



Informationen zur Mitarbeit der Deutschen Borreliose-Gesellschaft in der Leitliniengruppe „Lyme-Borreliose“

Inhalt

1	Die Leitliniengruppe „Lyme-Borreliose“	2
2	Zusammenstellung der Leitliniengruppe.....	3
3	Anmerkungen zum Dissensbericht der DBG	5
4	Dissensbericht	6
5	Literaturverzeichnis (Dissensbericht).....	22
6	Anlage	33
7	Sondervoten und Dissenshinweise der Deutschen Borreliose Gesellschaft (DBG)	34
8	Einstweilige Verfügung des LG Berlin gegen die DGN vom 18.12.17	38
9	Brief von RA Haack an das LG Berlin vom 6.2.2018	42

1 Die Leitliniengruppe „Lyme-Borreliose“

Verschiedene medizinische Fachgesellschaften in Deutschland sind seit Jahren bemüht, Leitlinien zur Lyme-Borreliose auf den verschiedenen Fachgebieten zu erstellen oder zu aktualisieren. Hierzu wurden Leitliniengruppen beteiligter Fachgesellschaften und Organisationen zusammengestellt, die im Konsensusverfahren über die Leitlinien-Texte entscheiden.

Die Leitlinie „Kutane Lyme-Borreliose“ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) wurde in 2017 verabschiedet und publiziert.

Seit 2017 befasst sich die Leitliniengruppe mit der Leitlinie „Neuroborreliose“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN). Mit Datum 21.09.17 wurde den Mitgliedern der Konsensusgruppe die finalisierte Fassung des LL-Textes übersandt.

Andere in der Leitliniengruppe vertretene Fachgesellschaften haben sich zur Bereitschaft, Leitlinien auf ihrem Fachgebiet zu erstellen, bisher nicht eindeutig geäußert oder die Bereitschaft verneint.

Die Deutsche Borreliose Gesellschaft (DBG) ist seit Etablierung der Leitliniengruppe stimmberechtigtes Mitglied.

Nach Ansicht der DBG enthält der (aktualisierte) Text der Leitlinie „Neuroborreliose“ der DGN zahlreiche schwerwiegende Fehler. Die DBG hat die LL-Arbeitsgruppe aufgefordert, diese Fehler zu korrigieren oder bei Ablehnung zu den verschiedenen Passagen Sondervoten und Dissenshinweise der DBG in den LL-Text einzubringen. Bisher hat sich die Arbeitsgruppe geweigert, die falschen Textinhalte zu korrigieren und die Einbringung von Sondervoten und Dissenshinweise in den Leitlinientext abgelehnt.

Die DBG sah sich daher gezwungen, durch einstweilige Verfügung die Publikation des fehlerhaften LL-Textes der DGN zu verhindern.

2 Zusammenstellung der Leitliniengruppe

Die Erstellung von medizinischen Leitlinien in Deutschland richtet sich nach dem Programm für nationale Versorgungsleitlinien (NVL). Träger des Programms sind die Bundesärztekammer, die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Die Organisation obliegt dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin.

Die Zusammenstellung der Leitliniengruppe ist im Methodenreport des NVL-Programms geregelt. Im Absatz 4 „Zusammensetzung der Leitliniengruppen“ sind die Prinzipien dargestellt und werden im Folgenden epikritisch zusammengefasst:

- Das Benennungsverfahren (also die Benennung von Mitgliedern der Leitliniengruppe) obliegt dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (AZQ)
- Primär sind die Mitgliedsgesellschaften der AWMF (also die deutschen medizinischen Fachgesellschaften) sowie die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdA) angesprochen, Mandatsträger für die Leitliniengruppe zu benennen
- Soweit möglich sollen praktisch tätige niedergelassene Mandatsträger benannt werden
- Zusätzlich sollen Patientenvertreter einbezogen werden
- Die Benennung der Mandatsträger liegt im Verantwortungsbereich der Fachgesellschaften
- Jede Fachgesellschaft bzw. Organisation verfügt über eine Stimme beim Konsensprozess
- Während des Erstellungsprozesses der LL stehen die Mandatsträger im engen Austausch mit den Fachgesellschaften, um ggfs. Konflikte frühzeitig in die Diskussion einzubringen
- Experten für spezifische Fragestellungen können hinzugezogen werden, sind jedoch nicht stimmberechtigt
- Die Repräsentativität der Leitliniengruppe wird in der Auftaktsitzung durch die Leitliniengruppe (selbst) geprüft

Laut aktuellem Leitlinienreport bezüglich LL „Neuroborreliose“ der DGN enthält die Konsensusgruppe folgende Mitglieder:

- Prof. Bechter, Psychiater
- PD Dr. Berghoff, Internist (DBG)
- U. Dahlem, Patientenorganisation, OnLyme-Aktion
- U. Fischer, Patientenorganisation, Borreliose- und FSME-Bund Deutschland (BFBD)
- Prof. Freitag, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
- PD Dr. Großrau, Deutsche Schmerzgesellschaft
- Prof. Gross, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie

- Prof. Müller, Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie
- Prof. Pauschinger, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
- Prof. Rieger, Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin
- Prof. Schäfert, Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin
- C. Schmedt, Patientenorganisation, Bundesverband Zeckenkrankheiten
- Prof. Thurau, Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
- Prof. Wallich, Deutsche Gesellschaft für Immunologie
- Dr. Wilking, Robert-Koch-Institut

Daten über die konkrete ärztliche Tätigkeit von Ärzten der Leitliniengruppe liegen nicht vor; es ist unklar, welche Ärzte der Leitliniengruppe tatsächlich im Rahmen ihrer ärztlichen Tätigkeit regelmäßig Patienten mit Lyme-Borreliose betreuen.

Unter Bezugnahme auf das Programm für nationale Versorgungsleitlinien (NVL-Programm) sind insbesondere zwei Fragen ungeklärt:

- Wurden soweit wie möglich praktisch tätige niedergelassene Mandatsträger benannt?
- Wurde die Kompetenz der Leitliniengruppe durch die Leitliniengruppe selbst überprüft?

3 Anmerkungen zum Dissensbericht der DBG

In Anbetracht der zahlreichen gravierenden Fehler im aktuellen (so genannten finalisierten) LL-Text „Neuroborreliose“ hat die Deutsche Borreliose Gesellschaft (DBG) ihre Einwände eingebracht und um Korrektur der fehlerhaften Passagen gebeten. Bei Ablehnung der Korrekturen hatte die DBG Aufnahme von Sondervoten und Dissenshinweisen gefordert. Auf Vorschlag der Steuergruppe (also im Wesentlichen der DGN) wurde der DBG die Einbringung eines Dissensberichtes angeboten. Dieser Dissensbericht sollte entsprechend der Forderung der Steuergruppe in den Leitlinienreport, also nicht in den Leitlinientext aufgenommen werden. Dies ist inzwischen geschehen, d.h. der Dissensbericht ist gültiger Teil des Leitlinienreports. Im Dissensbericht werden die einzelnen Fehler im LL-Text dargestellt und die notwendige Korrektur auf der Basis der wissenschaftlichen Literatur gefordert.

Der komplette Dissensbericht wird im Folgenden vorgestellt. Seine Strukturierung ist auf die einzelnen Abschnitte des Leitlinientextes ausgerichtet.

4 Dissensbericht

Die Deutsche Borreliose-Gesellschaft (DBG) hat zu verschiedenen Inhalten der vorliegenden Leitlinie "Neuroborreliose" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) erhebliche Einwände. Eine Aufnahme von Sondervoten und Dissenshinweisen an entsprechender Stelle der LL wurde von der DGN abgelehnt. Die Einwände der DBG werden daher zunächst in dem nachfolgenden Dissensbericht dargestellt. Die Stellungnahmen der DBG beziehen sich auf verschiedene Abschnitte der LL, ihre Zuordnung ergibt sich aus den übernommenen Kapitelnummern. Der vorliegende Dissensbericht ist in drei Abschnitte unterteilt: Einwände, Erläuterungen, Literatur. Die Zuordnung ergibt sich aus den in den Kapiteln genannten Kapitelnummern.

Einwände

1.1.1

Der Begriff „Neuroborreliose“ bezeichnet die Summe neurologischer Manifestationen der Lyme-Borreliose. Es handelt sich also nicht um eine eigenständige Krankheit.

1.1.3

Neurologische Symptome treten bei der Lyme-Borreliose nur in 15 % der Fälle auf. Etwa 85 % der LB-Patienten sind neurologisch unauffällig.

Die Publikation von Huppertz et al, 1999 betraf ein präselektiertes Kollektiv und war lediglich auf die Inzidenz der Lyme-Neuroborreliose und nicht auf die Häufigkeit einzelner Krankheitsmanifestationen ausgerichtet.

Ein EM tritt bei der Lyme-Borreliose in höchstens 70 % der Fälle auf, d.h. bei 30 % der LB-Patienten fehlt das EM.

Eine Liquoruntersuchung bei Lyme-Borreliose ohne neurologische Manifestationen ist nicht indiziert.

Bei der Kalkulation der Häufigkeit verschiedener Krankheitsmanifestationen auf der Basis der Literatur (1-11) ergeben sich folgende Daten:

Krankheitsmanifestationen	Häufigkeit
Erythema migrans	50 %
Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)	10 %
Grippeähnliche Beschwerden	80 %
Fatigue	80 %
Gelenkschmerzen	70 %
Muskelskelettbeschwerden	93 %
Kopfschmerz	60 %
Störung der Hirnleistung	50 %

Psychische Erkrankung	k. A.
Schlafstörungen	70 %
Parästhesien	40 %
Arthritis	30 %
Halsschmerzen	25 %
Schweißausbrüche	20 %
Kardiale Symptome	15 %
Rezidivierende Hautausschläge	15 %
Neuroborreliose	15 %
Akute Neuroborreliose (Stadium II)	3,5 %
Periphere Fascialisparese	k. A.
Meningoradikulitis (Bannwarth-Syndrom)	k. A.
Polyneuropathie	k. A.
Augenerkrankung	10 %

k. A. = keine Angaben
(1-18)

2

Literatur zur Häufigkeit der Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium liegt nicht vor. Die Behauptung, dass Spätmanifestationen selten sind, lässt sich also nicht begründen.

2.2

Studien zur Häufigkeit der Polyneuropathie ohne ACA in Europa liegen nicht vor.

3

Der diagnostische Algorithmus für die späte Neuroborreliose (Abb. 2 im LL-Text) ist zu relativieren, da bei der Encephalitis und Myelitis keine Daten zur Häufigkeit der Pleozytose und der intrathekalen Antikörper vorliegen. Bei unauffälligem Liquor kann also eine Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium nicht ausgeschlossen werden. Überdies ist der Algorithmus auf Encephalitis, Myelitis und Meningitis begrenzt, sonstige Manifestationen einer Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium (Polyneuropathie, Neuroradikulitis, cranielle Neuropathie) bleiben unberücksichtigt.

3.3.1

Seronegativität, d.h. Fehlen von Antikörpern liegt bei 30 % der Patienten mit Lyme-Borreliose im Spätstadium vor. Die in der Tabelle 2 der LL bei "späte Infektion" angegebene Häufigkeit von IgG-Antikörpern nahe 100 % ist wissenschaftlich nicht belegt.

3.10

Die diagnostischen Kriterien der Neuroborreliose gelten für die akute Lyme-Neuroborreliose, also für das Frühstadium, ausreichende Daten für das Spätstadium stehen nicht zur Verfügung.

3.11

Eine Pleozytose bei LNB tritt nur im Zusammenhang mit einer Meningitis auf. Bei der akuten Lyme-Neuroborreliose ist eine Pleozytose stets nachweisbar. Bei anderen Formen der Lyme-Neuroborreliose, insbesondere im Spätstadium (Encephalitis, Myelitis, Radikulitis, cranielle Neuropathie, Plexopathie, Neuritis, Neuritis multiplex) liegt keine ausreichende Literatur vor, um die Häufigkeit einer Pleozytose zu beurteilen. Eine Pleozytose ist also für diese Manifestation nicht obligat.

Der in den LL aufgeführte Algorithmus für die späte Neuroborreliose (Abbildung 2) betrifft ausschließlich eine Encephalomyelitis, Encephalitis, Myelitis und chronische Meningitis.

Der Lymphozytentransformationstest (LTT, von Baehr et al, 2012) ist von hoher diagnostischer Wertigkeit bei der Lyme-Borreliose, insbesondere bei Fällen mit typischer klinischer Symptomatik und Seronegativität.

4.1

Das PTLDS stellt eine Hypothese dar. Es handelt sich um Symptome, die bei nachgewiesener Lyme-Borreliose auftraten und nach deren antibiotischer Behandlung nicht verschwanden. In diesem Zusammenhang wird angenommen, dass eine so genannte adäquate Behandlung nach Standard, basierend auf Meinungen (Empfehlungen) verschiedener Fachgesellschaften und nicht auf evidenzbasierten Studien, die Beseitigung der Lyme-Borreliose garantiert. In der praktizierten Medizin und in forensischen Zusammenhängen wird oft ein Zusammenhang zwischen Lyme-Borreliose und PTLDS negiert und zwar grundsätzlich ohne Angabe von Gründen; wissenschaftliche Literatur zur Problematik liegt nicht vor. – Eine Unterscheidung zwischen einer Lyme-Borreliose im Spätstadium und einem so genannten PTLDS ist nicht möglich. Die Lyme-Borreliose im Spätstadium ist als Krankheitszustand in der wissenschaftlichen Literatur eindeutig definiert, es handelt sich also um eine Tatsache, das PTLDS ist dagegen eine Hypothese. Eine Unterscheidung zwischen Tatsache und Hypothese ist mit den Gesetzen der Logik nicht vereinbar.

4.2.4.

Die chronische Lyme-Borreliose und die chronische Lyme-Neuroborreliose sind begrifflich identisch mit der LB bzw. LNB im Spätstadium. Die LB im Spätstadium bei persistierender Infektion nach antibiotischer Behandlung ist in der Literatur vielfach beschrieben und häufig belegt durch Erregernachweis. Der Krankheitszustand beruht auf einer persistierenden Infektion und erfordert eine adäquate antibiotische Behandlung.

4.4

Die Encephalopathie kommt bei der Lyme-Borreliose und Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium bei mindestens 60 % der Fälle vor. Sie führt zu erheblichen kognitiven und affektiven Störungen mit entsprechender Auswirkung auf die Sozialfunktionen.

5.3

In der LL wird zutreffend festgestellt, dass keine evidenzbasierten Studien zur Effizienz der antibiotischen Behandlung der Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium vorliegen. Die Angaben in Tabelle 5 "Übersicht Antibiotikatherapie" hinsichtlich der späten Neuroborreliose sind also wissenschaftlich nicht belegt. Auch wird die Basis für diese Behandlungsempfehlung in der LL nicht dargestellt.

Erläuterungen

1.1.1

Der Begriff „Neuroborreliose“ bezeichnet die Summe neurologischer Manifestationen der Lyme-Borreliose. Ein solcher Hinweis ist von besonderer Bedeutung, da der LL-Text in zahlreichen Passagen und Kapiteln von eigentlich neurologischen Problemen abweicht.

1.1.3

Entscheidend ist der Hinweis, dass neurologische Manifestationen nur in 10 - 15 % der Fälle bei Lyme-Borreliose auftreten, dass also der ganz überwiegende Teil der LB-Patienten keine neurologischen Symptome aufweist.

Die DBG ist der Ansicht, dass es sich bei der Publikation von Huppertz et al, 1999 um eine Untersuchung eines präselektierten Kollektivs handelt. Die Studie war ausschließlich auf die Feststellung der Inzidenz ausgerichtet. Über die Häufigkeit von Manifestationen kann die Studie keine Aussage machen. Dies ergibt sich schon aus der Tatsache, dass die Neuroborreliose nur mit 3 %, die Arthritis mit 5 % und das Fehlen eines Erythema migrans mit 10 % angegeben wird.

Insbesondere zur Häufigkeit des EM lässt die Studie von Huppertz et al, 1999 keine Aussage zu. Die Angabe über die Häufigkeit des EM als einziges Symptom von 92 % liegt im Widerspruch zu der übrigen Literatur. (1-18)

2

Die in der LL zitierte Arbeit von Stanek und Strle, 2009 und von Stanek et al., 2012 machen keine Aussage über die Häufigkeit einer Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium. Die Publikation Stanek et al., 2012 ist eine allgemeine Übersichtsarbeit über Diagnose, Behandlung und Prävention der Lyme-Neuroborreliose. Angaben zur Häufigkeit enthält auch diese Publikation nicht. Die Arbeit von Steere, 1998 ist eine Übersichtsarbeit zur Symptomatik, Serologie und antibiotischen Behandlung. Angaben zur Häufigkeit der Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium werden nicht gemacht.

