

## Das Garin-Boujadoux-Bannwarth-Syndrom

# Wenn die Kleider plötzlich schmerzen

Sabeth Aurelia Dietler<sup>a</sup>, dipl. Ärztin, Manuela Günthardt<sup>a</sup>, cand. med., Dr. med. Patrick Muggensturm<sup>a</sup>, Dr. med. et Dr. sc. nat. Valérie Zumsteg<sup>b</sup>, Dr. med. Simon Andreas Müggler<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Medizinische Klinik, Spital Zollikerberg; <sup>b</sup> Neurologische Praxis, Zollikerberg; <sup>c</sup> Universitäres Herzzentrum, Klinik für Kardiologie, UniversitätsSpital Zürich

\*Die Erstautoren haben gleichermaßen zum Artikel beigetragen.

## Fallbeschreibung

### Anamnese

Eine 72-jährige Patientin wurde bei progredienter Allodynie und Verdacht auf postherpetische Neuralgie zur stationären Analgesie zugewiesen. Die vor allem nächtlich und beim Tragen von Kleidern aufgetretenen, messerstichartigen Schmerzen der Haut hätten zwei Monate zuvor im Bereich des linken Ohres begonnen, sich dann in die linke Gesichtshälfte und schliesslich in den ipsilateralen Unterarm und Oberschenkel ausgebreitet. Zu Beginn hätte eine Schwellung und Rötung im Bereich des linken Ohrs bestanden, Bläschen waren nicht bemerkt worden. Die persönliche Anamnese war nicht wegweisend, Allergien waren keine bekannt, die schon länger bestehende Medikation beschränkte sich auf Timolol und Chondroitinsulfat. Bereits vor der stationären Zuweisung wurde in einer Magnetresonanztomographie (MRT) eine Myelitis ausgeschlossen.

### Status

Bei Eintritt präsentierte sich die Patientin in schmerzbedingt reduziertem, ansonsten aber gutem Allgemein- und Ernährungszustand, normokard (HR 86/min), leicht hypertensiv (160/78 mm Hg) und afebril (36,1 °C). Klinisch zeigte sich ein unauffälliger Status.

In der neurologischen Untersuchung konnten bis auf eine ausgeprägte Dysästhesie im Bereich des Kieferwinkels und periaurikulär links keine pathologischen Befunde erhoben werden. Neurologisch zeigten sich alle Reflexe normal und seitengleich, es lagen weder ein Meningismus noch ein positiver Lasègue-Test vor.

### Befunde

Im Ruhe-EKG lag ein normokarder Sinusrhythmus mit AV-Block Grad I (PQ-Intervall 224 ms) und vorbestehender unspezifischer intraventrikulärer Reizleitungsstörung vor. Laborchemisch zeigte sich im Serum ausser einer grenzwertigen Kreatininerhöhung (Kreatinin 90 µmol/l, eGFR nach CKD-EPI 54,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ein Normalbefund, insbesondere fanden sich keine Hinweise auf eine systemische Infektion. Die Liquorpunktion zeigte mit 201 Zellen/µl eine Pleozytose

(1% monozytäre, 99% lymphozytäre und 0% granulozytäre Zellen), ein erhöhtes Laktat von 2,49 mmol/l sowie ein erhöhter Proteinwert von 0,53 g/l. Weiter fanden sich erhöhte Werte der Immunglobulin-Klassen IgG sowie IgM im Liquor, wobei die Beurteilung nach Reiber («Reiber-Diagramm») auf eine leichte Schrankenstörung mit signifikanter intrathekalen Synthese von IgM hinwies [1].

### Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch wurde primär ein infektiöses Geschehen vermutet, worauf eine Therapie mit Aciclovir zur Abdeckung einer HSV-Infektion sowie Ceftriaxon bis zum Ausschluss einer bakteriellen (Meningo-)Enzephalitis etabliert wurde.

