

- <sup>5</sup> Kettelkamp DB, Wright DG. Spondylolysis in the Alaskan Eskimo. *J Bone Joint Surg (Am)* 1971; 53: 563-6.
- <sup>6</sup> Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet* 1974; ii: 1127-31.
- <sup>7</sup> Wiltse LL, Spencer CW. New uses and refinements of the paraspinous approach to the lumbar spine. *Spine* 1988; 6: 696-706.
- <sup>8</sup> Howe J, Frymoyer JW. The effects of questionnaire design on the determination of end results in lumbar spinal surgery. *Spine* 1985; 10: 804-5.

- <sup>9</sup> Linden AJ van der. Over de waarde van röntgenonderzoek bij lage rugpijn. *Tijdschr Soc Geneesk* 1978; 56: 838-41.
- <sup>10</sup> Kiviluoto O, Santavirta S, Salenius P, Morri P, Pylkkänen P. Postero-lateral spine fusion. *Acta Orthop Scand* 1985; 56: 152-4.
- <sup>11</sup> Thomassen E. Intercorporal lumbar spondylodesis. *Acta Orthop Scand* 1985; 56: 287-93.

Aanvaard op 30 mei 1991

## Casuïstische mededelingen

# Aspecifieke oogafwijkingen bij Lyme-ziekte

M. J. JAGER EN H. KUIPER

Lyme-ziekte is een via een tekebeet overgebrachte infectie met *Borrelia burgdorferi*. Sinds de herkenning van deze ziekte in het Amerikaanse stadje Lyme in 1975 is er al veel over bekend geworden. Het is een potentieel chronische systeemziekte, waarbij vele organen betrokken kunnen zijn, met net als de andere bekende spirochetale infectie, de syfilis, een veelheid aan verschijningsvormen. Het enige kenmerkende symptoom is erythema chronicum migrans (ECM).

De ziekte kent 3 stadia.<sup>1</sup> Stadium I is het stadium van de lokale infectie (ECM). Bij meer algemene ziekteverschijnselen of meerdere huidlaesies wordt gesproken van stadium II, het stadium van de vroege gedissemineerde infectie. Hierbij kan algemene malaise optreden. Ook acute neurologische aandoeningen, kortdurende intermitterende artritiden en cardiale aandoeningen worden tot stadium II gerekend. Acrodermatitis chronica atrophicans, chronische artritis en chronische neurologische aandoeningen worden geclassificeerd als chronisch persisterende infectie, stadium III. Het is moeilijk om op klinische gronden de overgang van stadium II naar III te bepalen.

De diagnose Lyme-ziekte kan moeilijk te stellen zijn door de vele en verschillende ziekteverschijnselen, het chronische beloop en het ontbreken van een perfecte diagnostische test. De afgelopen jaren zijn, ook in dit tijdschrift, verscheidene artikelen gewijd aan de vele verschijningsvormen van Lyme-ziekte.<sup>2,3</sup> Oogheelkundige problemen zijn daarbij nauwelijks aan bod gekomen. Van Furth suggereerde om bij elk onbegrepen neurologisch ziektebeeld serologisch onderzoek naar *Borrelia* te doen.<sup>4</sup> Wij willen hier graag een pleidooi houden om ook bij elke onduidelijke oog-aandoening aan een infectie met *Borrelia* te denken.

Dat onbekendheid met de oogheelkundige verschijn-

## SAMENVATTING

Lyme-ziekte openbaart zich klinisch in vele vormen. Ook oogafwijkingen kunnen voorkomen bij een gedissemineerde infectie (stadia II en III). De klachten en de oogafwijkingen zijn aspecifiek. Bij een onverklaarde oogaandoening moet Lyme-ziekte evenwel in de differentiaaldiagnose worden opgenomen. De diagnostiek en de behandeling van Lyme-ziekte bij 2 patiënten met oogafwijkingen worden besproken.

selen van Lyme-ziekte tot vertraging van het stellen van de juiste diagnose kan leiden, illustreren wij aan de hand van 2 ziektegeschiedenissen.

## ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt A, een 39-jarige vrouw, klaagde over een reeds 3 weken bestaande ernstige hoofdpijn, en sinds een dag zag zij dubbel. Bij onderzoek werd een dubbelzijdige N. abducens-parese gevonden. Een computertomogram van de hersenen liet geen afwijkingen zien. Onderzoek van de liquor cerebrospinalis toonde een lymfocyttaire pleiocytose, en een verhoging van de liquor-serumalbumineverhouding, de IgG- en de IgM-index. De waarschijnlijkheidsdiagnose luidde virale meningitis. Binnen 10 dagen verdween het dubbelzien spontaan. Een maand later vond patiënte dat zij slechter begon te zien en had zij last van mouches volantes. De visus van het rechter oog bedroeg 0,8 na correctie met S -8,5 en van het linker oog 0,7 na correctie met S -9,75. In beide ogen werd een troebeling van het glasvocht gezien. Aan voorsegment en fundus van beide ogen werden geen afwijkingen gevonden. De diagnose glasvocht-collaps bij myopie werd gesteld. Vanwege de hinder die patiënte van de troebelingen ondervond, werd door middel van een vitrectomie het glasvocht verwijderd uit het rechter oog. De visus rechts bedroeg daarna 1,0. Een jaar later klaagde patiënte over verspringende gewrichtsklachten, en naar aanleiding van een artikel over Lyme-ziekte in een damesblad herinnerde zij zich dat zij een maand voor het optreden van hoofdpijn en dubbelzien gebeten was door een teek en dat zij een rode plek op haar bil had opgemerkt, die geleidelijk groter was geworden en centraal verbleekte. Intussen bedroeg de visus rechts 1,0 en links 0,8. Het rechter oog toonde geen afwijkingen, het glasvocht van het linker oog toonde witte strengen, lijkend op in elkaar gezakt spinrag ('spiderweb vitritis').<sup>5</sup> Liquoronderzoek, ruim een jaar na het begin van de klachten, toonde 9 lymfocyten/

Academisch Ziekenhuis, afd. Oogheelkunde, Postbus 9600, 2300 RC Leiden.

Mw. dr. M. J. Jager, oogarts (tevens Academisch Medisch Centrum, afd. Oogheelkunde, Amsterdam).

Academisch Medisch Centrum, afd. Neurologie, Amsterdam.

H. Kuiper, neuroloog (tevens afd. Medische Microbiologie);

Correspondentie-adres: mw. dr. M. J. Jager.

mm<sup>3</sup> (normaal > 5), met een normaal totaal-eiwitgehalte en liquor-serumalbumineverhouding, en een verhoogde IgG- en IgM-index. Er was geen antilichaamtiter tegen *B. burgdorferi* in serum en liquor meetbaar met een indirecte immunofluorescentietest. Op grond van de klinische bevindingen (huidafwijkingen overeenkomend met ECM, chronische meningitis met polyneuritis van de hersenzenuwen, en artralgie) werd de diagnose Lyme-ziekte gesteld. De patiënt werd behandeld met 1 g ceftriaxon intraveneus 2 dd gedurende 2 weken. Hoewel tijdens de behandeling de visus links afnam tot 0,65 en de troebeling van het glasvocht van dit oog toenam, was de visus na ophelderen van de troebelingen 3 maanden later 1,0.

Bij patiënt B, een 39-jarige man die in 1989 onderzocht werd in het kader van een onderzoek naar het voorkomen van Lyme-ziekte bij Nederlandse bosarbeiders, werd klinisch Lyme-ziekte vastgesteld met een positieve serologische testuitslag tegen *Borrelia*.<sup>6</sup> In 1987 was patiënt regelmatig door teken gebeten. Rondom een tekebeet in de knieholte ontstond in de eerste helft van 1987 een rode plek met een doorsnee van 3-4 cm. Dit erytheem verdween zonder behandeling na enige weken. Sinds 1987 had hij last van ernstige vermoeidheid. In augustus 1987 kreeg hij periodiek last van hartkloppingen waarvoor aanvankelijk geen oorzaak werd gevonden. Drie jaar later werd tijdens een periode met hartkloppingen boezemfibrilleren vastgesteld. Sinds begin 1988 trad intermitterend artritis van een kniegewricht en van beide kaakgewrichten op. Sinds enkele jaren had patiënt last van 'dwarrels' voor de ogen. Bij oogheelkundig consult elders in 1988 werden geen afwijkingen vastgesteld. In augustus 1989 werden bij zowel een algemeen lichamenlijk als een neurologisch onderzoek geen afwijkingen gevonden. Bij oogheelkundig onderzoek in het Academisch Medisch Centrum was de visus beiderzijds 1,0 met in het glasvocht enkele cellen en troebelingen in de vorm van draadvormige infiltraten. De antistoftiter tegen *B. burgdorferi* was 1:320 (als positief wordt beschouwd een titer > 1:80). De liquor cerebrospinalis was normaal, behoudens een antistoftiter tegen *B. burgdorferi* van 1:5 (positief > 1:5). De uitslag van de 'venereal disease reference test' en de 'treponema pallidum hemagglutination test' was negatief. Patiënt werd voor de Lyme-ziekte behandeld met ceftriaxon 1 g 2 dd gedurende 14 dagen. Vijf maanden na behandeling had hij weer artritis van de knie. De troebeling van het glasvocht was iets verminderd.