2.2

Unbestritten ist, dass die Polyneuropathie bei der LB multifokal und mehr oder weniger asymmetrisch ist. Dieses Faktum hat jedoch nichts mit der vorliegenden Proble-

matik zu tun. Entscheidend ist, dass für den europäischen Raum keine Daten über die Häufigkeit der Polyneuropathie ohne ACA vorliegen.

Bei den in den LL zitierten Publikationen Kindstrand et al., 1997 und Kristoferitsch et al., 1988 wurden ausschließlich Patienten mit ACA in die Studie eingezogen. Die Häufigkeit einer peripheren Neuropathie betrug bei diesen Patienten 64 % beziehungsweise 50 %. In amerikanischen Studien wird die Polyneuropathie ohne gleichzeitiges Bestehen einer ACA beschrieben, und zwar bei 36 % der Patienten mit Lyme-Borreliose im Spätstadium. (19-21)

3.3.1

Die in der Tabelle 2 der LL enthaltene Behauptung, dass in der Spätphase der Lyme-Borreliose (späte Infektion) IgG-Antikörper mit einer Häufigkeit von nahe 100 % auftreten, ist unzutreffend. Zitiert werden in diesem Zusammenhang zwei Publikationen (Hansen und Asbrink, 1989, Wilske et al., 1993), die beide methodologische Studien darstellen (zur Verbesserung serologischer Untersuchungsverfahren) und sich mit der Häufigkeit von Antikörpern in der Spätphase überhaupt nicht befassen. Dagegen liegt umfangreiche Literatur vor, die das häufige Fehlen von Antikörpern bei der Lyme-Borreliose im Spätstadium belegt (Seronegativität) und zwar mit einer Häufigkeit von etwa 30 %. (22-61)

Die Steuerungsgruppe wies darauf hin, dass 40 Papers bewertet wurden und dass aus keiner dieser Arbeiten hervorgehe, dass Seronegativität bei der Lyme-Borreliose im Spätstadium vorkomme. Dabei wurde auf die Anlage (40 Papers) verwiesen.

Zu dieser Anlage wird im Einzelnen kurz Stellung genommen:

- Coyle et al, 1995. In der Arbeit wird von 83 Patienten mit LNB gesprochen. Die Dauer der Krankheit wird in der Publikation nicht definiert. 47 % der Patienten hatten keinen entzündlichen Liquor, also keinen Hinweis auf eine akute Lyme-Neuroborreliose, 20 % der Patienten mit eindeutiger Lyme-Neuroborreliose waren seronegativ
- Luft et al, 1997. 140 Patienten mit Rezidiv einer LB nach antibiotischer Behandlung: Seronegativität 29 %
- Lomholt et al, 2000. Verlaufsbeobachtung nach Erythema migrans über im Mittel 23 Monate. 41 % blieben seronegativ
- Eldoen et al, 2001. 25 Patienten mit Lyme-Neuroborreliose. Die Krankheitsdauer wird nicht angegeben. (Anm. Dr. Berghoff: Pleozytose und positive Borrelienserologie im Liquor beweisen nicht, dass es sich um ein Frühstadium handelte. Bei 56 % der Patienten war die Serologie im Liquor positiv, im Serum dagegen negativ)
- Grignolo et al, 2001. 93 LB-Patienten. Die Dauer der Erkrankung wird in der Publikation nicht benannt. Aus dem Zusammenhang ist jedoch zu entnehmen, dass die Krankheit bereits für viele Wochen bestand. 51 % der Patienten waren seronegativ

- Klempner et al, 2001. Die ursprünglich vorgesehenen Daten der Studie zeigten Seronegativität bei 25 % der Patienten. Bei den schließlich in die Studie einbezogenen Patienten lag die Seronegativität bei 51 %. – Die Steuerungsgruppe zitiert eine Passage, wonach eine persistierende Infektion durch Bb nicht nachgewiesen wurde, da kein positiver Erregernachweis vorlag. In diesem Zusammenhang muss selbstverständlich beachtet werden, dass die Methoden zum Erregernachweis eine sehr geringe Sensivität aufweisen.
- Kalish et al, 2001. In der Tat lag bei Lyme-Arthritis stets Seropositivität vor. Bei dem Gesamtkollektiv der LB-Patienten mit anderen Manifestationen betrug die Seronegativität bis zu 20 %.
(Die von der Steuerungsgruppe eingefügte Tabelle 1 stammt nicht aus der Publikation Kalish et al, 2001, Anm. Dr. Berghoff)
- Dinermann et al, 1992. 15 Patienten mit LB. Verlaufsbeobachtung spät im Krankheitsverlauf. 3 Patienten seronegativ, also Seronegativität 20 %
- Engstrom et al, 1995. 95 Patienten. Nach antibiotischer Behandlung eines EM. Verlaufsbeobachtung bis zu einem Jahr nach Behandlung. 20 % blieben über diesen Zeitraum von einem Jahr seronegativ
- Dattwyler et al, 1997. 140 Patienten. Bei Verlaufsbeobachtung über ein Jahr 15 % seronegativ. Zu Beginn der Studie 30 % seronegativ. Krankheitsdauer in der Publikation nicht genau benannt. Patienten mit disseminiertem Frühstadium (multiple Erythemata migratoria), AV-Block, cranielle Neuropathie, Neuro-radikulitis für mindesten 3 Monate (!)
- Logigian et al, 1999. Übereinstimmung DBG / Steuerungsgruppe. 83 % seropositiv, folglich 17 % seronegativ
- Mikkilä et al, 1999. Nach Angabe der Steuerungsgruppe Seronegativität 65 %, nach DBG 70 %, also kein signifikanter Unterschied

Die Liste der Literatur zur Seronegativität (erstellt von R. Dersch) trägt zur Klärung des Sachverhaltes nicht bei, da sie keine quantitativen Daten enthält.

Besonders befremdlich ist die Tatsache, dass in der LL bei der wichtigen Problematik Seronegativität bei der Lyme-Borreliose im Spätstadium die Publikation von Klemann und Huismans, 2009 nicht berücksichtigt wird. Diese wichtige Publikation über Patienten mit Lyme-Borreliose im Spätstadium, belegt durch Erregernachweis, zeigt Seronegativität für IgG AK bei 48 % der Fälle.

Zu beachten ist insbesondere auch die Publikation von Leeflang et al, 2016, eine Literaturrecherche, die auf die Möglichkeit der Seronegativität bei einem erheblichen Anteil der Fälle hinweist.

Unverständlich ist auch die Behauptung der Steuerungsgruppe, dass „aus infektionspathophysiologischer Sicht bei immunkompetenten Patienten Seronegativität unplausibel“ sei und dass diese grundsätzliche Überlegung ein Sondervotum über den Nachweis von Seronegativität bei der Lyme-Borreliose im Spätstadium nicht zulässt. Es ist offensichtlich, dass die Steuerungsgruppe auf der Basis der wissen-

schaftlichen Literatur nicht belegen kann, dass bei der Lyme-Borreliose im Spätstadium grundsätzlich IgG Antikörper vorhanden sind. Sie greift daher auf (vermeintlich zutreffende) infektionspathophysiologische Prinzipien zurück, **um** die Seronegativität bei der Lyme-Borreliose im Spätstadium unplausibel **zu** machen.

Erneut sei darauf hingewiesen, dass die Behauptung im Leitlinien-Text, dass bei Lyme-Borreliose im Spätstadium grundsätzlich Seropositivität vorliegt, durch wissenschaftliche Literatur nicht belegt ist. Bezug genommen wird im LL-Text ausschließlich auf die Publikationen Hansen und Asbrink, 1989 und Wilske et al, 1993. Diese Publikationen befassen sich jedoch nicht mit der Häufigkeit der Seropositivität bei der Lyme-Borreliose im Spätstadium, sondern sind methodologische Studien zur Verbesserung serologischer Untersuchungsmethoden.

3.10

Die Arbeit von Kaiser und Rauer, 1998 war im Wesentlichen eine methodologische Studie über den Nachweis Intrathekaler Antikörper. In der Arbeit werden lediglich Patienten mit Neuroborreliose erwähnt; eine Unterscheidung nach Früh- und Spätstadium erfolgt nicht. Auch die Arbeit von Halperin et al., 1996, unterscheidet nicht nach Früh- und Spätstadium.

3.11

Aus dem Algorithmus für die frühe Neuroborreliose (Abbildung 1 in den LL) kann entnommen werden, dass zum Beispiel bei Meningoradikulitis, cranieller Neuritis, Plexusneuritis oder Mononeuritis multiplex eine Pleozytose auftritt, ohne gleichzeitig bestehende Meningitis. In diesem Zusammenhang verwies die Steuergruppe auf die Lehrbücher der Neurologie. Lehrbücher ohne Angabe von literarischen Quellen können selbstverständlich keine wissenschaftliche Literatur, insbesondere keine Studien ersetzen. In dem international maßgebenden Lehrbuch „Adams und Victor’s Principle of Neurology“ heißt es (in Deutsch übersetzt): Die Lumbalpunktion ist unerlässlicher Teil einer Untersuchung von Patienten mit Symptomen und Zeichen einer Meningitis oder eines jeglichen Patienten, bei dem eine Meningitis vermutet wird. Auch im Online-Nachschlagewerk „UpToDate“ wird die Pleozytose infektiöser Genese nur in Verbindung mit Meningitis erwähnt. In dem bekannten renommierten Lehrbuch der Neurologie von B. Scheidt heißt es: „Eine Zellvermehrung weist auf eine entzündliche Reaktion der Meningen hin“. Im vorliegenden Zusammenhang ist die Frage entscheidend, ob Entzündungen im Parenchym ohne gleichzeitig vorliegende Meningitis zu einer Pleozytose führen. Bei der Multiplen Sklerose als Prototyp einer solchen Konstellation ist der Liquor in 65 % der Fälle unauffällig (Rudick RA, Whitaker JN in Neurology / Neurosurgery Update Series, Scheinberg B (Ed), CPEC, Princeton, NJ 1987. Vol 7, p. 1.).

Die wesentlichen Publikationen zu dieser Problematik werden im Folgenden dargestellt:

Pleozytose bei Encephalitis / Myelitis

Cerebrospinal fluid findings in aquaporin-4 antibody positive neuromyelitis optica: results from 211 lumbar punctures.

Jarius S, Paul F, Franciotta D, Ruprecht K, Ringelstein M, Bergamaschi R, Rommer P, Kleiter I, Stich O, Reuss R, Rauer S, Zettl UK, Wandinger KP, Melms A, Aktas O, Kristoferitsch W, Wildemann B. J Neurol Sci 2011; 306(1-2):82-90.

Pleozytose bei 50 % der Liquorproben. Pleozytose meistens geringfügig, durchschnittlich 19 Zellen / ul.

CSF pleocytosis and expansion of spinal lesions in Japanese multiple sclerosis with special reference to the new diagnostic criteria.

Fukazawa T, Kikuchi S, Miyagishi R, Miyazaki Y, Fukaura H, Yabe I, Hamada T, Tashiro K, Sasaki H. J Neurol 2005; 252(7):824-9.

Nach neuen diagnostischen Kriterien gilt eine Pleozytose von über 50 / mm³ als Ausschlusskriterium.

CSF characteristics in early-onset multiple sclerosis.

Pohl D, Rostasy K, Reiber H, Hanefeld F. Neurology 2004; 63(10):1966-7.

Pleozytose bei MS in 66 % der Fälle.

Cerebrospinal fluid pleocytosis in multiple sclerosis patients with lesions showing reduced diffusion.

Eisele P, Szabo K, Griebe M, Wolf ME, Hennerici MG, Gass A. Mult Scler 2014;20(10):1391-5.

Pleozytose (11 – 46 Zellen / ul) ist offensichtlich ein sehr frühes und vorübergehendes Phänomen bei MS.

Für die Lyme-Borreliose liegt keine Literatur über die Häufigkeit der Pleozytose bei Encephalitis, Myelitis oder Neuroradikulitis vor. Es kann also nicht ausgeschlossen werden, dass bei der Lyme-Neuroborreliose im zentralen Nervensystem und auch bei anderen Manifestationen (Plexopathie, Neuroradikulitis, cranielle Neuropathie, Neuritis, Neuritis multiplex) keine Pleozytose im Liquor auftritt.

Bei der Fazialisparese war der Liquor nur in 25 % der Fälle pathologisch (Kohler et al, 1999). In der Studie von Belman et al, 1997 war der Liquor in 68 % der Fälle pa-

thologisch, Albasetti et al, 1997 80 %, Pohl et al, 1987 bei cranieller Neuropathie 70 %, bei akuter Entzündung des Hirnnerven VIII 50 %.

3.12

Der Lymphozyten-Transformations-Test (LTT) Borrelien stellt ein weiteres Werkzeug (Indiz) für die Diagnose der Lyme-Borreliose dar. Die aktuellen Einwände gegen den LTT werden mit unzureichender Spezifität begründet. Diese Argumentation ist jedoch unzutreffend. Die entscheidende Publikation von von Baehr et al, 2012 wird derzeit wegen angeblich mangelnder Definition der Lyme-Borreliose in der Verum-Gruppe kritisiert. Tatsächlich ist die Beschreibung der LB-Patienten in der Publikation von von Baehr et al, 2012 gleichrangig mit zahlreichen Untersuchungen zur Serologie bei Lyme-Borreliose. Aus der Arbeit von von Baehr et al, 2012 und der Publikation Valentine-Thon et al, 2007 ergibt sich, dass Sensivität und Spezifität des LTT den Daten bei der Serologie entsprechen. - Wie der serologische Befund ist auch der LTT ein Indiz (Hinweis) für eine Lyme-Borreliose. Beide Tests beweisen eine stattgehabte Borrelien-Infektion. Bei dem LTT ist in 10 - 20 % der Fälle mit einem falsch-negativen Ergebnis zu rechnen, sodass ein negativer LTT eine Lyme-Borreliose nicht ausschließt. Ein falsch-positiver LTT ist eine Seltenheit und liegt deutlich unter 10 %. Während ein positiver serologischer Befund lediglich die stattgehabte Infektion beweist, spricht ein positiver LTT-Borrelien (als Indiz, nicht als Beweis) für eine aktuell bestehende Borrelieninfektion.

Entgegen der Annahme der Steuerungsgruppe kommen Neuroradikulitis und cranielle Neuropathie auch bei der Lyme-Borreliose im Spätstadium vor.

Laut Algorithmus für die späte Neuroborreliose sind Pleozytose und erhöhtes Protein im Liquor Voraussetzung für die Annahme einer Neuroborreliose im Spätstadium. Diese Annahme lässt sich für sämtliche Manifestationen der Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium durch Literatur nicht belegen. Vielmehr ist anzunehmen, dass in einem relevanten Anteil der Fälle der Liquor unauffällig ist.

4.2

Das Kapitel 4.2. trägt den Titel „Vermeintliche chronische Neuroborreliose“. Der Begriff „vermeintliche“ impliziert eine Negierung. Die DBG ist der Ansicht, dass eine chronische Neuroborreliose mit der in der Literatur vielfach belegten Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium identisch ist. Bei der chronischen Neuroborreliose persistiert die Infektion, die ihrerseits den Krankheitsprozess unterhält. Die Ansicht der Steuerungsgruppe, dass sich die Begriffe „chronische Lyme-Borreliose“ oder „chronische Neuroborreliose“ verwirrenderweise überlappen, kann die DBG nicht nachvollziehen. Eine chronische Lyme-Borreliose bezeichnet die Persistenz der Infektion mit Symptomen, die bei der Lyme-Borreliose in der Literatur beschrieben sind. Die chronische Lyme-Neuroborreliose bezeichnet die persistierende Infektion mit fortbestehenden rezidivierenden oder neu auftretenden neurologischen Symptomen.

Das Kapitel 4.2 verharmlost das Problem der Lyme-Borreliose und Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium (identisch mit chronischer Lyme-Borreliose bzw. chronischer Lyme-Neuroborreliose). Unter Bezugnahme auf verschiedene Literaturstellen heißt es im LL-Text: „Bei einem kleineren Anteil der Patienten wurde eine gesicherte Lyme-Borreliose diagnostiziert, bei 6 % - 20 % ein PTLDS“. Der LL-Text bezieht sich dabei im Wesentlichen auf die Literaturstellen Hassett et al, 2009, Ljostad und Mygland 2012, Djukic et al, 2011, und Coumou et al, 2015.

