

ILADS

Nemzetközi Lyme és Társult Betegségek Társasága

A Lyme betegség kezelésének irányelvei

Összefoglaló

Az alábbi áttekintés az ILADS (International Lyme and Associated Diseases Society) által kidolgozott evidenciákon alapuló irányelveket mutatja be a Lyme és kullancs okozta társult betegségeket illetően. Habár az összefoglaló mind a diagnózist, mind a kezelést illetően evidenciákon alapuló megközelítéseket tesz közzé, nem kíván standard orvosi kezelést felállítani. Az orvosoknak saját megítélésük szerint a rendelkezésükre álló Lyme szakirodalom alapján szükséges dönteniük a páciens lehető legjobb kezeléséről.

Tartalomjegyzék

Bevezetés az irányelvekbe

1. ILADS
2. Krónikus Lyme betegség: növekvő járvány
3. Új irányelvek szükségessége
4. A definíciók problémája
5. Kompetencia és képzés
6. A háziorvos szerepe
7. Irányelvek lényege

Új megjelenési formák

1. Tünetek megnyilvánulása
2. Lyme betegség tünetei
3. A tartósan fennálló infekció bizonyítékai
4. A tüneti kezelés kiábrándító eredményei
5. A krónikus Lyme betegség súlyossága

Diagnosztikus megfontolások

1. Atipikus korai megnyilvánulás
2. A krónikus Lyme betegség megjelenési formái
3. A fizikai vizsgálatok határai
4. A tesztek érzékenységének határai
5. Szeronegatív Lyme betegség
6. A differenciáldiagnózis fontossága
7. Klinikai diagnosztika
8. A társbetegségek szűrése

Kezelési irányelvek

1. Antibiotikumok azonnali használata
2. Antibiotikumok kiválasztása
3. Orális antibiotikumok
4. Intravénás lehetőség
5. Intramusculáris lehetőség
6. Kombinált antibiotikus kezelés
7. Szekvenciális kezelés
8. Adagolás
9. A terápia hossza
10. Empirikus kezelés
11. Tartósan fennálló Lyme betegség
12. Kiújuló Lyme betegség
13. Kezeléseknek ellenálló Lyme betegség
14. A kezelés sikertelensége

15.Tüneti kezelés

16.Fibromyalgia

17.Antibiotikum abbahagyása

18.Társbetegségek terápiája

Kutatás igények

1. Irányelvek fejlesztése

2. Irányelvek validálása

3. Összehasonlító tanulmányok

Az irányelvek időszakos áttekintője

4. Az evidenciákon alapuló irányelvek értékelő rendszere

5. Táblázat 1: Az IDSA és ILADS fő irányelveinek összehasonlítása

6. Az evidenciákon alapuló irányelvek kritériumai

Bevezetés az irányelvekbe

Az alábbi jelentés 2003 novemberében készült. Célja, hogy forrásként szolgáljon a Lyme betegség kezelésével és értékelésével foglalkozó orvosok, egészségügyi tisztviselők, valamint egészségügyi szervezetek számára.

1. Nemzetközi Lyme és Társult Betegségek Társasága (ILADS)

Az ILADS egy 1999-ben alapított egészségügyi szakértőket összefogó szervezet, amely a következő célokkal jött létre:

- A Lyme és társult betegségeihez kapcsolódó egészségügyi szakirodalmak, állásfoglalások és gyakorlati paraméterek elemzése
- Ezen betegségek kezelésének hatékonyabbá tétele a már meglévő és innovatív terápiák értékelésével
- Az egészségügyi ellátók oktatása, költséghatékony, korszerű kezelési javaslatok nyújtása a klinikai dolgozók számára

Az ILADS felismerte a szükségességét a Lyme és társult betegségeinek kezeléséhez és diagnózisához kapcsolódó kiterjesztett irányelveknek. 2001-ben egy munkacsoport alakult annak érdekében, hogy értékelje a jelenlegi gyakorlatot és a kezelések új standardjainak kialakítását eszközölje.

Az alábbi jelentés 2003 novemberében készült. Célja, hogy forrásként szolgáljon a Lyme betegség kezelésével és értékelésével foglalkozó orvosok, egészségügyi tisztviselők, valamint egészségügyi szervezetek számára.

2. Krónikus Lyme betegség: egy egyre növekvő járvány

A CDC (Centers for Disease Control and Prevention/Betegségkontroll és prevenció Központja) szervezete a Lyme betegséget a leggyorsabban növekvő, vektor által terjesztett betegségnek tartja az USA-ban. Konzervatív becslések szerint az új Lyme fertőzések száma évente tízszer magasabb, mint a CDC által jelentett adat, amely 2000-ben 17730 esetet foglalt magába. (1,2)

Egy fertőzött területen lévő klinika retrospektív, kohort tanulmánya alapján elmondható, hogy a Lyme betegség prevalenciája 34 és 62% közé esik. (3,4) A klinika betegeinél arthralgia, arthritis, valamint szív és neurológiai problémák voltak jelen. (4)

A krónikus megjelenés széleskörű manifesztációi a Lyme spirochetákhoz, a *Borrelia burgdorferi* baktériumhoz kapcsolhatók.

Az egész világon nagy kihívást jelent a Lyme betegség optimális és költséghatékony diagnózisának, klinikai kezelésének és egészségügyi kontrolljának a meghatározása.

További problémát jelent a kullancs által közvetített társfertőzések (*Ehrlichia*, *Babesia*, *Bartonella*) felismerése és kezelése (5).

3. Új irányelvek szükségessége

Az IDSA (Guidelines of the Infectious Disease Society of America/Fertőző Betegségek Amerikai Társaságának protokollja) irányelveinek nem sikerült a krónikus Lyme betegség diagnózisának és kezelésének igényeit összeegyeztetni (6). A legutóbbi IDSA irányelvek (2000) nem veszik számításba azon publikált, sürgető bizonyítékokat, amely a perzisztens, kiújuló és refraktorikus Lyme betegségekre hívják fel a figyelmet, sőt valójában inkább elvetik ezen betegség létezését (6).

Az IDSA tüneti megközelítései behatároltak a betegséget illetően és számtalan tartós Lyme beteget zárnak ki a fertőzöttek közül. Emellett a Lyme –ot és más társfertőzéseket kezelő orvosok egyre inkább felismerik az új irányelvek szükségességét a betegek jobb ellátásának érdekében (6).

Az előző irányelveket Rahn publikálta 1990-ben a *New England Journal of Medicine*-ben, majd 1997-ben Burrascano a *Conn* jelenlegi terápiája című írásában, valamint 1998-ban Steere (8,9), további irányelvek jelentek meg a Burrascano írásaiban az ILADS honlapján (www.ilads.org) és 2000-ben a *Journal of Infectious Disease* c. lapban Wormser és kollégái publikációjában (6).

Az ILADS irányelvek kiterjednek ezen protokollokra felhasználva a bizonyítékokon alapuló megközelítést és a Cochrane metodológiát, melyet az IDSA dolgozott ki (6,10).

