



Stichting
Tekenbeetziekten

Reactie op het Gezondheidsraadadvies



INFORMATIELIJN 0900-2355627

WWW.TEKENBEETZIEKTEN.NL

Reactie op het Gezondheidsraadadvies

Reactie op het Gezondheidsraadadvies 'Lyme onder de loep' naar aanleiding van het Burgerinitiatief 'Betere diagnose- en behandelmogelijkheden Ziekte van Lyme'

Diana Uitdenbogerd, petitionaris Burgerinitiatief Ziekte van Lyme
Bestuur & Adviesraad, Stichting Tekenbeetziekten
September 2013

“Ah, vandaar die gemiste diagnoses... ze leggen lyme niet onder de microscoop maar onder de loep!”

Inhoud

Samenvatting.....	9
1. Inleiding	11
2. Diagnostiek en pathogenese	13
2.1 Anamnese en lichamelijk onderzoek – in de praktijk loopt het anders	13
2.2 Voorspellende waarde van de serologische testen – data ontbreekt	13
2.3 Incluseren van de ‘voorafkans’ – een gevaarlijk advies.....	14
2.4 “Sensitiviteit neemt later in het ziekteproces toe” – jawel, bij een selecte populatie... ..	15
2.5 Desondanks toch varen op antistoffen – of toch niet?	16
2.6 Ervaringsperspectief en andere onderbelichte (onderzoek)onderwerpen	18
2.7 Standaardisatie van testen verslechtert de situatie.....	19
2.8 Een slag te winnen met transparantie en kwaliteitszorg.....	20
2.9 Formuleren van invloed op niet-herkennen en te laat diagnosticeren	20
3. Behandeling.....	23
3.1 Prognose grotendeels onbekend	23
3.2 De grote schaal, persistentie en het risico op chronische lyme.....	24
3.3 Ervaring opbouwen met langer behandelen en combinatiebehandelingen	24
3.4 Co-infecties.....	26
3.5 Neurologische klachten en bejegening	26
3.6 Nazorg en CGT... de andere benadering?.....	27
3.7 Hoogrisicogroepen en registratie	29
3.8 Indeling in groepen.....	29
3.9 Behandelcentra	30
4. Per petitiepunt: ontbrekend onderzoek	31
5. Conclusie	37
5.1 Synopsis.....	37
5.2 Stand van zaken ‘Diagnostiek’	37
5.3 Stand van zaken ‘Behandeling’	38
5.4 Ontbrekend onderzoek	40
5.5 En de uitwerking?.....	40
Bijlage 1 Langdurige Antibioticabehandeling - DCC Review	41
Bijlage 2 Onderzoeksagenda ziekte van Lyme - Athena VU.....	43
Bijlage 3 Reactie op NTMM 20/2012	44

Samenvatting

In juni 2013 is naar aanleiding van het Burgerinitiatief 'Betere diagnose- en behandel mogelijkheden voor de ziekte van Lyme' op verzoek van de Vaste Tweede Kamercommissie VWS door de Gezondheidsraad een advies uitgebracht.

Voor testen is één van de belangrijkste adviezen: 'standaardiseren'. De beperkingen van testen worden uitgelegd en de commissie verwijst hiervoor ook naar artikelen van het Consensusberaad in NTMM 20-2012. Dit Consensusberaad heeft twee studies opgezet om de prestaties van laboratoria te vergelijken. Men gebruikt daarbij 'model'patiënten en trekt vervolgens conclusies over de prestaties van de testen voor Lyme diagnose in het algemeen – wat door de opzet van de studies niet kan. De focus ligt daarbij op de veronderstelde vele 'foutpositieven' bij serologische testen. Het is niet logisch dat het advies enerzijds de *beperkingen* van serologische testen toelicht (voorspellende waarde, voorafkans, windowfase, litteken), en er anderzijds gesteld wordt dat de variatie in testkwaliteit te wijten is aan het grote aantal *verschillende* testkits dat er in Nederlandse laboratoria wordt gebruikt, zonder dat ingegaan wordt op de in testen toegepaste variatie. Er wordt geen oplossing geboden voor ervaren talrijke foutnegatieve uitslagen. Standaardisatie zal de variatie in uitslagen beperken maar daarmee verbetert de kwaliteit nog niet. Door de voorgestelde standaardisatie zal het aantal foutnegatieven verder toenemen.

- Onderzoek is nodig naar hoe verschillende typen testen elkaar kunnen aanvullen, met een vergelijkende studie onder (niet)kenmerkende 'late' Lyme patiënten die serologisch negatief of wisselend testen én positief testen met een ander type test (blot/PCR/LTT/cytokines). Behalve immuuncomplexen, cytokines en C6 peptide-testen, is verdere ontwikkeling van PCR en lichtmicroscopie zowel zinvol als nodig. Vaststellen van de Bb antigenen/soort/stam zou kunnen helpen bij betere herkenning van het ziektebeeld, de diagnose en de behandeling. Dat lukt niet met serologie.
- Meer transparantie en standaardisatie kunnen ook worden ondersteund met een uitbreiding van de rondzendtesten van SKML naar Duits model (méér borreliasoorten, verdunningstesten en beoordelen van de uitleg en de interpretatie). De goede methoden, testen en laboratoria worden zo zichtbaar en dat brengt de standaard op een hoger peil. Ook voorlichting over 1) op welke antigenen en borreliasoorten getest is met waarden en grenswaarden 2) een genuanceerde uitleg bij de beoordeling van de testuitslag en 3) een indicatie van de gevoeligheid en betrouwbaarheid van de test, en 4) de score van het laboratorium bij de rondzendtesten, draagt hier aan bij.
- Een (beter) voorstel voor standaardisatie waarbij rekening gehouden wordt met de complexe microbiologie is nodig. Graag zien we dat de Tweede Kamer en/of ministerie VWS bij de verbetering van de kwaliteitszorg voor testen op *Borrelia* vinger aan de pols houdt. Gemiste Lyme patiënten door foutnegatieve uitslagen leiden uiteindelijk tot hoge (overheids)kosten.

Er wordt in het Gezondheidsraadadvies weinig rekening gehouden met de ernst, de duur en het stadium van het ziekteproces of de aanwezigheid van co-infecties waarin de behandeling wordt ingezet. Noch is er een beschrijving wanneer bij Lyme na behandeling aan een actieve infectie gedacht kan worden op basis van klinische (niet-kenmerkende) symptomen. Bij de indeling in groepen wordt bij de kenmerkende klachten wel onderscheid gemaakt naar de klassieke indeling van drie stadia maar bij de niet-kenmerkende klachten niet. Ook om te

voorkómen dat er meer late/persisterende/chronische niet-kenmerkende patiënten bijkomen, is juist het herkennen en doorbehandelen van *vroeg gedissemineerde* (niet)kenmerkende patiënten die na een behandeling klachten blijven houden of waarbij de klachten erger worden, extra van belang. Voor het gesignaleerde knelpunt nazorg is onvoldoende advies geformuleerd voor wanneer er blijvende infectie is die met 1 á 2 maanden antibiotica niet weg te werken is. Mede gezien de schaal waarop mensen na behandeling voor Lymeziekte klachten houden of na verloop (erger) terugkrijgen, is cognitieve gedragstherapie een onbevredigende oplossing. Het zal bovendien leiden tot hoge (overheids)kosten doordat mensen geheel of gedeeltelijk, voor langere tijd of voorgoed, uit het arbeidsproces vallen. Een aantal studies die in het DCC rapport beschreven zijn, geven aanwijzingen dat percentagegewijs verbetering te zien is bij langere behandeling. Dit sluit aan bij de ervaring van Lyme patiënten en van geïnterviewde specialisten.