In der Arbeit von Hassett et al wurden 240 Patienten untersucht, bei denen eine persistierende Bb-Infektion zunächst angenommen wurde. Die Überprüfung ergab, dass bei 60 % die Symptome nicht durch eine persistierende Lyme-Krankheit erklärt werden konnte; alternative Diagnosen wurden allerdings nicht benannt. Eine „chronische Multisymptomkrankheit“ lag jedoch häufiger vor als in der Kontrollgruppe. In der Publikation von Ljostad und Mygland wurden 29 Patienten untersucht, die ihre Symptome auf eine chronische Lyme-Borreliose zurückführten (also keine ärztliche Diagnose). Eine persistierende Bb-Infektion konnte jedoch in keinem Fall nachgewiesen werden. Die Autoren weisen allerdings darauf hin, dass die derzeitigen diagnostischen Kriterien in ihrer Funktion bei Patienten mit lang anhaltenden Beschwerden kontrovers sind. – Die Arbeit von Djukic et al befasst sich als einzige der genannten Publikationen mit der Lyme-Neuroborreliose. Untersucht wurden 122 Patienten, davon litten 9 Patienten an einer akuten Borreliose. Einer der 9 Patienten erfüllte die Kriterien einer akuten Lyme-Neuroborreliose. Dieser Patient wurde drei Wochen mit Ceftriaxon behandelt. Sechs Monate später traten jedoch erneut Kopfschmerzen und andere Symptome (einer LNB) auf. Die Autoren vertreten die Ansicht, dass die Daten zu weiteren Studien mit neuen experimentellen Parametern anregen sollten. Aus einer Gruppe von 95 Patienten mit vorausgegangener Lyme-Borreliose und antibiotischer Behandlung litten knapp 30 % an Symptomen ohne „einen nachweisbaren somatischen Grund“. Bei der Publikation von Coumou et al, 2015 handelt es sich um eine retrospektive Studie an 200 Patienten, die unter folgenden Diagnosen eingewiesen worden waren: Lyme-Borreliose, PTLDS, persistierende Bb-Infektion trotz antibiotischer Behandlung oder ohne Hinweis auf Lyme-Borreliose. 60 % hatten keine Lyme-Borreliose, 16 % litten an einer lokalisierten disseminierten Lyme-Borreliose, bei 17 % wurde ein PTLDS angenommen, bei 8 % wurde die Diagnose einer persistierenden Lyme-Borreliose gestellt. Die Autoren weisen darauf hin, dass die Zahl von Fällen persistierender Lyme-Borreliose niedrig ist, zugleich betonen sie, dass der Beweis oder der Ausschluss eines Krankheitszusammenhanges mit Bb oft eine Herausforderung darstellt.

Es ist nicht nachvollziehbar, dass die Steuerungsgruppe auf der Basis dieser Literatur die Existenz einer chronischen Lyme-Borreliose in Zweifel zieht. Unbestritten ist, dass bei vielen Krankheitssituationen Fehldiagnosen vorkommen. Dies gilt auch für fälschliche Annahme einer Lyme-Borreliose bei Krankheitszuständen anderer Ursache. Dies rechtfertigt jedoch nicht die chronische Lyme-Borreliose zu bagatellisieren.

Noch problematischer ist die Bezugnahme auf die Arbeit von Feder et al, 2007. Es handelt sich nicht um eine Studie, sondern um eine Meinungspublikation mit zahlreichen willkürlichen Behauptungen und Annahmen ohne wissenschaftliches Fundament.

Die Passage über die vier Kategorien der chronischen Lyme-Borreliose in der LL geht auf die Publikation von Feder et al, 2007 zurück, A critical Appraisal of "Chronic Lyme Disease". Die Autoren sind die Meinungsträger der IDSA (Infectious Disease Society of America)

Die in der LL gewählte Formulierung entspricht nicht der entsprechenden Passage in der Publikation von Feder et al, 2007. Tatsächlich lautet der Text:

"Patienten mit der Kategorie 3 haben keine Anamnese bezüglich objektiver klinischer Befunde, die mit einer Lyme-Borreliose vereinbar sind, bei denen jedoch Bb-AK nachweisbar sind, wobei als Grund für die serologische Untersuchung chronische subjektive Symptome unklarer Ursache angegeben wurden. Patienten der Kategorie 3 haben meist nur vagen Hinweis auf eine Bb-Infektion, da der prädikative Wert eines positiven serologischen Ergebnisses in diesem Zusammenhang niedrig ist. Wenngleich einige Kliniker Patienten der Kategorie 3 eine empirische Behandlung mit oralen Antibiotika für zwei bis vier Wochen anbieten würden, sollten diese Patienten informiert werden, dass die Diagnose unsicher und der Vorteil der Behandlung unwahrscheinlich sind".

Nach Aussage der Autoren bezieht sich ihre Publikation nicht auf die objektiven Manifestationen einer Lyme-Krankheit im Spätstadium, sondern vielmehr auf die unpräzise definierte Krankheitssituation, die als "chronische Lyme-Borreliose" bezeichnet wird. Dieser Ausdruck wird nach Ansicht der Autoren von einer kleinen Zahl von praktischen Ärzten (oft als selbst designierte "Lyme-literate physicians") benutzt, um Patienten zu beschreiben, bei denen sie an eine persistierende B. burgdorferi-Infektion glauben, eine Krankheitssituation, bei der sie suggerieren, dass eine antibiotische Langzeitbehandlung erforderlich sei und die Krankheit sogar unheilbar sein könne. Obwohl eine chronische Lyme-Borreliose das Post-Lyme-Disease-Syndrom umfasst, schließt es zudem ein breites Spektrum von Krankheiten oder Symptomkomplexen ein, für die kein reproduzierbarer oder überzeugender wissenschaftlich Hinweis für eine Beziehung zu einer B. burgdorferi-Infektion vorliegt. Chronische Lyme-Krankheit wird in Nordamerika und zunehmend in Europa als Diagnose benutzt für Patienten mit persistierenden Schmerzen, neurokognitiven Symptomen, Fatigue oder all solchen Symptomen mit oder ohne klinischen oder serologischen Hinweis auf ein vorausgegangenes Frühstadium der Lyme-Borreliose.

Die Diagnose (einer chronischen Lyme-Krankheit) basiert oft alleine auf der klinischen Einschätzung statt auf gut definierten klinischen Kriterien und validierten Labor-Studien. Oft bleibt unberücksichtigt, ob die Patienten sich in endemischen Gebieten aufhielten. Obwohl Befürworter der Diagnose "chronische Lyme-Krankheit" glau-

ben, dass bei Patienten eine persistierende Infektion mit *Borrelia burgdorferi* vorliegt, fordern sie keinen objektiven klinischen oder laborchemischen Hinweis auf Infektion als diagnostisches Kriterium. Einer der Denkfehler (der Befürworter) ist die unbewiesene und sehr unwahrscheinliche Annahme, dass eine chronische *B. burgdorferi*-Infektion auch bei Seronegativität vorliegen kann. (Sinngemäß) falsch seropositive Resultate stammen oft aus unseriösen Laboratorien.

Kategorien der chronischen Lyme-Borreliose:

Die Diagnose chronische Lyme-Borreliose betrifft im Wesentlichen vier Kategorien. (Der Text zur Kategorie 3 wurde oben bereits dargestellt. Obwohl die "chronische Lyme-Borreliose" als eine unpräzise definierte Krankheitssituation bezeichnet wird und der Begriff häufig zur Etikettierung von Fehldiagnosen dient, führen die Autoren eine Kategorisierung in vier Gruppen durch. Neben der bereits angeführten Kategorie 3 haben die übrigen Kategorien für den vorliegenden Sachverhalt keine Bedeutung, Anm. d. DBG)

Stellungnahme der DBG

Obwohl Feder et al die Existenz einer chronischen Lyme-Borreliose grundsätzlich verneinen, führen sie unverständlicherweise eine Kategorisierung der chronischen Lyme-Borreliose durch. Ob sie in der Kategorie 3 entgegen der allgemeinen Aussage eine chronische Lyme-Borreliose bejahen, bleibt unklar; es wird lediglich festgestellt, dass einige Kliniker Patienten in der Kategorie 3 eine empirische Behandlung mit oralen Antibiotika anbieten würden (also offensichtlich aus differentialtherapeutischen Gründen, Anm. d. DBG).

Die Publikation von Feder et al drückt die Besorgnis aus, dass Beschwerden ungeklärter Ursache mit dem Etikett „chronische Lyme-Borreliose“ versehen werden und auf einer solchen Basis eine antibiotische Behandlung erfolgt. Andererseits weisen sie darauf hin, dass bei (zunächst) gesicherter Lyme-Borreliose nach antibiotischer Behandlung Symptome persistieren können. Diese Symptomatik wird von den Autoren als „Post-Lyme Disease-symptoms“ bzw. bei Dauer über sechs Monate als „Post-Lyme Disease-Syndrome“ bezeichnet. Es wird darauf hingewiesen, dass solche „Post-Lyme Disease-symptoms“ bzw. „Post-Lyme Disease-Syndrome“ gewöhnlich von milder Ausprägung und selbstlimitierend sind. Anmerkungen oder Erläuterungen zur Pathophysiologie dieser persistierenden Beschwerdesymptomatik enthält die Publikation nicht, insbesondere erfolgt auch keine Abgrenzung gegenüber dem Spätstadium der Lyme-Borreliose. Literaturhinweise fehlen.

Es ist unverständlich, dass auf dieser Basis die LL (Kap. 4.2.3) empfiehlt, eine antibiotische Behandlung über 14 - 21 Tage zu erwägen. Ohne eindeutige klinische Diagnose einer Lyme-Borreliose im Spätstadium rechtfertigt eine positive Serologie (für sich alleine, entsprechend Kategorie 3) keine antibiotische Behandlung.

Entscheidend ist, dass eine Lyme-Borreliose im Spätstadium mit „Post-Lyme Disease-symptoms“ oder „Post-Lyme Disease-Syndrome“ nicht gleichgesetzt werden kann.

Der LL-Kommission sollte bewusst sein, dass sich die Publikation von Feder et al, 2007 auf die „chronische Lyme-Borreliose“ bezieht und nicht auf eine „vermeintlich chronische Neuroborreliose“. Das Kapitel 4.2. hat somit keine überzeugende Grundlage und sollte eliminiert werden.

Die Publikation von Feder et al, 2007 ist in wesentlichen Punkten widersprüchlich, in Darstellung und Argumentation defizitär; offensichtlich bestehen Meinungsdivergenzen in der Autorengruppe oder die Inhalte wurden nicht konsequent bedacht. Dies gilt insbesondere für die so genannte Kategorie 3. Die Diskussion über diese Angelegenheit gehört jedoch nicht in die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie.

Bei der so genannten Kategorie 3 nach Feder handelt es sich entsprechend zugrunde gelegter Literatur um die Symptomatik „Fibromyalgie“ und „Fatigue“ bei positiver Borrelienserologie. Auch unter diesem Aspekt ist die in der Leitlinie empfohlene antibiotische Behandlung abzulehnen.

4.3

Post-Lyme-Syndrom (PLS), Post-Treatment-Lyme-Disease-Syndrom (PTLDS), residuale Symptome, residuales Syndrom und Restbeschwerden stellen Synonyma dar. Das PLS ist keine definierte Krankheit (nosologische Einheit). Aus begrifflichen Gründen und aufgrund des Beschwerdeverlaufes ist davon auszugehen, dass zwischen der Lyme-Borreliose und dem PLS ein Kausalzusammenhang besteht. Es gibt keine Literatur über die Abgrenzung eines PLS gegenüber einer Lyme-Borreliose im Spätstadium.

Das Post Lyme Syndrome (PLS) und das nachfolgend literarisch eingeführte Post Treatment Lyme Disease Syndrome (PTLDS) sind hypothetische Begriffe mit hypothetischer Prämisse. Bei Patienten, die nachweislich an einer Lyme-Borreliose litten, führte eine so genannte adäquate antibiotische Therapie nach Standard nicht zur Beschwerdefreiheit. Vielmehr persistierte ein Teil der Symptome, die vor der antibiotischen Behandlung vorlagen. In diesem Zusammenhang wurde in der Literatur (implizit) angenommen, dass die antibiotische Behandlung nach Standard die Beseitigung der Lyme-Borreliose garantiere. Der hohe therapeutische Erfolg bei antibiotischer Behandlung der Lyme-Borreliose wurde jedoch nur für das Erythema migrans, d.h. das Frühstadium der Lyme-Borreliose wissenschaftlich belegt, für **das** Spätstadium liegt ein derartiger Beweis in Form von evidenzbasierten Studien nicht vor. Insbesondere für die Lyme-Borreliose im Spätstadium existieren keine evidenzbasierten Daten zur Effizienz der antibiotischen Behandlung. Vielmehr ist in der Literatur das Versagen einer antibiotischen Behandlung, insbesondere bei der Lyme-Borreliose im Spätstadium vielfach beschrieben und zwar auf der Basis des klinischen Bildes und des Erregernachweises.

Da die Prämisse (antibiotische Behandlung nach Standard garantiert Beseitigung der LB) bereits eine Hypothese darstellt, ist auch die Schlussfolgerung, dass die persistierenden Beschwerden einer LB nach antibiotischer Behandlung ein (eigenständiges) Syndrom darstellen, hypothetisch. Die im LL-Text enthaltene Formulierung „Das PTLDS ist von Beschwerden durch Persistenz vermehrungsfähiger Erreger abzugrenzen“ ist unlogisch. Eine Unterscheidung zwischen einer Tatsache, nämlich einer Lyme-Borreliose im Spätstadium (Persistenz vermehrungsfähiger Erreger) und einer Hypothese (garantierte Heilung durch Antibiotika) ist nicht möglich, da Unterscheidung zwischen Tatsache und Hypothese mit den Gesetzen der Logik nicht vereinbar ist.

In der praktizierten Medizin und auch in forensischen Zusammenhängen wird ein Kausalzusammenhang zwischen aufgetretener Lyme-Borreliose und dem PTLDS verneint. Die hypothetische Annahme eines PTLDS führt auf diese Weise zur Unterlassung einer kausalen (antiinfektiösen) Behandlung und im forensischen Bereich zur Verneinung des Kausalzusammenhanges zwischen Beschwerdesymptomatik und Lyme-Borreliose.

Die Formulierung im LL-Text, dass „das PTLDS von Beschwerden durch Persistenz vermehrungsfähiger Erreger abzugrenzen sei“, müsste durch folgende Formulierung ersetzt werden: „Das hypothetisch angenommene PTLDS lässt sich von einer Lyme-Borreliose im Spätstadium nicht abgrenzen“.

Überdies ist zu beachten, dass im LL-Text im Zusammenhang mit dem PTLDS ausschließlich Symptome aufgeführt werden, die nicht mit dem Nervensystem im Zusammenhang stehen, also einer Lyme-Neuroborreliose nicht zuzuordnen sind.

Im Kapitel 4.3 sollte also lediglich zur Darstellung kommen, dass ein PTLDS eine Hypothese darstellt und von einer Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium nicht abgrenzbar ist. Alle sonstigen Feststellungen im LL-Text im Kapitel 4.3 sind „suggestiv irreführend“ und enthalten keine medizinisch oder forensisch relevanten Informationen.

4.3.5

Die Publikation von Klempner et al, 2001 befasst sich nicht mit dem PTLDS, sondern mit der Effizienz einer antibiotischen Nachbehandlung chronisch persistierender Symptome der Lyme-Borreliose (nach vorausgegangenen antibiotischen Erstbehandlungen) bei seropositiven und seronegativen Patienten. Vor Nachbehandlung lag eine erhebliche Krankheitsbelastung vor. Die Nachbehandlung erfolgte mit Ceftriaxon 2 g für vier Wochen und nachfolgend Doxycyclin für zwei Monate. Die Autoren benutzten den Ausdruck „chronische Lyme-Borreliose“, nicht aber Begriffe wie „Post-Lyme-Syndrom“. – Im Rahmen der antibiotischen Erstbehandlung wurden durchschnittlich drei antibiotische Behandlungszyklen durchgeführt mit einer Gesamtdauer von etwa 50 bis 65 Tagen. Die Ersterkrankung bestand im Wesentlichen in einem

Erythema migrans oder einer akuten Neuroborreliose. – Die Arbeit von Kaplan et al, 2003 entspricht in Design und untersuchten Kollektiven der Publikation von Klempner et al, 2001, bezieht sich jedoch im Wesentlichen auf kognitive und soziale Funktionen, die Stimmungslage und Schmerzen. Benutzt wird der Ausdruck „Post-Treatment Chronic Lyme Disease (PTCLD) und nicht PLS. – In der Arbeit von Krupp et al, 2003 führte die antibiotische Behandlung zu einer signifikanten Besserung des Fatigue, nicht jedoch der kognitiven Störungen. Allerdings ergaben sich in der Arbeit von Kaplan et al, 2003 sowie Krupp et al, 2003 Besserungen der kognitiven Leistungen bei Selbsteinschätzung durch die Patienten. Auch die Publikation Fallon et al, 2008 befasst sich nicht mit den PTLDS, sondern mit der Effizienz einer antibiotischen Nachbehandlung bei Encephalopathie. Die Autoren fordern, dass bei persistierender Störung der Kognition Behandlungsstrategien mit nachhaltiger Wirkung benötigt werden.

