

# Input voor Lyme-onderdeel nascholing zoönosen voor UWV verzekeringsartsen

Fred Verdult

14 december 2016

## **Hardnekkige Lyme komt behoorlijk vaak voor**

Hardnekkige Lyme komt behoorlijk vaak voor: per jaar komen er 1000 tot 2500 mensen bij die langdurig klachten houden.<sup>1</sup> (Ter vergelijking: afgelopen jaar is bij 900 mensen in Nederland de diagnose hiv gesteld<sup>2</sup>.) Omdat deze klachten vaak jaren of tientallen jaren aanhouden, is het totaal aantal mensen in Nederland met langdurige klachten vanwege Lyme vele malen hoger. En omdat het aantal mensen dat een tekenbeet krijgt jaarlijks fiks toeneemt<sup>3</sup>, is het waarschijnlijk dat ook het aantal mensen met langdurige klachten verder stijgt.

## **De kwaliteit van leven van Lyme patiënten is erg laag**

Uit onderzoek van Radboudumc blijkt dat de kwaliteit van leven van mensen met hardnekkige Lyme erg laag is: de kwaliteit van leven die de algemene bevolking ervaart, wordt uitgedrukt met het cijfer 50; diabetici hebben met 42 een lagere kwaliteit van leven, kankerpatiënten scoren 41, maar mensen met hardnekkige Lyme ervaren een nog veel lagere kwaliteit van leven: 32<sup>4</sup>.

Ook RIVM heeft onderzoek gedaan naar de ziektelast van Lyme Borreliose voor de Nederlandse bevolking. Maar liefst tien tot twintig procent van de patiënten houdt langdurige klachten na behandeling. Juist patiënten met langdurige klachten hebben het grootste verlies aan kwaliteit van leven: "LB causes a substantial disease burden in the Netherlands. The vast majority of this burden is caused by patients with Lyme-related persisting symptoms. EM and disseminated Lyme have a more modest impact."<sup>5</sup>

Bij een survey van Volle Maan gezondheidscommunicatie in samenwerking met de Nederlandse Vereniging van Lyme patiënten en de Stichting Tekenbeetziekten in april 2016 bleek dat 63% van de meer dan 200 ondervraagde Lyme patiënten aangeeft dat men (vrijwel) niet in staat is om te werken<sup>6</sup>.

---

<sup>1</sup> [http://www.rivm.nl/Onderwerpen/Z/Ziekte\\_van\\_Lyme](http://www.rivm.nl/Onderwerpen/Z/Ziekte_van_Lyme)

<sup>2</sup> [https://www.hiv-monitoring.nl/files/3114/7877/7083/SHM\\_Factsheet\\_2016\\_NL.pdf](https://www.hiv-monitoring.nl/files/3114/7877/7083/SHM_Factsheet_2016_NL.pdf)

<sup>3</sup> [http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Algemeen\\_Actueel/Nieuwsberichten/2015/Deze\\_zomer\\_veel\\_tekenbeten\\_verwacht](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Nieuwsberichten/2015/Deze_zomer_veel_tekenbeten_verwacht)

<sup>4</sup> Berende A, ter Hofstede HJ, Vos FJ, et al. Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms Attributed to Lyme Disease. *N Engl J Med.* 2016;374(13):1209-1220.

<sup>5</sup> *The burden of Lyme borreliosis expressed in disability-adjusted life years* (Van Pelt et al., 2015)

<sup>6</sup> Resultaten van deze survey zijn te downloaden via de homepage van [www.volle-maan.nl/strong](http://www.volle-maan.nl/strong).