Célunk, hogy az orvosokat gyakorlati és igazolt irányelvekkel lássuk el a Lyme betegséggel küzdők kezelésére vonatkozóan, mind az állandó, mind a kiújuló, mind pedig a refraktorikus *Borrelia burgdorferi* infekció tüneteit beleértve.

Az ILADS irányelvek a betegek értékelésére, a tesztek meghatározására, az antibiotikumok használatára és egyéb olyan lépésekre fókuszálnak, melyek biztosítják minden érintett megszólítását az antibiotikumok használatán túl. Az ILADS munkacsoport, amely ezen irányelvek kidolgozására jött létre, klinikai dolgozókat, kutatókat, egészségügyi szolgáltatókat és betegképviselőket foglal magába. Ezen kezelési irányelvek kifejlesztésénél a csoport olyan tényezőket vett figyelembe, mint a Lyme betegség előfordulása, a betegség súlyossága, a halálozást illetően, a komorbid betegségek és más determinánsok, melyek által a Lyme nagyobb valószínűséggel válik krónikussá, az antibiotikumos kezelések lehetősége, költsége és hatékonysága, az antibiotikumos kezelések hatása az életminőségre, beleértve a gyógyszer mellékhatásokat, és a lehetséges gyógyszer rezisztencia kialakulását.

A Lyme betegség tüneteinek komplexitása és variabilitása miatt az irányelvek rugalmasak. A kezelés minden esetben az eset súlyosságától, a páciens terápiára való reagálásától, valamint az orvos klinikai megítélésétől függ.

4. A definíciók problémája

Kezdetben a Lyme betegség a CDC epidemiológusai által vizsgált probléma volt, amelynek középpontjában az erythema migrans, a szívinfarktus, a meningitis, és az arthritis állt. Az ELISA tesztet és később a western blotot is seroepidemiológiai tanulmányokhoz vezették be. A krónikus, perzisztens, kiújuló és refraktorikus Lyme betegség ezekben a tanulmányokban nem szerepelt, következésképpen a krónikus Lyme betegség eseteit még mindig nem ismerik fel. Az ILADS irányelveknek megfelelően a krónikus Lyme betegség olyan állandó tünet együttest foglal magába, mint a fáradtság, kognitív diszfunkciók, fejfájás, alvási zavarok, és más neurológiai tünetek, mint a demielinizáció, perifériális neuropátia, és néha a motor neuron betegség; neuropszichiátriai megnyilvánulások, kardiológiai manifesztációk, mint pl. elektromos vezetési késések, dilatált kardiomiopátia, és muszkuloszkeletális problémák. A tünetek a 30 napos kezelés ellenére is fennmaradhatnak (perzisztens Lyme). A beteg visszaeshet másik kullancs csípése vagy másik erythema migrans nélkül (kiújuló Lyme), vagy az antibiotikumos kezelésre kevésbé jól reagálhat (refraktorikus vagy kezelésnek ellenálló Lyme).

Ezen definíciók alapján 215 Lyme beteg közel kétharmada volt krónikus Lyme beteg egy fertőzött területről származó jelen retrospektív kohortból (4).

A Lyme betegség definícióit továbbfejlesztik a krónikus Lyme jobb megértése érdekében, amely egy közös szóhasználat kialakítását sürgeti.

5. Kompetencia és képzés

A megfelelő kezelés a klinikai szakorvosok tapasztalatától függ a Lyme betegség kezelésénél. Kompetencia szükséges a diagnosztikához és a kezeléshez, melyet mindeztáig sem az egyetemen, sem a rezidensképzésen nem tanítottak. Azon klinikusok, akik gyakorlottabbak a Lyme kezelésében jobb eredményeket tudnak felmutatni, és kevesebb komplikációval szembesülnek a klinikai eredmények jobb értékelése, az azonnali antibiotikum felírása, és a mellékhatások csökkentése miatt (pl. az antibiotikumok által lerombolt normál bélflóra helyreállítása).

6. A házi orvos növekvő szerepe

A házi orvosnak igen fontos szerepe van a Lyme beteg életében, hiszen ő az, akivel elsőként találkozik. A házi orvosok a tünetek megoldására koncentrálnak, figyelemmel kísérik a mellékhatásokat, a funkcionális státusz javulását és a visszatérő tünetek prevencióját.

Ezen irányelvek magukba foglalják a házi orvosok által Lyme betegek kezelésénél használt tényeket.

7. Az irányelvek lényege

Mivel jelenleg nem létezik pontos teszt a Lyme betegség meghatározására, pusztán laboratóriumi eredményei alapján nem szabadna egy beteget kizárni a kezelésből.

A Lyme betegség klinikai diagnózis és a tesztek inkább az orvosi megítélés kiegészítőjeként kellene használni, nem pedig annak felülírójaként.

Az antibiotikum korai használata megelőzheti az állandó, kiújuló vagy kezelésnek ellenálló Lyme betegséget.

A terápia hosszát a klinikai válaszreakciónak kellene meghatároznia, nem pedig egy önkényes (30 nap) kezelési időtartamnak.

Az antibiotikum adásának felfüggesztése, amely késlelteti a gyógyulást, nem javasolt a perzisztens Lyme betegségben. Ezen esetekben ésszerű tovább folytatni a kezelést néhány hónappal azután, hogy a klinikai és laboratóriumi rendellenességek megoldódni látszanak és a tünetek eltűntek.

II. rész: Új megjelenések

A Lyme betegséget először 1977-ben írták le, mint Lyme arthritist, azon páciensek között, akiknél úgy vélték, hogy arthritisük van, vagy fiatalkori rheumatoid arthritisben szenvednek. (11).

Később, miután felismerték a kardiológiai, neurológiai és reumatológiai tünet együttest, amely együtt járt szívinfarktussal, meningitisszel és Bell féle arcbénulással, Lyme betegségnek nevezték el. Több, mint 10 év elteltével különböző tünet együtteseket azonosítottak, beleértve az encefalopátiát és más neuropszichiátriai jelenségeket.

8. Tüneti megnyilvánulás

A Lyme betegségben egyre növekvő számú tüneti megnyilvánulásokat azonosítanak, a legnyilvánvalóbb ezek közül az encefalopátia(12). Az encefalopátiás tüneteket 27 beteget tartalmazó kohort vizsgálatával írták le, mint komplex tünet együttest, amely magába foglalt emlékezetvesztést (81%), fáradtságot (74%), fejfájást (48%), depressziót (37%), alvási zavarokat(30%) és irritabilitást (26%), gyakran objektív markerek nélkül. A 27 főből mindössze 2 főnél jelent meg a lumbálpunkció során objektív eredmény: 1 főnek pleocytosisa volt, míg a másoknak megnövekedett antitest értéke volt (12).

A neuropszichiátriai megjelenések az akut és krónikus Lyme-ban egyaránt felismerhetők és depressziót, szorongást, valamint dühöt foglalhatnak magukba. (13).