Bei dem PTLDS handelt es sich um eine Hypothese. Literatur zur Abgrenzung zwischen PTLDS und Lyme-Borreliose im Spätstadium liegt nicht vor. Eine Lyme-Borreliose im Spätstadium kann primär auftreten, d.h. ohne vorausgehendes Frühstadium. Kann eine Lyme-Borreliose im Spätstadium aufgrund der Datenlage (Anamnese, körperlicher Untersuchungsbefund, medizinisch-technische Daten und Differentialdiagnose) nicht ausgeschlossen werden, ist antibiotische Behandlung indiziert.

4.4

Die Encephalopathie bei der Lyme-Borreliose im Spätstadium ist durch Literatur eindeutig belegt.

Die Encephalopathie bezeichnet eine beeinträchtigte Kognition sowie mentale Störungen, die zu erheblichen Behinderungen mit Auswirkung auf die Sozialfunktionen führen können. Bei Kindern kann die Schulausbildung beeinträchtigt werden. Die Verwendung des Begriffes „Encephalopathie“ im Zusammenhang mit einem PTLDS ist unbegründet, da das PTLDS als Krankheit nicht definiert ist.

Unbestritten ist die Tatsache, dass die Pathogenese der Lyme-Encephalopathie ungeklärt ist. Der Hinweis der Steuerungsgruppe auf die Encephalitis oder eine „toxisch-metabolische“ Encephalopathie ist nicht nachvollziehbar. Die Angabe von vermeintlichen Ursachen bei tatsächlich ungeklärter Pathogenese widerspricht einmal mehr den Gesetzen der Logik. Auch der Hinweis der Steuerungsgruppe, dass andere Autoren den Begriff der Lyme-Encephalopathie im Zusammenhang mit kognitiven Beschwerden bei PTLDS-Patienten verwenden, ist unverständlich, da das PTLDS eine Hypothese darstellt und somit auch diese Argumentation (bei ungeklärter Pathogenese) unlogisch wäre.

5.3

Die Effizienz einer antibiotischen Behandlung der Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium ist sehr begrenzt; dies ergibt sich aus den zitierten Publikationen. Die Gleichsetzung der antibiotischen Behandlung im Früh- und Spätstadium ist unkorrekt und

willkürlich. Durch Literatur lässt sich nicht belegen, dass die Effizienz der antibiotischen Behandlung im Frühstadium auf das Spätstadium übertragbar ist; dies gilt insbesondere auch für die Behandlungsdauer. Unzutreffend ist auch die Behauptung, dass die zitierte Literatur keine Anhaltspunkte für Therapieversager bei zwei- bis dreiwöchiger Behandlung mit Betalactamen oder Doxycyclin bei der Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium gezeigt haben. In der Publikation von Hansen und Lebech litten 94 % der untersuchten Patienten an einer Lyme-Borreliose im Frühstadium, d.h. bei nur etwa 10 Patienten lag ein Spätstadium vor. Welche Art von antibiotischer Behandlung für das Spätstadium gewählt wurde, geht aus der Publikation nicht hervor. Die Arbeit von Kaiser betrifft 15 Patienten mit einer chronischen Neuroborreliose, bei denen durch die antibiotische Behandlung (nur) 66 % geheilt wurden. Überdies wird im Text zutreffend festgestellt, dass evidenzbasierte Studien über die antibiotische Behandlung der Lyme-Borreliose im Spätstadium nicht vorliegen. Dass auf diesem Hintergrund das Fehlen von Literatur über Vorteile einer längeren antibiotischen Behandlung als Argument angeführt wird, die antibiotische Behandlung auf zwei bis drei Wochen zu begrenzen, ist unlogisch. Die empfohlene zeitliche Begrenzung der antibiotischen Behandlung ist willkürlich und die angenommene Effizienz hypothetisch. Bei dem derzeitigen Kenntnisstand muss sich daher die antibiotische Behandlung der Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium hinsichtlich Art und Dauer nach dem klinischen Verlauf richten.

5.5

Die Empfehlung (Tabelle 5 der LL) bezüglich antibiotischer Behandlung der Lyme-Borreliose im Spätstadium lässt sich durch Literatur nicht belegen. Die Daten wurden willkürlich aus Studien beim Frühstadium übernommen.

6

Anhang 2

Die IDSA hat lediglich Vorschläge für Kriterien eines PTLDS gemacht, tatsächlich liegen bisher keine anerkannten Kriterien vor. Bei dem PTLDS handelt es sich um eine Hypothese; das PTLDS ist als Krankheit nicht definiert und somit von einer Neuroborreliose im Spätstadium nicht abgrenzbar.

5 Literaturverzeichnis (Dissensbericht)

1

1. Asch ES, Bujak DI, Weiss M, Peterson MG, Weinstein A. Lyme disease: an infectious and postinfectious syndrome, *J. Rheumatol.* 1994; 21:454-456.
2. Ziska MH, Donta ST, Demarest FC. Physician preferences in the diagnosis and treatment of Lyme disease in the United States. *Infection.* 1996; 24:182-186.
3. Hassler D. Langzeitbeobachtungen zum Krankheitsbild der Lyme-Borreliose in einem Endemiegebiet, Habilitationsschrift Universität Erlangen. 1997
4. Logigian EL, Kaplan RF, Steere AC. Chronic neurologic manifestation of Lyme disease. *N Engl J med.* 1990; 323:1438-1444.
5. Fallon BA und Nields JA. Lyme disease: a neuro-psychiatric illness. *Am. J. psychiatry.* 1994; 151:1571-1583.
6. Culp RW, Eichenfield AH, Davidson RS, Drummond DS, Christofersen MR, Goldsmith DP. Lyme-arthritis in children: an orthopedic perspective. *J Bone Joint Surg AM.* 1987; 69:96-99.
7. Pfister HW, Einhäupl KM, Wilske B, Preac-Mursic V. Bannwarth-syndrome and the enlarged neurological spectrum of arthropod-born Borreliosis. *Zentralblatt Bakt Hyg A.* 1986; 263:343-347.
8. Ogrinc K, Logar M, Lotric-Furlan S, Cerar D, Ruzic-Sabljić E, Strle F. Doxycycline versus ceftriaxone for the treatment of patients with chronic Lyme borreliosis. *Wien Klin Wochenschr.* 2006; 118:696-701.
9. Stanek G, Flamm H, Groh V, Hirschl A, Kristoferitsch W, Neumann R, Schmutzhard E, Wewalka G. Epidemiology of *Borrelia* infections in Austria. *Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg A.* 1986; 263:442-9.
10. Asbrink E und Hovmark A. Early and late cutaneous manifestations in Ixodes-borne borreliosis (erythema migrans borreliosis, Lyme borreliosis). *Ann NY Acad Sci.* 1988; 539:4-15.
11. Stanek G, Pletschette M, Flamm H, Hirschl AM, Aberer E, Kristoferitsch W, Schmutzhard E. European Lyme borreliosis. *Ann NY Acad Sci.* 1988; 539:472-81.
12. Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. Lyme neuroborreliosis-epidemiology, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol* 2015; 11(8):446-56.
13. Halperin JJ. Nervous system lyme disease: diagnosis and treatment. *Rev Neurol Dis* 2009; 6(1):4-12.
14. Fülöp B, Poggensee G. Epidemiological situation of Lyme borreliosis in Germany: surveillance data from six Eastern German States, 2002 to 2006. *Parasitol Res* 2008; 103 Suppl 1:S117-20.
15. Lovett JK, Evans PH, O'Connell S, Gutowski NJ. Neuroborreliosis in the South West of England. *Epidemiol Infect* 2008; 136(12):1707-11.
16. Christova I, Komitova R. Clinical and epidemiological features of Lyme borreliosis in Bulgaria. *Wien Klin Wochenschr* 2004; 116(1-2):42-6.
17. Smith R, O'Connell S, Palmer S. Lyme disease surveillance in England and Wales, 1986-1998. *Emerg Infect Dis* 2000; 6(4):404-7.

18. Klemann W, Huismans BT. Patienten mit Erreger-Direktnachweis bei chronischer Lyme-Borreliose: Klinik, Labordiagnostik, Antibiotika-Therapie und Krankheitsverlauf- Eine retrospektive Studie. Umwelt-medizin-gesellschaft. 22, 2/2009.

2.2

19. Kindstrand, E., Nilsson, B. Y., Hovmark, A., Pirskanen, R. & Asbrink, E. (1997) Peripheral neuropathy in acrodermatitis chronica atrophicans - a late *Borrelia* manifestation. *Acta Neurol.Scand.*, 95, 338-345.
20. Kristoferitsch, W., Sluga, E., Graf, M., Partsch, H., Neumann, R., Stanek, G. & Budka, H. (1988) Neuropathy associated with acrodermatitis chronica atrophicans. Clinical and morphological features. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 539, 35-45.
- 21 Halperin JJ, Little BW, Coyle PK, Dattwyler RJ. Lyme disease: cause of a treatable peripheral neuropathy. *Neurology* 1987; 37(11):1700-6.

3.3.1

22. Klemann W, Huismans BD. Patienten mit Erreger-Direktnachweis bei chronischer Lyme-Borreliose: Klinik, Labordiagnostik, Antibiotika-Therapie und Krankheitsverlauf; Eine retrospektive Studie. Umwelt-Medizin-Gesellschaft. 22, 2/2009.
23. Lawrence C, Lipton RB, Lowy FD, Coyle PK. Seronegative chronic relapsing neuroborreliosis. *Eur Neurol.* 1995; 35(2):113-7.
24. Keller TL, Halperin JJ, Whitman M. PCR detection of *Borrelia burgdorferi* DNA in cerebrospinal fluid of Lyme neuroborreliosis patients. *Neurology.* 1992; 42(1):32-42.
25. Tylewska-Wierzbanowska S, Chmielewski T. Limitation of serological testing for Lyme borreliosis: evaluation of ELISA and western blot in comparison with PCR and culture methods. *Wien Klein Wochenschr*, 2002 Jul 31; 114(13-14): 601-5.
26. Mouritsen CL, Wittwer CT, Litwin CM, Yang L, Weis JJ, Martins TB, Jaskowski TD, Hill HR. Polymerase chain reaction detection of Lyme disease: correlation with clinical manifestations and serologic responses. *AM J Clin Pathol*, 1996 May; 105(5): 647-54.
27. Hassler D, Zöller L, Haude M, Hufnagel HD, Heinrich F, Sonntag HG. Cefotaxime versus penicillin in the late stage of Lyme disease - - prospective, randomized therapeutic study. *Infection.* 1990; 18(1):16-20.
28. Klempner MS, Hu LT, Evans J, Schmid CH, Johnson GM, Trevino RP, Norton D, Levy L, Wall D, McCall J, Kosinski M, Weinstein A. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N Engl J Med.* 2001; 346(2):85-92.
29. Preac-Mursic V, Weber K, Pfister HW, Wilske B, Gross B, Baumann A, Prokop J. Survival of *Borrelia burgdorferi* in antibioticly treated patients with Lyme borreliosis. *Infection* 1989; 17(6):355-9.

30. Feder HM Jr, Gerber MA, Luger SW, Ryan RW. Persistence of serum antibodies to *Borrelia burgdorferi* in patients treated for Lyme disease. *Clin Infect Dis*. 1992; 15(5):788-93.
31. Preac-Mursic V, Pfister HW, Spiegel H, Burk R, Wilske B, Reinhardt S, Böhmer R. First isolation of *Borrelia burgdorferi* from an iris biopsy. *J Clin Neuroophthalmol*. 1993; 13(3):155-61.
32. Luft BJ, Dattwyler RJ, Johnson RC, Luger SW, Bosler EM, Rahn DW, Masters EJ, Grunwaldt E, Gadgil SD. Azithromycin compared with amoxicillin in the treatment of Erythema migrans. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1996; 124(9):785-91.
33. Preac Mursic V, Marget W, Busch U, Pleterski Rigler D, Hagl S. Kill kinetics of *Borrelia burgdorferi* and bacterial findings in relation to the treatment of Lyme borreliosis. *Infection*. 1996; 24(1):9-16.
34. Branigan P, Rao J, Rao J, Gerard H, Hudson A, Williams W, Arayssi T, Pando J, Bayer M, Rothfuss S, Clayburne G, Sieck M, Schumacher HR. PCR evidence for *Borrelia burgdorferi* DNA in synovium in absence of positive serology. *American College of Rheumatology*. 1997; 40(9):270.
35. Logigian EL, Kaplan RF, Steere AC. Successful treatment of Lyme encephalopathy with intravenous ceftriaxone. *J Infect Dis*. 1999; 180(2):377-83.
36. Oksi J, Marjamaki M, Nikoskelainen J, Viljanen MK. *Borrelia burgdorferi* detected by culture and PCR in clinical relapse of disseminated Lyme borreliosis. *Ann Med*. 1999; 31(3):225-32.
37. Klemann W, Huismans BD. Patienten mit Erreger-Direktnachweis bei chronischer Lyme-Borreliose: Klinik, Labordiagnostik, Antibiotika-Therapie und Krankheitsverlauf; Eine retrospektive Studie. *Umwelt-Medizin-Gesellschaft*. 22, 2/2009.
38. Lawrence C, Lipton RB, Lowy FD, Coyle PK. Seronegative chronic relapsing neuroborreliosis. *Eur Neurol*. 1995; 35(2):113-7.
39. Tylewska-Wierzbanowska S, Chmielewski T. Limitation of serological testing for Lyme borreliosis: evaluation of ELISA and western blot in comparison with PCR and culture methods. *Wien Klein Wochenschr*, 2002 Jul 31; 114(13-14): 601-5.
40. Mouritsen CL, Wittwer CT, Litwin CM, Yang L, Weis JJ, Martins TB, Jaskowski TD, Hill HR. Polymerase chain reaction detection of Lyme disease: correlation with clinical manifestations and serologic responses. *AM J Clin Pathol*, 1996 May; 105(5): 647-54.
41. Klemperer MS, Hu LT, Evans J, Schmid CH, Johnson GM, Trevino RP, Norton D, Levy L, Wall D, McCall J, Kosinski M, Weinstein A. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N Engl J Med*. 2001; 346(2):85-92.
42. Preac-Mursic V, Weber K, Pfister HW, Wilske B, Gross B, Baumann A, Prokop J. Survival of *Borrelia burgdorferi* in antibioticly treated patients with Lyme borreliosis. *Infection* 1989; 17(6):355-9.