Weitere Differentialdiagnosen des Leitsymptoms der Allodynie sind in folgender Liste beschrieben:

#### Differentialdiagnosen der Allodynie

##### Degenerativ

Toxische Polyneuropathie  
Diabetische Polyneuropathie  
Spondylolisthesis  
Spinalkanalstenose

##### Entzündlich/infektiös

Bakterielle Meningitis  
Borreliose  
Lues  
Herpes-simplex-Virus (HSV)  
Varizella-Zoster-Virus (VZV)  
Cytomegalie-Virus (CMV)  
Epstein-Barr-Virus (EBV)  
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)  
Humanes Immundefizienz-Virus (HIV)  
Postzoster-Neuralgie

##### Neoplastisch

Primäre und sekundäre Tumoren des Zentralnervensystems  
Meningeom  
Chordom

##### Autoimmun

Multiple Sklerose  
Guillain-Barré-Syndrom  
Miller-Fisher-Syndrom



Manuela Günthardt



Sabeth Aurelia Dietler

Eine mechanische Ursache, beispielsweise eine Spinalkanalstenose oder eine Spondylolisthesis, wurde bereits im Vorfeld mittels der oben erwähnten MRT-Untersuchung ausgeschlossen. Klinisch sowie anamnestisch bestanden für eine toxische oder diabetische Polyneuropathie keine Anhaltspunkte, ebenso fanden sich in der Zusammenschau der Befunde keine Hinweise auf eine neoplastische Genese.

### Diagnose und Therapie

Die optimale Analgesie gelang erst in einer Kombinationstherapie mit Paracetamol, Metamizol, Opiaten, Pregabalin und Clonazepam. Darunter gelang eine rasche Symptomkontrolle. Die Aciclovir-Therapie wurde nach Ausschluss einer HSV- und VZV-Infektion sistiert, die Ceftriaxon-Therapie konnte nach Ausschluss einer Meningokokken-Infektion auf eine einmal tägliche Verabreichung reduziert werden. Weiter konnte eine HIV-, EBV- CMV- sowie Hepatitis-B- und -C-Infektion ausgeschlossen werden. Im Serum zeigte sich ein negativer Befund für Borrelien-spezifische IgG- und IgM-Antikörper, im Liquor jedoch liessen sich IgG-Immunglobuline auf *Borrelia burgdorferi* nachweisen. Eine solche Konstellation zeigt sich nur in einem sehr frühen Stadium einer akuten Neuroborreliose, in unserem Fall in Form einer lymphozytären Meningoradikulitis. Dieses Syndrom ist auch als Bannwarth-Syndrom oder Garin-Boujadoux-Bannwarth-Syndrom bekannt [2].

### Verlauf

Die Symptome waren im Verlauf regredient, die Antibiotika-Therapie wurde über insgesamt 21 Tage verabreicht. Zur Therapiekontrolle wurden serielle Blutentnahmen und Lumbalpunktionen nach zwei und zehn Wochen durchgeführt. Hierbei zeigte sich nach zwei Wochen eine Serokonversion mit nun positivem serologischem Nachweis von Borrelien-IgM-Immunglobulinen, im Liquor stiegen die IgG-Antikörper initial an, während die IgM-Antikörper weiterhin unterhalb des diagnostischen Schwellenwerts blieben. Nach zehn Wochen waren die IgG-Antikörper im Liquor rückläufig (Tab. 1). Die klinische Symptomatik war zu diesem Zeitpunkt vollständig remittiert.

### Diskussion

Die Lyme-Borreliose ist eine infektiöse systemische Erkrankung, die durch das Spirochäten-Bakterium *Borrelia burgdorferi* sensu lato verursacht wird [3, 4]. Es ist die häufigste durch die Schildzecke (*Ixodes*) übertragene Erkrankung in Europa (v.a. Mittel-, Ost- und Nordeuropa) und Nordamerika und kommt auch in Asien vor, mit global zunehmender Inzidenz [4]. In der Schweiz sind zwischen 5–30% (stellenweise bis zu 50%) der Zecken mit *Borrelia burgdorferi* infiziert [5]; zu Infektionen kommt es insbesondere im Sommer und Frühherbst. Das Infektionsrisiko steigt mit der Dauer eines Zeckenbisses, wobei in der Regel mindestens 24–36 Stunden für eine Transmission notwendig sind, da die Borrelien in der Zecke erst vom Gastrointestinaltrakt in die Speicheldrüsen und von dort schliesslich in die Wunde gelangen müssen [2].

Nach einem Zeckenbiss entwickeln 6% der betroffenen Patienten eine Borreliose, davon verlaufen jedoch 98% aller Infektionen asymptomatisch, die Inkubationszeit beträgt ca. 4–18 Tage. Oft bleibt somit eine Borrelien-Erkrankung unbemerkt, auch weil die meisten Patienten sich nicht an einen Zeckenbiss erinnern. Eine frühere Borrelien-Infektion führt nicht zu einer bleibenden Immunität, so dass es zu Reinfektionen kommen kann. Klinisch wird die Lyme-Borreliose in drei Stadien eingeteilt [2]:

Das frühe lokalisierte Stadium zeigt in 80% aller Fälle das typische Erythema migrans, gegebenenfalls begleitet von einer regionalen Lymphadenopathie und systemischen grippalen Symptomen.