Ezek valószínűleg perzisztens infekcióhoz kapcsolódnak és potenciálisan antibiotikumokkal visszafordíthatóak. A neuropszichátriai tünetek további pszichoszociális folyamatokra világíthatnak rá, beleértve egy krónikus betegséggel való megküzdés okozta stresszt.

Asch és kollégái 215 beteg közül több mint a felénél talált tüneti megnyilvánulásait krónikus Lyme betegség esetén. (4)

Ezen retrospektív kohort tanulmányba bevont betegek krónikus fáradtsággal, fejfájással, és izomfájdalommal (nem egyedül fejfájással) küzdöttek.

9. A Lyme betegség tünetei

Fáradtság

Hőemelkedés, hőhullám, hidegrázás

Éjszakai izzadás

Torokfájás

Megnagyobbodott nyirokcsomók

Merev nyak

Migráló arthralgia (ízületi fájdalom), merevség, arthritis

Myalgia (izomfájdalom)

Mellkasi fájdalom, palpitáció

hasi fájdalom, émelygés

hasmenés

Alvási zavarok

Koncentrációs nehézségek, memóriavesztés

Irritabilitás, hangulatingadozás

Depresszió

Hátfájás,

Homályos látás, szemfájás

Állkapocsfájdalom

Heretájéki/Medence tájéki fájdalom

Fülcsengés

Szédülés

Kraniális idegek zavara (arczsibbadás, fájdalom, bizsergés, bénulás, vagy optikus neuritis)

Fejfájás

Feledékenység

Ájulásérzet

10.A tartósan fennálló infekció egyre növekvő bizonyítékai

A Lyme betegség hosszú távú komplikációinak legrettegettebb formái az állandó, kiújuló és kezelésnek ellenálló megjelenések. A B. Burgdorferi laboratóriumi tenyésztése során perzisztens infekciót dokumentáltak krónikus Lyme betegek esetében. (14)

Valójában nincs megbízható, kereskedelemben kapható vizsgálat, amely az organizmus eradikációját megbízhatóan alátámasztaná. A gyakorlatban használt technikák segítségével a *B. burgdorferi* baktérium a szervezet összes szervében megfigyelhető, és a spirochéták előfordulása igen magas a központi idegrendszerben. Az orálisan szedett antibiotikumok szintje a központi idegrendszerben alacsony, és ez a tény rávilágít az olyan gyógyszerek szükségességére, amelyek jó vér-agy gát penetrációval rendelkeznek, mint az intravénás ceftriaxone vagy cefotaxime. (15)

A legtöbb tanulmány bemutatja a krónikus Lyme betegség kezelésénél használt antibiotikumok előnyös hatásait, de az optimális kezelési idő még mindig nem tisztázott (4, 12,13,16-22). Azon klinikai kutatásokat, melyek megkérdőjelezték az antibiotikumok előnyeit, kezelési protokolljuk miatt bírálták. Ezekben a kutatásokban olyan refraktóris Lyme betegségben szenvedő embereket vontak be, akik 4,7 éve betegek voltak annak ellenére, hogy megkapták a következő 3 hónapos kezelést: 1 hónap ceftriaxone iv-t, 2 hónap alacsony dózisú doxycycline orális antibiotikumot (23). Ezen metodológiai problémák tükrében a perzisztens infekció egy állandó gondot jelent az orvosok számára.

11.A tüneti kezelés kiábrándító eredményei

Egy immunfolyamat elmélet magyarázhatja a krónikus Lyme betegség perzisztens tüneteit, amelyet azonban klinikai vagy laboratóriumi tesztek nem támasztanak alá. Az immunfolyamat teória középpontjában olyan pszichológiai események állnak (gyakran kaszkádok formájában), amelyek nem visszafordíthatóak azáltal, hogy a fertőző organizmust kiirtják. A krónikus Lyme betegség megjelenése együtt járhat más multisztémás rendellenességekkel, beleértve a szisztémás lupus erythematosust, a rheumatoid arthritist és a fibromyalgiát.

Azon cikk , amely a Lyme betegek populációjában először írta le a fibromyalgiát, az antibiotikumos kezelés sikertelenségét és a tünetek visszatérését a *B. burgdorferi* infekció hiányában egy postinfekciónak tulajdonította.(24).

A rövid távú antibiotikumos kezelések (2-4 hét) sikertelensége 15 főből 14 fibromyalgiás páciens esetén perzisztens, nem megfelelően kezelt infekciót takar.

Az ismételt hosszú távú antibiotikumos kezelések növekvő sikere krónikus Lyme betegségben sokkal konzisztensebb egy perzisztens infekciós mechanizmussal.

Végül az 1 hónap ceftriaxont követő 2 hónapos orális doxycycline kúra sikertelensége előíranyozza a krónikus Lyme kór nem megfelelő kimenetelét.

12.A krónikus Lyme betegség súlya

A Nemzeti Egészségügyi Szervezet (NIH) a krónikus Lyme betegek életminőségét egy klinikai próba alkalmával értékelte egy standardizált kérdőívvel. (23). A 107 krónikus Lyme beteg életminőségét tekintve rosszabbnak mutatkozott, mint a 2-es típusú diabeteszes betegek, illetve a most szívinfarktust elszenvedett betegek életminősége, és megegyezett a pangásos szívelégtelenséggel küzdőkével, valamint az osteoarthritisekkel.

Sőt mi több az átlag 4,7 év, amely során a bevont populáció Lyme betegségben szenvedett a betegség krónikus voltát hangsúlyozta.

13 Diagnosztikai megfontolások

A legfontosabb módszer a krónikus Lyme betegség elkerülésére a betegség korai manifesztációjának felismerése.

Atipikus korai megjelenési formák

A korai Lyme betegség klasszikusan egy egyszerű erithema migranssal kezdődik. Habár az EM közel az esetek 50%-ában hiányozhat. A betegeknek tisztában kell lenniük, hogy a klasszikus erithema migranson túl, egyéb kiütések is megjelenhetnek, amelyek lehetnek többszörösek, laposak, kiemelkedők, vagy hólyagosak. A központi fehér kör az esetek több, mint felénél hiányzik (26). A kiütések más jellegű foltokra is hasonlíthatnak, mint pókcsípés, sömör vagy cellulitis. 11 erithema migransból egyet félredisznosztizáltak és cellulitisként kezelték, bár mind a 11 beteg a Lyme betegség klinikai progresszióját mutatta. (27).

Az orvosoknak tisztában kellene lennie azzal, hogy a betegek kevesebb mint 50%-a emlékszik kullancscsípésre (28). A korai Lyme betegség gyanúja szintén fel kellene, hogy merüljön, mikor egy páciensnél az ősz vagy nyár folyamán láz, hidegrázás és influenzaszerű tünetek merülnek fel. Az atipikus Lyme betegség korai felismerése leginkább akkor történhet meg, amikor a páciens ebben a témában megfelelően tájékozott.