- Doorbehandelen kan met (ook natuurlijke) antibiotica of combinaties van middelen. Er is onderzoek nodig in welke situatie diverse typen behandelingen wel of niet aanslaan om ervaring op te doen. Dit kan academisch gecoördineerd worden, binnen het netwerk dat voorgesteld wordt, mede ook omdat RCTs kostbaar en faalgevoelig zijn. Ook dat kan onder een uniforme aanpak vallen. Het inschakelen van een huisartsennetwerk daarbij is een goed idee.
- Er is onderzoek nodig onder late/persisterende/chronische niet-kenmerkende Lyme patiënten om afwijkende 'markers' te vinden, voor betere herkenning van het ziektebeeld, om ander onderzoek efficiënter in te kunnen zetten en om een eerste inschatting te kunnen maken waarom typen proefbehandeling wel of niet aanslaan.
- Een beter begrip van de pathogenese kan in de toekomst tot nieuwe behandelopties leiden. De pathogene kan alsnog in kaart gebracht worden op basis waarvan (fundamenteel) vervolgonderzoek geformuleerd kan worden.

Uit de focusgroepen blijkt ook dat registratie gewenst is voor vervolgconsulten en epidemiologisch onderzoek maar ook bijvoorbeeld het in kaart brengen van het risico voor professionele hoogrisicogroepen, het voorkomen van de ziekte van Lyme als beroepsziekte en het effect van Lyme op de arbeidsproductiviteit. Ook meer onderzoek naar het effect van preventieve maatregelen zoals kleding is gewenst. Voor co-infecties is onderzoek nodig naar de interactie met de ziekte van Lyme en de behandeling daarvan.

Meer opleiding en kennis, ondanks de aandacht daarvoor in het advies, zullen door de huidige uitgangspunten waar het advies naar verwijst (CBO en serologie) geen verbetering brengen in de herkenning, bejegening en behandeling van Lyme patiënten.

- Een meldpunt bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg voor klachten, te late diagnoses en misdiagnoses is heel erg hard nodig. Er dient in kaart gebracht te worden hoeveel, in welke ziekenhuizen en bij welke specialisaties, Lyme patiënten geen gehoor krijgen.

We vinden het advies beperkt en op punten misleidend. Gezien het Gezondheidsraadadvies en de Consensusberaadartikelen zijn wij bezorgd hoe met de onderzoeksvoorstellen en maatregelen in de toekomst omgegaan wordt. Ondanks het Burgerinitiatief, het breed gedragen belang in de samenleving en het Athena onderzoek is het patiënten perspectief nauwelijks uitgewerkt in het advies en de betrokkenheid van de patiënten bij te kiezen onderzoeksrichtingen en maatregelen niet gewaarborgd. Mogelijk is hier een vorm voor te vinden.

1. Inleiding

Het Burgerinitiatief 'Betere diagnose- en behandelmogelijkheden voor de ziekte van Lyme' is gestart in 2009 en heeft op verzoek van de Vaste Tweede Kamercommissie VWS tot een advies van de Gezondheidsraad geleid, dat in juni 2013 is uitgebracht. Vanaf 2008 werd ook gewerkt aan het herzien van de CBO richtlijn uit 2004. Deze is definitief geworden twee weken na de publicatie van het Gezondheidsraadadvies. Er is gelukkig de mogelijkheid geboden om te reageren op het advies.

Er hebben 71.556 mensen (en nog meer) het Burgerinitiatief ondertekend, in een aantal maanden tijd en het merendeel op papier. Het verraste ons ook. Wat nog meer verraste was het grote aantal risicogroepen dat ondertekende. Het gaf inzicht in wie er allemaal met teken te maken hebben en hoe groot het draagvlak voor dit burgerinitiatief is. Gezonde mensen zien het risico van teken en kennen in hun omgeving vaak mensen die geen gehoor krijgen voor lyme- of tekenbeetgerelateerde klachten.

We hadden gehoopt dat het advies meer aandacht zou hebben voor chronische lyme, de pathogenese en de stealth eigenschappen van de *Borrelia* bacterie zodat de controversiële discussie meer nuance zou krijgen. Zodat er zicht zou komen op een open houding ten opzichte van lymepatiënten met blijvende klachten. Zodat er zicht zou komen op een situatie waarbij vermoedelijke lymepatiënten en mensen met al dan niet opgemerkte tekenbeten in een vroeger stadium het voordeel van de twijfel krijgen. En er minder chronisch zieken bij komen. Door de verwijzingen naar de CBO richtlijn en het gangbare verhaal over serologie gaat het advies in de praktijk zeker niet bijdragen aan meer gedeelde uitgangspunten tussen arts en patiënt.

In deze reactie worden de kritiekpunten uitgewerkt. Er zijn in de publicatie en achtergrondrapporten echter ook maatregelen en onderzoeksonderwerpen voorgesteld die we graag omarmen. Ook deze worden uitgelicht of nogmaals aangehaald.

In de volgende hoofdstukken geven we een reactie op diagnostiek en pathogenese (hoofdstuk 2) en op de voorstellen voor behandeling (hoofdstuk 3). In hoofdstuk 4 zijn de onderzoeksonderwerpen die in de diverse gerelateerde publicaties naar voren kwamen per petitiëpunt op een rij gezet. Wellicht dat deze het verschil gaan maken. In hoofdstuk 5 worden de conclusies besproken.

2. Diagnostiek en pathogenese

2.1 Anamnese en lichamelijk onderzoek – in de praktijk loopt het anders

In het Gezondheidsraadadvies wordt gesteld dat een anamnese en een lichamelijk onderzoek met aandacht voor de ziektegeschiedenis gebruikelijk is voor men tot ‘testen’ overgaat.

Aandacht voor de ziektegeschiedenis en het voorafgaand risico op tekenbeten is er vaak in de praktijk niet. Het overgrote deel van de lymeklachten zijn niet kenmerkend zodat de anamnese en het lichamelijk onderzoek meestal niet veel oplevert. Artsen nemen bij niet-kenmerkende symptomen *niet* het zekere voor het onzekere; bij twijfel slaat de conclusie meestal door naar ‘geen lyme’. Ook de testuitslag, ongeacht of deze positief of negatief is, wordt dan zo uitgelegd. Ondanks de nadruk op de klinische diagnose verwachten we niet dat het Gezondheidsraadadvies in deze praktijk verandering gaat brengen.

Voor het ‘testen’ worden de beperkingen uitgelegd en de commissie verwijst hiervoor ook naar artikelen van het Consensusberaad in NTMM 20-2012. Dit Consensusberaad heeft twee studies opgezet om de prestaties van laboratoria te vergelijken. Men gebruikt daarbij ‘model’patiënten en trekt vervolgens conclusies over de prestaties van de testen voor lyme diagnose in het algemeen – wat door de opzet van de studies niet kan. De focus ligt daarbij op de veronderstelde vele ‘foutpositieven’ bij serologische testen.

Voor een uitgebreide kritiek op de NTMM artikelen verwijzen we naar bijlage 3.

Aan de beperkingen van de testen worden vier adviezen verbonden: het betrekken van de voorafkans, klinisch gevalideerde testen in geaccrediteerde laboratoria, bindende standaardisatie en een test die onderscheid kan maken tussen een actieve en doorgemaakte infectie. Er wordt geen oplossing geboden voor de door lymepatiënten ervaren talrijke ‘foutnegatieven’.

