliose-zecken-ms.de / Stand: 3/2015