### **RIVM: laboratoriumtest kan geen doorslaggevende rol spelen bij diagnose**

Het is geregeld zeer lastig om de diagnose Lyme te stellen. Het RIVM meldt hierover: 'Een laboratoriumtest alleen kan geen doorslaggevende rol spelen bij het vaststellen van de diagnose. Een ander type laboratoriumtest die meer betrouwbare uitslagen geeft is niet voorhanden.'<sup>7</sup> Op dezelfde pagina meldt het RIVM: 'Als artsen of patiënten alleen zouden kijken naar de uitslag van een laboratoriumtest naar de ziekte van Lyme bij mensen met neurologische klachten, dan zullen ongeveer 23% van de patiënten negatief uit de test komen, terwijl ze op grond van ander onderzoek wel de ziekte van Lyme hebben. Daarnaast zullen ongeveer 20% van deze mensen positief uit de test komen, terwijl ze de ziekte van Lyme niet hebben.'<sup>8</sup>

De klachten kennen een uitzonderlijke variatie, zowel tussen patiënten onderling als bij dezelfde patiënt gedurende het beloop van de ziekte, en nogal wat van deze klachten zijn neurologisch van aard en moeilijk objectiveerbaar. Uit de peiling onder meer dan 200 Lyme-patiënten blijkt dat de respondenten gemiddeld 9 artsen moesten bezoeken en dat het 6,5 jaar duurde om tot de Lyme diagnose te komen<sup>9</sup>.

### **Verwachting: over een aantal jaar betere diagnostische instrumenten**

Verwacht wordt dat er over een aantal jaar betere diagnostische instrumenten beschikbaar zijn om actieve Lyme borreliose te objectiveren. Onderzoek naar actieve infectie richt zich op onder andere cellulaire immuniteit: middels zogenaamde T-cel reacties, kan nagegaan worden of het immuunsysteem recent in contact is geweest met de Borrelia bacterie. Het meest toonaangevende onderzoek heeft in Duitsland plaatsgevonden. In een cohort van 1480 patiënten werd een sensitiviteit van 89,4% vastgesteld en een specificiteit van 98,7%<sup>10</sup>.

Voor vervolgonderzoek naar T-cel activiteit tegen de Borrelia bacterie is door de Europese Unie bijna € 2.000.000 subsidie verleend aan een internationaal consortium geleid door het Nederlandse diagnostiek bedrijf Innatoss<sup>11</sup>.

Een aantal universiteiten hebben onderzoeksprogramma's voor testen die een actieve infectie kunnen aantonen. De *Nanotrap test* (George Mason University, Virginia) is momenteel het meest uitgebreid gedocumenteerd en nadert klinische toepasbaarheid. De test onderzoekt Borrelia fragmenten (OspA) in urine en is toepasbaar voor Europese varianten van de Borrelia bacterie. De test wordt momenteel gevalideerd. FDA approval wordt in de periode 2017-2018 verwacht. De eerste resultaten geven aan dat de test ook gebruikt kan worden om therapie succes te objectiveren<sup>12</sup>.

---

<sup>7</sup>[http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Algemeen\\_Actueel/Nieuwsberichten/2016/Labtest\\_all\\_een\\_niet\\_doorslaggevend\\_bij\\_diagnose\\_Lyme](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Nieuwsberichten/2016/Labtest_all_een_niet_doorslaggevend_bij_diagnose_Lyme). Deze informatie van het RIVM is gebaseerd op *The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: a systematic review and meta-analysis*. (Sprong et al.,2016)

<sup>8</sup>[http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Algemeen\\_Actueel/Nieuwsberichten/2016/Labtest\\_all\\_een\\_niet\\_doorslaggevend\\_bij\\_diagnose\\_Lyme](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Nieuwsberichten/2016/Labtest_all_een_niet_doorslaggevend_bij_diagnose_Lyme). Deze informatie van het RIVM is gebaseerd op *The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: a systematic review and meta-analysis*. (Sprong et al.,2016)

<sup>9</sup> Resultaten van deze survey zijn te downloaden via de homepage van [www.volle-maan.nl/strong](http://www.volle-maan.nl/strong).

<sup>10</sup> [Von Baehr et al., 2012](#)

<sup>11</sup> [NHG, 2016](#)

<sup>12</sup> [Luchini et al.,2015](#)

## Persistentie in Lyme borreliose

De aanname van oudsher is dat een borreliose-infectie na behandeling van een maand met antibiotica over zou moeten zijn. Vanwege het ontbreken van een test die een actieve infectie aantoonde, is dit een aanname en kon dit nooit daadwerkelijk worden vastgesteld. Er komen echter steeds meer onderzoeken die aantonen dat borreliose een maand antibiotica kan overleven<sup>13</sup>.

