

Witamy

Postaramy się krótko odpowiedzieć na postawione nam zarzuty:

1). "Na Waszej stronie znajduje się informacja o wykrywaniu boreliozy za pomocą badań serologicznych i jest to nieprawda."

Oczywiście, że jest to nieprawda. Na naszej stronie takiej informacji nie ma; jest za to w obowiązujących Rekomendacjach diagnostyki i leczenia boreliozy, które zostały zatwierdzone kilka miesięcy temu przez Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. Tu są stosowne cytaty z tych Standardów:

Rozpoznanie

Podstawą rozpoznania jest stwierdzenie przynajmniej jednego z następujących objawów:

(...)

2. Borrelial lymphocytoma (BL)

* Rozpoznanie BL wymaga wykazania obecności przeciwciał przeciw *Borrelia burgdorferi* klasy IgM lub IgG w surowicy i potwierdzenia histologicznego; (...)

3. Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (acrodermatitis chronica atrophicans – ACA)

* Rozpoznanie ACA wymaga wykazania przeciwciał przeciw *Borrelia burgdorferi* klasy IgM lub IgG w surowicy i potwierdzenia histologicznego; (...)

4. Zapalenie stawów (Lyme arthritis – LA).

* Wymaga potwierdzenia laboratoryjnego poprzez stwierdzenie w surowicy przeciwciał klasy IgM w stadium wczesnym lub IgG w stadium późnym choroby. (...)

5. Zapalenia mięśnia sercowego (Lyme carditis – LC)

* Wymaga stwierdzenia przeciwciał przeciw *Borrelia burgdorferi* klasy IgM w surowicy oraz zaburzeń czynności serca potwierdzonych w EKG. (...)

6. Neuroborelioza

(...)

Konieczne jest potwierdzenie obecności przeciwciał klasy IgM lub IgG przeciw *Borrelia burgdorferi* w surowicy krwi, a w przypadku zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego dodatkowo ich wewnątrzoponowej produkcji w celu wykluczenia biernego przenikania przeciwciał przez barierę krew-mózg.

(...)

Diagnostyka laboratoryjna

Rozpoznanie każdej postaci klinicznych boreliozy z Lyme (z wyjątkiem EM) wymaga dwuetapowego protokołu diagnostycznego

* W pierwszym etapie należy wykazać obecność swoistych przeciwciał IgM lub IgG (w zależności od postaci klinicznej) metodą immunoenzymatyczną.

* W drugim etapie u chorych z wynikami dodatnimi lub wątpliwymi należy wykonać oznaczenia techniką Western-blot.

2). "Badania te są pomocnicze. Rozpoznanie odbywa się w oparciu o wywiady, badanie lekarza i badania serologiczne w razie konieczności."

Zgadzamy się w 100%, że podstawą rozpoznania choroby są objawy kliniczne, a nie testy. Niestety wielu lekarzy pierwszego kontaktu i zakaźników uparcie kieruje chorych z objawami na test ELISA i to często w krótkim czasie po ugryzieniu przez kleszcza. Oczywiście ujemny wynik tego testu jest dla nich jednoznaczny z odprawieniem pacjenta słowami: jest pan/pani zdrowa. Dla nas ten test jest tak niewiarygodny, że wprost odradzamy jego wykonywanie. Przy tak ułomnej diagnostyce laboratoryjnej boreliozy, aż nie wypada, aby w Rekomendacjach nie opisano klinicznego diagnozowania choroby...

3). "Podstawowym testem pomocnym w rozpoznawaniu jest test serologiczny ELISA, a potem Westernblot!!!"

Zupełnie się z tym nie zgadzamy.

Test ELISA dawno powinien być wyeliminowany z diagnostyki boreliozy ze względu na zbyt często uzyskiwane wyniki fałszywe, które on daje. I to zarówno fałszywie pozytywne, które można zweryfikować Western Blotem, jak i fałszywie negatywne, które w najlepszym wypadku opóźnią rozpoczęcie leczenia o lata lub - w najgorszym wypadku – zupełnie uniemożliwią terapię, gdyż wynik negatywny uspokoi lekarza i chorego i wykluczy tę chorobę jako przyczynę zgłaszanych skarg.

