

## **Wirksamkeit von Langzeit-Antibiotika-Therapie bei Post-Lyme Syndrom bzw. Chronischer Lyme Borreliose: eine systematische Review**

**Hintergrund:** Lyme-Borreliose wird durch das von Zecken übertragene Bakterium *Borrelia burgdorferi* verursacht. Sie ist eine in 3 Stadien verlaufende Multisystemerkrankung, welche Haut, Bewegungsapparat, Herz und Nervensystem betreffen kann. Lyme-Borreliose kann insbesondere in frühen Stadien mittels Antibiotika vollständig geheilt werden. In seltenen Fällen können trotz einer korrekt durchgeführten Antibiotikatherapie unspezifische Symptome länger als 6 Monate persistieren, obwohl keine Bakterien mehr nachweisbar sind. Betroffene leiden unter chronischer Müdigkeit, Schlaf- und kognitiven Störungen, Parästhesien, Kopf- und Gelenkschmerzen sowie depressiven Zustandsbildern. Die Frage der Pathogenese ist nach wie vor ungeklärt und wird kontrovers diskutiert. Das Krankheitsbild wird als „Post-Lyme Syndrom“ (PLS) oder „Chronische Lyme Borreliose“ (CLB) bezeichnet, wobei ersteres ein post-infektiöses Syndrom und letzteres eine persistierende Infektion impliziert, die – wie von Seiten CLB-Patientengruppen gefordert – mit erneuter, hochdosierter Antibiotikatherapie behandelt werden kann.

**Methoden:** Um die Frage der Wirksamkeit einer wiederholten, langzeitigen Antibiotika-Therapie über  $\geq 30$  Tage bei Patienten mit „PLS“/„CLB“ zur Beseitigung dieser Symptome nach 3 Monaten zu beantworten, wurde bis Ende 2007 in elektronischen Datenbanken (PubMed, Embase, Cochrane, WHO Clinical Trials Registry, Google) systematisch nach randomisierten, placebo-kontrollierten klinischen Studien (RCT's) gesucht. Die RCT's mussten zudem folgende Einschlusskriterien erfüllen: eine doppelblinde Zuordnung zu Behandlungsgruppe und Behandlung, sowie eine „intention-to-treat“ (ITT)-Analyse.

**Resultate:** Nur zwei Publikationen mit drei RCT's aus den Vereinigten Staaten mit insgesamt 184 erwachsenen Patienten erfüllten die Einschlusskriterien.<sup>1,2</sup> Eine dritte Publikation<sup>3</sup> hatte keine ITT-Analyse. Die Kombination der Resultate identifizierten RCT's zu einer Meta-Analyse war nicht angebracht. Die Therapie bestand aus i.v.-Ceftriaxon für 1 Monat, in 2 RCT's<sup>2</sup> gefolgt von Doxycyclin über 60 Tage. Chronische Müdigkeit konnte in einer Studie<sup>1</sup> durch i.v.-Ceftriaxon im Vergleich zu Placebo verbessert werden. In den beiden anderen Studien wurde für „chronische Müdigkeit“ kein Therapieeffekt beobachtet, und für sämtliche weitere Symptome waren in keiner der drei Studien signifikante Unterschiede feststellbar. Hingegen waren unerwünschte Wirkungen der Behandlungen häufig, und mehrere Patienten mussten z.B. aufgrund einer Kathetersepsis hospitalisiert werden.

**Schlussfolgerungen:** Für Patienten mit PLS/CLB stellt eine wiederholte, langfristige Antibiotika-Therapie zurzeit keine wissenschaftlich gesicherte Therapieoption dar, und kann insbesondere kann aufgrund der spärlich vorhandenen Evidenz für deren Wirksamkeit, möglicher unerwünschter Medikamentenwirkungen, wie auch der Kosten in der Schweiz nicht empfohlen werden. Für behandelnde Ärztinnen und Ärzte ist es stattdessen wichtig, betroffene Patienten differentialdiagnostisch abzuklären und - zumindest bis anderslautende Evidenz vorhanden ist - mit einer symptomatischen Therapieform zu behandeln. Im Gegensatz zu Nordamerika werden in Europa verschiedene Borrelien-Subspezies übertragen, weshalb zur Übertragung der Studienresultate Vorsicht geboten ist, und sorgfältig durchgeführte RCT's in Europa wünschbar wären.

1) Krupp et al., Neurology. 2003; 2) Klempner et al., N Eng J Med. 2001; 3) Kaplan et al., Neurology. 2003