In dit hoofdstuk wordt met een aanvulling op de beperkingen van serologische testen toegelicht waarom we met name standaardisatie van testen een gevaarlijk advies vinden. Te verwachten is dat door de voorgestelde standaardisatie het aantal foutnegatieven verder zal toenemen.

2.2 Voorspellende waarde van de serologische testen – data ontbreekt

De voorspellende waarde is de kans dat in de praktijk de testuitslag wel eens juist of fout zou kunnen zijn:

Citaat p. 55: “Mede op basis van de frequentie van het optreden van de betreffende aandoening is uit de sensitiviteit en specificiteit¹ de kans te berekenen dat een negatieve testuitslag daadwerkelijk inhoudt dat de patiënt de aandoening of infectie

¹ Sensitiviteit: % terechtpositieven onder zieken; specificiteit: % terechtnegatieven onder gezonde mensen.

waarop getest wordt niet heeft (de negatief voorspellende waarde) en de kans dat een positieve testuitslag daadwerkelijk inhoudt dat de patiënt de aandoening of infectie waarop wordt getest wél heeft (de positief voorspellende waarde)”.

De voorspellende waarde van serologische testen is echter van toepassing op de groep waarvoor de diagnose nu doorgaans correct verloopt, bij patiënten met kenmerkende symptomen. Omdat in praktijk de niet-kenmerkende lymesymptomen vaker voorkomen dan de kenmerkende lymesymptomen² zullen gegevens over de frequentie van de betreffende aandoeningen en ‘lyme in het algemeen’ per definitie onnauwkeurig zijn. Ook zijn lymepatiënten met een negatieve serologische test vrijwel niet nader onderzocht dus het is onmogelijk hier uitspraken over te doen.

De voorspellende waarde is een theoretisch concept dat geldt voor de ‘technische’ waarde van testen en eigenlijk alleen gebruikt kan worden om testen met elkaar te vergelijken. Wanneer deze waarden in de praktijk toegepast zouden moeten worden, zou voor alle gebieden in Nederland de prevalentie vastgesteld dienen te worden 1. voor elke ‘case-definitie’ van lyme; 2. van het vóórkomen van besmette teken en borreliagenospecies; en 3. met ieder van de 10-20 commerciële testen die er nu gebruikt worden. Dit omdat er verschillende genospecies voorkomen in Nederland. Een dergelijke database is er niet.

Omdat een arts deze gegevens ook niet heeft is de voorspellende waarde in praktijk van weinig waarde.

2.3 Incluseren van de ‘voorafkans’ – een gevaarlijk advies

Vervolgens gaat men door op de ‘voorafkans’. Dit maakt het serologische concept nog bedenkelijker.

Citaat p.55 “Het probleem bij het inzetten van laboratoriumonderzoek bij iemand met een erg lage voorafkans is dat het aantal foutpositieve uitslagen al snel veel groter is dan het aantal terechtpositieve uitslagen”.

Het is een onlogische redenatie: heeft men onlangs nog op Tekenradar gekeken? Het land is gedurende een aantal maanden compleet ‘paars’. Waar is die voorafkans dan nog minder? Juist iemand uit de stad die in de vakantie recreëert kan veel onvoorzichtiger zijn in de natuur dan een boswachter die elke dag in de natuur is en op het risico voorbereid is. Door onervarenheid, onbekendheid en onoplettendheid in het groen kan de voorafkans wel eens veel groter worden... Mensen die in het buitenland op vakantie gaan zijn zich wellicht totaal niet bewust dat ze daar ook op teken moeten letten. De voorlichting van het RIVM houdt daar vooralsnog geen rekening mee.

² Bij late LB zullen niet-kenmerkende lymepatiënten voor zover herkend, tot een factor 20 vaker kunnen voorkomen dan kenmerkende late lymepatiënten, zie ‘De ziekte van Lyme Een onderschat probleem’, De Ombudsman & NVLP 2011. Van de respondenten is 10% ziek(er) geworden na een herkende en op tijd behandelde tekenbeet. De rest van de voornamelijk chronische lymepatiënten volgden andere ‘routes’. De kenmerkende klachten kwamen bij 37% (artritis) – 5% (ACA) voor. Een aantal resultaten uit dit rapport zijn bij ander onderzoek inmiddels ook naar voren gekomen.

De voorafkans is niet meer dan een subjectieve inschatting die in praktijk wel eens totaal anders kan zijn dan ‘bedacht’ vanachter een (huisartsen)bureau. Ook dit is een theoretisch concept dat bij lyme niet opgaat. Het idee hierbij is gebaseerd op de aanname dat er veel foutpostieven voorkomen – die echter evengoed ‘terechtpositieven’ kunnen zijn, het is nooit serieus onderzocht.

Zowel bij een goedpositieve als foutnegatieve testuitslag kan een arts die van mening is dat er een lage voorafkans is, links of rechtsom redeneren dat de diagnose ‘geen lyme’ moet zijn, met als gevolg gevallen van onbehandelde lyme die vervolgens het risico lopen op ontwikkelen van chronische lyme. Alle testen hebben beperkingen wat betreft sensitiviteit en specificiteit. Dat is geen probleem als dat maar erkend en duidelijk gemaakt wordt.

2.4 “Sensitiviteit neemt later in het ziekteproces toe” – jawel, bij een selecte populatie...

Een belangrijk aspect van de testen is de gevoeligheid of ‘sensitiviteit’, het percentage terechtpositieve uitslagen onder zieke personen.

Men stelt (p.56/57; NTMM p.110/118) dat het beeld van toenemende sensitiviteit van de serologie later in het ziekteproces toeneemt. Die bevinding gaat o.i. hooguit op voor onbehandelde en kenmerkende lymepatiënten en is dan te laat om ontwikkeling van chronische lyme te voorkomen. In de studies van Consensusberaad zijn patiënten gebruikt met kenmerkende symptomen (arthritis, ACA, EM al dan niet met PCR bevestigd / neuroborreliose + ontstekingswaarde en/of PCR bevestigd). Men zegt echter zelf dat het niet uitgesloten is dat de aanwezigheid van een positieve serologische test kan hebben geleid tot een bias bij inclusie (NTMM p.113) die tot een overschatting van de sensitiviteit kan hebben geleid.

Vooraf in latere fases van niet-kenmerkende lyme en neuroborreliose zal de sensitiviteit bij serologische testen veel lager liggen – aantoonbaar met PCR (andersom dus). Dit percentage zal ook afhankelijk zijn van de klachtenduur, die bij ‘late’ patiënten in de vergelijkende analyses van NTMM niet beschreven is. Uit vele onderzoeken blijkt dat serologie, PCR, kweek, microscopie en andere technieken vooral aanvullend zijn en dat ze zelden overeenstemmen. Eén techniek als standaard nemen is gevaarlijk omdat per definitie patiënten gemist zullen worden.

Het eenzijdige tweestappen protocol is ook niet te begrijpen. Volgens dit protocol dient bij een positieve uitslag van de eerste test (elisa), *omdat* die niet specifiek genoeg is, een tweede test gedaan te worden (blot) om de uitslag te bevestigen. Dit wordt gedaan omdat de blot test specifiekere zou zijn dan de elisa test en zo het aantal veronderstelde fout-positieven kan reduceren. Dat hierdoor ook de gevoeligheid afneemt (er komen meer fout-negatieven) wordt blijkbaar niet als een probleem gezien.