Ze względu na liczne publikacje, wykazujące duży procent fałszywie negatywnych wyników oraz osobiste doświadczenia członków naszego Stowarzyszenia, jednym z celów naszej działalności jest jak najszybsze wyeliminowanie tego testu z diagnostyki boreliozy. Poniżej podajemy przykłady publikacji naukowych, które potwierdzają naszą opinię o tym teście:

1. Chmielewska- Badora J., Ciska E., Wójcik- Fatla A., Zwoliński J., Buczek A., Dutkiewicz J.: Correlation of tests for detection of borrelia burgdorferi sensu lato infection in patients with diagnosed borreliosis, Ann Agric Environ Med, 2006, 13, 307- 311

2. Cisak E.: Mechanizmy patogenetyczne Borrelia burgdorferi w aspekcie nowoczesnej diagnostyki laboratoryjnej boreliozy z Lyme, Med Ogólna, 2006, 12, 3-4

3. 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 Klin Wochenschr 2002, 114/ 13-14, s. 601- 605

4. Bakken LL, Callister SM, Wand PJ, Schell RF: Interlaboratory Comparison of Test Results for the Detection of Lyme Disease by 516 Participants in the Wisconsin State Lab of Hygiene/ College of American Pathologists proficiency Testing Program, J Clin Microbiol 1997, vol. 35, 3, s. 532-543

4). "Badania PCR aktualnie są niespecyficzne i przez to niemiarodajne!!!"

Panie Doktorze, będziemy wdzięczni za odpowiedź, od kiedy badania metodą ELISA, a także Western Blot, wykonywane w polskich laboratoriach, są wystandaryzowane - kiedy do tego doszło?

Jeżeli chodzi o test PCR, to jakoś nikt nie zarzuca mu niemiarodajności przy poszukiwaniu wirusa ptasiej grypy, WZW B lub nawet chorób odkleszczowych u zwierząt. Poza tym - borelioza jest chorobą, której potwierdzenie laboratoryjne jest niezmiernie trudno uzyskać. Jeśli więc pojawiła się nowa szansa w postaci badania PCR, uznanego choćby w diagnostyce zakażeń żółtaczkami wszczepiennymi, to - jak rozumiemy - trwają obecnie badania nad przydatnością PCR w boreliozie. Prosimy więc o odpowiedź, w jakim ośrodku te badania są prowadzone i kiedy nastąpi ich zakończenie oraz ogłoszenie wniosków. Bylibyśmy też wdzięczni za wskazanie opublikowanych badań, które podważają przydatność tej techniki w diagnostyce laboratoryjnej boreliozy, skoro Pan twierdzi, że taka diagnostyka jest niemiarodajna.

Metoda Real-Time PCR jest rutynowo stosowana w diagnostyce zakażeń wirusowych (HBV, HCV, HIV). Obecność materiału genetycznego wirusów jest uznawana za główny marker zakażenia, a pomiar ilości kopii DNA/RNA wirusa uzależnia podjęcie terapii, czas jej prowadzenia oraz skuteczność. Zalecenia te są zgodne z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (<http://www.pteilchz.org.pl/standardy.htm>). Wśród autorów „Zaleceń terapeutycznych na rok 2008, Polskiej Grupy Ekspertów HB” jest min. prof. Flisiak. Cała grupa ekspertów dominującą rolę przypisuje ilościowym oznaczeniom DNA wirusa (ilościowe oznaczenia wykonuje się metodą Real-Time PCR), zgodnie uznając, że jest to najlepsza metoda umożliwiająca monitoring chorych i dająca ogromną wartość diagnostyczną dla lekarza prowadzącego.

Zastanawiający jest, więc fakt, że ta sama osoba (prof. Flisiak) uznaje za złoty standard metodę Real-Time PCR w przypadku zakażeń jednych patogenów, a całkowicie neguje jej zastosowanie w przypadku diagnostyki B.burgdorferii. Z punktu widzenia laboratorium diagnostycznego nie ma istotnych różnic czy stosuje się rtPCR w celu identyfikacji wirusów HBV, HCV, HIV czy zakażeń mikroorganizmami B.burgdorferii, M.pneumoniae czy C.albicans. Metodyka, odczynniki, sprzęt i osoby wykonujące w każdym przypadku są takie same. W każdym też przypadku, celem jest wykorzystanie najlepszej znanej metody w celu identyfikacji wszystkich patogenów. Każdy patogen obecny we krwi, nawet w małych ilościach, może i powinien być wykrywany najlepszą z znanych metod.

