

## **Antibiotika-refraktäre Lyme-Arthritis und HLA-DR-Moleküle, die Borrelia burgdorferi Peptide binden**

Die Beziehung zwischen einer sogenannten „Antibiotika-refraktären“ Lyme-Arthritis und der Nachweishäufigkeit von HLA-DR-Molekülen, die bestimmte Borrelia burgdorferi Peptide binden, ist in zwei Publikationen aus der Arbeitsgruppe von Allen Steere dargestellt (vgl. Literaturverzeichnis).

Der Zusammenhang wurde erstmalig in einer Publikation von Kalish et al (1993) und in einer umfangreicheren Arbeit von Steere et al (2006) dargestellt.

HLA steht für Human Leukozyte Antigen Komplex. Dieser Komplex stellt eine Region (sogenannte 4-Megabase (Mb)) auf dem Chromosom 6 (6 P 21.3) dar. Der Komplex enthält viele Gene, deren Produkte für die angeborene und erworbene Immunität von entscheidender Bedeutung sind.

Da der Inhalt der Publikation von Kalish et al (1993) in der Arbeit aus 2006 impliziert ist, wird lediglich zu der Arbeit von Steere und Mitarbeiter (2006) Stellung genommen.

Untersucht wurden 121 Patienten, von denen 71 Patienten an einer Antibiotika-refraktären Arthritis litten, während bei 50 Patienten die Arthritis auf Antibiotikabehandlung ansprach.

Der HLA-Komplex wird in verschiedene Untergruppen unterteilt, eine solche Untergruppe ist das HLA-DR.

Untersucht wurden HLA-DR-Moleküle, die die Fähigkeit haben, Peptide der Borrelienoberfläche (OspA) zu binden.

Bei der Antibiotika-refraktären Gruppe zeigten 79% der Patienten mindestens ein (von insgesamt 7) DR-Molekülen, die die Fähigkeit haben, OspA zu binden. Bei der Patientengruppe, deren Arthritis auf Antibiotika ansprach, betrug die Häufigkeit dagegen 46%.

Die Autoren schlossen, dass die Bindung eines einzigen Spirocheten-Peptids (hier: Baustein eines Borrelienoberflächenproteins) an ein HLA-DRB-Molekül ein Marker (Hinweis) auf eine Antibiotika-refraktäre Lyme-Arthritis ist.

Dabei ist zu beachten, dass lediglich die Häufigkeit einer solchen Bindung zwischen HLA-DRB-Molekül und OspA-Peptid in der Antibiotika-refraktären Arthritis-Gruppe größer war als in der Gruppe die auf Antibiotika ansprachen. Der Prozentsatz 79 versus 46 zeigt jedoch, dass die Häufigkeit bei Antibiotika-refraktärer Arthritis nicht einmal doppelt so hoch ist, wie bei Arthritiden, die auf Antibiotika ansprechen. Da überdies in der Gruppe der auf Antibiotika ansprechenden Arthritiden in 46% (!) der Fälle die Bindung zwischen HLR-DRB und OspA-Peptid nachweisbar war, ist festzustellen, dass dieser sogenannte Marker lediglich etwas über die Wahrscheinlichkeit einer zu erwartenden Antibiotika-refraktären Arthritis aussagt, d.h. bei Nachweis einer solchen Bindung, wäre die Wahrscheinlichkeit, dass eine Antibiotika-refraktäre Arthritis vorliegt, um den Faktor 1,8 größer als bei Fehlen des „Markers“.

Es handelt sich also um einen vergleichbar geringen Wahrscheinlichkeitsfaktor, mit anderen Worten, die Sensivität (Empfindlichkeit) dieser Untersuchungsmethode und damit ihre Aussagekraft (prädiktiver Wert), ob eine Antibiotika-refraktäre Arthritis anzunehmen ist, ist gering.

In der Praxis dürfte somit dieser Test nur von geringer Bedeutung sein.

Besonders herauszustellen ist jedoch die Tatsache, dass in den Publikationen keine präzisen Angaben über die durchgeführte antibiotische Behandlung und über die Krankheitsverläufe enthalten sind. Es ist also durchaus denkbar, dass ein Teil der sogenannten Antibiotika-refraktären Arthritiden durch eine andere antibiotische

Behandlung (anderes Antibiotikum, längere Behandlungsdauer, antibiotische Kombinationsbehandlung) beseitigt worden wären.

#### Literaturverzeichnis

- 1 R. A. Kalish et al, Association of Treatment-Resistant Chronic Lyme Arthritis with HLA-DR4 and Antibody Reactivity to OspA and OspB of *Borrelia burgdorferi*, (1993), *Infection and Immunity*, American Society for Microbiology, 61 (7), 2774-2779
- 2 A. C. Steere et al, Antibiotic-refractory Lyme arthritis is associated with HLA-DR molecules that bind a *Borrelia burgdorferi* peptide, (2006), *JEM*, The Rockefeller University Press, 203 (4), 961-971