Terwijl van de eerste test de sensitiviteit lager is dan de specificiteit en er bij een negatieve uitslag *niet* aanbevolen wordt die tweede test eveneens te doen om te zien of de eerste test lymepatiënten gemist heeft... gezien de mogelijke verwoestende effecten van onbehandelde lyme is deze gang van zaken in feite onverantwoord...

2.5 Desondanks toch varen op antistoffen – of toch niet?

Vervolgens legt men uit welke beperkingen er (nog) meer zijn voor serologische testen, die samenhangen met de antistofproductie van het lichaam. Een aantal redenen noemt men echter niet.

- *Windowfase*

De windowfase is de fase tussen besmetting en antistofproductie. Deze zou in het geval van de ziekte van Lyme twee tot acht weken duren tot er zoveel antistoffen geproduceerd zijn dat deze duidelijk meetbaar zijn. Men schrijft:

Citaat p.37: “Het kan dan om verschillende redenen zinvol zijn enkele weken later een tweede bloedmonster op antistoffen te laten onderzoeken.”

Maar wat betekent dit in de praktijk? Wachten met antibiotica, de bacterie laten vermenigvuldigen, (ernstige) klachten ontwikkelen en het risico lopen op onvolledig herstel? In praktijk komt die tweede test er vaak niet van omdat men denkt ‘negatief’ maar er was natuurlijk wél een aanleiding om de eerste test te doen. Anderzijds kan bij vroege antibiotica antistofvorming achterwege blijven. Als die antibiotica niet voldoende blijkt te zijn kan er dus een persisterende infectie ontstaan zonder antistoffen. Als bij antibioticagebruik al de aantoonbare antistoffen afnemen, is het dus ook niet per definitie dat antistoffen lang in het bloed blijven (zie ‘Serologisch litteken’ in deze paragraaf).

- *Seronegatieve lyme*

Citaat p. 58: “Het valt niet uit te sluiten dat er ook langer na infectie nog patiënten zijn met actieve lymeziekte zonder aantoonbare antistoffen (door sommigen wel seronegatieve lymeziekte genoemd), maar de commissie acht de kans daarop bij mensen met een normaal functionerend afweersysteem uiterst gering.”

Dat de kans op seronegatieve lyme gering zou zijn, is een mening die wij niet delen. Bijzonder onlogisch ook om ervan uit te gaan dat “er echter niet of nauwelijks patiënten zijn met kenmerkende symptomen bij wie antistoffen tegen de lymbacterie ontbreken”. Dit houdt geen rekening met de vele redenen waarom er óf geen antistoffen aangemaakt worden óf antistoffen niet aangetoond kunnen worden, het eerder genoemde antibioticagebruik bijvoorbeeld of afwijkende borreliasoorten waarvoor de test onvoldoende gevoelig is. Er zijn ook patiënten met een negatieve Elisa maar een positieve blot. Er is de mogelijkheid van samenhang tussen ‘niet-kenmerkend’ en seronegativiteit of foutnegatieve uitslagen. Mogelijk dooft de immuunrespons uit, zoals bij tertiaire syfilis³. Noch wordt er rekening gehouden met de ‘stealth’ eigenschappen van *Borrelia*.

- *Serologisch litteken*

Citaat p. 57: “Eenmaal geproduceerde antistoffen kunnen lang aantoonbaar blijven, tot jaren na het opruimen van de infectie.”

³ Richtlijn Infectieziektebestrijding Syfilis

Citaat p. 58: "Zijn er eenmaal antistoffen aangemaakt, dan verdwijnen die niet zomaar, ook als de lymebacterie met behulp van het immuunsysteem en/of door behandeling met antibiotica alweer is verdwenen."

Maar hoe kunnen deze uitspraken gedaan worden terwijl er geen testen zijn die het onderscheid kunnen maken tussen actieve en doorgemaakte infectie? Er kan evengoed een persisterende infectie zijn die zolang het duurt onder duim gehouden wordt *OMDAT* antistoffen aangemaakt worden. Er kan niets gezegd worden over of besmetting ook 'doorgemaakt' en verleden tijd is. Ook de opmerking onderaan p.58, dat herhalen van de testen geen zin meer heeft, is niet logisch, omdat met een blot wel degelijk een actieve infectie kan worden vastgesteld wanneer de banden 'verschuiven'.

De aangehaalde uitspraken gaan een eigen leven leiden: "een positieve test is op zich geen bewijs voor lyme". Hierdoor worden ook patiënten MET klachten én een positieve test weggewimpeld... De ervaring is dat dit vaak gebeurt.

- *Variatie in antigenen 'vergeten'*

De variatie in testuitslagen in verschillende laboratoria komt mede doordat de diverse commerciële testen verschillende 'sets' antigenen gebruiken. De grote variatie in testen (en hun uitkomsten) laten zien dat één serologische test niet persé het juiste beeld hoeft te geven. Een andere test met een compleet andere set antigenen kan een andere uitslag geven.

Ook worden er wereldwijd regelmatig nieuwe borreliasoorten ontdekt die eveneens ziekteverwekkend blijken te zijn. De commissie lijkt de definitie van Lymeziekte te willen beperken tot vijf bij naam genoemde soorten. Terwijl men in Europa voor PCR met minstens acht soorten aan de slag gaat⁴. De grote variatie antigenen (genotypisch, geografisch en in testen) wordt echter nergens in het Gezondheidsraadadvies genoemd, noch wordt er onderzoek op geformuleerd.

• *Stealth eigenschappen*

In hoofdstuk 4 (p.48) worden de 'stealth' eigenschappen van *Borrelia* beschreven. Er staat onder andere:

"... dat de lymebacterie zijn 'zichtbaarheid' voor het immuunsysteem vermindert, bijvoorbeeld door de expressie van die delen waartegen de antistoffen zijn gericht (de zogeheten antigenen) te verminderen, door variatie in die antigenen aan te brengen, of door eiwitten tot expressie te brengen waarop het afweersysteem minder vat heeft. Ook kan de lymebacterie het immuunsysteem omzeilen door eiwitten van de gastheer aan zijn oppervlak te binden en zich zo als 'lichaamseigen' te vermommen."

Er wordt echter geen relatie gelegd met de testbaarheid.

⁴ NTMM 20-2012 p.128

Bij een bacterie die lichaamseigen bouwstenen aanneemt kan in een later stadium van de ziekte het onderscheid chronische Lyme vs. auto-immuun of actieve Lyme vs. doorgemaakt aan de hand van serologische antistoffen natuurlijk moeilijk gemaakt worden. Alleen al daardoor kan onmogelijk gesteld worden dat de sensitiviteit van de testen bij late Lyme goed is.

Borrelia heeft diverse stealth-eigenschappen en overlevingsmechanismen. Ook zijn er aanwijzingen dat *Borrelia* DNA in menselijke cellen inbouwt maar hoe en waarom? Het is een goed onderwerp voor onderzoek om duidelijkheid te krijgen over de functie en de consequenties ervan. Ook wordt er niets gezegd over de andere verschijningsvormen van *Borrelia* of de relatie tussen *Borrelia*-antigenen en pathogeniteit.