Zoals vermeld, is Lyme-ziekte een systeemziekte, waarbij vele organen betrokken kunnen zijn. Bij beide patiënten was dit het geval. Wanneer bij Lyme-ziekte het oog aangedaan is, is er per definitie geen sprake meer van lokale infectie (stadium I), maar van gedissemineerde infectie (stadium II of III).<sup>1</sup> Vrij vroeg na infectie kan specifieke conjunctivitis optreden of keratitis, die kan leiden tot visusvermindering.<sup>7,8</sup> Verder zijn bij patiënten met Lyme-ziekte beschreven: episcleritis,<sup>9</sup> uveïtis,<sup>10</sup> vitritis,<sup>11</sup> chorioretinitis,<sup>11</sup> panophthalmitis,<sup>12</sup> papilloedeem,<sup>13</sup> papillitis, Horner-syndroom, neuritis van de N. opticus, N. oculomotorius, N. abducens en N. trochlearis en ten slotte myositis van de extraoculaire spieren.<sup>14</sup>

Het Cogan-syndroom (keratitis en acute doofheid) zou ook een verschijningsvorm van Lyme-ziekte kunnen zijn.<sup>15</sup> In de latere fase kan, zoals ook bij tertiaire syfilis wordt gevonden, wederom keratitis voorkomen met infiltraten in alle lagen van het corneastroma.<sup>8,16</sup> De keratitis kan verminderen door lokale behandeling met corticosteroiden.<sup>17</sup>

Over de pathogenese van de intraoculaire aandoeningen bij Lyme-ziekte is weinig bekend. Bij een patiënt met Lyme-ziekte en panophthalmitis konden met een zilverkleuring spirocheten in het glasvocht worden aangetoond.<sup>12</sup> Ook uit het glasvocht van een experimenteel met *B. burgdorferi* geïnfecteerde hamster kon dit micro-organisme worden geïsoleerd.<sup>18,19</sup> In een aantal gevallen zal lokalisatie van *B. burgdorferi* in het oog de oorzaak zijn van de intraoculaire aandoeningen bij Lyme-ziekte. Ook een immunologische reactie tegen de bacterie zou de afwijkingen kunnen veroorzaken. De soms goede effecten van lokale corticosteroid-therapie kunnen hiermee worden verklaard. Orale behandeling met corticosteroiden vermindert echter het effect van een behandeling met antibiotica en wordt derhalve ontraden.<sup>20</sup>

In de differentiaaldiagnose van onbegrepen intraoculaire aandoeningen moeten onder andere syfilis en sarcoïdose, maar ook Lyme-ziekte opgenomen worden. Hoewel verscheidene serologische tests voor syfilis en Lyme-ziekte ter beschikking staan, wordt daardoor de diagnostiek niet altijd vergemakkelijkt.<sup>21</sup> De antilichaamtiter tegen *B. burgdorferi* kan fout-negatief uitvallen (zoals bij de eerste patiënt). Fout-positieve uitslagen komen ook voor, bijvoorbeeld door kruisreacties met antistoffen tegen *Treponema pallidum*. Daarom moet men voorzichtig zijn om bij patiënten met een oog-aandoening de diagnose Lyme-ziekte te stellen uitsluitend op basis van een positieve antistoftiter tegen *B. burgdorferi*. De ervaring met de behandeling van intraoculaire aandoeningen bij Lyme-ziekte is nog beperkt, waardoor het geven van een behandelingsadvies gebaseerd op onderzoeksgegevens niet mogelijk is. Wanneer men ervan uitgaat dat een intraoculaire infectie met *B. burgdorferi* de oorzaak is van de intraoculaire aandoeningen, dan zal men parenteraal behandelen met een antibioticum dat goed in het oog doordringt, bijvoorbeeld ceftriaxon.<sup>22,23</sup> Dit middel is effectief gebleken bij de behandeling van patiënten met neurologische en gewrichtsaandoeningen ten gevolge van Lyme-ziekte,<sup>24</sup> en in is klinische werkzaamheid nog niet overtroffen door andere antibiotica. De dosering bedraagt 2 g per dag in 1 of 2 doses gedurende bijvoorbeeld 14 dagen. De optimale duur van de behandeling staat echter nog niet vast.