43. Häupl T, Hahn G, Rittig M, Krause A, Schoerner C, Schönherr U, Kalden JR, Burmester GR. Persistence of *Borrelia burgdorferi* in ligamentous tissue from a patient with chronic Lyme borreliosis. *Arthritis Rheum.* 1993; 36(11):1621-6.
44. Luft BJ, Dattwyler RJ, Johnson RC, Luger SW, Bosler EM, Rahn DW, Masters EJ, Grunwaldt E, Gadgil SD. Azithromycin compared with amoxicillin in the treatment of Erythema migrans. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1996; 124(9):785-91.
45. Preac Mursic V, Marget W, Busch U, Pleterski Rigler D, Hagl S. Kill kinetics of *Borrelia burgdorferi* and bacterial findings in relation to the treatment of Lyme borreliosis. *Infection.* 1996; 24(1):9-16.
46. Ziska MH, Donta ST, Demarest FC. Physician preferences in the diagnosis and treatment of Lyme disease in the United States. *Infection.* 1996; 24:182-186.
47. Hassler D. Langzeitbeobachtungen zum Krankheitsbild der Lyme-Borreliose in einem Endemiegebiet. Habilitationsschrift Universität Erlangen. 1997
48. von Baehr V, Liebenthal C, Gaida B, Schmidt FP, von Baehr R, Volk HD. Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit des Lymphozytentransformationstestes bei Patienten mit Borreliose. *J Lab Med* 2007; 31(3):149-158.
49. Breier F, Khanakah G, Stanek G, Kunz G, Aberer E, Schmidt B, Tappeiner G. Isolation and polymerase chain reaction typing of *Borrelia afzelii* from a skin lesion in a seronegative patient with generalized ulcerating bullous lichen sclerosus et atrophicus. *Br J Dermatol* 2001; 144(2):387-92.
50. Dattwyler RJ, Volkman DJ, Luft BJ, Halperin JJ, Thomas J, Glightly MG. Seronegative Lyme disease. Dissociation of specific T- and B-lymphocyte responses to *Borrelia burgdorferi*. *N Engl J Med* 1988; 319(22):1441-6.
51. Dejmekova H, Hulinska D, Tegzova D, Pavelka K, Gatterova J, Vavrik P. Seronegative Lyme arthritis caused by *Borrelia garinii*. *Clin Rheumatol* 2002; 21(4):330-4.
52. Wang P, Hilton E. Contribution of HLA alleles in the regulation of antibody production in Lyme disease. *Front Biosci* 2001; 6:810-6.
53. Grignolo MC, Buffrini L, Monteforte P, Rovetta G. [Reliability of a polymerase chain reaction (PCR) technique in the diagnosis of Lyme borreliosis]. *Med* 2001; 92(1):29-33.
54. Honegr K, Hulinska D, Dostal V, Gebousky P, Hankova E, Horacek J, Vyslouzil J. [Persistence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in patients with Lyme borreliosis]. *Epidemiol Mikrobiol Immunol* 2001; 50(1):10-6.
55. Coyle PK, Schutzer SE, Deng Z, Krupp LB, Belman AL, Benach JL, Luft BJ. Author Detection of *Borrelia burgdorferi*-specific antigen in antibody-negative cerebrospinal fluid in neurologic Lyme disease. *Neurology* 1995; 45(11):2010-5.
56. Breier F, Klade H, Stanek G, Poitschek C, Kirnbauer R, Dorda W, Aberer E. Lymphoproliferation response to *Borrelia burgdorferi* in circumscribed scleroderma. *British Journal of Dermatology* 1996; 134:285-291.

57. Huppertz HI, Mösbauer S, Busch DH, Karch H. Lymphoproliferative responses to *Borrelia burgdorferi* in the diagnosis of Lyme arthritis in children and adolescent. *Eur J Pediatr* 1996; 155:297-302.
58. Dinermann H, Steere AC. Lyme disease associated with fibromyalgie. *Annals of Internal medicine* 1992; 117:281-285.
59. Mikkilä H, Karma A, Viljanen M, Seppälä I. The laboratory diagnosis of ocular Lyme borreliosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237(3):225-30.
60. Bil-Lula I, Matuszek P, Pfeiffer T, Wozniak M. Lyme Borreliosis - - the Utility of Improved Real-Time PCR Assay in the Detection of *Borrelia burgdorferi* Infections. *Adv Clin Exp Med* 2015; 24(4):663-70.
61. Kalish RA, Kaplan RF, Taylor E, Jones-Woodward L, Workman K, Steere AC. Evaluation of study patients with Lyme disease, 10-20-year follow-up. *J Infect Dis* 2001; 183(3):453-60.
- 61.a Eldoen G, Vik, IS, Vik E, Midgard R. [Lyme neuroborreliosis in More and Romsdal]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2001; 121(17):2008-11.

3.4

62. Reiber H, Ressel CB, Spreer A. Diagnosis of neuroborreliosis – Improved knowledge base for qualified antibody analysis and cerebrospinal fluid data pattern related interpretations. *Neurology, Psychiatry and Brain Research* 2013; 19(4):159-169.

3.11

63. von Baehr V, Liebenthal C, Gaida B, Schmidt FP, von Baehr R, Volk HD. Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit des Lymphozytentransformationstestes bei Patienten mit Borreliose. *J Lab Med* 2007; 31(3):149-158.
64. Valentine-Thon E, Ilsemann K, Sandkamp M. A novel lymphocyte transformation test (LTT-MELISA®) for Lyme borreliosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57:27-34.
65. Ogrinc K, Lusa L, Lotric-Furlan S, Bogovic P, Stupica D, Cerar T, Ruzic-Sabljić E, Strle F. Course and Outcome of Early European Lyme Neuroborreliosis (Bannwarth Syndrome): Clinical and Laboratory Findings. *Clin Infect Dis* 2016; 63(3):346-53.
66. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, Krause PJ, Bakken JS, Strle F, Stanek G, Bockenstedt L, Fish D, Dumler JS, Nadelman RB. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006; 43(9):1089-134.
67. Wormser GP, Weitzner E, McKenna D, Nadelman RB, Scavarda C, Molla I, Dornbush R, Visintainer P, Nowakowski J. Long-term assessment of health-related quality of life in patients with culture-confirmed early Lyme disease. *Clin Infect Dis* 2015; 61(2):244-7.

68. Wills AB, Spaulding AB, Adjemian J, Prevots DR, Turk SP, Williams C, Marques A. Long-term Follow-up of Patients With Lyme Disease: Longitudinal Analysis of Clinical and Quality-of-life Measures. *Clin Infect Dis* 2016; 62(12):1546-51.
69. Weitzner E, McKenna D, Nowakowski J, Scavarda C, Dornbush R, Bittker S, Cooper D, Nadelman RB, Visintainer P, Schwartz I, Wormser GP. Long-term Assessment of Post-Treatment Symptoms in Patients With Culture-Confirmed Early Lyme Disease. *Clin Infect Dis* 2015; 61(12):1800-6.

4.4

70. Halperin JJ. Neuroborreliosis. *Am J Med.* 1995; 98(4A):52S-56S; discussion 56S-59S.
71. Bujak DI, Weinstein A, Dornbush RL. *J Rheumatol.* Clinical and neurocognitive features of the post Lyme syndrome. 1996; 23(8):1392-7.
72. Logigian EL, Kaplan RF, Steere AC. Successful treatment of Lyme encephalopathy with intravenous ceftriaxone. *J Infect Dis.* 1999; 180(2):377-83.
73. Logigian EL, Johnson KA, Kijewski MF, Kaplan RF, Becker JA, Jones KJ, Garada BM, Holman BL, Steere AC. Reversible cerebral hypoperfusion in Lyme encephalopathy. *Neurology.* 1997; 49(6):1661-70.
74. Klemann W, Huismans BD. Patienten mit Erreger-Direktnachweis bei chronischer Lyme-Borreliose: Klinik, Labordiagnostik, Antibiotika-Therapie und Krankheitsverlauf; Eine retrospektive Studie. *Umwelt-Medizin-Gesellschaft.* 22, 2/2009.
75. Keller TL, Halperin JJ, Whitman M. PCR detection of *Borrelia burgdorferi* DNA in cerebrospinal fluid of Lyme neuroborreliosis patients. *Neurology.* 1992; 42(1):32-42.
76. Logigian EL, Kaplan RF, Steere AC. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease. *N Engl J Med.* 1990; 323(21):1438-44.
77. Klempner MS, Hu LT, Evans J, Schmid CH, Johnson GM, Trevino RP, Norton D, Levy L, Wall D, McCall J, Kosinski M, Weinstein A. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N Engl J Med.* 2001; 346(2):85-92.
78. Kaplan RF, Trevino RP, Johnson GM, Levy L, Dornbush R, Hu LT, Evans J, Weinstein A, Schmid CH, Klempner MS. Cognitive function in post-treatment Lyme disease: do additional antibiotics help? *Neurology.* 2003; 60(12):1916-22.
79. Fallon BA, Keilp JG, Corbera KM, Petkova E, Britton CB, Dwyer E, Slavov I, Cheng J, Dobkin J, Nelson DR, Sackeim HA. A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy. *Neurology.* 2008; 70(13):992-1003.
80. Shadick NA, Phillips CB, Logigian EL, Steere AC, Kaplan RF, Berardi VP, Duray PH, Larson MG, Wright EA, Ginsburg KS, Katz JN, Liang MH. The long-term clinical outcomes of Lyme disease. A population-based retrospective cohort study. *Ann Intern Med.* 1994; 121(8):560-7.
81. McAuliffe P, Brassard MR, Fallon B. Memory and executive functions in adolescents with posttreatment Lyme disease. *Appl Neuropsychol* 2008; 15(3):208-19.

82. Bloom BJ, Wyckoff PM, Meissner HC, Steere AC. Neurocognitive abnormalities in children after classic manifestations of Lyme disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(3):189-96.
83. Krupp LB, Hyman LG, Grimson R, Coyle PK, Melville P, Ahnn S, Dattwyler R, Chandler B. Study and treatment of post Lyme disease (STOP-LD): a randomized double masked clinical trial. *Neurology* 2004; 60(12):1923-30.
84. Halperin JJ, Pass HL, Anand AK, Luft BJ, Volkman DJ, Dattwyler RJ. Nervous system abnormalities in Lyme disease. *Ann NY Acad Sci* 1988; 539, 24-34.
85. Tager FA, Fallon BA, Keilp J, Rissenberg M, Jones CR, Liebowitz MR. A controlled study of cognitive deficits in children with chronic Lyme disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13(4):500-7.
86. Fallon BA, Lipkin RB, Corbera KM, Yu S, Nobler MS, Keilp JG, Petkova E, Lisanby SH, Moeller JR, Slavov I, Van Heertum R, Menseh BD, Sackeim HA. Regional cerebral blood flow and metabolic rate in persistent Lyme encephalopathy. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66(5):554-63.
87. Krupp LB, Masur D, Schwartz J, Coyle PK, Langenbach LJ, Fernquist SK, Jandorf L, Halperin JJ. Cognitive functioning in late Lyme borreliosis. *Arch Neurol* 1991; 48(11):1125-9.
88. Eikeland R, Ljoesstad U, Mygland A, Herofson K, Loehaugen GC. European neuroborreliosis: neuropsychological findings 30 months post-treatment. *Eur J Neurol* 2012; 19(3):480-487.

5

89. Hansen K, Lebech AM. The clinical and epidemiological profile of Lyme neuroborreliosis in Denmark 1985-1990. A prospective study of 187 patients with *Borrelia burgdorferi* specific intrathecal antibody production. *Brain*. 1992; 115 (2):399-423.
90. Kaiser R. Variable CSF findings in early and late Lyme neuroborreliosis: A follow-up study in 47 patients. *J Neurol*. 1994; 242:26-36.
91. Bujak DI, Weinstein A, Dornbush RL. Clinical and neurocognitive features of the post Lyme syndrome. *J Rheumatol*. 1996; 23(8):1392-7.
92. Logigian EL, Kaplan RF, Steere AC. Successful treatment of Lyme encephalopathy with intravenous ceftriaxone. *J Infect Dis*. 1999; 180(2):377-83.
93. Cimperman J, Maraspin V, Lotric-Furlan S, Ruzić-Sabljić E, Strle F. Lyme meningitis: a one-year follow up controlled study. *Wien Klin Wochenschr*. 1999; 111(22-23):961-3.
94. Dieterle L, Kubina FG, Staudacher T, Büdingen HJ. [Neuro-borreliosis or intervertebral disk prolapse?]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1989; 114(42):1602-6.
95. Rohacova H, Hancil J, Hulinska D, Mailer H, Havlik J. Ceftriaxone in the treatment of Lyme neuroborreliosis. *Infection*. 1996; 24(1):88-90.
96. Nanagara R, Duray PH, Schumacher HR Jr. Ultrastructural demonstration of spirochetal antigens in synovial fluid and synovial membrane in chronic Lyme disease: possible factors contributing to persistence of organisms. *Hum Pathol*. 1996; 27(10):1025-34.

97. Oksi J, Marjamaki M, Nikoskelainen J, Viljanen MK. *Borrelia burgdorferi* detected by culture and PCR in clinical relapse of disseminated Lyme borreliosis. *Ann Med*. 1999; 31(3):225-32.
98. Klemann W, Huismans BD. Patienten mit Erreger-Direktnachweis bei chronischer Lyme-Borreliose: Klinik, Labordiagnostik, Antibiotika-Therapie und Krankheitsverlauf; Eine retrospektive Studie. *Umwelt-Medizin-Gesellschaft*. 22, 2/2009.
99. Nocton JJ, Dressler F, Rutledge BJ, Rys PN, Persing DH, Steere AC. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in synovial fluid from patients with Lyme arthritis. *N Engl J Med*. 1994; 330(4):229-34.
100. Lawrence C, Lipton RB, Lowy FD, Coyle PK. Seronegative chronic relapsing neuroborreliosis. *Eur Neurol*. 1995; 35(2):113-7.
101. Nocton JJ, Bloom BJ, Rutledge BJ, Persing DH, Logigian EL, Schmid CH, Steere AC. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in cerebrospinal fluid in Lyme neuroborreliosis. *J Infect Dis*. 1996; 174(3):623-7.
102. Priem S, Burmester GR, Kamradt T, Wolbart K, Rittig MG, Krause A. Detection of *Borrelia burgdorferi* by polymerase chain reaction in synovial membrane, but not in synovial fluid from patients with persisting Lyme arthritis after antibiotic therapy. *Ann Rheum Dis*. 1998; 57(2):118-21.
103. Pícha D, Moravcová L, Holečková D, Žďárský E, Valešová M, Marešová V, Hercogová J, Vanousová D. Examination of specific DNA by PCR in patients with different forms of Lyme borreliosis. Report, *International Journal of Dermatology*. 2008; 47:1004-1010.
104. Mursic VP, Wannder G, Reinhardt S, Wilske B, Busch U, Marget W. Formation and cultivation of *Borrelia burgdorferi* spheroplast-L-form variants. *Infection*. 1996; 24(3):218-26.
105. Steere AC, Green J, Schoen RT, Taylor E, Hutchinson GJ, Rahn DW, Malawista SE. Successful parenteral penicillin therapy of established Lyme arthritis. *N Engl J Med*. 1985; 312(14):869-74.
106. Hassler D, Zöller L, Haude M, Hufnagel HD, Heinrich F, Sonntag HG. Cefotaxime versus penicillin in the late stage of Lyme disease - - prospective, randomized therapeutic study. *Infection*. 1990; 18(1):16-20.
107. Steere AC, Levin RE, Molloy PJ, Kalish RA, Abraham JH 3rd, Liu NY, Schmid CH. Treatment of Lyme arthritis. *Arthritis Rheum*. 1994; 37(6):878-88.
108. Valesová H, Mailer J, Havlik J, Hulinská D, Hercogová J. Long-term results in patients with Lyme arthritis following treatment with ceftriaxone. *Infection*. 1996; 24(1):98-102.
109. Logigian EL, Kaplan RF, Steere AC. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease. *N Engl J Med*. 1990; 323(21):1438-44.
110. Klempner MS, Hu LT, Evans J, Schmid CH, Johnson GM, Trevino RP, Norton D, Levy L, Wall D, McCall J, Kosinski M, Weinstein A. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N Engl J Med*. 2001; 346(2):85-92.
111. Oksi J, Nikoskelainen J, Hiekkanen H, Lauhio A, Peltomaa M, Pitkäranta A, Nyman D, Granlund H, Carlsson SA, Seppälä I, Valtonen V, Viljanen M. Dura-

- tion of antibiotic treatment in disseminated Lyme borreliosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter clinical trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007; 26:571-581.
112. Fallon BA, Keilp JG, Corbera KM, Petkova E, Britton CB, Dwyer E, Slavov I, Cheng J, Dobkin J, Nelson DR, Sackeim HA. A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy. *Neurology*. 2008; 70(13):992-1003.
 113. Preac-Mursic V, Weber K, Pfister HW, Wilske B, Gross B, Baumann A, Prokop J. Survival of *Borrelia burgdorferi* in antibiotically treated patients with Lyme borreliosis. *Infection* 1989; 17(6):355-9.
 114. Pfister HW, Preac-Mursic V, Wilske B, Schielke E, Sörgel F, Einhäupl KM. Randomized comparison of ceftriaxone and cefotaxime in Lyme neuroborreliosis. *J Infect Dis*. 1991; 163(2):311-8.
 115. Feder HM Jr, Gerber MA, Luger SW, Ryan RW. Persistence of serum antibodies to *Borrelia burgdorferi* in patients treated for Lyme disease. *Clin Infect Dis*. 1992; 15(5):788-93.
 116. Preac-Mursic V, Pfister HW, Spiegel H, Burk R, Wilske B, Reinhardt S, Böhmer R. First isolation of *Borrelia burgdorferi* from an iris biopsy. *J Clin Neuroophthalmol*. 1993; 13(3):155-61.
 117. Klempner MS, Noring R, Rogers RA. Invasion of human skin fibroblasts by the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *J Infect Dis*. 1993; 167(5):1074-81.
 118. Häupl T, Hahn G, Rittig M, Krause A, Schoerner C, Schönherr U, Kalden JR, Burmester GR. Persistence of *Borrelia burgdorferi* in ligamentous tissue from a patient with chronic Lyme borreliosis. *Arthritis Rheum*. 1993; 36(11):1621-6.
 119. Chancellor MB, McGinnis DE, Shenot PJ, Kiilholma P, Hirsch IH. Urinary dysfunction in Lyme disease. *J Urol*. 1993; 149(1):26-30.
 120. Liu An, Zhonghua Yan Ke Za Zhi. [Lyme disease in China and its ocular manifestations]. 1993; 29(5):271-3.
 121. Bradley JF, Johnson RC, Goodman JL. The persistence of spirochetal nucleic acids in active Lyme arthritis. *Ann Intern Med*. 1994; 120(6):487-9.
 122. Asch ES, Bujak DI, Weiss M, Peterson MG, Weinstein A. Lyme disease: an infectious and postinfectious syndrome. *J Rheumatol*. 1994; 21(3):454-61.
 123. Shadick NA, Phillips CB, Logigian EL, Steere AC, Kaplan RF, Berardi VP, Duray PH, Larson MG, Wright EA, Ginsburg KS, Katz JN, Liang MH. The long-term clinical outcomes of Lyme disease. A population-based retrospective cohort study. *Ann Intern Med*. 1994; 121(8):560-7.
 124. Steere AC. Musculoskeletal manifestations of Lyme disease. *Am J Med*. 1995; 98(4A):44-48; discussion 48S-51S.
 125. Luft BJ, Dattwyler RJ, Johnson RC, Luger SW, Bosler EM, Rahn DW, Masters EJ, Grunwaldt E, Gadgil SD. Azithromycin compared with amoxicillin in the treatment of Erythema migrans. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1996; 124(9):785-91.