Az új krónikus Lyme betegség megjelenési formái

Egy részletes leírás nagy segítségünkre lehet a krónikus Lyme betegség diagnózisánál. Fejfájás, merev nyak, alvási zavarok, memóriaproblémák, koncentrációs problémák gyakran társulnak a Lyme betegség neurológiai manifesztációjával. Egyéb tüneteket is azonosítottak, amelyek nem jelentek meg konzisztensen minden betegnél: zsibbadás, bizsergés, izomrángás, fényérzékenység, hangérzékenység, fülszengés, feledékenység, és depresszió.

A krónikus Lyme betegséggel élőknel a betegség lassú és különböző lefolyású. A neurológiai és a reumatológiai tünetek jellegzetesek, és a tünetek általában fokozottan jelentkeznek a reggeli ébredéskor. A neuropszichiátriai tünetek önmagukban gyakrabban fordulnak elő krónikus, mint akut Lyme betegségben. Habár számos tanulmány bizonyította, hogy hasonló klinikai tünetek nem kizárólag a Lyme betegségre jellemzőek a muszkuloszkeletális és neuropszichiátriai tünetek együttes megjelenése, ezen tünetek variabilitása és kiújuló természete a betegség diagnosztizálását teszi lehetővé.

A fizikai eredmények határvonalai

Egy minden részletre kiterjedő fizikai vizsgálatra lenne szükség, kifejezett figyelemmel a neurológiai, reumatológiai és kardiológiai tünetekre, amelyek együtt járnak a betegséggel. A fizikai tünetek nonspecifikusak, és gyakran általánosak, de arthritist, meningitist és a Bell féle bénulást néhány esetben feljegyeztek. Az elérhető adatok ajánlásai szerint az objektív bizonyítékok nem elegendőek ahhoz, hogy megfelelő döntést tudjunk hozni a kezelésről, hiszen számos esetben a betegek tüneteket mutatnak objektív vizsgálati tényezők vagy laboreredmények megléte nélkül is.

Más faktorokat is érdemes figyelembe venni, mikor egy páciens számára antibiotikus terápiát írnak, mint például a lehetséges megfertőződés idejét, a kullancscsípés ismeretét, vagy a kiütések vagy más tünetek megjelenését, amelyek a tipikus több szervrendszerre kiterjedő Lyme betegségre utalhatnak.

A tesztek szenzitivitási határai

A kezelésről nem lenne szabad csupán rutinszerűen vagy kizárólag a laboratóriumi eredményekre alapozva dönten. (2,25). A kétpilléres diagnosztikai kritériumok a pozitív ELISA és Western blot tesztek igénylik,

figyelmén kívül hagyva ezek szenzitivitását és ezáltal számos Lyme beteget diagnosztika és kezelés nélkül hagyva. (29,30). Ezen diagnosztikai kritériumokat kívánják a kutatások javítani a tesztek specificitásával ezáltal is jobban körülhatárolva a Lyme betegség eseteit. (31). Habár önkényesen válogatva közülük, ezen kritériumok, mint egy merev diagnosztikai viszonyítási pontként szolgálnak, megakadályozva ezáltal, hogy a Lyme betegek megfelelő kezelésben részesüljenek. A két pilléres Lyme diagnosztika megbukik az esetek 90%-ában és nem különbözteti meg az akut, krónikus vagy gyógyult (resolved) infekciót. (21) A CDC szerint a western blot teszt pozitív, ha legalább 10ből 5 Igg sáv pozitív vagy 3ból 2 Igm sáv pozitív. Más kutatások a western blot eredmények értékelésére más definíciókat javasolnak a teszt érzékenységének növelésére. (30, 32-36). Néhány tanulmány szerint a szenzitivitás és a specificitás mind az Igm, mind az Igg western blot sáv esetében 92 és 96% között mozog, amikor csak 2 specifikus sáv pozitív (34-36).

A lumbálpunkció, mint diagnosztikai teszt szintén nem kielégítő, amikor ki akarják zárni a központi idegrendszeri infekciót. Lyme betegségben a cerebrospinális folyadék értékelése megbízhatatlan eredményt ad, amikor az encefalopátiát és a neuropátiát akarják kizárni a gyenge szenzitivitás miatt (szekció II.8). Például, pleocytózis 27 beteg közül csupán egynél (3%) fordult (12). Az antitest index 27 páciensből csupán 1 esetben volt pozitív (12). Egy képzett index, amely a Lyme ELISA antitest a gerincfolyadékban és a Lyme ELISA antitest a szérumban arányából hoztak létre még rosszabb szenzitivitású lenne a maga 1,3%-ával.

Számos kiegészítő tesztet értékeltek Lyme betegségben. Antigén tesztet, vizeletben található antigéneket, PCR tesztet. Mindegyik rendelkezik előnnyel és hátránnyal a kényelem, költség, standardizáció, elérhetőség és megbízhatóság szempontjából. Ezen tesztek egyfajta opcióként szolgálnak arra, hogy a perzisztens, kiújuló vagy állandó Lyme betegségben szenvedő magas rizikójú betegeket kiszűrjék, ám ezek nem standardizált tesztek.

Szeronegatív Lyme betegek

Azon betegnél, akinél negatív teszt készült, annál is felmerülhet a Lyme betegség klinikai jelenléte, különösen akkor, ha nincs bizonyíték más betegségre. Habár számos egyénnek nincs bizonyítékot jelentő szerológiai tesztje az utánkövető tanulmányok azt mutatják, hogy ezen betegeknél hasonló rizikóval alakulhat ki perzisztens, kiújuló vagy kezelésnek ellenálló Lyme betegség, mint a szeropozitív betegeknél. Egy 1094 beteget bevonó prospektív tanulmány és Klempner

klínikai megfigyelései (23) nem találtak különbséget a végeredmény tekintetében (kezelés sikeressége) a szeropozitív és a szeronegatív Lyme betegek esetén.

A differenciáldiagnózis jelentősége

A Lyme betegség differenciáldiagnózisa infekciós és nem infekciós etiológiákat egyaránt igényel. A noninfekciós okok között pajzsmirigy betegség, degeneratív arthritis, metabolikus rendellenességek (B12 vitaminhiány, diabetes), nehézfém toxicitás, vasculitis, és elsődleges pszichiátriai rendellenességek egyaránt szerepelnek.

Az infekciós okok a tipikus multisztémás betegségek bizonyos aspektusaira hasonlíthatnak krónikus Lyme betegség esetén. Ezek olyan virális szindrómák lehetnek, mint a B19 parvovírus vagy Nyugat Nílus vírus infekció, valamint a bakteriális megjelenési forma hasonlíthat a visszatérő láz, szifilisz, leptosporizis és mycoplasma infekciókhoz.

A krónikus Lyme betegség klínikai tünetei megkülönböztethetetlenek a fibromyalgiától és a krónikus fáradtság szindrómától.

Ezen betegségeket érdemes alaposan megvizsgálni a B. burgdorferi infekció lehetősége miatt.