Het is belangrijk om bij onbegrepen oog-aandoeningen aan Lyme-ziekte te denken omdat dit een behandelbare oorzaak is.

Wij danken dr. A. Rothova, oogarts in het AMC, voor het ter beschikking stellen van de gegevens van patiënt B.

#### ABSTRACT

*Non-specific eye disorders in Lyme-disease.* – Lyme disease shows a large variety of clinical signs and symptoms. Ocular disease may occur in the disseminated stage of the disease. Ocular signs are often not specific of Lyme disease. In the presence of unexplained ocular disease it may be wise to consider Lyme disease as a possible diagnosis. Diagnosis and therapy in two Lyme disease patients with ocular disease are discussed.

#### LITERATUUR

- 1 Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 1989; 321: 586-96.
- 2 Furth R van. Lyme disease: een nieuwe infectieziekte met lokalisatie in verschillende organen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131: 657-8.
- 3 Meer JWM van der. Lyme-borreliose, de 'Hocus Pas' onder de infectieziekten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133: 2214-6.
- 4 Furth R van. Telefonische consultatie over de Lyme-ziekte. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 3-4.
- 5 Kuiper H, Koelman JHTM, Jager MJ. Vitreous clouding associated with Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 453-4.
- 6 Kuiper H, Jongh BM de, Houweling H, Nauta N, Spanjaard L. Lyme borreliosis in 127 Dutch forestry workers. IV International Conference on Lyme borreliosis 1990. Abstract W/TH-P-32.
- 7 Aaberg ThM. The expanding ophthalmologic spectrum of Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 77-80.
- 8 Baum J, Barza M, Weinstein P, Groden J, Aswad M. Bilateral keratitis as a manifestation of Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 1988; 105: 75-7.
- 9 Zaidman GW. Episcleritis and symblepharon associated with Lyme keratitis. *Am J Ophthalmol* 1990; 109: 487-8.
- 10 Winward KE, Smith JL, Culbertson WW, Paris-Hamelin A. Ocular Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 651-7.
- 11 Wilk CM, Bialasiewicz AA, Ruprecht KW, Naumann GOH. Bilaterale akute konfluerende Chorioiditis disseminata bei Borrelia burgdorferi-Infektion. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1989; 194: 88-96.
- 12 Steere AC, Duray PH, Kauffmann DJH, Wormser GP. Unilateral blindness caused by infection with the Lyme disease spirochete, Borrelia burgdorferi. *Ann Intern Med* 1985; 103: 382-94.
- 13 Wu G, Lincoff H, Ellsworth RM, Haik BG. Optic disc edema and Lyme disease. *Ann Ophthalmol* 1986; 18: 252-5.
- 14 Seidenberg KB, Leib ML. Orbital myositis with Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 1990; 109: 13-6.
- 15 Fox GM, Heilskov T, Smith JL. Cogan's syndrome and seroreactivity to Lyme borreliosis. *J Clin Neuro Ophthalmol* 1990; 10: 83-7.
- 16 Bertuch AW, Rocco E, Schwartz EG. Lyme disease: ocular manifestations. *Ann Ophthalmol* 1988; 20: 376-8.
- 17 Baum J, Barza M. The expanding ophthalmologic spectrum of Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 684-5.
- 18 Johnson RC, Marek N, Kodner C. Infection of Syrian hamsters with Lyme disease spirochetes. *J Clin Microbiol* 1984; 20: 1099-101.
- 19 Duray PH, Johnson RC. The histopathology of experimentally infected hamsters with the Lyme disease spirochete, Borrelia burgdorferi. *Proc Soc Exp Biol Med* 1986; 181: 263-9.
- 20 Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ, Luft BJ. Treatment of late Lyme borreliosis. Randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. *Lancet* 1988; i: 1191-4.
- 21 Smith JL. A Lyme/syphilis serology scenario sizzler. *J Clin Neuro Ophthalmol* 1989; 9: 146-7.
- 22 Axelrod JL, Newton JC, Sarakhun C, et al. Ceftriaxone. A new cephalosporin with aqueous humor levels effective against enterobacteriaceae. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 71-2.
- 23 Shahir M, Triester G, Kneer J, Rubinstein E. The intravitreal penetration of ceftriaxone in man following systemic administration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30: 2179-83.
- 24 Luft BJ, Volkman DJ, Halperin JJ, Dattwyler RJ. New chemotherapeutic approaches in the treatment of Lyme borreliosis. *Ann NY Acad Sci* 1988; 539: 352-61.