Das frühe disseminierte Stadium (hämatogene Dissemination) präsentiert sich mit multiplen Erythemata migrantia, neurologischen (frühe Neuroborreliose), rheumatologischen, kutanen (Lymphozytom) und kardialen (in 4–8% aller Fälle, insbesondere AV-Blockierungen) Manifestationen.

Im späten Stadium zeigen sich die Lyme-Arthritis (asymmetrische Oligoarthritis, insbesondere Befall des Kniegelenks) sowie wiederum neurologische (späte Neuroborreliose) und kutane (Acrodermatitis chronica atrophicans) Manifestationen.

**Tabelle 1:** Verlauf der *Borrelia-burgdorferi*-Immunglobuline im Serum und Liquor.

Parameter	Referenzbereich	Einheit	t0 (initial bei Eintritt)	t0 + zwei Wochen	t0 + zehn Wochen
IgG (Serum)	<1,0	MoC	<0,8	<0,8	<0,8
IgM (Serum)	<1,0	MoC	0,8	1,5	0,9
IgG (Liquor)	<1,3	Index	35,89	71,45	4,0
IgM (Liquor)	<1,3	Index	<1,3	<1,3	<1,3

Die Neuroborreliose wird wie eben genannt in eine frühe Form und eine späte Form (Dauer der klinischen Manifestation über 6 Monate) unterteilt. Es kommt zu Manifestationen am peripheren (PNS) und am zentralen Nervensystem (ZNS).

Die frühe Neuroborreliose tritt in 3–15% aller Fälle einer Borrelien-Infektion mit einem mittleren Intervall zwischen dem Auftreten des Erythema migrans und den ersten neurologischen Symptomen von 4–6 Wochen auf [2, 4, 6]. Die frühe Neuroborreliose äussert sich klinisch am häufigsten als Neuropathie der Hirnnerven (v.a. Fazialisparese), lymphozytäre Meningitis und Radikuloneuritis, wobei es häufig zu Kombinationen dieser Manifestationen kommt.

Die subakute schmerzhaft Meningoradikulitis (Bannwarth-Syndrom oder Garin-Boujadoux-Bannwarth-Syndrom) ist die häufigste Manifestation der frühen Neuroborreliose in Europa [2].

Eine späte Neuroborreliose (5% aller Fälle von Neuroborreliose) ist weit weniger häufig als die frühen Manifestationen und präsentiert sich mit progressiver Enzephalitis, Myelitis oder Enzephalomyelitis (ZNS) bzw. chronischer Mono- oder Polyneuritis (PNS) über Wochen bis Monate [6, 7]. Da ein direkter Nachweis des Erregers im Liquor schwierig ist (Sensitivität einer mikrobiologischen Kultur und PCR bei früher Neuroborreliose 10–30%), wird diagnostisch primär die immunologische Antwort im Sinne der Antikörperbildung gegen *Borrelia burgdorferi* untersucht [6].

Bei Verdacht auf eine Neuroborreliose soll ein Nachweis einer intrathekalen Antikörperproduktion im Liquor (Antikörper-Titer im Liquor höher als im Serum) angestrebt werden, wobei auch hier die Sensitivität bei der akuten Neuroborreliose bei nur 50% liegt. Dennoch ist dieser diagnostische Test der Goldstandard in der Diagnose der Neuroborreliose in Europa [6]; folgende Übersicht zeigt die empfohlenen Diagnosekriterien der EFNS (*European Federation of Neurological Societies*):

#### Empfohlene Diagnosekriterien für Neuroborreliose gemäss EFNS, adaptiert nach [6]

##### Kriterien

- Neurologische Symptome, auf eine Neuroborreliose verdächtig und Ausschluss einer anderen Ursache
- Pleozytose im Liquor
- Intrathekale Antikörperproduktion gegen *Borrelia burgdorferi*

##### Diagnose

- Sichere Neuroborreliose, wenn alle drei Kriterien erfüllt
- Mögliche Neuroborreliose, wenn zwei Kriterien erfüllt