Het is volkomen onlogisch om de detectie van een stealth-pathogeen, die het afweersysteem omzeilt en manipuleert, te baseren op datzelfde afweersysteem. Dit is vragen om moeilijkheden. Men zoekt toch ook niet met een conventionele radar naar stealth vliegtuigen om vervolgens, wanneer de bommen vallen, te zeggen dat het zeker geen bombardement is, omdat er geen vliegtuigen door de radar gesignaleerd zijn?

2.6 Ervaringsperspectief en andere onderbelichte (onderzoek)onderwerpen

De commissie heeft niet dieper onderzocht wat het verschil veroorzaakt tussen het harde oordeel over de ontoereikende laboratoriumtesten in drie patiëntfocusgroepen enerzijds (p.62) en het resultaat van de studies van het Consensusberaad anderzijds. Dat men daarbij de opzet van de studies van het Consensusberaad niet kritischer bekeken heeft in plaats van de ervaringen van patiënten opzij te schuiven is een gemiste kans.

Bovendien heeft de commissie in hoofdstuk 5 veel mogelijke onderzoeksonderwerpen laten liggen. De meest logische vraag of opmerking had geweest wat de eigenschappen van *Borrelia* betekenen voor de antistofproductie en voor de prestatie van serologische testen die op antistoffen testen in de latere fases van de ziekte van Lyme. Mede op basis van de prioriteiten uit de focusgroepen had de ontbrekende kennis over de eigenschappen van *Borrelia* en de pathogenese van borreliose(s) in relatie tot de testbaarheid als onderzoeksonderwerp vastgesteld kunnen worden.

In hoofdstuk 5 zijn nog een aantal andere onderzoeksonderwerpen voor de diagnostiek te benoemen:

- “...de herkenning van EM blijkt in de praktijk vaak lastig” (p.54). Waarom volgt hier geen aanbeveling op om een verzameling afbeeldingen te maken van afwijkende EM's? Belangrijk voor huisartsen, dermatologen en internisten.
- “De mogelijkheden voor het kweken van de lymbacterie zijn daardoor zeer beperkt” (p.54). Waarom geen onderzoek voorgesteld naar betere methoden om dit wel te doen lukken?
- “...lichtmicroscopie en lymfocytentransformatietesten, bleek in wetenschappelijke onderzoek niet te standaardiseren of te reproduceren” (p.60). Waarom geen onderzoek naar verdere ontwikkeling?

- “... staat de PCR voor Lymeziekte nog in de kinderschoenen” (p.59). Dus...: ontwikkelen en valideren, ook op (vol)bloed, maar ook dat is niet voorgesteld.

Met betrekking tot de pathogenese van het ziekteproces wordt in totaal vijf keer gemeld dat deze niet goed bekend is (samenvatting p.12; hoofdstuk 3 p.43; hoofdstuk 4 p.52; hoofdstuk 5 p.84 en in hoofdstuk 9 p.91). Men concludeert aan het eind van hoofdstuk 4 dat de ‘pathogenese complex en nog niet volledig bekend’ is.

We hebben echter honderden links naar databases, abstracts en pdfs van artikelen gestuurd over seronegatieve, foutnegatieve, persisterende Lyme, de mogelijke relatie met Alzheimer en met MS, Lyme-infectie in orgaansystemen (zoals maag, darmen, lever, nieren, oren, hersenen, evenwichtsorganen, hart, ogen), de stealth-eigenschappen én aspecten van de pathogenese.

2.7 Standaardisatie van testen verslechtert de situatie

Het is natuurlijk niet logisch dat in het Gezondheidsraadadvies enerzijds de *beperkingen* van serologische testen toegelicht worden (voorspellende waarde, voorafkans, windowfase, litteken), en er anderzijds gesteld wordt dat de variatie in testkwaliteit te wijten is aan het grote aantal *verschillende* testkits dat er in Nederlandse laboratoria wordt gebruikt.

Het testprincipe heeft dus heel wat beperkingen maar vervolgens wordt wel de conclusie getrokken dat er standaardisatie nodig is zonder dat ingegaan wordt op de in testen toegepaste variatie. Standaardisatie zal de variatie in uitslagen beperken maar daarmee verbetert de kwaliteit nog niet. Voor standaardisatie worden wisselend de testkits (in hoofdstuk 5 p.57 en hoofdstuk 9 p.88) en interpretatie + testen genoemd (p.61).

Standaardisatie op zich kan prima zijn mits er zuivere criteria gebruikt worden en bekend is wat er wel of niet gemeten kan worden. Door de focus op de ‘vele foutpositieven’ kan standaardisatie van *testen* alleen leiden tot een versmalling van de criteria voor de diagnose van de ziekte van Lyme. Met een testpanel bestaande uit kenmerkende patiënten, die niet per definitie representatief zijn voor alle Lyme-patiënten maar die goed scoren op een aantal testen, zullen de eisen aan de specificiteit (en sensitiviteit) van andere testen vastgesteld kunnen worden. Met deze cirkelredenering kunnen de criteria zo opgesteld worden dat de testen overblijven met een hoge specificiteit en een hoge afkapwaarde maar met een beperkt aantal borreliasoorten en beperkt aantal range antigenen, met alle consequenties van dien voor Lyme-patiënten die buiten de criteria vallen.

Zolang er niet meer bekend is over de pathogenese van borreliososen en rekening gehouden wordt met de complexe microbiologie van *Borrelia* is het werken met de huidige serologische testen en testprotocollen een hachelijke zaak. Met de plannen voor profylaxe na een tekenbeet in combinatie met standaardisatie van testen worden de problemen met seronegatieve en foutnegatieve testuitslagen bij een *Borrelia*-infectie alleen maar groter. Wij zijn van mening dat met de huidige focus van het Consensusberaad op “foutpositieve” testen, standaardisatie van serologische testen een gevaarlijke situatie voor de gezondheid van met *Borrelia* besmette mensen zal bewerkstelligen.

Bovendien, patiënten weten dat er variatie in testen is en met standaardisatie van testen in Nederland zullen patiënten (nog) meer genoodzaakt zijn naar het buitenland te gaan. Om het 'shopprobleem' op te lossen zou er ook rekening gehouden kunnen worden met een breed spectrum van antigenen maar zo'n test bestaat niet. Een ander alternatief is het gebruik van een aantal blots (2 of 3) met afgestemde verschillende samenstelling naast elkaar in elk laboratorium zodat er een breed palet is, én het tweestappenprotocol ook toepassen op negatieve eia's. Dit is eveneens een vorm van standaardisatie, het vergroot de sensitiviteit in het algemeen en de kans dat lymepatiënten 'gezien' worden. Bovendien hoeven patiënten dan zelf minder te shoppen. Het geeft echter nog geen oplossing voor de andere oorzaken voor foutnegatieve uitslagen bij het indirect testen op een stealthpathogeen.

2.8 Een slag te winnen met transparantie en kwaliteitszorg

Wanneer met standaardisatie vooral de interpretatie van de resultaten en de voorlichting van laboratoria bij de testuitslagen bedoeld wordt, is er inderdaad nog een slag te winnen. Transparante voorlichting over 1) op welke antigenen en borreliasoorten getest is met waarden en grenswaarden 2) een genuanceerde uitleg bij de beoordeling van de testuitslag en 3) een indicatie van de gevoeligheid en betrouwbaarheid van de test, en 4) de score van het laboratorium bij de rondzendtesten, lijkt ons een prima idee.

Citaat p. 62: "Andersom draagt het informeren van de arts-microbioloog over de klinische verschijnselen bij de patiënt bij aan het inzetten van het juiste laboratoriumonderzoek, en vervolgens aan de interpretatie van de resultaten ervan".

