

Gezondheidsraadadvies over Lymeziekte

Annelies Verbon

+ **GERELATEERD ARTIKEL** Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6613

In mei 2013 verscheen op verzoek van de Tweede Kamer het Gezondheidsraadadvies 'Lyme onder de loep'.¹ Directe aanleiding voor dit rapport was een burgerinitiatief van de Nederlandse Vereniging voor Lyme patiënten (NVLP). In het rapport staat dat frustraties optreden bij behandelaren en patiënten met Lymeziekte: artsen verschillen van mening over diagnostiek en behandeling, en patiënten vinden op het internet veel tegenstrijdige informatie. Daarom beslaat het rapport niet alleen de wetenschappelijke literatuur, maar wordt ook het perspectief van arts en patiënt belicht via zogeheten focusgroeponderzoek; het perspectief van de patiënt werd eerder belicht in een rapport van de NVLP en Stichting De Ombudsman uit 2011.²

BELANG VAN PREVENTIE

In Nederland is 22% van de teken besmet met een *Borrelia*-bacterie en jaarlijks krijgt 3% van de 1 miljoen Nederlanders met een tekenbeet Lymeziekte; 80% van hen ontwikkelt erythema migrans.¹ Uiteraard kan een tekenbeet in heel Europa worden opgelopen. De teek breidt zijn leefgebied uit en is al gevonden op hoogtes tot 1300 m. Met de veranderingen van het klimaat en het landgebruik zal in heel Europa de incidentie van Lymeziekte toenemen en wordt preventie een belangrijk Europees agendapunt.³ Een van de actiepunten van de minister van VWS is het bevorderen van onderzoek naar de invloed van landschapsmodificatie op het voorkomen van Lymeziekte. De invloed van individuele preventieve maatregelen op het voorkomen van Lymeziekte blijven echter onderbelicht in het rapport.

DIAGNOSTIEK

Wereldwijd worden de grootste knelpunten en misopvattingen gevormd door het serologisch onderzoek bij en de behandeling van patiënten met niet-kenmerkende klachten voor Lymeziekte, zoals moeheid, geheugen- en concentratiestoornissen, spier- en hoofdpijn en algemene malaise.^{1,4}

Serologisch onderzoek blijft de belangrijkste diagnosti-

sche methode, behalve bij patiënten met erythema migrans of *Borrelia*-lymfocytom (lymphadenitis cutis benigna); bij deze patiënten wordt de diagnose gesteld op basis van het klinisch beeld. Er bestaan echter 2 problemen rond het serologisch onderzoek, namelijk de grote variatie in testen en het feit dat verschillende laboratoria verschillende testen hanteren.^{1,5} In de focusgroepen heerst breed de mening dat de Nederlandse testen niet sluitend zijn en dat een opener houding aangenomen zou moeten worden ten opzichte van testen die in het buitenland worden gebruikt. De gedachte dat een negatieve uitslag van het serologisch onderzoek Lymeziekte niet uitsluit is mede gebaseerd op een studie uit 1988 waarin 17 patiënten gediagnosticeerd werden met Lymeziekte ondanks een negatieve serologie-uitslag.⁶ Deze studie is echter nooit herhaald en daarbij wordt het als onmogelijk gezien om Lymeziekte alleen op klinische gronden te diagnosticeren.⁴ Wel kunnen de lymeserologie-uitslagen in het ene laboratorium negatief en in het andere laboratorium – waar andere testen worden gebruikt – positief zijn.^{4,5} Onder de algemene populatie is het percentage positieve uitslagen bij patiënten zonder klachten maximaal 10, terwijl dit percentage onder risicogroepen 20-50 is.^{4,7} De Gezondheidsraad adviseert daarom dringend de testen in Nederland zo spoedig mogelijk te standaardiseren. Of deze landelijke standaardisatie afdoende is, is nog maar de vraag. Wellicht dat de Europese eenwording de oplossing kan bieden voor een bredere, Europese standaardisatie. Daarnaast adviseert de raad om meer onderzoek te doen naar testen die onderscheid maken tussen actieve en in het verleden doorgemaakte Lymeziekte. Anamnese en lichamelijk onderzoek blijven een belangrijke plaats innemen in de diagnostiek van Lymeziekte.

BEHANDELING

Voor de behandeling van Lymeziekte maakt de raad onderscheid tussen 6 patiëntengroepen: (a) niet eerder behandelde patiënten met kenmerkende symptomen van vroege Lymeziekte (groep 1); (b) niet eerder behandelde patiënten met kenmerkende symptomen van late Lymeziekte (groep 2); (c) patiënten met (persisterende) kenmerkende symptomen na een eerdere behandeling (groep 3); (d) patiënten met (langdurige) niet-kenmerkende klachten na een eerdere behandeling (groep 4); (e) niet eerder behandelde patiënten met niet-kenmerkende klachten en een positieve serologie-uitslag (groep 5); en

Erasmus MC, afd. Interne Geneeskunde: prof.dr. A. Verbon, internist-infectioloog (a.verbon@erasmusmc.nl).