\* EFNS = European Federation of Neurological Societies

Die Lyme-Borreliose wird mit einer Antibiotikatherapie (stadienabhängig) therapiert. Für die Neuroborreliose am häufigsten eingesetzt werden Cephalosporine der dritten Generation (Ceftriaxon oder Cefotaxim), auch eine Therapie mit Penicillin oder Doxycyclin (in Europa) ist möglich. Die EFNS empfiehlt bei der frühen Neuroborreliose eine Antibiotikatherapie mit Ceftriaxon 2 g täglich über 14 Tage, bei der späten Neuroborreliose ohne ZNS-Manifestation Doxycyclin 200 mg täglich oder Ceftriaxon 2 g täglich für drei Wochen und bei der späten Neuroborreliose mit ZNS-Manifestation Ceftriaxon 2 g täglich für drei Wochen [6]. Die klinische Symptomatik ist bei der frühen Neuroborreliose meist innerhalb von Tagen bis Wochen regredient, bei der späten Neuroborreliose jedoch oft erst nach mehreren Monaten bis 1–2 Jahre nach erfolgter Therapie [2].

In unserem Fall als speziell hervorzuheben waren die Laborresultate mit initial negativer Antikörperserologie trotz Nachweis einer intrathekalen Antikörperproduktion auf *Borrelia burgdorferi*. Eine solche Laborkonstellation wurde bereits 1985 im «Journal of Clinical Microbiology» durch Stiernstedt et al. [8] beschrieben «Patients with short duration of disease were especially prone to be antibody negative in serum but positive in CSF» und zeigt sich typischerweise in einem sehr frühen Stadium einer akuten Neuroborreliose. Als Take-Home-Message für die Praxis folgern wir aus diesem Fall, dass bei begründetem Verdacht auf eine Neuroborreliose auch bei negativer Borrelienserologie im Serum eine Liquorpunktion unerlässlich ist.

## Das Wichtigste für die Praxis

- Die frühe Neuroborreliose ist eine der möglichen Manifestation der Lyme-Borreliose im Stadium II (frühes disseminiertes Stadium) und tritt in 3–15% aller Borrelien-Infektionen auf mit einem mittleren Intervall zwischen dem Auftreten des Erythema migrans und den ersten neurologischen Symptomen von 4–6 Wochen.
- Klinisch zeigen sich am häufigsten eine Neuropathie der Hirnnerven (v.a. Fazialisparese), eine lymphozytäre Meningitis und eine Radikuloneuritis, Kombinationen dieser Manifestationen sind häufig. Die subakute schmerzhaft Meningoradikulitis (Bannwarth-Syndrom oder Garin-Boujadoux-Bannwarth-Syndrom) ist die häufigste Manifestation der frühen Neuroborreliose in Europa.
- Da ein direkter Nachweis des Erregers (*Borrelia burgdorferi sensu latu*) im Liquor schwierig ist, wird diagnostisch primär die Antikörperbildung gegen *Borrelia burgdorferi* untersucht.
- Bei Verdacht auf eine Neuroborreliose soll auch bei negativer Borrelienserologie im Serum der Nachweis einer intrathekalen Antikörperproduktion im Liquor angestrebt werden.
- Die klinische Symptomatik der frühen Neuroborreliose ist unter Antibiotikatherapie meist innerhalb von Tagen bis Wochen regredient.

**Disclosure statement**

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

**Literatur**

- 1 Reiber H. Flow rate of cerebrospinal fluid (CSF) – a concept common to normal blood-CSF barrier function and to dysfunction in neurological diseases. *J Neurol Sci.* 1994;122(2):189–203.
- 2 Marques AR. Lyme neuroborreliosis. *Continuum (Minneapolis).* 2015;21(6 Neuroinfectious Disease):1729–44.
- 3 Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E, Davis JP. Lyme disease – a tick-borne spirochetosis? *Science.* 1982;216(4552):1317–9.
- 4 Schotthoefer AM, Frost HM. Ecology and epidemiology of Lyme borreliosis. *Clin Lab Med.* 2015;35(4):723–43.
- 5 Zecken und Zecken übertragene Krankheiten. Publikation BAG, 10.04.2014. <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/06330/> (30.03.2016)
- 6 Mygland A, Ljøstad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I. European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol.* 2010;17(1):8–16.
- 7 Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. Lyme neuroborreliosis-epidemiology, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(8):446–56.
- 8 Stiernstedt GT, Granström M, Hederstedt B, Sköldenberg B. Diagnosis of spirochetal meningitis by enzyme-linked immunosorbent assay and indirect immunofluorescence assay in serum and cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol.* 1985;21(5):819–25.

---

**Korrespondenz:**

Simon Andreas Müggler  
Universitäres Herzzentrum  
Klinik für Kardiologie,  
UniversitätsSpital Zürich  
CH-8091 Zürich  
[simon.mueggler\[at\]usz.ch](mailto:simon.mueggler[at]usz.ch)