Zo krijgen de arts-microbioloog of laborant echter op afstand de rol van de arts. Omdat gezien de aantallen niet bij iedere test klinische gegevens opgevraagd kunnen worden, kunnen gecertificeerde laboratoria zelf óók meer duidelijkheid aan de behandelend arts én de patiënt geven over hoe de gebruikte test in elkaar zit, wat er nu eigenlijk getest wordt en hoe dat te interpreteren.

Meer transparantie en standaardisatie kunnen ook worden ondersteund met een uitbreiding van de rondzendtesten van SKML naar Duits model (méér borreliasoorten, verdunningstesten en beoordelen van de uitleg en de interpretatie). Dit bewerkstelligt hetzelfde: de goede methoden, testen en laboratoria worden zichtbaar en dat stimuleert kwaliteitsverbetering en standaardisatie op een natuurlijke manier en brengt de standaard op een hoger peil.

2.9 Formuleringen van invloed op niet-herkennen en te laat diagnosticeren

Terugkomend op de inleiding van dit hoofdstuk en de vraag waarom wij verwachten dat dit Gezondheidsraadadvies niet veel verandering brengt in hoe het diagnostisch traject verloopt: het zijn juist de gebruikte formuleringen bij de beperkingen van de testen die van invloed zijn op het niet-herkennen en het te laat diagnosticeren. Voorbeelden hiervan zijn: "10% heeft een positieve uitslag zonder lymeklachten te hebben, uw klachten hoeven niet door lyme te komen", "u heeft een lage voorafkans dus dit zal foutpositief zijn", "u heeft de

infectie al doorgemaakt, dit is een serologisch litteken”, “uw kring is niet helemaal rond dus het is geen lyme-EM”, bij langdurige patiënten waarbij de sensitiviteit van de testen volgens de NTMM artikelen hoog zou zijn (!): “IgG is positief maar dit wijst op een doorgemaakte infectie, u heeft geen antibiotica nodig”, “In de late fase is de gevoeligheid van de serologische testen vrijwel 100% bij een negatieve serologie is lyme dus uitgesloten”.

Het zijn juist dit soort uitspraken die onevenredig vaak geuit worden in de praktijk en die tot gemiste of niet behandelde lymepatiënten leiden. De gehanteerde formuleringen bij de beperkingen van de testen zijn mede van invloed op het ‘herkennen’. Het gaat hierbij niet om wetenschappelijke waarheden maar hoe de evengoed bestaande onzekerheden in de praktijk uitgelegd worden. Iedere testuitslag kan zo worden uitgelegd als een reden om niet te behandelen. Terwijl de diagnosetijd samenhangt met hoe ziek mensen uiteindelijk zijn en dus met de prognose van de behandeling...

Het zou al veel schelen als de formuleringen die artsen hanteren zouden wijzigen. Betere uitspraken kunnen bijvoorbeeld zijn: “deze elisa is negatief maar gezien uw klachten doen we nog twee blots met een verschillende set antigenen”, “deze elisa is negatief maar u bent waarschijnlijk pas gebeten, we doen een PCR”, “uw klachten zijn al maanden aanwezig en uw test is positief, we willen voorkomen dat de ziekte chronisch wordt, dus...”, over voorafkansen: “u woont dan wel in de stad en heeft een zittend beroep maar uw jaarlijkse picknick in Griekenland kan genoeg zijn geweest voor een tekenbeet”, “uw jarenlange pijnen kunnen wijzen op late aspecifieke neuroborreliose ondanks een negatieve test omdat voor niet-kenmerkende lyme niet duidelijk is wat de waarde is van de testen”.

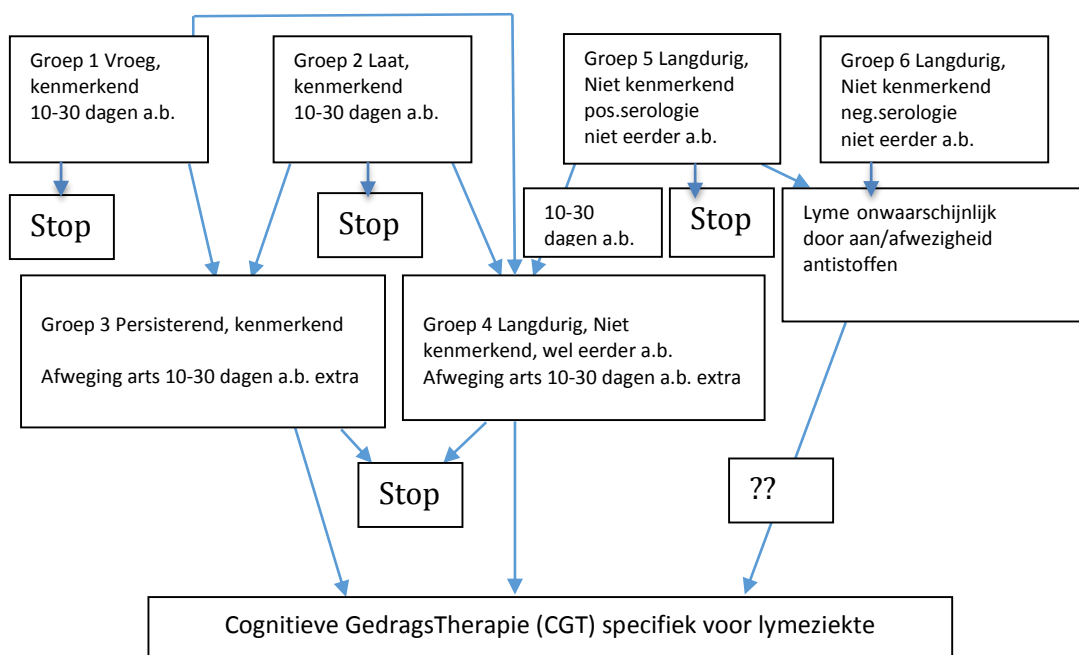
Ongetwijfeld kunnen medisch microbiologen en artsen betere formuleringen bedenken dan deze. Het is van belang voor het op tijd behandelen.

3. Behandeling

3.1 Prognose grotendeels onbekend

In het Gezondheidsraadadvies wordt een aantal keer opgemerkt dat de prognose afhangt van wanneer de diagnose in het ziekteproces wordt gesteld en de behandeling kan worden ingezet (p.40 & p.65). Naar onze mening wordt hier in het advies echter onvoldoende aandacht aan besteed, ook in de review van het Dutch Cochrane Centre. Het percentage mensen dat na een behandeling klachten houdt zal van veel factoren afhangen maar zeker ook van het ziektestadium waarin de behandeling wordt ingezet. Wij missen daarom ook een beschrijving van de prognose afhankelijk van hoe ziek mensen zijn en wanneer de behandeling ingezet wordt. Ook missen we een beschrijving wanneer er na behandeling op basis van klinische symptomen aan een actieve infectie gedacht kan worden (ook wanneer serologie negatief is)⁵.

De voorgestelde indeling van groepen lymepatiënten leidt o.i. in bijna alle gevallen tot cognitieve gedragstherapie. Dat is toch wel vreemd, als mensen met een gezonde leefstijl en goede gezondheid die actief in de natuur waren na een besmette tekenbeet en initiële behandeling dit traject inrollen. Je zal maar werkgever van in de natuur actieve mensen zijn!



a.b.: antibioticabehandeling

Figuur 1 Onbevredigende oplossing bij blijvende lymeklachten

⁵ Aan een actieve lyme na behandeling kan worden gedacht wanneer bijvoorbeeld de klachten blijven verplaatsen, afwisselend minder en sterker worden of er aanvallen optreden en/of wanneer klachten na verloop van tijd erger worden.