Prof. Y. Zhang van de gerenommeerde John Hopkins University is vooraanstaand onderzoeker met betrekking tot resistentie en persistentie in tuberculose. Sinds 2014 houdt hij zich bezig met onderzoeken naar persistentie bij Lyme Borreliose. In vitro ziet hij dat de Borrelia bacterie verschillende verdedigingsmechanismen heeft om behandeling met conventionele antibiotica te overleven. In vitro blijkt combinatie daptomycin, doxycycline en cefuroxime tot volledige eradicatie te leiden<sup>14</sup>. Onderzoek in diermodel vindt nu plaats, resultaten worden verwacht medio 2017.

## Groot deel van de gezondheidszorg heeft geen antwoord op hardnekkige Lyme

Uit de jarenlange Nederlandse PLEASE-studie die dit jaar is gepubliceerd, bleek dat patiënten met langdurige klachten niet opknappen van drie maanden antibiotica.<sup>15</sup> In NRC werd onderzoeksleider prof. dr. Kullberg (Radboudumc) gevraagd wat patiënten dan moeten. Kullberg in NRC: 'We weten het niet, maar staan overal voor open.'<sup>16</sup> Ook het toonaangevende wetenschappelijke blad New England Journal of Medicine komt in een editorial tot dezelfde conclusie: 'Though prolonged antibiotic therapy is not the answer, we do not know what is truly helpful.'<sup>17</sup>

Bij peilingen die Volle Maan gezondheidscommunicatie houdt onder honderden hiv-patiënten, blijkt dat men gemiddeld ongeveer het rapportcijfer 8 geeft voor de hiv-zorg in Nederland. Bij de peiling onder ruim 200 Lyme-patiënten bleek dat men gemiddeld een 2,5 geeft voor de gezondheidszorg rondom Lyme. Het meest gegeven rapportcijfer was een 1.<sup>18</sup>

## Velen in behandeling bij buitenlandse arts of alternatieve behandelaar

Omdat een groot deel van de gezondheidszorg geen antwoord heeft op hardnekkige Lyme, wenden veel Lyme-patiënten zich tot een buitenlandse arts of tot een alternatieve behandelaar. Uit de eerder genoemde peiling blijkt dat meer respondenten als hoofdbehandelaar van hun Lyme een buitenlandse of integrale arts hebben dan een internist of huisarts in Nederland<sup>19</sup>. Wat voor effect heeft het op een verzekeringsarts als een patiënt meldt dat hij of zij invaliderende klachten heeft en hiervoor bij een alternatieve arts in behandeling is?

---

<sup>13</sup> Onderzoeken bij mensen: Marques A et al., 2014, Clinical Infectious Diseases, 58:937-945 <http://cid.oxfordjournals.org/content/58/7/937.short>. Onderzoeken bij diermodellen: Barthold S et al., 2010; AAC, 54:643-51; Hodzic E et al. 2014, PLoS One 9: e86907; Embers M et al. PLoS One 2012;7:e29914.

<sup>14</sup> Ceftriaxone Pulse Dosing Fails to Eradicate Biofilm-Like Microcolony *B. burgdorferi* Persists Which Are Sterilized by Daptomycin/ Doxycycline/Cefuroxime without Pulse (Zhang et al., 2016)

<sup>15</sup> Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms Attributed to Lyme Disease Anneleen Berende, M.D., Hadewych J.M. ter Hofstede, M.D., Ph.D., Fidel J. Vos, M.D., Ph.D., Henriët van Middendorp, Ph.D., Michiel L. Vogelaar, M.Sc., Mirjam Tromp, Ph.D., Frank H. van den Hoogen, M.D., Ph.D., A. Rogier T. Donders, Ph.D., Andrea W.M. Evers, Ph.D., and Bart Jan Kullberg, M.D., Ph.D. N Engl J Med 2016; 374:1209-1220 March 31, 2016 DOI: 10.1056/NEJMoa1505425

<sup>16</sup> NRC, 31 maart 2016 'Bij klachten na Lyme helpt geen pil, Wim Köhler.