W przypadku diagnostyki metodami serologicznymi, to właśnie ich stosowanie obarczone jest sporym błędem wynikającym z faktu, iż przeciwciała (w obydwu klasach IgG, IgM) wytworzone w wyniku kontaktu z patogenem mogą się utrzymywać nawet kilka lat. Tak więc u pacjentów, którzy mieli kontakt z B.burgdorferii, a przeszli kurację, wykrycie w późniejszym okresie przeciwciał daje niewielką wartość diagnostyczną. Nie sposób bowiem stwierdzić czy są to przeciwciała „stare” utrzymujące się we krwi pacjenta czy też powstały one w wyniku „nowego” zakażenia. Wykonywanie testu ELISA czy WB (oba testy wykrywają obecność przeciwciał) nie daje więc w tych przypadkach odpowiedzi na kluczowe pytanie – czy terapia była skuteczna. Zarzut stawiany testom PCR, iż nie rozróżniają DNA pochodzącego od martwych i żywych bakterii jest mało logiczny. Jest on powtarzany, jak mantra przez wielu lekarzy (w zaleceniach prof. Flisiaka czytamy „PCR pozwala na wykrycie DNA krętkowego nie określając, czy pochodzi z żywych organizmów, a więc dodatni wynik nie jest równoznaczny z aktywnym zakażeniem”). Przeciwciała również nie rozróżniają bakterii martwych i żywych. Można bowiem indukować odpowiedź immunologiczną podając pacjentowi martwe bakterie, ich fragmenty czy wręcz pojedyncze antygeny (znaczna część stosowanych szczepionek oparta jest na wybranych antygenach danego patogenu). W dodatku sama obecność przeciwciał wykrytych po terapii antybiotykowej nie świadczy o jej skuteczności. Tak więc testy ELISA/WB nie nadają się zupełnie do monitoringu skuteczności leczenia jak i do weryfikacji, czy terapia była skuteczna. W celu monitoringu należy się odwołać do metody proponowanej przez grupy ekspertów HIV/HCV – a więc Real-Time PCR.

DNA martwych bakterii, zabitych w wyniku kuracji antybiotykowej, usuwane są z organizmu w ciągu 4-6 tygodni po jej zakończeniu, tak więc po upływie tego okresu należy domniemywać, iż obecność DNA danego patogenu świadczy o jego dalszej obecności w organizmie i tym samym o nieskuteczności zastosowanej terapii. Tak więc dodatni wynik należy uznać za potwierdzenie aktywnego „namnażania” się patogenu - w przeciwieństwie do wykrycia obecności przeciwciał IgG/IgM. Zdziwiałoby, że zarzut ten nie jest podnoszony w przypadku diagnostyki zakażeń wirusów HBV, HCV, HIV, gdzie PCR jako metoda diagnostyczna jest standardem.

„Badania PCR aktualnie są niespecyficzne i przez to niemiarodajne!!!”

-a cóż to znaczy niespecyficzne?

Istotą badań molekularnych jest wysoka specyficzność i możliwość wykrywania tylko mikroorganizmów o charakterystycznej, identycznej sekwencji. Jak można rozumieć, że w przypadku jednych zakażeń test PCR/Real-Time PCR jest zalecany, natomiast w przypadku boreliozy nie - ponieważ jest niespecyficzny???

Z takim poglądem trudno dyskutować merytorycznie, dlatego ciężko się do niego ustosunkować.

Brak standaryzacji testów PCR? - w przypadku testów ELISA również nie ma określonych standardów. Na rynku istnieje kilka komercyjnych testów diagnostycznych w kierunku identyfikacji *B. burgdorferi*. Testy te różnią się znacznie od siebie (różne antygeny, pochodzące od różnych gatunków *b. burgdorferi*, mieszaniny antygenów, antygeny rekombinowane itp.). W wyniku tych różnic wyniki otrzymane w różnych laboratoriach, stosujących różne zestawy diagnostyczne nie są porównywalne między sobą. Znamy przykłady pacjentów, którzy posiadają skrajnie różne wyniki testów ELISA, wykonanych w dwóch różnych laboratoriach, przeprowadzonych na krwi pobranej tego samego dnia. Do podobnych różnic dochodzi w przypadku WB, gdyż i w tym przypadku laboratoria stosują produkty różnych firm.

W Polsce nie ma wyznaczonych standardów typu: jaki test jest zalecany, jakie antygeny bakteryjne są stosowane w teście itp. Podobnie jest zresztą w przypadku metody PCR. Różne laboratoria diagnostyczne stosują inne markery genetyczne (16S rRNA, RecA, Flagelina itp.) oraz różne startery i metody izolacji DNA patogenu. Natomiast podnoszenie zarzutu, iż metoda PCR jest niewystandaryzowaną i nie powinna być stosowana jest nieobiektywne, gdyż nie ma wyznaczonych standardów również w przypadku innych mikroorganizmów identyfikowanych powszechnie za pomocą PCR.

Pomimo uzyskiwania odmiennych wyników z ilościowego oznaczania DNA wirusów w oparciu o produkty różnych firm, nie przeszkadza to wykorzystywać tej metody jako standardu w diagnostyce i monitorowaniu zakażeń wirusowych (HBV, HCV, HIV).

Należy, zatem zadać pytanie: dlaczego w przypadku części zakażeń zalecana jest najczulsza z dostępnych metod – Real-Time PCR, a w przypadku innych (wybranych) wciąż propaguje się testy o mniejszej czułości, specyficzności i dające zarówno wyniki fałszywie pozytywne jak i negatywne.