126. Bayer ME, Zhang L, Bayer MH. *Borrelia burgdorferi* DNA in the urine of treated patients with chronic Lyme disease symptoms. A PCR study of 97 cases. *Infection*. 1996; 24(5):347-53.
127. Aberer E, Kersten A, Klade H, Potschek C, Jurecka W. Heterogeneity of *Borrelia burgdorferi* in the skin. *Am J Dermatopathol*. 1996; 18(6):571-9.
128. Oksi J, Kalimo H, Marttila RJ, Marjamäki M, Sonninen P, Nikoskelainen J, Viljanen MK. Inflammatory brain changes in Lyme borreliosis. A report on three patients and review of literature. *Brain*. 1996; 119(6):2143-54.
129. Preac Mursic V, Marget W, Busch U, Pleterski Rigler D, Hagl S. Kill kinetics of *Borrelia burgdorferi* and bacterial findings in relation to the treatment of Lyme borreliosis. *Infection*. 1996; 24(1):9-16.
130. Nowakowski J, Nadelmann RB, Sell R, McKenna D, Cavaliere LF, Holmgren D, Gaidici A, Wormser GP. Long-term follow-up of patients with culture-confirmed Lyme disease. *Am J Med*. 2003; 115(2):91-6.
131. Wormser GP, Ramanathan R, Nowakowski J, McKenna D, Holmgren D, Visintainer P, Dornbush R, Singh B, Nadelman RB. Duration of antibiotic therapy for early Lyme disease. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 2003; 138(9):697-704.
132. Dattwyler RJ, Wormser GP, Rush TJ, Finkel MF, Schoen RT, Grunwaldt E, Franklin M, Hilton E, Bryant GL, Agger WA, Maladorno D. A comparison of two treatment regimens of ceftriaxone in late Lyme disease. *Wien KlinWochenschr*. 2005; 117(11-12):393-7.
133. Borg R, Dotevall L, Hagberg L, Maraspin V, Lotric-Furlan S, Cimperman J, Strle F. Intravenous ceftriaxone compared with oral doxycycline for the treatment of Lyme neuroborreliosis. *Scand J Infect Dis*. 2005; 37(6-7):449-54.
134. Ogrinc K, Logar M, Lotric-Furlan S, Cerar D, Ruzic-Sabljić E, Strle F. Doxycycline versus ceftriaxone for the treatment of patients with chronic Lyme borreliosis. *Wien Klin Wochenschr*. 2006; 118(21-22):696-701.
135. Krüger H, Reuss K, Pulz M, Rohrbach E, Pflughaupt KW, Martin R, Mertens HG. Meningoradiculitis and encephalomyelitis due to *Borrelia burgdorferi*: a follow-up study of 72 patients over 27 years. *J Neurol*. 1989; 236(6):322-8.
136. Hammers-Berggren S, Hansen K, Lebech AM, Karlsson M. *Borrelia burgdorferi*-specific intrathecal antibody production in neuroborreliosis: a follow-up study. *Neurology* 1993; 43(1):169-75.
137. Berglund J, Stjernberg L, Ornstein K, Tykesson-Joelsson K, Walter H. 5-y Follow-up study of patients with neuroborreliosis. *Scand J Infect Dis*. 2002; 34(6):421-5.
138. Treib J, Fernandez A, Haass A, Grauer MT, Holzer G, Woessner R. Clinical and serologic follow-up in patients with neuroborreliosis. *Neurology*. 1998; 51(5):1489-91.
139. Kohlhepp W, Oschmann P, Mertens HG. Treatment of Lyme borreliosis. Randomized comparison of doxycycline and penicillin G. *J Neuro.l* 1989; 236(8):464-9.
140. Honegr K, Hulinská D, Beran J, Dostál V, Havlasová J, Cermáková Z. Long term and repeated electron microscopy and PCR detection of *Borrelia*

- burgdorferi sensu lato after an antibiotic treatment. *Cent Eur J Public Health*. 2004; 12(1):6-11.
141. Strle F, Preac-Mursic V, Cimperman J, Ruzic E, Maraspin V, Jereb M. Azithromycin versus doxycycline for treatment of erythema migrans: clinical and microbiological findings. *Infection*. 1993; 21(2):83-8.
 142. Strle F, Maraspin V, Lotric-Furlan S, Ruzić-Sabljić E, Cimperman J. Azithromycin and doxycycline for treatment of *Borrelia* culture-positive erythema migrans. *Infection*. 1996; 24(1):64-8.
 143. Dersch R, Freitag MH, Schmidt S, Sommer H, Rauer S, Meerpohl JJ. Efficacy and safety of pharmacological treatments for acute Lyme neuroborreliosis – a systematic review. *Eur J Neurol* 2015; 22(9):1249-59.
 144. Weber K, Neubert U. Clinical features of early erythema migrans disease and related disorders. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A*. 1986; 263(1-2):209-28.
 145. Ljostat U, Skogvoll E, Eikeland R, Midgard R, Skarpaas T, Berg A, Mygland A. Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicenter, non-inferiority, double-blind, randomized trial. *Lancet Neurol* 2008; 7(8):690-5.
 146. Donta ST. Tetracycline therapy for chronic Lyme disease. *Clin Infect Dis* 1997; 25 Suppl. 1:552-6.
 147. Donta ST. Macrolide therapy of chronic Lyme Disease. *Med Sci Monit*. 2003; 9(11):PI136-42.
 148. Breier F, Khanakah G, Stanek G, Kunz G, Aberer E, Schmidt B, Tappeiner G. Isolation and polymerase chain reaction typing of *Borrelia afzelii* from a skin lesion in a seronegative patient with generalized ulcerating bullous lichen sclerosus et atrophicus. *Br J Dermatol* 2001; 144(2):387-92.
 149. Nadelman RB, Pavia CS, Magnarelli LA, Wormser GP. Isolation of *Borrelia burgdorferi* from the blood of seven patients with Lyme disease. *Am J Med* 1990; 88(1):21-6.
 150. Steere AC, Duray PH, Butcher EC. Spirochetal antigens and lymphoid cell surface markers in Lyme synovitis. Comparison with rheumatoid synovium and tonsillar lymphoid tissue. *Arthritis Rheu* 1988; 31(4):4878-95.
 151. Dattwyler RJ, Volkman DJ, Luft BJ, Halperin JJ, Thomas J, Glightly MG. Seronegative Lyme disease. Dissociation of specific T- and B-lymphocyte responses to *Borrelia burgdorferi*. *N Engl J Med* 1988; 319(22):1441-6.
 152. Berger BW. Treating Erythema chronicum migrans of Lyme disease. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15(3):459-63.
 153. Cadavid D, Auwaerter PG, Rumbaugh J, Gelderblom H. Antibiotics for the neurological complications of Lyme disease (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 12. Art. N.:CD0069678. www.cochranelibrary.com.

6 Anlage

Pleozytose bei Encephalitis / Myelitis

Cerebrospinal fluid findings in aquaporin-4 antibody positive neuromyelitis optica: results from 211 lumbar punctures.

Jarius S, Paul F, Franciotta D, Ruprecht K, Ringelstein M, Bergamaschi R, Rommer P, Kleiter I, Stich O, Reuss R, Rauer S, Zettl UK, Wandinger KP, Melms A, Aktas O, Kristoferitsch W, Wildemann B. J Neurol Sci 2011; 306(1-2):82-90.

Pleozytose bei 50 % der Liquorproben. Pleozytose meistens geringfügig, durchschnittlich 19 Zellen / ul.

CSF pleocytosis and expansion of spinal lesions in Japanese multiple sclerosis with special reference to the new diagnostic criteria.

Fukazawa T, Kikuchi S, Miyagishi R, Miyazaki Y, Fukaura H, Yabe I, Hamada T, Tashiro K, Sasaki H. J Neurol 2005; 252(7):824-9.

Nach neuen diagnostischen Kriterien gilt eine Pleozytose von über 50 / mm³ als Ausschlusskriterium.

CSF characteristics in early-onset multiple sclerosis.

Pohl D, Rostasy K, Reiber H, Hanefeld F. Neurology 2004; 63(10):1966-7.

Pleozytose bei MS in 66 % der Fälle.

Cerebrospinal fluid pleocytosis in multiple sclerosis patients with lesions showing reduced diffusion.

Eisele P, Szabo K, Griebel M, Wolf ME, Hennerici MG, Gass A. Mult Scler 2014;20(10):1391-5.

Pleozytose ist offensichtlich ein sehr frühes und vorübergehendes Phänomen bei MS.

7 Sondervoten und Dissenshinweise der Deutschen Borreliose Gesellschaft (DBG)

In 07/17 hat die DBG in knapper und präziser Form Sondervoten und Dissenshinweise formuliert und um Einbeziehung in den Leitlinientext ersucht. Diesem Wunsch der DBG wurde bis heute rechtswidrig nicht entsprochen. Im Folgenden werden die Sondervoten und Dissenshinweise im Einzelnen dargestellt.

Die Einreichung der Sondervoten und Dissenshinweise erfolgte am 22.06.17 mit folgendem Begleitbrief, gerichtet an das federführende Mitglied der Steuergruppe, Herrn Prof. Rauer. Der Inhalt des Begleitbriefes lautet wie folgt:

Sehr geehrter Herr Rauer,

im Folgenden nehme ich zu Ihren Kommentaren in Bezug auf meine Ausführungen (gemeint ist meine E-Mail mit Anhang vom 30.03.17) Stellung. Zunächst möchte ich darauf hinweisen, dass meine Kommentierung vom 30.03.17 stammt, Ihr Kommentar jedoch erst am 22.06.17 übersandt wurde.

Ihrer E-Mail an Frau Fischer (BFBD) vom 18.07.17 entnehme ich, dass Sie Sondervoten (sinngemäß) wegen Terminvereinbarungen nicht mehr akzeptieren, da angeblich eine „Einreichung der Sondervoten bis zum 06.04.17 vereinbart worden sei“. Für die Deutsche Borreliose Gesellschaft stelle ich fest, dass eine solche Vereinbarung nicht getroffen wurde. Eine Vereinbarung muss einhellig, einträchtig und freiwillig geschlossen werden. Aus Sicht der DBG sind diese Voraussetzungen nicht gegeben. Ich bitte sie daher um Mitteilung, auf welcher Rechtsbasis Sie eine rechtsverbindliche Vereinbarung möglicherweise mit Vertragscharakter stützen.

Sie fordern, dass Sondervoten sich auf Zeitschriften mit einem Peer-Review-Verfahren stützen. Die von mir eingereichte Literatur ist generell in solchen Zeitschriften publiziert worden. Falls Sie wider Erwarten Ausnahmen feststellen können, bitte ich um kurze Mitteilung.

Bei dem Text (E-Mail der DBG vom 30.03.17) „S3-LL-Neuroborreliose, Sondervoten und Dissenshinweise der Deutschen Borreliose Gesellschaft“ handelt es sich erkennbar nicht um abschließend formulierte Sondervoten und Dissenshinweise. Vielmehr geht aus Umfang und Art des Textes hervor, dass die Inhalte der vorgesehenen (!) Sondervoten der DBG der Steuergruppe zur Kenntnis gebracht werden sollten und zwar ausschließlich zur Überprüfung der Akzeptanz von Seiten der Steuergruppe.

Nachfolgend werden die Sondervoten in gebotener Kürze „kurz und prägnant“ dargestellt. Falls sich größere Schwierigkeiten ergeben sollten, ist die DBG selbstverständlich bereit, eventuell ein erneutes Kleingruppengespräch zu führen. In einem

solchen Fall würde die DBG jedoch auf einer subtilen und von allen Seiten anerkannten Protokollierung bestehen.

In meiner E-Mail vom 30.03.17 hatte ich vorsorglich die Literatur erneut beigefügt, um den Arbeitsprozess zu vereinfachen. Der DBG ist selbstverständlich bewusst, dass Sondervoten nicht mit Literatur im LL-Text eingebracht werden. Jedoch beantragt die DBG, dass die gesamte Literatur im Begleittext aufgeführt wird und dass auf diese Literatur im LL-Text im Zusammenhang mit den Sondervoten und Dissenshinweisen hingewiesen wird.

Die Behauptung der Steuergruppe, dass die erneute Überprüfung der Literatur zu dem Ergebnis führte, dass die Feststellungen der DBG wissenschaftlich nicht nachvollziehbar seien, ist willkürlich, bleibt unbegründet und wird nicht einmal beispielsweise erläutert. Falls Sie bestimmte Literaturstellen im Hinblick auf die Kommentierung durch die DBG für ungeeignet halten, sollten Sie die Publikationen einzeln benennen. Die DBG behält sich vor, ggfs. erneut Stellung zu nehmen, falls Sie die Ansichten der Steuergruppe als relevant betrachtet.

Ihre Mitteilung, dass Sie zu einer Fortführung der Diskussion zwischen Steuergruppe und DBG nicht bereit sind, ist ebenfalls unbegründet und rechtlich problematisch. Die DBG ist Mitglied der Konsensusgruppe und besteht auf uneingeschränktem Recht auf Mitwirkung, d. h. die DBG möchte in freier und eigener Entscheidung über ihre eingebrachten Sondervoten und Dissenshinweise entscheiden. Eine Beeinflussung oder Verhinderung der Mitwirkung der DBG wird zurückgewiesen. Falls Sie in diesem Zusammenhang ein anderes Vorgehen für gerechtfertigt halten, bitte ich um Mitteilung der rechtlichen Grundlage.

Die DBG weist eine Unterbringung ihrer Sondervoten und Dissenshinweise (ausschließlich) im Leitlinienreport zurück. Aufgrund der hohen Expertise trägt die DBG wesentlich zur Qualität der Leitlinien bei. Hieraus folgert, dass die wichtigen Sondervoten und Dissenshinweise im Leitlinientext in Inhalt, Form und Darstellung in gleicher Weise wie „Empfehlungen“ zur Darstellung kommen sollen.

Die von Ihnen in Aussicht gestellte Zusendung der „Finalisierten Version der Leitlinien“ wird ebenfalls von Seiten der DBG zurückgewiesen. Der aktuelle Leitlinientext enthält zahlreiche gravierende Fehlinformationen, die dringend einer Richtigstellung durch Sondervoten und Dissenshinweise bedürften. Solange dieser Prozess nicht abgeschlossen ist, ist die Steuergruppe nicht berechtigt, eine finalisierte Version zu publizieren.

Mit diesem Schreiben wurden der Steuergruppe von der DBG folgende Sondervoten und Dissenshinweise übermittelt:

1.1.1 Sondervotum

Der Begriff „Neuroborreliose“ bezeichnet die Summe neurologischer Manifestationen der Lyme-Borreliose. Es handelt sich also nicht um eine eigenständige Krankheit.