<sup>17</sup> Time for a Different Approach to Lyme Disease and Long-Term Symptoms Michael T. Melia, M.D., and Paul G. Auwaerter, M.D. N Engl J Med 2016; 374:1277-1278 March 31, 2016 DOI: 10.1056/NEJMe1502350

<sup>18</sup> Resultaten van deze survey zijn te downloaden via de homepage van [www.volle-maan.nl/strong](http://www.volle-maan.nl/strong).

<sup>19</sup> Resultaten van deze survey zijn te downloaden via de homepage van [www.volle-maan.nl/strong](http://www.volle-maan.nl/strong).

## De kracht van beeldvorming

Fred Verdult: 'Ik leef met twee chronische aandoeningen en kan die daardoor goed met elkaar vergelijken. En daarbij ervaar ik met name dat de effecten van beeldvorming ronduit verbluffend zijn.'

'Hiv/aids is in de jaren tachtig op de wereld verschenen als een gevaarlijke, besmettelijke ziekte die binnen afzienbare tijd tot een akelige dood leidde. In westerse landen is de realiteit inmiddels totaal veranderd: door het slikken van één pil per dag die meestal geen bijwerkingen geeft, is zowel de gezondheid als de levensverwachting van hiv-patiënten vrijwel normaal en kan bovendien het virus niet meer op anderen overgedragen worden. Niettemin gaan velen in de maatschappij met deze ziekte om alsof de tijd heeft stilgestaan: nog steeds wordt er nogal eens heftig op gereageerd door toekomstige werkgevers en partners, en nog steeds kan er paniek uitbreken op een kinderdagverblijf als er een kindje met hiv komt.'

'Bij Lyme is de beeldvorming sinds de uitbraak in 1975 in het dorpje Lyme, Connecticut, Verenigde Staten als volgt: deze ziekte is niet ernstig, is makkelijk te diagnosticeren en gaat met een maand antibiotica altijd over. Als patiënten daarna nog klachten hebben, zijn het restklachten. Dit oordeel over de aandoening van de allereerste onderzoeker is de wereldwijde tunnelvisie geworden: alle feiten die daarna aan het licht zijn gekomen – dat er soms sprake is van meerdere ziekteverwekkers, dat de ziekte lang niet altijd over is na een maand behandelen en vervolgens levenslange, uiterst invaliderende klachten kan geven, zijn consequent terzijde geschoven. Inmiddels zijn er honderden wetenschappelijke publicaties die bewijzen dat de Lyme-bacterie een maand antibiotica kan overleven.'

'Genoemde tunnelvisie heeft ertoe geleid dat patiënten met hardnekkige Lyme binnen de gezondheidszorg niet serieus worden genomen. Zomer 2016 stonden er bijvoorbeeld twee publicaties in Medisch Contact, het toonaangevende blad voor artsen in Nederland, die stellen:

*'Chronische lyme speelt zich af in de magische wereld van kwakzalverij';*

*'kwaadaardige patiëntenverenigingen';*

*'Chronische lyme bestaat door het geloof in verborgen, nagenoeg onbehandelbare bacteriën'.<sup>20</sup>*

En:

*'Lyme is de engste SOLK';*

*'De ziekte van Lyme is een bloeiende handel voor medische boefjes'.<sup>21</sup>*

Het is de ervaring van vrijwel alle patiënten met hardnekkige Lyme dat de beeldvorming rondom hun ziekte meespeelt in contacten met artsen.'

## Van lastige patiënt naar lastige ziekte

Veel mensen die moeten leven met hardnekkige Lyme ervaren dat zij als lastige patiënt worden gezien en behandeld. Zo worden zij geregeld ook letterlijk getypeerd<sup>22</sup>. Het zou zeer ondersteunend zijn voor de kwaliteit van leven van mensen met hardnekkige Lyme zijn als er een omslag komt, zodat we uitgaan van een lastige ziekte in plaats van lastige patiënten.

<sup>20</sup> Medisch Contact 19 mei 2016, column Luc Bonneux

<sup>21</sup> Medisch Contact 25 juli 2016 blog Emile Keuter

<sup>22</sup> The complexity of patients with (suspected) Lyme borreliosis, Ursinus, Coumou, Hovius 2016 (artikel in boek Ecology and prevention of Lyme borreliosis)