Ook voor de overheid leidt deze oplossing tot hoge kosten doordat mensen geheel of gedeeltelijk, voor langere tijd of voorgoed, uit het arbeidsproces vallen. Afgezien van het voorstel om speciaal voor de ziekte van Lyme CGT te ontwikkelen - bij gebrek aan beter - wijkt de voorgestelde behandeling niet af van die voorgesteld is in de CBO richtlijn 2013 zodat het Gezondheidsraadadvies op dit vlak niet veel toevoegt.

3.2 De grote schaal, persistentie en het risico op chronische lyme

Gezien de vele hoogrisicogroepen onder de burgerinitiatiefondertekenaars, variërend van medewerkers van Waterschappen, veldwerkers van ministeries, politie en militairen, dierenliefhebbers, ecologen, boswachters, vissers, wandelaars, natuurfotografen, buitensporters, recreanten etc., denken wij dat de behandelvoorstellen onverantwoord mager zijn. De risico's van tekenbeten, de belabberde diagnostiek en falende behandelmethoden worden op grote schaal door gewone en gezonde mensen gezien. Ook zij willen in de toekomst na een behandeling genezen, actief achter een extra behandeling aan kunnen gaan en niet in een CGT traject worden gemanoeuvreerd.

Er wordt op p.73 de vergelijking gemaakt met andere ziekten zoals tuberculose en Q-koorts: *“In het algemeen leidt de behandeling tot een evidente, snel optredende verbetering, met een afname van de ontstekingsreactie. De behandeling wordt langer voortgezet om een terugkeren van de symptomen tegen te gaan”* ... Is het mogelijk dat de tijdschaal voor een succesvolle behandeling van *Borrelia* langer is en dat, zeker als de bacterie al langer heeft kunnen innestelen, het langer duurt voor er verbetering optreedt, zodat er ook langer doorbehandeld moet worden om een terugkeren van de symptomen tegen te gaan?

De schaal waarop tekenbeten en de ziekte van Lyme in Nederland vóórkomen, nog afgezien van de tekenbeet co-infecties waaraan bij diagnostiek en behandeling geen aandacht wordt besteed, is te groot om langere behandeling met antibiotica of combinatiebehandelingen niet uit te proberen bij mensen met terugkerende of erger wordende klachten. Doorbehandelen zou van belang kunnen zijn om te *voorkómen* dat de ziekte innestelt en het onomkeerbaar chronisch wordt. Tevens is er onderzoek gewenst naar alternatieven. De groep waarbij echt niets meer helpt zal dan kleiner worden.

3.3 Ervaring opbouwen met langer behandelen en combinatiebehandelingen

Iedereen is het erover eens dat de ziekte van Lyme vroeg gediagnosticeerd en vroeg behandeld dient te worden. Bij te laat gediagnosticeerde patiënten of patiënten waarbij na een eerdere niet geslaagde behandeling de ziekte lang de tijd heeft gehad in te nestelen, is het de vraag in welk ziektestadium de behandeling ingezet wordt en wat dan de behandelstrategie moet zijn.

Er zijn drie 'bronnen' die aanwijzingen geven dat langer behandelen kan helpen, al is niet duidelijk in welke situatie: 1. De langdurige patiënten en de ouders van patiëntjes in de focusgroepen ervaren langdurige en voor sommigen afwisseling in type antibiotica als de meest effectieve behandeling (Athena rapport p.24-25). Patiënten bij de NVLP en Stichting Tekenbeetziekten delen die ervaring. 2. Ook een aantal van de geïnterviewde specialisten

behandelen langer met antibiotica wanneer de symptomen/problemen binnen het expertisegebied liggen, zonder dat specifiek de diagnose Lyme is gegeven. Dat maakt dat veel patiënten weer beter kunnen functioneren. 3. Deze ervaring wordt bovendien in een aantal cohortstudies en een enkele RCT studie die door het DCC besproken zijn, weliswaar niet bewezen maar wel opgemerkt (zie bijlage 1).

Het wisselen van antibiotica en door specialisten voorgestelde langdurige behandeling met lage dosering (Athena rapport p.48) wordt niet aangehaald in het Gezondheidsraadadvies; combinaties van antibiotica en langdurige antibiotica wel (p.74).

Het Gezondheidsraadadvies meldt echter op p.73:

“De commissie stelt zich hierbij wel voor dat de behandelduur wordt beperkt tot 12 weken; als behandeling met antibiotica in die periode niet tot resultaten leidt is het onwaarschijnlijk dat een langere periode wel effect zal hebben”.

We vragen ons af waarom het Athena onderzoek en de interviews met specialisten überhaupt hebben plaatsgevonden als de ervaringen niet serieus genomen worden?

In de praktijk wordt er vrijwel nooit rekening gehouden met de ernst en/of het stadium van de ziekte waarin behandeling is ingezet – behandeld is behandeld. Ook complicerende factoren als co-infecties worden zelden in ogenschouw genomen. Ook als er uitgebreide diagnostische onderzoeken gedaan worden, worden de DCC conclusies (nu al) eenzijdig weergegeven met het eerste deel *“er is geen bewijs dat langere behandeling helpt”*. Het tweede deel *“er is ook geen bewijs dat het niet helpt”* wordt vervolgens niet genoemd.

We realiseren ons dat er onder Lyme-patiënten meerdere groepen zijn te onderscheiden. De ervaring is dat er patiënten zijn die zo ziek zijn dat antibiotica niet eens meer verdragen wordt. Er zijn patiënten die na vele falende behandelingen, opknappen met maandenlang twee á drie soorten antibiotica in combinatie met andere middelen gevolgd door een complementaire behandeling. Er zijn patiënten die uiteindelijk wél opknappen met enkele maanden van één soort antibioticum met een middel voor co-infecties. In zowel het Ombudsmanrapport als het Athena rapport zijn er patiënten die melden dat afwisseling in type antibioticum helpen. Er zijn patiënten die van één soort langdurig antibioticum in hoge dosering (1 á 2 jaar) van geïnvaleerd naar gezond gaan maar er zijn er ook die daarna terugvallen. We weten natuurlijk óók niet in welke situatie langduriger (combinatie)behandelingen ingezet worden. De vraag is bij welke groep Lyme-patiënten deze behandelingen blijken te helpen of juist niet, bij welke groep slechts gedeeltelijk herstel optreedt of bij welke groep er tijdelijke terugval- en betere periodes zijn. Voor de groepen waarvoor de huidige antibiotica alleen een tijdelijk lapmiddel blijkt te zijn zullen alternatieven gezocht of ontwikkeld moeten worden.

Daarom is gecoördineerd experimenteren met diverse typen proefbehandelingen nodig, die afgestemd worden op de ernst, duur en/of het stadium van de ziekte en eventuele co-infecties voorafgaand aan de start van de eerste behandeling en type en ernst van terugkerende klachten. Dat kan langere behandeling met bijvoorbeeld afwisselende antibiotica zijn maar ook combinaties van behandelingen (zie hoofdstuk 4 bij petitiepunt 5).

Daarnaast kan de suggestie uitgewerkt worden om de casestudies van artsen, die veel lymepatiënten wel langer met antibiotica behandelen en waardoor veel lymepatiënten weer beter kunnen functioneren, op een rij te zetten en nader te bestuderen ('*outcome research*' p.38).