1.1.3 Sondervoten

Neurologische Symptome treten bei der Lyme-Borreliose nur in 15 % der Fälle auf. Etwa 85 % der LB-Patienten sind neurologisch unauffällig.

Die Publikation von Huppertz et al, 1999 betraf ein präselektiertes Kollektiv und war lediglich auf die Inzidenz und nicht auf die Häufigkeit einzelner Krankheitsmanifestationen ausgerichtet.

Ein EM tritt bei der Lyme-Borreliose in höchstens 70 % der Fälle auf, d.h. bei 30 % der LB-Patienten fehlt das EM.

2.2 Sondervotum

Studien zur Häufigkeit der Polyneuropathie ohne ACA in Europa liegen nicht vor.

3.3 Sondervotum

Bei der akuten Lyme-Neuroborreliose haben intrathekale IgM AK höhere diagnostische Bedeutung als IgG AK. Die Sensivität beträgt 100 % versus 57 %.

3.3.1 Sondervotum

Seronegativität, d.h. Fehlen von Antikörpern liegt bei 30 % der Patienten mit Lyme-Borreliose im Spätstadium vor. Die in der Tabelle angegebene Häufigkeit von 100 % ist wissenschaftlich nicht belegt.

3.11 Sondervotum

Eine Pleozytose bei LNB tritt nur im Zusammenhang mit einer Meningitis auf. Bei der akuten Lyme-Neuroborreliose ist eine Pleozytose stets nachweisbar, bei anderen Formen der Lyme-Neuroborreliose, insbesondere im Spätstadium (Encephalitis, Myelitis, Radikulitis, cranielle Neuropathie, Plexopathie, Neuritis, Neuritis multiplex) liegt in einem relevanten Anteil keine Pleozytose vor, d.h. die Pleozytose ist bei diesen Manifestationen nicht obligat.

3.12 Sondervotum

Der Lymphozytentransformationstest (LTT, von Baehr et al, 2012) ist von hoher diagnostischer Wertigkeit bei der Lyme-Borreliose, insbesondere bei Fällen mit typischer klinischer Symptomatik und Seronegativität.

3.12 Sondervotum

Ein normaler Liquor schließt in einem relevanten Anteil der Fälle eine Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium nicht aus.

4.1 Dissenshinweis

Das PTLDS stellt eine Hypothese dar. Es handelt sich um Symptome, die bei nachgewiesener Lyme-Borreliose auftraten und nach antibiotischer Behandlung nicht verschwanden. In diesem Zusammenhang wird angenommen, dass eine so genannte adäquate Behandlung nach Standard, basierend auf Meinungen (Empfehlungen) verschiedener Fachgesellschaften und nicht auf evidenzbasierten Studien, die Beseitigung der Lyme-Borreliose garantiert. In der praktizierten Medizin und in forensischen Zusammenhängen wird oft ein Zusammenhang zwischen Lyme-Borreliose und PTLDS negiert und zwar grundsätzlich ohne Angabe von Gründen, da keine wissenschaftliche Literatur zur Problematik vorliegt. – Eine Unterscheidung zwischen einer Lyme-Borreliose im Spätstadium und einem so genannten PTLDS ist nicht möglich. Die Lyme-Borreliose im Spätstadium ist als Krankheitszustand in der wissenschaftlichen Literatur eindeutig definiert, es handelt sich also um eine Tatsache, das PTLDS ist dagegen eine Hypothese. Eine Unterscheidung zwischen Tatsache und Hypothese ist mit den Gesetzen der Logik nicht vereinbar.

4.2.4. Dissenshinweis

Die chronische Lyme-Borreliose und die chronische Lyme-Neuroborreliose sind begrifflich identisch mit der LB bzw. LNB im Spätstadium. Die LB im Spätstadium bei persistierender Infektion nach antibiotischer Behandlung ist in der Literatur vielfach beschrieben und häufig belegt durch Erregernachweis. Der Krankheitszustand beruht auf einer persistierenden Infektion und erfordert eine adäquate antibiotische Behandlung.

4.4 Sondervotum

Die Encephalopathie kommt bei der Lyme-Borreliose und Lyme-Neuroborreliose im Spätstadium bei mindestens 60 % der Fälle vor. Sie führt zu erheblichen kognitiven und affektiven Störungen mit entsprechender Auswirkung auf die Sozialfunktionen.

5.3 Sondervotum

Evidenzbasierte Studien zur antibiotischen Behandlung der Lyme-Borreliose und Lyme-Neuroborreliose liegen nur für das Frühstadium vor, nicht jedoch für das Spätstadium. Die Übertragung von Behandlungsprinzipien des Frühstadiums auf das Spätstadium ist daher wissenschaftlich nicht begründet. Dies gilt insbesondere für die Angaben in Tabelle 5 zur antibiotischen Behandlung der späten Neuroborreliose.

8 Einstweilige Verfügung des LG Berlin gegen die DGN vom 18.12.17

Angesichts der mangelnden Kooperations- und Gesprächsbereitschaft von Seiten der Steuergruppe (also im Wesentlichen der DGN) bestand die Gefahr, dass der fehlerhafte Leitlinientext ohne Zustimmung der DBG verabschiedet und publiziert würde. Die DBG sah sich daher gezwungen, eine einstweilige Verfügung zu erwirken, um die fehlerhafte Publikation zu verhindern.

Die einstweilige Verfügung erfolgte durch das Landgericht Berlin und richtet sich gegen eine Publikation durch die DGN. Beantragt wurde auch eine einstweilige Verfügung gegen die AWMF, die für die Publikation der Leitlinie in erster Linie zuständig ist. Die Sache scheiterte jedoch bisher an formalen Gründen, d.h. das Landgericht konnte die Adresse der AWMF nicht erfahren. Sobald die Adresse der AWMF dem Gericht bekannt ist, wäre zu prüfen, ob auch gegenüber der AWMF die Erteilung einer einstweiligen Verfügung erwirkt wird.

Im Folgenden wird die einstweilige Verfügung des Landgerichtes Berlin wiedergegeben.

Ausfertigung



Landgericht Berlin

Einstweilige Verfügung Beschluss

Geschäftsnummer: 19 O 349/17

18.12.2017

In der einstweiligen Verfügungssache

1. der Deutsche Borreliose-Gesellschaft e. V.,
vertreten d.d. Vorstand Dr. med. Ortwin Zais,
Trierer Straße 44, 54411 Hermeskeil,
2. des Borreliose und FSME-Bund Deutschland e. V.,
vertreten d.d. Vorsitzende Ute Fischer,
In den Rödern 13, 64354 Reinheim,

Antragsteller,

- Verfahrensbevollmächtigte:
Rechtsanwälte Dr. Haack, Michel, Wloch, Trübert,
Lotter Straße 108, 49078 Osnabrück,-

g e g e n

1. die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich
Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF),
vertreten d.d. Präsidenten Prof. Dr.
med. Rolf Kreienberg,
Birkenstraße 67, 10559 Berlin,
2. die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V.,
vertreten d.d. Vorstand Prof. Dr. Geron R. Fink,
Reinhardtstraße 27 c, 10117 Berlin,

Antragsgegner,



wird im Wege der einstweiligen Verfügung, und zwar wegen besonderer Dringlichkeit ohne
mündliche Verhandlung, gemäß §§ 935 ff., 91 ZPO angeordnet:

AVR1

1. Der Antragsgegnerin zu 2 wird bei Vermeidung eines vom Gericht für jeden Fall der Zuwiderhandlung festzusetzenden Ordnungsgeldes bis zu 250.000,00 EUR, ersatzweise Ordnungshaft, oder einer Ordnungshaft bis zu sechs Monaten, wobei die Ordnungshaft an den jeweiligen gesetzlichen Vertretern der Antragsgegnerinnen zu vollziehen ist,

untersagt,

daran mitzuwirken, die finalisierte Version der S 3-Neuroborreliose-Leitlinie, die im AWMF-Leitlinienregister unter Nr. 030/071 veröffentlicht werden soll, zu verabschieden, zu publizieren und damit in Kraft zu setzen.

2. Der gegen die Antragsgegnerin zu 1 gerichtete Antrag auf Erlass der einstweiligen Verfügung wird als unzulässig zurückgewiesen.
3. Von den Gerichtskosten und den außergerichtlichen Kosten der Antragstellerinnen haben die Antragstellerinnen und die Antragsgegnerin zu 2 jeweils die Hälfte zu tragen.
Die Antragstellerinnen haben die außergerichtlichen Kosten der Antragsgegnerin zu 1 allein zu tragen.
4. Der Verfahrenswert wird auf 25.000,00 EUR festgesetzt.

Gründe

I.

Der gegen die Antragsgegnerin zu 2 gerichtete Antrag ist zulässig und in dem aus dem Tenor ersichtlichen Umfang begründet, wobei das Gericht im Rahmen seines Ermessens den Antrag umformuliert hat. Wie die Antragstellerinnen mit Schriftsatz vom 8.12.2017 angegeben haben, wirkt die Antragsgegnerin zu 2 an der Publikation bzw. ist in den Verabschiedungs/Veröffentlichungsvorgang eingebunden. Insoweit wurde der Verfügungstenor an den Sachvortrag der Antragstellerinnen angepasst.

Der Verfügungsanspruch folgt aus dem Regelwerk, dort S.41, oben unter Ziffer 1, wo ausgeführt ist, dass das Sondervotum in die Leitlinie aufgenommen wird.

Der Verfügungsgrund folgt daraus, dass jederzeit mit der Veröffentlichung zu rechnen ist.

II.

Für den Antrag gegen die Antragsgegnerin zu 1 ist das Landgericht Berlin örtlich nicht zuständig. Ihren allgemeinen Gerichtsstand hat die Antragsgegnerin zu 1 in Frankfurt, da dort ihr satzungsmäßiger Sitz ist. Auf die gerichtlichen Verfügungen vom 11.12.2017 und 30.11.2017 wird verwiesen.

Soweit sich die Antragstellerinnen mit Schriftsatz vom 14.12.2017 auf § 21 ZPO berufen, begründet dies die örtliche Zuständigkeit ebenfalls nicht. Ein Gerichtsstand nach § 21 ZPO kommt nur für vermögensrechtliche Ansprüche in Betracht, vgl. Vollkommer, in Zöller, ZPO, 30. Auflage, § 21, Rn 10.

Auch wenn es für die Zuständigkeit letztlich nicht darauf nicht ankommt, ist nur am Rande anzumerken, dass ausweislich der als Anlage zur Antragschrift eingereichten Email des Prof. Dr. Rauer vom 10.8.2017 die Konsenskonferenz vom 9.2.2017, auf der wohl auch das zeitliche Vorgehen Thema war, offenbar in Frankfurt stattgefunden hat, mithin der satzungsmäßige Sitz auch „mit Leben“ gefüllt wird.

III.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 92 Abs.1 ZPO.

Busson

Ausgefertigt
Berlin, 19.12.2017

Folger
Justizbeschäftigte



9 Brief von RA Haack an das LG Berlin vom 6.2.2018

Landgericht Berlin - Dienststelle Tegeler Weg
Tegeler Weg 17 - 21
10589 Berlin

vorab per Fax: 030/90188-518

(ohne Anlagen)

19 O 349/17

Osnabrück, den 06.02.2018

81/17/HC

In dem einstweiligen Verfügungsverfahren

1. Deutsche Borreliose-Gesellschaft e.V.
2. Borreliose und FSME-Bund Deutschland e.V.

- Antragstellerinnen -

Verfahrensbevollmächtigte: RA. Dr. H. Haack, pp., Osnabrück

gegen

die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) e.V.

- Antragsgegnerin -

Verfahrensbevollmächtigte: RA. Wienke, pp., Köln

werden wir beantragen:

1. Unter Aufrechterhaltung der einstweiligen Verfügung vom 18.12.2017 – 19 O 349/17 – zugestellt am 28.12.2017, den Widerspruch der Antragsgegnerin vom 24.01.2018 zurückzuweisen.
2. Der Antragsgegnerin auch die Kosten für das Widerspruchsverfahren aufzuerlegen.

Vorbemerkung:

Der Prozessbevollmächtigte der Antragsgegnerin erhebt den schwerwiegenden Vorwurf, das Gericht sei „bewusst falsch über die maßgeblichen Inhalte des AWMF-Regelwerks-Leitlinie informiert worden“. An späterer Stelle versteigt er sich sogar zur Unterstellung einer „grob fahrlässigen Verletzung anwaltlicher Sorgfaltspflichten“. Ob es förderlich ist, in einer sachlichen Auseinandersetzung dermaßen persönliche Anschuldigungen zu erheben, muss jeder für sich entscheiden. Im vorliegenden Fall ist zweifellos zugunsten des Prozessbevollmächtigten der Antragsgegnerin zu berücksichtigen, dass er offensichtlich über keinerlei Erfahrungen mit dem AWMF-Regelwerk-Leitlinien verfügt und aus diesem Grunde eine eklatante Fehlinterpretation des Regelwerks vornimmt. Andernfalls wäre es nicht zu diesen unqualifizierten und vor allem falschen Beschuldigungen gekommen; im Einzelnen:

I. Strikte Trennung von „Klassifikation der Konsensusstärke“ und „Umgang mit begründeten Dissens“

Die Antragsgegnerin behauptet in Ihrer Widerspruchsschrift, dass es aufgrund der Regelung zur „Klassifikation der Konsensusstärke“ im vorliegenden Fall einen „starken Konsens“ gegeben habe, so dass die Aufnahme eines Sondervotums oder eines Dissensberichtes in dem Text der Leitlinie von vornherein nicht gegeben war.

Durch diese Aussage offenbart die Antragsgegnerin, bzw. ihr Prozessbevollmächtigter das er den Regelungsgehalt des AWMF-Regelwerk-Leitlinien in eklatanter Weise fehlinterpretiert. Die „Klassifikation der Konsensusstärke“ hat mit der Regelung zum „Umgang mit begründetem Dissens“ nichts zu tun. Dies ergibt sich unter mehreren Gesichtspunkten:

1. Auslegung des Regelwerks

Bereits bei klassischer Auslegung der entsprechenden Textpassagen unter der Überschrift „Leitlinienentwicklung“,

vgl. Seite 39) des AWMF-Regelwerks-Leitlinie,

ergibt sich, dass die Konsensusstärke sich ausschließlich auf einzelne Textpassagen im Leitlinientext bezieht. Die Konsensusstärke hat keine Bedeutung für die Aufnahme von Sondervoten und Dissenshinweisen einer Minderheitsmeinung.

Sowohl die grammatikalische als auch die systematische Auslegung des Regelwerks führt zu dem Ergebnis, dass sich die „Konsensusstärke“ allein auf medizinische Inhalte im Leitlinientext bezieht. Es geht dort um die „Konsensusstärke“ bezüglich einzelner Detailfragen innerhalb der **Konsensuskonferenz**. In diesen textlichen Zusammenhang ist die „Konsensusstärke“ auf Seite 40) des Regelwerks gestellt.

Folglich ist ein „begründeter Dissens“ von der „Konsensusstärke“ völlig unabhängig. Es handelt sich hier um zwei völlig getrennt zu sehende Aspekte. Ein begründeter Dissens kann selbst bei einem starken Konsens vorliegen. Maßgebend für die Aufnahme von Sondervoten und Dissenshinweisen in den Leitlinientext ist ausnahmslos der Abschnitt „Umgang mit begründetem Dissens“.

Als Zwischenergebnis kann somit festgehalten werden, dass bereits bei genauer Lektüre des AWMF-Regelwerks auffällt, dass die Regelung zur „Klassifikation der Konsensusstärke“ in unmittelbarem

Zusammenhang mit der sog. Konsensuskonferenz steht, die im vorliegenden Fall bereits längst abgeschlossen ist. Die Neuroborreliose-Leitlinie hat dieses Stadium längst hinter sich gelassen und steht unmittelbar vor ihrer Verabschiedung. Die Regelung zur „Klassifikation der Konsensusstärke“ ist daher in diesem Stadium überhaupt nicht mehr einschlägig.

2. Bezug zum DELBI-Instrument

Das AWMF-Regelwerk-Leitlinien nimmt Bezug zu dem sog. DELBI-Instrument; vgl. z. B. Seite 40) des AWMF-Regelwerks. Das Deutsche Leitlinien-Bewertungsinstrument (DELBI) entstammt einer Kooperation von AWMF, Ärztlichem Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) sowie Partnern aus der Versorgungspraxis, Wissenschaft und Gesundheitsverwaltung. Bei dem deutschen Leitlinien-Bewertungsinstrument (DELBI) handelt es sich um eine erläuternde Checkliste zur Beurteilung der methodischen Qualität von Leitlinien. Mittels der in DELBI enthaltenen Fragen können Leitlinien-Anwender vorliegende Leitlinien hinsichtlich national und international konsentierter Anforderungen an die methodische Qualität überprüfen;

vgl. www.leitlinien.de/glossar/delbi.

