

**Brian Fallon:**

## **Próba leczenia późnej boreliozy - doniesienie z badań metodą podwójnie ślepej próby z zastosowaniem placebo**

U dość znaczącego odsetka chorych, leczonych standardowo z powodu boreliozy po ukąszeniu kleszcza, ujawniają się trwałe objawy encefalopatii wyrażającej się umiarkowanym upośledzeniem funkcji poznawczych, dużym upośledzeniem fizycznym porównywalnym z tym, jakiego doświadczają chorzy z przewlekłą niewydolnością krążenia oraz zmęczeniem podobnym do tego odczuwanego przez pacjentów ze stwardnieniem rozsianym.

Od wielu lat w medycynie istnieją kontrowersje na temat tego jak leczyć chorych z chorobami odkleszczowymi, a zwłaszcza jak postępować z tymi chorymi, którzy dalej mają objawy po typowo zalecanym 3-4 tygodniowym leczeniu. Nie wiadomo na ile przewlekłe objawy u takich chorych są wynikiem chronicznej infekcji odkleszczowej, a na ile niejasnej, hipotetycznej reakcji immunologicznej, mogącej trwać mimo wyeliminowania z organizmu bakterii.

Najnowsza, randomizowana, podwójnie ślepa próba kliniczna z zastosowaniem placebo, wykazała, że antybiotyk podawany długoterminowo dożylnie jest skuteczny w leczeniu upośledzenia funkcji poznawczych, uciążliwych bólów oraz innych zaburzeń fizycznych u tych chorych.

Opublikowana praca w prestiżowym czasopiśmie *Neurology* pod tytułem "Randomizowana, kontrolowana przez placebo próba kliniczna leczenia encefalopatii poboreliozowej z użyciem dożylnego antybiotyku" może znacząco zmienić sytuację pacjentów cierpiących na różnorodne objawy związane z wcześniejszym ukąszeniem kleszcza.

Głównym autorem pracy jest Dr Brian Fallon będący dyrektorem nowo otwartego Centrum Badań nad Boreliozą oraz Innymi Chorobami Odkleszczowymi na Uniwersytecie w Kolumbii w USA. Badanie zostało przeprowadzone przy współpracy z Nowojorskim Instytutem Psychiatrii oraz finansowane przez Amerykański Instytut Chorób Neurologicznych i Udarów Mózgu. Wnioski z badań są podobne do tych uzyskanych z wcześniejszych prac pilotażowych, gdzie również wykazywano, iż powtarzane dożylnie antybiotykoterapie zmniejszały zmęczenie opisywane jako część tzw "zespołu poboreliozowego".

"Także nasze obserwacje potwierdzają, iż pacjenci doświadczają poważnego stopnia fizycznej niesprawności" mówi Dr Fallon. "Musimy więc pozostawić otwarte drzwi dla lekarzy, którzy chcą leczyć przewlekłe antybiotykami osoby z przeróżnymi objawami wynikającymi z wcześniejszego kontaktu z kleszczem. Oczywiście leczenie może być podjęte tylko po szczegółowej dyskusji z pacjentem na temat potencjalnych korzyści i ryzyka"

Dr Fallon i jego zespół wydzielili grupę pacjentów z problemami poznawczymi powstałymi po zdiagnozowaniu boreliozy, które utrzymywały się lub powróciły pomimo typowego, zwyczajowo trzytygodniowego leczenia boreliozy. Celem pracy była odpowiedź na pytanie czy pacjenci, którzy otrzymali ponowne, ale dłuższe, dziesięcioletnie leczenie boreliozy uzyskają dalszą poprawę. Badacze chcieli również stwierdzić, czy zakończenie leczenia nie spowoduje nawrotu choroby oraz czy uzyskana poprawa okaże się trwała.

W badaniach wzięło udział 57 pacjentów (37 chorych z borelioza oraz 20 zdrowych osób jako grupa kontrolna). Wszyscy wyselekcjonowani pacjenci z borelioza spełniali kryteria zaburzeń pamięci oraz posiadali potwierdzenie choroby (pozytywne wyniki Western blota). Pacjenci z borelioza zostali losowo podzieleni na dwie grupy z których jedna otrzymywała dożylny antybiotyk ceftraxion przez 10 tygodni, a druga nie działające placebo. Zastosowano tu metodę podwójnie ślepej próby. Zdrowi uczestnicy nie otrzymali wlewno, ale stanowili grupę kontrolną w regularnie przeprowadzanych testach neuropsychologicznych.