(f) niet eerder behandelde patiënten met niet-kenmerkende klachten, een anamnese en lichamelijk onderzoek die niet wijzen op Lymeziekte en een negatieve serologieuitslag. Patiënten met langdurige niet-kenmerkende klachten worden in de literatuur ook wel patiënten met post-Lymeziekte of chronische Lymeziekte genoemd.^{4,7}

De Gezondheidsraad adviseert om patiënten uit groep 1 en 2 te behandelen met antibiotica conform de conceptversie van de CBO-richtlijn 'Lymeziekte' en dit bij patiënten uit groep 3 af te laten hangen van de afwegingen van de behandelend arts.¹ Bij patiënten uit groep 6 wordt geadviseerd om niet te behandelen. Bij patiënten uit groep 4 en 5 wordt de beslissing om wel of niet te behandelen overgelaten aan de behandelend arts. Omdat een positieve serologieuitslag wijst op contact met een Lyme-bacterie maar niet per definitie op actieve infectie, blijft de onzekerheid om patiënten uit groep 5 wel of niet te behandelen bestaan. Het nut van een netwerk van gespecialiseerde behandelcentra blijft onzeker, aangezien een kostenanalyse ontbreekt en het niet duidelijk is welke patiënten naar dergelijke centra verwezen moeten worden.

Op basis van zowel het rapport van de raad als de wetenschappelijke literatuur is het advies om patiënten bij wie een *Borrelia*-infectie waarschijnlijk is niet te behandelen en aanvullend onderzoek te doen naar andere mogelijke oorzaken.^{1,4,7} Uit een grondige analyse van 4 placebo-gecontroleerde studies blijkt dat door het kleine aantal behandelde patiënten en de matige statistische methoden, het effect van antibiotica niet aangetoond noch uitgesloten kon worden.⁸ Aangezien langdurig antibioticagebruik in deze tijd van toenemende antimicrobiële resistentie en afnemende financiële middelen schadelijk is, moeten antibiotica bij patiënten met Lymeziekte alleen

op een juiste indicatie voorgeschreven worden. De Gezondheidsraad raadt behandeling met antibiotica langer dan 4 weken af.¹ Momenteel loopt er echter een Nederlandse studie naar het effect van langdurige antibioticabehandeling bij patiënten met Lymeziekte.⁹ Dit laat uiteraard onverlet dat elke patiënt die zijn klachten toeschrijft aan Lymeziekte – ook zonder duidelijk bewijs hiervoor – een grondige diagnostische benadering verdient en een open en respectvolle dialoog.^{1,10}

CONCLUSIE

Het adviesrapport van de Gezondheidsraad is grondig en geeft de huidige stand van zaken goed weer, zowel vanuit een wetenschappelijke invalshoek als vanuit het perspectief van arts en patiënt. De conclusies blijven wel wat aan de voorzichtige kant, maar het rapport geeft duidelijk aan waar zich de diagnostische lacunes bevinden en wat de problemen zijn van diagnostisch 'shoppen'. De indeling van patiënten in 6 groepen met bijhorende behandeladviezen geven helder weer waar de problemen liggen in de patiëntenzorg. Hoewel het rapport een advies is aan de Tweede Kamer, is het lezenswaardig voor iedere arts die met Lymeziekte te maken heeft en een goed vertrekpunt voor nascholing.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 27 juni 2013

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6626

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/OPINIE**

LITERATUUR

- Lyme onder de loep. Publicatienr 2013/12. Den Haag: Gezondheidsraad; 2013.
- De ziekte van Lyme, een onderschat probleem. Onderzoek naar de gevolgen voor patiënten en maatschappij. Amersfoort: NVLP; 2011.
- Rizzoli A., Hauffe HC, Carpi G, Vourc'h GI, Neteler M, Rosà R. Lyme borreliosis in Europe. Euro Surveill. 2011;16. pii: 19906.
- Halperin JJ, Baker P, Wormser GP. Common misconceptions about Lyme disease. Am J Med 2013;126:264.e1-7.
- Ang CW, Brandenburg AH, van Burgel ND, et al. Nationale vergelijking van serologische assays voor het aantonen van *Borrelia*-antistoffen. Ned Tijdschr Med Microbiol. 2012;20:111-9.
- Dattwyler RJ, Volkman DJ, Luft BJ, Halperin JJ, Thomas J, Golightly MG. Seronegative Lyme disease. Dissociation of specific T- and B-lymphocyte response to *Borrelia burgdorferi*. N Engl J Med 1988;319:1441-6.
- Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. Lancet. 2012;379:461-73.
- Delong AK, Blossom B, Maloney EL, Phillips SE. Antibiotic treatment of Lyme disease in patients with persistent symptoms: a biostatistical review of randomized, placebo-controlled, clinical trials. Contemp Clin Trials. 2012;33:1132-42.
- Kullberg BJ. A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of prolonged antibiotic treatment after intravenous ceftriaxone in patients with (possible) persistent Lyme disease (NTR2469). www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=2469, geraadpleegd op 1 juli 2013.
- Ljøstad U, Mygland Å. Chronic Lyme; diagnostic and therapeutic challenges. Acta Neurol Scand Suppl. 2013;196:38-47.