

## Die Borreliose – diagnostische Probleme und Lösungen



Das größte Problem in der Diagnose einer Borrelien-Infektion besteht darin, dass die übliche Blutuntersuchung, nämlich die Untersuchung auf Borrelien-spezifische Antikörper, mit dem Schweregrad der Erkrankung nicht oder nur schlecht korreliert. Selbst bei schweren Verläufen bzw. fortgeschrittenen Stadien kommt es immer wieder vor

Unzureichende Korrelation der Antikörpertiter mit dem Krankheitsverlauf.

- dass keine oder nur niedrige Antikörpertiter nachweisbar sind,
- dass die Antikörper weder ansteigen noch abfallen, also weder Exazerbationen noch Remissionen anzeigen.

Die Borrelien-Serologie ist daher weder für die Primärdiagnostik noch für die Verlaufs- und Erfolgskontrolle nach Antibiotikatherapie optimal.

Nach wissenschaftlicher Lehrmeinung ist eine Borreliose (nur) anhand klinischer Symptome zu diagnostizieren, was aber bei solchen Symptomen wie „Arthralgien“ oder „Kopfschmerzen“ wenig hilfreich ist.

Die Gründe für dieses Phänomen liegen einerseits in der Art und Weise, wie die Borrelien den Antikörpern entkommen, andererseits darin, wie das Immunsystem auf diese Herausforderung reagiert.

Borrelien verfügen über folgende Fähigkeiten:

- 1) Sie können je nach Bedarf ihre Oberflächenantigene verändern, d. h. sich vor den Antikörpern „maskieren“.
- 2) Sie können innerhalb von Wirtszellen überleben, sich also vor den Antikörpern und den Antibiotika „verstecken“ (z. B. in Makrophagen, Fibroblasten, Endothelzellen, Megakaryozyten).

Borrelien kombinieren „Maskerade“ mit „Versteckspiel“.

Da es vergleichsweise wenig effektiv ist, den Erreger mit Antikörpern zu bekämpfen, stellt das Immunsystem i. d. R. schon in der Frühphase der Infektion die Weichen

- weg von einer (starken) Antikörperbildung (humorale Abwehr)
- hin zu einer starken Proliferation hochspezifischer T-Lymphozyten (zelluläre Abwehr).

Diese Weichenstellung geschieht durch die Freisetzung des Zytokins Interferon-Gamma und ist i. d. R. nicht umkehrbar.

Frühzeitige Weichenstellung durch Zytokine.

Nachdem die hochspezifischen T-Lymphozyten proliferiert sind,

- aktivieren sie die Makrophagen, die Borrelien zu töten, die diese zuvor phagozytiert haben
- zerstören sie ihrerseits diejenigen Makrophagen, die die zuvor phagozytierten Borrelien nicht selbst töten konnten
- zerstören sie ggf. auch die anderen Wirtszellen, die in ihrem Inneren Borrelien beherbergen.

Der Preis für eine so effektive Immunantwort ist jedoch eine starke Begleitentzündung, z. B. eine schwere Lyme-Arthritis. Damit ist z. B. folgende Konstellation möglich:

- starke Lymphozyten-Proliferation
- keine nachweisbaren Antikörper
- schwere Lyme-Arthritis.

Als diagnostischer Test für das Ausmaß der Lymphozyten-Proliferation hat sich der **LTT („Lymphozyten-Transformations-Test“)** bewährt. Beim LTT wird semiquantitativ die Proliferation sensibilisierter Lymphozyten gemessen, nachdem diese mit Borrelien-Antigenen inkubiert wurden. Es werden mehrere Lymphozytenkulturen jeweils getrennt gegen Mischantigene und gegen mehrere hochspezifische, rekombinante Antigene ausgetestet und gleichzeitig die Richtigkeit der Ergebnisse über Stimulations- und Negativkontrollen überprüft.

Die Spezifität des LTT wird durch rekombinante, hochspezifische Borrelienantigene sichergestellt. Durch den Einsatz rekombinanter (gentechnisch hergestellter) Antigene werden Kreuzreaktionen der Lymphozyten mit Hitzeschockproteinen ausgeschlossen, welche zwar in vivo auf den Borrelien vorhanden, aber nicht Borrelien-spezifisch sind. Der Einsatz gleich mehrerer rekombinanter Antigene ist unerlässlich für eine ausreichende Sensitivität und Spezifität und entscheidend für die Zuverlässigkeit der Ergebnisse.

Mit Hilfe des Borrelien-LTT´s können

- seronegative Borrelieninfektion
- intrazelluläre Erreger-Persistenzen
- und Rekonvaleszenzen, z. B. nach erfolgreicher Antibiotikatherapie,

erkannt werden; denn in letzterem Fall geht der größte Teil der proliferierten Lymphozyten (sogenannte T-Effektorzellen) durch Apoptose zugrunde. Letztendlich bleibt bei einer vollständigen Ausheilung nur noch eine rudimentäre Stimulierbarkeit durch einen kleinen Klon von T-Gedächtniszellen nachweisbar, was dann den Status der zurückliegenden Infektion anzeigt. Jeder LTT wird individuell befundet, auch unter Bezugnahme auf Vorbefunde und eventuell eingeleitete Antibiotikatherapien.

#### **Hinweise zu Probengewinnung und Probenversand:**

Borrelien-LTT: 20 ml **Heparinblut TAGESFRISCH**

( z. B. Sarstedt-Monovetten mit blauer Kappe oder Vacutainer-Monovetten mit grüner Kappe – werden vom Labor zur Verfügung gestellt).

Versand montags bis donnerstags, nicht freitags!

Der LTT misst die Lymphozytenproliferation

Bewertung der LTT´s individuell auf den Patienten bezogen.

**MVZ Laborzentrum Ettlingen GmbH**

**Weitere Informationen**

**Fon (07243) 516-303**