Klínikai megítélés

A klínikai megítélés elengedhetetlen a késői Lyme betegség diagnózisában. Néhány tanulmány szerint, amelyek az objektív bizonyítékokra alapoztak a probléma a túl késői kezeléssel volt, amely a páciens egy perzisztens vagy kezelésnek ellenálló Lyme betegségnek tette ki.

Mint azt említettük az objektív eredményeket és a kétpilléres szerológiai tesztek szem előtt tartó vizsgálat nem mond ellent az alapos részletekbe menő vizsgálatnak.

Lyme betegségre kell gyanakodni azon betegeknél, akik olyan új vagy krónikus szimptomákkal élnek együtt, mint pl. fejfájás, memóriavesztés, koncentrációs problémák, és ízületi fájdalmak. Azon pácienseket, akiket klínikai megítélés alapján diagnosztizáltak, további prospektív tanulmányokban lenne szükséges tesztelni, és a diagnosztikai reprodukivitást megerősíteni.

A társfertőzések tesztelése

A polimikróbás infekció egy új magyarázat a Lyme betegséggel élőknél, és a súlyos betegeknél egyre növekvő számban van jelen társfertőzés (25, 38). Habár a B. burgdorferi marad a leggyakoribb patogén a kullancsbetegségekben, a társfertőzések, mint az Erchlichia és a Babesia, száma egyre növekszik a Lyme beteg emberekben, különösen a krónikus betegséggel élőkben. A Bartonella egy másik organizmus, amelyet ugyanazon kullancs vihet át, amelyet a B. burgdorferi, és a bizonyítékok is azt támasztják alá, hogy ez egy potenciális társinfekciós ágens Lyme betegségben.

Jelen állat és humán kísérletek szerint a Lyme betegség társfertőzések esetén komolyabb és terápiának ellenállóbb. Tehát a társfertőzések tesztelése és kezelése feltétlenül szükséges Lyme betegek esetén.

Kezelési megfontolások

Mivel a Lyme betegség állandóvá, újra kiújulóvá és kezelésnek ellenállóvá válhat, még az antibiotikus kezelés ellenére is, ezért az értékelésnek és a kezelésnek azonnalinak és agresszívnek kell lennie.

Az antibiotikumok azonnali használata

Habár nincsenek erre vonatkozó tanulmányok, az elérhető adatok alapján az antibiotikumok azonnali használatával a krónikus Lyme betegség elkerülhető. Antibiotikus terápia megkezdése szükséges a Lyme diagnózis gyanúja esetén, még akkor is, ha nem áll rendelkezésre megalapozott bizonyíték. Sem az optimális antibiotikum dózisa, sem a terápia hossza nincs standardizálva, de korlátozott számú adatok nagyobb dózist és hosszabb terápiát javasolnak, összehasonlítva a tuberkolózis és a lepra kezelésével, amelyet hasonlóan lassú növekedésű patogének okoznak.

Az antibiotikum kiválasztása

Akut Lyme betegségben az antibiotikum kiválasztását személyre szabottan kell meghatározni, és figyelembe kell venni a betegség komolyságát, csakúgy, mint a beteg életkorát, mellékhatás toleranciáját, a klinikai jeleket, allergia profilt, komorbiditást, előző kitétséget, epidemiológiai hátteret és költségeket.

Ezzel szemben a perzisztens és kezelésnek ellenálló Lyme betegség kezelésénél az intravénás és vagy intramuszkuláris antibiotikumok hatékonyabbak. Az adott antibiotikum választása részben a páciens antibiotikumos terápiára történő reakciójától és más Lyme beteg kezelésének sikerességétől is függ.

A terápia gyakran orális antibiotikumokkal indul és néhány szakértő magas dózist javasol. A terápia választásánál mérlegelik az intravénás antibiotikum jobb hatékonyságát a központi idegrendszerrel szemben az orális antibiotikumok alacsonyabb költségével és könnyebb kezelhetőségével.

Orális antibiotikum opciók

Sok Lyme beteg számára nincs igazán előnye a parenterális terápiának. A költségmegtérítések és azt a nyomást figyelembe véve, amely arra irányul, hogy a lehető legkevesebb intervencióval kezeljék a Lyme betegeket egyre növekvő az érdeklődés az orális terápia iránt.

Az elsődleges választás a Lyme betegeknél az alábbi gyógyszerek lehetnek: orális amoxicillin, azythromycin (39-41), cefuroxime, (42), clarithromycin, (43), doxycycline és tetracycline. ezen antibiotikumoknak hasonlóan kedvező hatásai vannak, korai Lyme betegségben. Egy tanulmányban az azythromycin hatékonysága kevésbé jónak tűnt, összehasonlítva az amoxicilinnel, és a doxycyclinnel. Bár az azythromycin hatékonyságát alábecsülték, ezt az antibiotikumot mindössze 10 napig adták (39).

Egy tanulmányban az orális doxycycline (100mg kétszer egy nap, 30 napig) ugyanolyan hatékonynak bizonyult, mint az intravénás ceftriaxon (2g naponta 30 napig) korai Lyme betegség során (40). Két európai tanulmány hasonló hatékonyságot talált az orális doxycyclinnel, és a parenterális penicillinnel, valamint ceftriaxonnal korai Lyme esetén (44,45).

Nincs tanulmány arra vonatkozóan, amely összehasonlítja az orális és intravénás antibiotikumokat perzisztens, kiújuló, és kezelésnek ellenálló Lyme betegségben.

Intravénás antibiotikumok

Egy elfogadott gyakorlat az intravénás antibiotikumok használata az orális gyógyszerelés sikertelensége esetén perzisztens, kiújuló vagy kezelésnek

ellenálló Lyme betegségben, és ez az elsődleges választás bizonyos kondícióknál is (pl, encephalitis, meningitis, optikus neuritis, ízületi folyadék gyülem, vagy szívinfarktus esetén)

Ideálisan az intravénás antibiotikumot in vitro érzékenységi tesztek és klinikai tapasztalatok alapján kellene kiválasztani. (101).Az intravénás antibiotikumok központi idegrendszeri penetrációját igazolták.

Egészen mostanáig ceftriaxonet, cefotaximet, és penicillint használtak egyedülként, mint intravénás antibiotikumot a Lyme betegségben. Az intravénás imipenemnek, azithromycinnek és doxyciclinnek megfelelő antispirochetális spektruma van és megfelelő alternatív terápiát jelenthetnek. Habár a két utóbbi gyógyszert gyakran csak akkor adják intravénás használatra, ha orálisan nem tolerálják jól a betegek.

Kevés adat létezik alternatív intravénás antibiotikumok használatára, és sikerességük kevésbé megjósolható krónikus Lyme betegségben.