Rozumiemy, że każda nowa technologia jest trudna do przyjęcia. Rozumiemy też, że trudno przyjąć do wiadomości, że dostęp do informacji jest dziś tak ogromny, iż lekarz przestaje być wyrocznią, a staje się często partnerem w leczeniu chorego. Na szczęście - dla nas, chorych na boreliozę i inne choroby odkleszczowe - takie czasy nastąpiły.

W jednej ze swoich publikacji napisał Pan: "Technika reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR), ze względu na nadczułość (wykrywa nawet pojedyncze nici DNA), może być przydatna jedynie do potwierdzenia szczególnie trudnych diagnostycznie przypadków"

Prosimy w związku z tym o odpowiedź, ile wykrytych fragmentów DNA świadczyłoby wg Pana o zakażeniu bakterią boreliozy? Czy potrzebne są dwie kopie, czy może dwadzieścia, a może dwieście to też mało? Biorąc pod uwagę, że bakteria żyje wewnątrzkomórkowo i rzadko pojawia się we krwi - zwłaszcza w stanach późnych - pozytywny wynik jest znaczący i wynik choćby tylko 10 kopii nie odzwierciedla zupełnie poziomu zakażenia organizmu. Dodajmy, że obecnie do dyspozycji mamy technikę rt PCR, której czułość wynosi 5 kopii (w odniesieniu do badania z krwi).

Zwracamy ponadto uwagę, że w standardach europejskich jest wymieniona metoda PCR (i hodowle) jako metoda do zastosowania u osób, u których badania serologiczne dają ujemne wyniki, a mimo to zgłaszane objawy skłaniają lekarza do podejrzewania boreliozy. Czy my nie jesteśmy Europejczykami, że odmawia się nam takich badań? Zwracamy przy okazji uwagę na prawie 30 przyczyn, które wymienia się w pracach naukowych, a które mogą prowadzić do seronegatywności w aktywnej boreliozie. Dla osób seronegatywnych, przez lata szukających ratunku dla własnego zdrowia, musi istnieć przecież alternatywa. Skoro dopuszcza Pan tę metodę "do potwierdzenia szczególnie trudnych diagnostycznie przypadków", to trudno zrozumieć, dlaczego nie nadaje się ona do przypadków mniej trudnych (cokolwiek to oznacza).

5). "Proszę zwrócić szczególną na zalecenia Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (też na stronie internetowej). Nie wypada, aby jakiegokolwiek towarzystwo szerzyło nieprawdziwą wiedzę."

Zupełnie nie wypada i dlatego ponad pół roku temu, kiedy Rekomendacje powstawały, zgłosiliśmy swoje uwagi na piśmie, aby Towarzystwo nie szerzyło nieprawdy. Prosimy zwrócić uwagę na nasze pytania wystosowane do profesora Flisiaka przed przyjęciem tych wytycznych (wytyczne i nasze uwagi można znaleźć na stronie www.borelioza.org, ale dla ułatwienia załączamy je do tego maila). Nie uzyskaliśmy odpowiedzi od prof. Flisiaka, ani nikogo z PTEiLChZ (może Pan się do tego odnieść?).

Tymczasem 1 maja 2008 wytyczne amerykańskiej organizacji lekarzy IDSA, z których czerpią wskazówki do leczenia lekarze w całej Europie (w tym twórcy polskich wytycznych) zostały dosłownie wyrzucone do kosza, ich twórcy oskarżeni o korupcję i działanie na korzyść firm ubezpieczeniowych oraz nieuwzględnianie interesu chorych. Nie wypada, by propagować metody leczenia, które mają na celu interes ubezpieczalni i różnych funduszy/kas chorych, a nie dobro pacjentów....

Panie Doktorze, zdajemy sobie sprawę z kontrowersji istniejących w medycynie, a dotyczących boreliozy - jej diagnozowania i leczenia. Jednakże postawa środowiska medycznego, a zwłaszcza osób, mających decydujący wpływ na kształt opieki nad chorymi na choroby odkleszczowe, skłoniła nas do walki o własne zdrowie, czemu daliśmy wyraz zakładając Stowarzyszenie. Ta postawa to zupełna ignorancja problemu, udawanie, że go nie ma i posługiwanie się stopniami naukowymi i specjalizacjami z chorób zakaźnych zamiast dowodami naukowymi. Problem należy dostrzec, nazwać po imieniu i spróbować go rozwiązać przez badania naukowe - tego właśnie oczekujemy od decydentów.

Stowarzyszenie nie miałooby racji bytu, gdyby diagnozowanie i leczenie boreliozy było na odpowiednim poziomie. Nie udało się tego osiągnąć w XX wieku, ale mamy nadzieję na zmiany w ciągu najbliższych lat, głównie dzięki naszej własnej aktywności, bo z doświadczeń wynika, że tylko w ten sposób można zmienić obowiązujące dogmaty w medycynie.

Z wyrazami szacunku
Zarząd Stowarzyszenia Chorych Na Boreliozę
prezes (podpis)