Aanvaard op 21 april 1991

#### Arts en samenleving

### Enkele theoretische beschouwingen over het vernieuwen van zorg

A. J. P. SCHRIJVERS EN J. VAN LONDEN

Het afgelopen jaar deed een nieuw begrip zijn intrede in de gezondheidszorg: zorgvernieuwing. Het woord komt niet voor in Van Dales groot woordenboek. Wel siert het de titel van de eerste nota van staatssecretaris Simons: Werken aan zorgvernieuwing;<sup>1</sup> ook kwamen er maart 1991 duizenden mensen op een vijfdaagse Jaarmarkt Zorgvernieuwing te Utrecht; verder registreerde het Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Eerstelijnsgezondheidszorg (NIVEL) meer dan 600 zorgvernieuwingprojecten.<sup>2</sup> Dit artikel gaat over dit nieuwe begrip en de verschijningsvormen ervan in de praktijk. De beschouwing biedt een aantal concepten om zorgvernieuwing te omschrijven en te analyseren. In latere artikelen komen condities van zorgvernieuwing, mogelijkheden voor innovatie per zorgsector en diverse aspecten van innovatief beleid aan de orde.

#### BEGRIPSOMSCHRIJVING

Wij definiëren zorgvernieuwing als volgt: een door bestaande organisaties bewust gekozen verandering in

het aanbod van zorg met als doel de kwaliteit en (of) de efficiëntie van de zorgverlening te verbeteren. Wij onderscheiden met betrekking tot zorg 5 kenmerken waarin veranderingen kunnen optreden: plaats, soort interventie, doelgroep, formele versus informele zorgverstrekking en wijze van bekostigen.<sup>3,4</sup> Ter bepaling van de gedachten staan in de tabel voorbeelden van zorgvernieuwing: per kenmerk één voorbeeld. Deze 5 kenmerken betreffen alle de aard van de zorg; wij sluiten van 'zorgvernieuwing' de veranderingen in omvang van zorg uit: zo is bijvoorbeeld de toename van het aantal poliklinische consulten in algemene ziekenhuizen op zich geen vernieuwing. Een wijziging in de reglementering die de genoemde 5 kenmerken intact laat, is evenmin een zorginnovatie. Zo vormde bijvoorbeeld de overheveling van de financiering van gezinsverzorging naar de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten als zodanig géén zorgvernieuwing.

Zorgvernieuwing betreft veranderingen die bewust gekozen zijn en onderscheidt zich daardoor zowel van geleidelijke als van niet geplande wijzigingen, zoals die welke het gevolg zijn van een plotselinge noodzaak om te bezuinigen of een onverwachte groei van de zorgvraag. Wij sluiten niet uit dat geleidelijke en plotselinge wijzigingen achteraf gezien ook als vernieuwingen kunnen

Rijksuniversiteit, Faculteit der Geneeskunde, vakgroep Algemene Gezondheidszorg en Epidemiologie, Bijlhouwerstraat 6, 3511 ZC Utrecht.

Prof. dr. A. J. P. Schrijvers; prof. drs. J. van Londen.

Correspondentie-adres: prof. dr. A. J. P. Schrijvers.