Intramuskuláris antibiotikumok

Intramuskuláris benzathine penicillin (1,2-2,4 millió egység hetente) néha hatékonyabbak azoknál a betegeknél, akik nem válaszolnak az orális és intravénás antibiotikum kezelésre. Ha intramuskuláris benzathine penicillint használnak, hosszú távú terápia lehet szükséges az alacsony szérumszint miatt. (46). Luft és kollégái szerint „Míg a B. burgdorferi a penicillin és a ceftriaxone relatív alacsony koncentrációjára is érzékeny, az organizmus csak lassan irtódik. Ez arra utal, hogy hasonlóan a szifiliszhez ezen gyógyszerek megfelelő szérumszintje elengedhetetlen a megfelelő terápiához. (46)

A krónikus Lyme betegek egyharmada reagált az intramuskuláris benzathine penicillinre (1,2-2,4 millió egység hetente)(16-18). A benzathine penicillint főleg azon betegeknél használták, akiknél többszörös visszaesés volt tapasztalható, míg orális és intravénás terápiát kaptak, vagy nem tolerálták az orális vagy intravénás antibiotikumokat.

Kombinációs antibiotikus kezelés

A kombinációs terápia két vagy több antibiotikummal egyre inkább nő a kezelésnek ellenálló Lyme betegségben (11,41, 45, 46-49) és gyakran kezdő terápiának adják néhány krónikus formában.

Ez a megközelítés már használatos más kullancs terjesztette betegségben is, pl. babesiosisban.(50). Orális amoxicillin, cefuroxime, vagy (mostanában) cefdinir kombinációja makrolid (azothromicyn vagy clarithromicyn) gyógyszerekkel egy olyan kombináció lehet, melynek sikeressége bizonyított a klinikai gyakorlatban, habár kontroll kutatások hiányoznak a perzisztens, kiújuló és kezelésnek ellenálló formákban.

A kombinációs terápia lyme betegek esetén növelik a mellékhatások rizikóját. Ezt a rizikót mérlegelni kell, mikor egy páciens nem reagál megfelelően a monoterápiára (47-49).

Szekvenciális kezelés

A klinikusok egyre növekvő számban használják az intravénás antibiotikumot orális vagy intramuszkuláris kezelés után (19,37,101, 47, 48). Két jelen esettanulmányban, melyben kombinációs és szekvenciális kezelést alkalmaztak, a páciensek legtöbbje sikeresen volt kezelve (19, 47). Logikus és előnyös szekvencia lenne az intravénás terápia használata elsőként (intravénás ceftriaxone), legalább míg a betegség progresszióját feltartóztatják, majd orális terápia azt követően a perzisztens és kiújuló Lyme betegségben.

Adagolás

A klinikusok mindinkább magasabb napi dózisú antibiotikumokat ajánlanak Lyme betegség kezelésében: 3000-6000mg amoxicillin, 300-400mg doxycycline, és 500-600mg azythromicyn. A teljes vérkép és egyéb kémiák ellenőrzése szükséges ezen megközelítésnél.

Magasabb dózisok esetén megnő a mellékhatások lehetősége általános és gastrointesztinális problémákat felvetve egyaránt. Az acidophilus jelentősen csökkentette a C.difficile colitist és a nem C. difficile által okozott antibiotikumokhoz kapcsolódó hasmenést.

A komoly mellékhatások kevésbé voltak jellemzőek, mint azt előzőleg várták. Egy jelenlegi klinikai próbában, melyben krónikus Lyme-osokat vizsgáltak, összességében 3 hónapos antibiotikus kúra után, amelyből 1 hónap intravénás kezelés volt (23) komoly mellékhatások mindössze az esetek 3 %-ában fordultak elő. A klinikusoknak, akiknek magasabb dózisú antibiotikus terápiával van tapasztalatuk mérlegelniük kell a magasabb gyógyszer szint előnyeit szemben a gastrointesztinális és más mellékhatások rizikójával.

Kutatások szükségesek a magasabb gyógyszer szint hozzáadott előnyeivel kapcsolatosan krónikus Lyme betegségben.

A terápia hossza

A rövidebb antibiotikus kúrák kiábrándító hosszú távú eredményei miatt perzisztens, kiújuló és kezelésnek ellenálló Lyme betegségben az antibiotikumok abbahagyása nem ajánlott a későbbi felépülés miatt. A jelentések 30-62%-os visszaesésről számolnak be a rövidtávú kezelést követő 3 éven belül. (3,4,12). Ennek megfelelően a Lyme betegségben előforduló neurológiai komplikációknál az intravénás ceftriaxone kezelés hossza 2 hétről 4 hétre duplázódott, amely 66%-ról 80%-ra emelte a sikerrátát.

A krónikus Lyme kezelést individualizálni kell, mivel a pácienseknél a betegség megjelenése és az előző kezelésre vonatkozó válasza is eltérő.

Az olyan rizikófaktorok, mint pl. társfertőzések, előző kezelés sikertelensége, rendszeres visszaesés, neurológiai bevonódás, vagy kortikoszteroidok használata, vagy szokatlanul komoly Lyme betegségre utaló bizonyítékok az elhúzódó és/vagy intravénás kezelés megkezdését kellene, hogy predesztinálják. Az orvosoknak mindig követni kellene a beteget a kezelés adott válasza során, mielőtt a megfelelő terápia hosszáról döntenének (hetek szemben hónapokkal).

Empirikus kezelés

A Lyme betegség diagnózisának fontossága előtérbe helyezi az antibiotikumok túlhasználatának kérdését is. Miután a megfelelő anamnézis, fizikális vizsgálat és laboratóriumi tesztek előálltak, empirikus antimikrobiális kezelést kellene kezdeni a klinikai tünetek, a páciens akut betegsége alapján, kihangsúlyozva a B.burgdorferi infekciót. Az ILADS munkacsoport empirikus kezelést javasol valószínűsíthető Lyme betegség esetén.

Perzisztens Lyme betegség

A perzisztens Lyme betegség sokkal rezisztensebb a kezelésekre és valószínűbben történik relapszus. Habár a perzisztens Lyme megoldódhat további kezelése nélkül is, számos szakértő úgy véli, hogy ez a kondíció ismételt és elhúzódó antibiotikus kezelést igényel. Az orvosoknak az antibiotikus terápia hosszát meg kellene növelniük, hogy elkerüljék vagy késleltessék a kiújuló vagy kezelésnek ellenálló Lyme betegség kialakulását.

Kiújuló Lyme betegség

A megelőző antibiotikus kezelés ellenére a Lyme betegségben előfordul relapszus és ezért körültekintő évekig tartó követésre van szükség. Az adatok alapján a visszatérő tünetek oka lehet az organizmus eradikációjának sikertelensége. (12). A kiújuló Lyme betegség minden epizódjának kezeléséből származó hatás jelenleg még tisztázatlan.