Ausweislich der AWMF-Regelwerk-Leitlinie ist hier im DELBI-Instrument Domäne 3, Kriterium 10, einschlägig.

vgl. AWMF-Regelwerk-Leitlinie, S. 40.

Der Text zum DELBI-Instrument, Domäne 3, hat folgenden Text:

3. Methodik

Die DELBI-Domäne 3 „Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung“ (Kriterien 8 – 14) bezieht sich auf das Verfahren, mit dem die Evidenz gesammelt und ausgewählt wurde, sowie auf die Methoden für die Formulierung, Begutachtung und Aktualisierung der Empfehlungen.

Das Kriterium 10, welches hier nach dem AWMF-Regelwerk-Leitlinien einschlägig ist, hat folgenden Text:

10. Die zur Formulierung der Empfehlungen verwendeten Methoden sind klar beschrieben.

Die Methoden, die zur Formulierung der Empfehlungen verwendet wurden, sollten ebenso beschrieben werden, wie der Weg zur endgültigen Entscheidungsfindung. Solche Methoden sind informelle Abstimmungsverfahren und formale Konsensustechniken (z. B. Konsensuskonferenz, nominaler Gruppenprozess oder DELBI-Verfahren). In Bezug auf die Nachvollziehbarkeit der Empfehlungen und damit für die Akzeptanz einer Leitlinie ist die Darlegung der (nach Möglichkeit formalen) Methodik zur Formulierung der Empfehlungen von zentraler Bedeutung.

Es mag somit deutlich werden, dass die DELBI-Domäne 3 auf die das AWMF-Regelwerk-Leitlinie in Zusammenhang mit der „Klassifikation der Konsensusstärke“ verweist, sich ausnahmslos mit medizinischen Fachfragen der Leitlinie befasst, nicht jedoch mit der Aufnahme oder der Behandlung einer Mindermeinung bei Verabschiedung der Leitlinie.

3. Pragmatische Kontrollüberlegung

Wie unsinnig, bzw. unpraktikabel die vom Antragsgegner vorgenommene Auslegung ist, zeigt sich auch bei folgender Kontrollüberlegung: Der Antragsgegner behauptet, die Regelung „Umgang mit begründetem Dissens“ würde nur dann in Betracht kommen, wenn nach der „Klassifikation der Konsensusstärke“ kein Konsens vorliegen würde, also weniger als 50 % der Teilnehmer ihre Zustimmung zu der Leitlinie erteilt hätten.

Haben tatsächlich mehr als 50 % der Teilnehmer ihre Zustimmung zu der Leitlinie verweigert, so ist die Leitlinie endgültig gescheitert. Dies folgt unmittelbar und zwangsläufig aus der Regelung „Umgang mit begründetem Dissens“, dort Ziffer 2. Die dortige Regelung hat folgenden Text:

*„Die Fachgesellschaft beantragt Klarstellung im Leitlinien-Report, dass sie am Entwicklungsprozess beteiligt war, jedoch den finalen Text der Leitlinie nicht mitträgt. Der Leitlinientext bleibt in diesem Fall unverändert in der Fassung, **die von den Mitgliedern der Leitliniengruppen konsentiert und von den anderen Fachgesellschaften verabschiedet wurde**“.*

Würde die gesamte Regelung „Umgang mit begründetem Dissens“ nur dann Anwendung finden – wie die Antragsgegner hier glauben machen wollen – wenn ein Konsens von weniger als 50 % der Teilnehmer vorliegt, so ist gerade keine „Fassung der Leitlinie von den Mitgliedern konsentiert ... und verabschiedet worden“. Rein rechnerisch ist dies nicht möglich, weil ja nur weniger als 50 % der Teilnehmer der Leitlinie in diesem Fall zugestimmt haben.

Als Zwischenergebnis ist somit festzuhalten, dass allein bei pragmatischer Überlegung die von der Antragsgegnerin vorgenommene Auslegung des Regelwerks überhaupt keinen Sinn ergeben kann: Haben weniger als 50 % der Mitglieder einer Leitlinie die Zustimmung versagt, so macht es keinerlei Sinn von dieser „Mehrheit“ einen „Dissens“ in die Leitlinie aufzunehmen. Dies wäre paradox.

Im Übrigen wäre die Überschrift „Umgang mit begründetem Dissens“ auch vollkommen irreführend. Die Überschrift müsste vielmehr lauten: „Umgang mit mehrheitlicher Ablehnung“. Erkennbar wird in der Regelung jedoch nicht eine Mehrheit von Fachgesellschaften, die mit ihrer Auffassung zahlenmäßig in der Abstimmung unterlegen sind, angesprochen, sondern die einzelne Fachgesellschaft, die, wie im vorliegenden Fall, eine abweichende Meinung vertritt.

Einer Leitlinie, der nur weniger als 50 % der Teilnehmer zugestimmt haben, wird in der Praxis keinerlei Bedeutung zukommen, da man schlicht und einfach festhalten müsste, dass es gerade keine verbindliche Handlungsempfehlung für Ärzte oder Patienten bei der speziellen Fachfrage gibt.

Als Ergebnis ist somit festzuhalten, dass die „Feststellung der Konsensusstärke“ nur die einzelne medizinische Fachfrage im Rahmen der sog. Konsensuskonferenz, bzw. des Konsensusverfahrens betrifft. Demgegenüber betrifft die Regelung zum „Umgang mit begründetem Dissens“ die abweichende Meinung einer oder weniger Fachgesellschaften zu einzelnen oder allen Aussagen der Leitlinie. Demgegenüber würde die von der Antragsgegnerin vorgenommene Auslegung/Interpretation nicht nur dem Wortlaut des AWMF-Regelwerks widersprechen, sondern insbesondere zu völlig irrsinnigen Ergebnissen führen.

II. Die Antragstellerinnen haben sich angeblich nicht an die zeitlichen, inhaltlichen und methodischen Vorgaben für die Einreichung der Sondervoten gehalten

Hierbei handelt es sich um das weitere – aus Sicht der Antragsgegnerin – erhebliche Argument, aus welchem folgen soll, dass die Sondervoten der AST nicht im Leitlinientext aufgenommen wurden. Auch dieses Argument ist nicht überzeugend, da die Antragsgegnerin wesentliche Elemente des Sachverhaltes verschweigt.

Zunächst einmal ist darauf hinzuweisen, dass die im Protokoll der Konsensuskonferenz vom 09.02.2017 – Anlage B 5 – erwähnte 4-Wochen-Frist nur für „Patientenverbände“ galt. Im Übrigen hat der Vorsitzende der Steuergruppe, Herr Prof. Raue, mit nachfolgendem Telefaxschreiben eigenmächtig die Frist bis zum 06.04.2017 verlängert.

Glaubhaftmachung: Schreiben Dr. Rauer vom 09.03.2017, **Anlage 9.**

Bezüglich der Antragstellerin zu 1) ist dann folgendes weitere Vorgehen zu berücksichtigen:

Bereits mit Datum vom 30.03.2017 hatte Herr Dr. Berghoff als Bevollmächtigter der Antragstellerin zu 1) zu zahlreichen Textpassagen Stellung genommen, die nach Ansicht der Antragstellerin zu 1) fehlerhaft waren. Mit dem Schreiben vom 30.03.2017 wurde die Steuergruppe um Herr Prof. Dr. Rauer herum gebeten, zu diesem Vortrag der Antragstellerin zu 1) inhaltlich Stellung zu nehmen. Eine solche Stellungnahme war Voraussetzung für die endgültig formulierten Sondervoten und Dissenshinweise.

Eine Reaktion von Herrn Prof. Dr. Rauer und der von ihm geleiteten Steuergruppe erfolgte hingegen erst am 22.06.2017. Nun konnte erst die Antragstellerin zu 1) damit beginnen, ihre Sondervoten zu erstellen. Die Übermittlung erfolgte dann unter dem 31.07.2017. In dem entsprechenden Schreiben verwahrt sich im Übrigen auch bereits die Antragstellerin zu 1) bezüglich der angeblich gesetzten 4-Wochen-Frist unter TOP 4 des Protokolls der Konsensuskonferenz vom 09.02.2017, da die dortige Fristsetzung ganz offensichtlich nur Patientenverbände erfasst, aber nicht Fachgesellschaften. Um eine solche handelt es sich bei der Antragstellerin zu 1).

Glaubhaftmachung für den gesamten vorstehenden Sachverhalt: **Anlage 10.**

Als Zwischenergebnis ist daher an dieser Stelle zunächst festzuhalten, dass die nicht eingehaltene Frist, die von der Steuergruppe einseitig gegenüber Patientenverbänden gesetzt worden war und somit ohnehin gegenüber der Antragstellerin zu 1) keine Anwendung fand, durch zeitliche Verzögerungen nicht eingehalten werden konnte, die seitens der Steuerungsgruppe um Prof. Dr. Raue zu vertreten war. Es ist daher zumindest rechtsmissbräuchlich, wenn sich heute die Antragsgegnerin auf die Nichteinhaltung einer Frist beruft, deren Verzögerung sie selbst zu vertreten hat.

Bezüglich der Antragstellerin zu 2) ist auf folgendes hinzuweisen:

Die Antragsgegnerin zu 2) war über das Schreiben der Antragstellerin zu 1) vom 30.03.2017 informiert und wollte ebenfalls zunächst mit ihren Sondervoten und Dissenshinweisen abwarten. Die Stellungnahme der Steuerungsgruppe erfolgte bekanntlich dann erst am 22.06.2017, also fast drei Monate später. Folglich konnte auch die Antragstellerin zu 2) ihre Sondervoten erst mit entsprechender Verspätung einreichen. Auch die Antragstellerin zu 2) hatte gegenüber Herrn Prof. Dr. Rauer bereits rechtzeitig darauf hingewiesen, dass die Verzögerung bei Einreichung ihrer Sondervoten aufgrund der verzögerten Stellungnahme von Herrn Prof. Rauer am 22.06.2017 erfolgte.

Glaubhaftmachung: **Anlage 11.**

Auch die weitere Behauptung der Antragsgegnerin, der Dissensbericht der Antragstellerin zu 1) würde insgesamt 44 Seiten umfassen und somit weder den inhaltlichen, noch den methodischen Voraussetzungen eines Dissensberichtes entsprechen, ist falsch. Der Dissensbericht der Antragstellerin zu 1) umfasst fünf Seiten.

Glaubhaftmachung: **Anlage 12.**

III. Für Sondervoten ist von vornherein kein Raum, da in der Konsensusgruppe ein starker Konsens erzielt wurde

Auch dieses Argument der Antragsgegnerin ist nur auf ihr mangelndes Verständnis des AWMF-Regelwerk-Leitlinien zurückzuführen: Um es nochmals deutlich zu sagen: Die Konsensusgruppe entscheidet über medizinische Fragen. Bei den Einzelfragen muss eine Konsensusstärke ermittelt werden, was sich im Übrigen auch aus dem Protokoll vom 09.02.2017 (vorgelegt von der Antragsgegnerin als Anlage B 5) unmittelbar ergibt.

Bei Betrachtung dieses Protokolls fällt auf, dass bei nahezu jeder medizinischen Einzelfrage das jeweilige Abstimmungsverhältnis, also die Konsensusstärke, ausgewiesen wird.

In die Kompetenz der Konsensusgruppe fällt aber **nicht** die Entscheidung, über die Einbeziehung von Sondervoten und Dissenshinweisen in die Leitlinie. Diese Kompetenz steht der Konsensusgruppe, die für rein medizinische Fragen zuständig ist, nicht zu. Die Entscheidung, ob die eingereichten Sondervoten und Dissenshinweise in den Leitlinientext aufzunehmen sind, obliegt der Steuerungsgruppe. Auch im vorliegenden Fall lehnte daher die Steuerungsgruppe mit Email vom 22.06.2017 sämtliche Sondervoten und Dissenshinweise der Antragsteller ab und zwar mit einer nichtssagenden, pauschalen Begründung.

Glaubhaftmachung: Schreiben von Herr Prof. Dr. Rauer vom

22.06.2017, bereits vorgelegt als Anlage 11.

Auch hier wird wiederum deutlich, dass der gesamten Widerspruchsschrift ein eklatantes Falschverständnis des AWMF-Regelwerk-Leitlinien zugrunde liegt.

IV. Dem Petitum der Antragstellerinnen wurde umfänglich gedient indem ihr Dissens in den Leitlinien-Report aufgenommen wurde; bei der Behauptung die dortigen Ausführungen würden nicht im maßgeblichen wissenschaftlichen Sinne gewürdigt, stellt eine Behauptung ins Blaue hinein dar.

Auch hier zeigt sich, dass der Verfasser der Widerspruchsschrift keinerlei Erfahrungen im Bereich von medizinischen Leitlinien hat. Ansonsten würde er nicht solch groteske Behauptungen aufstellen.

Auf medizinischem und forensischem Bereich ist der eigentliche Leitlinientext maßgebend und nicht der Leitlinien-Report. Dies ergibt sich schon allein aus der Tatsache, dass der Leitlinien-Report keine wesentlichen Inhalte zu Diagnostik und Therapie enthält.

Irreführend und falsch ist letztendlich auch die Behauptung der Antragsgegner, es würde keinen Sinn machen, in eine 82 Seiten umfassende Leitlinie Sondervoten von mehr als 50 Seiten aufzunehmen. Hiervon kann keine Rede sein. Es ist bereits darauf hingewiesen worden, dass die Sondervoten der Antragsteller insgesamt 10 Seiten umfassen und nicht mehr als 50 Seiten.

V. Leitlinien stellen nicht nur „schlichte Empfehlungen“ mit unverbindlichem Charakter für Ärzte und Patienten dar.

Der Antragsgegner ist offenbar bemüht, die Bedeutung der Leitlinien herunterzuspielen. Es entspricht keinesfalls der Realität, wenn die Behauptung aufgestellt wird, in begründeten Fällen könne, ja sogar müsse, von den Leitlinien abgewichen werden.

Nur damit sich das Gericht einen Eindruck von der umfassenden Nutzung von Leitlinien machen kann, überreichen wir anliegend als

Anlage 13

den Aufsatz von: Suermann; Die Versicherung von Infektionen in der privaten Unfallversicherung am Beispiel Borreliose durch Zecken – Anmerkungen aus medizinischer Sicht, r + s 2011, 50.

Wörtlich führt der Verfasser u. a. folgendes aus:

„Es stellt sich die grundsätzliche Frage, aufgrund welcher Kriterien ein medizinischer Sachverständiger sich in einem wissenschaftlich begründeten Gutachten eine Überzeugung zu bilden hat, die Grundlage für die Beantwortung der an den Sachverständigen gestellten Fragen sein muss. Der Sachverständige hat sich umfassend mit der wissenschaftlichen Literatur auseinandersetzen, die auf gesicherten wissenschaftlichen Erkenntnissen beruht. Eine derartige Literaturquelle stellen z. B. die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) dar. Diese Leitlinien enthalten die wesentliche Darstellung und Zusammenfassung des aktuellen, relevanten medizinischen Wissenstandes zur Borrelioseerkrankung und sind ein wichtiges Standardwerk für die Gutachtenerstellung“.

Des Weiteren überreichen wir exemplarisch als

Anlage 14

eine Entscheidung des LSG Berlin-Brandenburg, in der in verschiedenen Passagen auf die Neuroborreliose-Leitlinie eingegangen wird.

Es mag somit deutlich werden, dass den Leitlinien in der täglichen Praxis eine erhebliche Bedeutung zukommt, so dass es für die Antragsteller auch verständlicherweise von größtem Interesse sein muss, dass auf ihren Dissens und die Sondervoten in der Leitlinie direkt hingewiesen wird.

Da die gesamte Neuroborreliose-Leitlinie unter Anwendung des AWMF-Regelwerks erstellt wurde, haben die Antragsteller auch selbstverständlich den Anspruch, dass mit ihrem begründeten Dissens so umgegangen wird, wie es das AWMF-Regelwerk vorsieht. Folglich haben sie gemäß der Regelung unter „Umgang mit begründetem Dissens“, dort Ziffer 1), den Rechtsanspruch, dass ihre Sondervoten, bzw. die Darlegung ihres begründeten Dissens nicht nur in den Leitlinien-Report, sondern unmittelbar in die Leitlinie selbst aufgenommen werden müssen.

Dr. H. Haack

- Rechtsanwalt -