Główne wnioski z badań pogrupowano tematycznie:

Funkcje poznawcze:

- \* W grupie chorych leczonych antybiotykiem nastąpiła znacząca poprawa funkcji poznawczych badanych w 12 tygodniu.
- \* Trzy miesiące po zaprzestaniu terapii, stan funkcji poznawczych pacjentów powrócił do poziomu sprzed okresu rozpoczęcia 10-tygodniowego leczenia
- \* Po przerwaniu leczenia u pacjentów nie odnotowywano dalszej poprawy

Ból, Zmęczenie, Upośledzenie Fizyczne:

- \* Pacjenci ciężiej chorzy odczuli znaczącą ulgę w zakresie bólu, zmęczenia i upośledzenia fizycznego w 12 tygodniu w porównaniu z tymi, którzy otrzymali nie działające placebo.
- \* Pacjenci po leczeniu antybiotykiem odczuwali mniejszy ból i lepiej funkcjonowali fizycznie w 24 tygodniu.
- \* Dożylna antybiotykoterapia jest efektywnym leczeniem upośledzonych funkcji poznawczych u chorych, leczonych wcześniej wg standardowych, krótkich terapii, a u ciężiej chorych poprawia także objawy bólowe, zmęczenie i inne objawy fizyczne.

Ryzyko leczenia:

\* U 18.9% pacjentów wystąpiły niekorzystne skutki leczenia wynikające z użycia cewników dożylnych (zwłaszcza w grupie placebo) lub niekorzystnej reakcji na antybiotyki. Niemniej jednak nikt z leczonych nie doświadczył z tego powodu trwałego uszczerbku na zdrowiu.

Wnioski i Zalecenia:

\* Dożylna antybiotykoterapia daje długoterminowe korzyści w leczeniu uciążliwych objawów spowodowanych późną boreliozą.

\* Z uwagi na ryzyko związane z leczeniem dożylnym wskazana jest rozmowa na ten temat z pacjentem przed wdrożeniem podobnego leczenia.

W październiku 2006 IDSA opublikowała swoje wytyczne, według których antybiotyki podawane długotrwale nie pomagają przewlekle chorym po ukąszeniu kleszcza.

Różnoraki wersje wytycznych IDSA pojawiły się później w wielu innych czasopismach medycznych. Należy dodać, że na ich podstawie powstały także polskie standardy leczenia boreliozy.

*Uwaga: 1 maja 2008 wytyczne organizacji IDSA zostały zakwestionowane, a ich twórcy oskarżeni o korupcję, działanie na korzyść firm ubezpieczeniowych i pomijanie interesu chorych.*

W świetle nowej pracy Fallona wszelkie wersje wytycznych IDSA opublikowane w ciągu ostatniego roku należy uznać za przestarzałe i zdezaktualizowane.

Praca Fallona nie daje definitywnej odpowiedzi jak należy leczyć chorych z chorobami odkleszczowymi. Wykazuje jednak, że dłuższe niż standardowe leczenie boreliozy może przynieść kliniczne korzyści u tych chorych.

Sfera chorób odkleszczowych wymaga znaczącego wzrostu funduszy na badania naukowe w związku ze zmianami klimatycznymi sprzyjającymi wzrostowi ilości zakażonych kleszczy i coraz powszechniejszym występowaniem tychże chorób.

[N Engl J Med](#). 2007 Oct 4;357(14):1422-30 A critical appraisal of "chronic Lyme disease".  
[Feder HM Jr](#), [Johnson BJ](#), [O'Connell S](#), [Shapiro ED](#), [Steere AC](#), [Wormser GP](#); [Ad Hoc International Lyme Disease Group](#).

[Neurology](#). 2007 Jul 3;69(1):91-102. Epub 2007 May 23 Practice parameter: treatment of nervous system Lyme disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. [Halperin JJ](#), [Shapiro ED](#), [Logigian E](#), [Belman AL](#), [Dotevall L](#), [Wormser GP](#), [Krupp L](#), [Gronseth G](#), [Bever CT Jr](#); [Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology](#).

[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 Nov 1;43(9):1089-134. Epub 2006 Oct 2.

[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*. 2007 Oct 10; [Epub ahead of print]

[Expert Rev Anti Infect Ther](#). 2004 Aug;2(4):533-57 Treatment of Lyme disease: a medicolegal assessment. [Johnson L](#), [Stricker RB](#).