A kezelésnek ellenálló Lyme betegség

A refraktorikus Lyme betegség egy olyan állapot, amely gyakran a pácienszt perzisztens tünetlistával és hosszú távú rokkantsággal sújtja. Azonnali és agresszív antibiotikus terápia megkezdése szükséges a refraktorikus Lyme betegség elkerülése érdekében. Egyre növekvő bizonyítékok vannak arra, hogy az antibiotikumoknak előnyös hatásuk van a refraktorikus Lyme betegségben még akkor is, ha a páciens nem tolerálja az antibiotikumokat, vagy az előző kezelés sikertelen volt. Néhány hónapos terápia szükséges ahhoz, hogy a javulás egyértelmű bizonyítékát lehessen látni. Ezen idő alatt a tüneti kezelést antibiotikus kezeléssel kell kombinálni.

A kezelés sikertelensége

Mikor a betegeknek nem gyógyulnak vagy kondíciójuk romlik az empirikus terápia megkezdése után számos más lehetőségre is kell gondolni, mint a Jarisch Herxheimer reakcióra. Ez lehet mellékhatás, amely behatárolja a kezelést, allergiás reakció a gyógyszerre, nem megfelelő adagolás, compliance probléma, nem megfelelő gyógyszerelés, immungyengeség, vagy az organizmus elterjedése (pl a központi idegrendszerben). Egy alternatív diagnózisra vagy társfertőzésre egyaránt gondolni kell.

Tüneti kezelés

A krónikus Lyme betegségben a tüneti kezelésnek is lehet szerepe, ennek a megközelítésnek kevés hozzáadott értéke van perzisztens infekció esetén. A potenciális immunszupresszió lehetőségének egy tanulmány szerint a gyenge végeredménynek köszönhetően a szteroid terápia nem javasolt (52). A műtéti synovektómia jelentős halálozással jár és nincs neurológiai előnye; térdfájdalom esetén használatos antibiotikus kezelés sikertelenségekor (53). Intraartikuláris szteroid injekció hasznos lehet a folyamat lassításánál azon

betegeknél, akik perzisztens térdfájdalommal küzdenek, de a perzisztens infekció elfedését kockáztatjuk vele.

A tüneti terápia (különösen a gyulladáscsökkentő gyógyszerek, triciklikus antidepresszánsok, SSRI-ok és hydroxychloroquine-ok) hasznosak lehetnek antibiotikumokkal kombinálva, és ott ahol az antibiotikumok nem hatnak.

A hiperbár oxigén terápia (HBOT) hatását még vizsgálják, de rutin terápiás használatra nem javasolt (25,54). Más kezelések, beleértve a kolesztiramint (CSM), gombásodás elleni kezeléseket és antivirális szerek használatát szintén további tanulmányokat igényelnek.

Mivel a betegek egyre inkább az alternatív terápiák felől érdeklődnek (tradicionális kínai gyógyszerek, antioxidánsok, hypertermia, méhcsípés, természetes gyógymódok és homeopátia), az orvosoknak felkészültnek kell lenniük ezen témakörökből.

Fibromyalgia

A fibromyalgia nem antibiotikus kezelése Lyme betegségben nem hozott megfelelő eredményeket. A legbátorítóbb klinikai tanulmány is csupán 15 betegből 1 esetben hozott jelentős sikert, és 6 esetben enyhe javulást a 2 éves kezelés ellenére. (24).

Az antibiotikus terápia sokkal hatékonyabb szupportív terápiának bizonyult fibromyalgiás Lyme betegek esetén.

A fibromyalgia kezelése kizárólag antibiotikumok nélkül nem javasolt, mivel megemelte a refraktorikus krónikus Lyme betegség kialakulását és vagy egy nemdiagnosztizált perzisztens infekció súlyosbodását. A klinikusok egyre növekvő számban vélik úgy, hogy a fibromyalgia kezelése nem megoldható antibiotikumok nélkül Lyme betegségben.

Az antibiotikumok abbahagyása

Néhány tanulmány szerint a Lyme betegségben 30 napos kúra után nincs szükség további antibiotikus kezelésre. Az antibiotikus kezelés abbahagyásáról való döntést komplikálja az a tény, hogy néhány betegnél visszatér a betegség a kezdeti Lyme tünetek eltűnése után. Ez konzisztens egy nem megfelelő antibiotikus terápiával is. Habár az optimális ideje az antibiotikus terápia

leállításának nem ismert, a terápia hossza függ a tünetektől, a páciens előző antibiotikumokra adott válaszából, és a teljes terápiára adott válaszból.

A terápia hosszát a páciens klinikai válaszában kellene meghatározni, inkább mintsem egy önkényes 30 napos kúrának. Ezért a páciens perzisztens fertőzés esetén óvatosan kellene értékelni, mielőtt döntés születik a terápia leállításáról. A döntés az antibiotikumok leállításáról a pácienssel való konzultáció során kellene megszülessen és olyan faktorok figyelembe vételével, mint a perzisztens fertőzés ideje, frekvenciája, a visszaesés frekvenciája, a refraktorikus Lyme betegség lehetősége, az antibiotikumok előnye, az antibiotikumok abbahagyásának lehetősége és a körültekintő utánkövetés lehetősége.

Az ideális megközelítés az lenne, hogy addig folytatni a terápiát, amíg a Lyme spirocheták el nem tűntek a szervezetből. Sajnálatos módon nem létezik olyan teszt, amely ezt meghatározza (25). Ezért a klinikusoknak a fent leírt faktorokat kell szem előtt tartaniuk, amikor a krónikus Lyme terápia hosszának meghatározásában döntenek.

Alternatív antibiotikumok

Vitathatatlan bizonyíték van annak, hogy a Lyme betegség egy komoly és potenciálisan refraktorikus betegség. Alternatív antibiotikumok használata a korai Lyme betegség során általában nem indikált, hacsak valamilyen társfertőzés lehetősége nem áll fenn.

Az ILADS munkacsoport hisz abban, hogy bizonyos betegeknél, akiknél krónikus Lyme betegség áll fenn az alternatív antibiotikumok használatának rizikója elfogadható. Az alternatív antibiotikumok kevésbé használt orális antibiotikumokat takarnak (cefixime, cefdinir, metronidazole) és olyan intravénás antibiotikumokat, mint a (imipenem, azithromycin).

Társfertőzések terápiaja

A Lyme betegségben a polymikróbás fertőzés terápiaja egy gyorsan változó terület a klinikai gyakorlatban (25). A nem komplikált Lyme betegség társfertőzések nélkül a standard orális vagy parenterális antibiotikumokkal kezelhető. Néhány, de nem minden szakértő javasol terápiát Erlichia, Babesia, vagy Bartonella társfertőzésekre, melyek meggyőződésük szerint gyorsabb eredményt hoznak.

Az adagolás, a terápia hossza, a társfertőzések kezelésének típusa még nem kialakult. A társfertőzéseket érintő publikációk limitáltak kis számú betegre irányulnak nyitott, nem randomizált tanulmányokban. A doxycyclinet erlichia kezelésére használják. Egy jelenleg publikált randomizált tanulmányban a Babesia microti kezelésére atovaquone és azytrhomicin használata bizonyult olyan hatásosnak, mint a clindamycin és a quinine standard orális terápiaja. (55).

Alternatív antibiotikumok használatáról való döntést egyedileg kell meghatározni, óvatos odafigyeléssel a beteg rizikófaktorát és személyes preferenciáit illetően. Az ily módon kezelt betegeket óvatos kell kiválasztani és követni. További kontroll tanulmányok szükségesek az optimális antimikróbás ágensek kiválasztásához társfertőzések esetén és az optimális terápiahossz meghatározásához.

További kutatások szükségesek ahhoz, hogy a Bartonella kezelésére, milyen antibiotikumok a legmegfelelőbbek, de a flouroquinolonok, azythromycin, doxycycline és rifampin egyaránt jó in vitro aktivitással rendelkeznek.

V.rész: Kutatások szükségessége

Az ILADS munkacsoport azon központokat, akik nagy számú Lyme beteg kezelnek tünetileg, arra buzdítják, hogy használják az IDSA kezelési formulákat annak érdekében, hogy kialakítsák saját programjukat.

Ez megengedi a kutatóknak, hogy összehasonlítsák a sok illetve kevesebb antibiotikumokkal dolgozó kezelési protokollokat.

A kezelési protokollok folyamatos fejlődése

Az IDSA protokollok egyszeri rövidtávú antibiotikus terápiaja nem volt sikeres. Az orvosok igénye a jobb eredmények elérésére az ILADS protokollok kifejlesztéséhez vezetett. és az evidenciákra alapuló megközelítés folyamatos fejlődése a perzisztens, a kiújuló és a refraktorikus Lyme betegség kezelése szempontjából kritikus.

A protokollok validálása

A legtöbb tanulmány a Lyme betegségben retrospektív, nem kontrollált, és nem vak tanulmány volt. Továbbá az antibiotikumok adagja és a terápia hossza nem volt standardizálva.

Az első kettősvak klinikai tanulmány azt találta, hogy a heti benzathine penicillin 3 héten keresztül hatékonyabb volt, mint a placebo Lyme arthritisben. (56). A spektrum másik vége, egy most befejezett randomizált klinikai próba megbukott, amikor egy 90 napos antibiotikus terápia hatékonyságát kívánta bizonyítani az előzőleg neurológiai Lyme betegséggel kezelt pácienseket bevonva.

Két további randomizált próba a krónikus Lyme betegek antibiotikummal történő újramegzelésének gyakorlatát vizsgálta, amely eredmények nemsokára elérhetővé válnak (57,58).

Összehasonlító tanulmányok

Az IDSA és az ILADS protokolljai alapjaiban eltérnek egymástól, tanúbizonyoságot téve a diagnózisban és a kezelésben történő széles variációkra (táblázat 1) (59, 60). Ez a táblázat megmutatja, hogy az orvosok nem használják egységes stratégiát a Lyme betegség kezelésére és diagnózisára vonatkozólag. Az orvosok gyakran 4 hétnél hosszabban kezelik a Lyme betegséget és gyakran újramegzelik (8,19,47,48,57-62). Ezen döntéseket azon figyelmeztetések ellenére kell meghozni, amelyek a túldiagnosztizálás és a túlkezelés ellen szólnak. (63-65)

A klinikusok és akadémiai központok esetén a diagnosztika eltérő kritériumokkal történik és a kezelésnek is szerteágazó céljai vannak (8). A protokollok és gyakorlati standardok, melyet a Lyme betegség diagnosztizálására használnak akadémiai kutatásoknál nem megvalósíthatóak a hétköznapi gyógyításban. Sőt, a Lyme betegség klinikai manifesztációi gyakran enyhék vagy atipikusok egy közösségben.

Mivel a krónikus Lyme betegség kezelését érintő fontos adatokat az IDSA szakértői panel nem vette figyelembe, az ILADS egy evidenciákon alapuló iránymutatást adott ki, meghatározva azt, hogy mely ajánlásokat lenne időszerű áttekinteni. Ez az evidenciákon alapuló áttekintés szolgál forrásul a mai protokolloknak.

VI. rész: A protokollok időnkénti áttekintése

A Lyme betegség kezelésében újabb és újabb adatok bukkannak fel és randomizált, kontrollált tanulmányok, amelyek az eddig megoldatlan problémákkal foglalkoznak már folyamatban vannak. Az ILADS munkacsoport éppen ezért kifejlesztett egy folyamatot, amely során időszakosan és gyakorlatnak megfelelően áttekinthetőek ezek az információk és a protokollok is

felfrissíthetők ezek alapján. A legújabb információk az ILADS weboldalán a www.ilads.org oldalon találhatóak.

Az evidenciákon alapuló protokollok értékelő rendszere

Az ILADS rendszere az értékelésre vonatkozóan hasonló az IDSA által használthoz. Habár az ILADS panel klinikusokat, kutatókat, és nemzetközi vezetőket is tartalmaz. Ezáltal az ILADS csoport teljesebb és klinikailag orientáltabb, mint az IDSA panel, és az ILADS protokollok rá is mutatnak erre a diverzitásra.

Táblázat 1.

IDSA és ILADS protokollok összehasonlítása

| Kondíció | IDSA | ILADS |
|------------------------------|-------|-------|
| Lyme arthritis | B-II | A-II |
| Encefalopátia | A-II | A-II |
| Újrakezelés | nincs | A-II |
| Elhúzódo antibiotikum | nincs | A-II |
| Benzathine penicillin | D-III | B-III |
| intraartukuláris szteroid | B-III | D-III |
| arthroszkopikus synovektómia | B-II | D-II |
| társfertőzés | B-III | B-III |
| szeronegatív Lyme betegség | nincs | A-III |
| kombinációs kezelés | nincs | B-III |
| empirikus kezelés | nincs | B-III |

Az evidenciákon alapuló protokollok kritériumai

Az ILADS ajánlások két kritériumra alapulnak (10):

- az evidencia erőssége (A-E kategóriáig jelölve)
- az adat minősége (római I-III jelölve)

Az A rátájú ajánlások jól megalapozott bizonyítékokon nyugszanak, a B ajánlások közepesek, míg a C ajánlások opcionális ajánlások. A D ajánlásokat általában nem kellene javasolni, míg az E ajánlások kontraindikáltak.

Az I –es ajánlások azt jelölik, hogy legalább egy randomizált kontrollált próba alátámasztja az ajánlást, a II legalább egy (well desgined) klinikai próba randomizálás nélkül hozzájárult az ajánláshoz, míg a III-as a szakértői véleményt jelöli.

Források

Adataink angol nyelvű cikkekből származnak, melyeket 1975-től 2003-ig publikáltak. A kiválasztott panel ezen ajánlásokat rendezte össze a szakértői véleményekből és a publikációkból. Az emberek részvételével folytatott tanulmányokat A MEDLINE oldaláról (1975-től 2003-ig) és a megjelölt tanulmányokból és cikkekből származnak. Továbbá olyan absztraktokat és anyagokat is felhasználtunk, melyek az ILADS munkacsoport szakmai találkozóiról illetve kollektíven összegyűjtött kezelési tapasztalataiból származnak.