3.4 Co-infecties

In paragraaf 3.5 en 9.4 wordt kort geschreven over andere bij teken aangetroffen micro-organismen (p.44-45/91). Er wordt gesteld dat er nagenoeg geen ziektegevallen bekend zijn van in Nederland opgelopen infecties met de genoemde soorten. Ook wordt er gesteld dat het feit dat de laboratoriumdiagnostiek naar deze andere micro-organismen niet overal beschikbaar is mogelijk de oorzaak is van de beperkte kennis over het vóórkomen en de interactie met Lymeziekte.

Men verzuimt echter te noemen dat het RIVM al jaren weigert om op co-infecties te testen 'omdat het niet voorkomt'. Onlangs verscheen er een artikel in een wetenschappelijk tijdschrift over een Zeeuwse familie waarbij in de VS *Bartonella* geconstateerd werd⁶! Anders geformuleerd: er is jaren niets tot weinig aan gedaan. Het CMV houdt nu een monitoringsstudie naar de ziekten die in een aantal soorten muggen en teken voorkomt. Dat is prima. Eerder was er het landelijk Tekenbetenonderzoek van het RIVM. Inzicht in de relevantie en ontwikkeling van de diagnostiek worden ook genoemd. Naar onze mening dient het RIVM dringend aan testontwikkeling voor o.a. *Bartonella*, *Rickettsia*, *Anaplasma* en *Babesia* te werken. Sommige van deze ziektes hebben meerdere vectoren.

Het is jammer dat het Dutch Cochrane Centre de literatuur over behandelstudies voor co-infecties met Lyme niet heeft meegenomen. Misschien kan dat alsnog. Er is bovendien onderzoek nodig naar de *interactie* tussen co-infecties en Lyme, en onderzoek naar de *behandeling* van co-infecties in combinatie met de ziekte van Lyme bij patiënten die Lyme en één of meerdere co-infecties hebben⁷. Mede gezien de opzet van de reeds voorgestelde prospectieve studie, waarin co-infecties als mogelijke oorzaak van late Lyme worden meegenomen, lijkt het ons niet voldoende als het onderzoek naar de invloed van co-infecties beperkt wordt tot de genoemde studie (p.91).

3.5 Neurologische klachten en bejegening

Psychische/neurologische klachten als gevolg van de ziekte van Lyme wordt in drie patiëntengroepen van het Athena onderzoek genoemd (ouders, kortdurend, langdurige patiënten). In de groep van kortdurende lymepatiënten is aangegeven dat veel van hen neurologische problemen hadden vanwege de ziekte van Lyme, maar artsen niet aan Lymeziekte dachten bij deze symptomen. Voor een vroege diagnosestelling is het dus van belang dat er meer aandacht komt voor vroege neurologische klachten. De deelnemers uit de groep van ouders zien bij hun kinderen een verband tussen symptomen van

⁶ PMID: PMC3637281; Maggi et al., *Bartonella henselae* bacteremia in a mother and son potentially associated with tick exposure. *Parasites and Vectors*, juni 2013.

⁷ Petitiepunt 6: Meer onderzoek naar en aandacht voor de behandeling van tekenbeet co-infecties, die het ziektebeeld ernstiger kunnen maken en de behandeling bemoeilijken.

aandoeningen zoals PDD ADD NOS en ADHD en de klachten die bij hun kind ontstaan. Ouders geven aan dat zij hun kinderen zien veranderen: geheugen/concentratieproblemen, moeite met woordvinding, sneller geïrriteerd raken, karakterveranderingen. De problemen worden afgescheept als ‘psychologische problemen’ waarvoor men behandeling kan krijgen. Ook de relatie met andere (neurologische) aandoeningen wordt genoemd (ME/CVS, ALS, MS). Bij de langdurige patiënten is de vraag waarom sommigen wel neurologische klachten krijgen en anderen niet.

Zenuwpijnen, stemmingswisselingen, cognitieve/geheugen/concentratie problemen, karakterveranderingen als gevolg van lyme in de hersenen zijn natuurlijk niet de leukste klachten om mee rond te lopen. De commissie lijkt deels wel gezien te hebben dat hier lang niet altijd oog voor is (H8) en dat lyme in het algemeen niet altijd herkend wordt. Dat is echter niet alleen bij huisartsen – waarvan sommigen dit zelf toegeven. Psychiaters verwijzen doorverwezen lymepatiënten kennelijk vaak weer terug naar de somatiek. Meer kennis en informatie over de ziekte van Lyme kunnen helpen bij de problemen met de bejegening, zo vinden zowel de commissie als deelnemers aan de focusgroepen. De onderzoekspunten die geformuleerd waren bij bovengenoemde problemen zijn echter niet overgenomen in het advies.

3.6 Nazorg en CGT... de andere benadering?

Op p.62 meldt het advies:

“Ondanks inspanning van arts en patiënt is het niet uit te sluiten dat een diagnostisch traject moet worden afgesloten zonder eenduidige uitslag. Dat treedt vaker op bij patiënten met een lage voorafkans op lymeziekte en met langdurige niet-kenmerkende klachten. Als de klachten aanwezig blijven en andere aandoeningen uitgesloten zijn is sprake van onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten en is een andere benadering bij de behandeling nodig.”

Het advies komt vervolgens in hoofdstuk 7 met aanbevelingen voor CGT, met het advies om restschade symptomatisch te behandelen door bijvoorbeeld fysiotherapie of het voorschrijven van ontstekingsremmers, en benadrukt het belang van een goede behandelrelatie waarbij patiënt empowerment genoemd wordt.

Het advies verzuimt echter duidelijk onderscheid te maken tussen patiënten die in een eerder stadium met lyme gediagnosticeerd zijn en patiënten uit de zogenaamde groep 6.

Wanneer CGT ingezet wordt voor lymepatiënten die in een eerder stadium met lyme gediagnosticeerd zijn en aanhoudende klachten hebben en patiënten aan wie de klachten aan lyme toegeschreven worden, is het van belang dat er toegegeven wordt dat het vaststellen of er nog een actieve lyme-infectie is niet mogelijk is, dat men niet weet waar de klachten precies vandaan komen en hoe deze te behandelen. Dan kan er bovendien simultaan aan CGT met antibioticabehandelingen of combinatiebehandelingen op proef gewerkt worden. CGT wordt dan ingezet als ondersteunend en niet om herstel of genezing na te streven. Wanneer dat laatste gebeurt is er het risico dat CGT een afvalputje wordt zonder dat de patiënten verder nog goed gevolgd worden. Bovendien is de onderbouwing

dat CGT voor ME/CVS zou werken, te eenzijdig. Los daarvan is het gezien de vele hoogrisicogroepen en lymepatiënten in Nederland een onbevredigende, dure en ontoereikende oplossing.

Fysiotherapie en ontstekingsremmers kunnen een averechts effect hebben wanneer deze ingezet worden bij een actieve infectie. Patiënt empowerment is óók het actief achter een vervolgbehandeling (welke dan ook) aangaan wanneer hij/zij ervaart dat er nog een actieve infectie is.

In hoofdstuk 7 wordt tot slot over het ervaringsperspectief opgemerkt (p.80) dat patiënten vinden dat met goede nazorg veel twijfel en onrust weggenomen zou kunnen worden. Zo staat het niet in het Athena rapport^{8 9}. De opmerkingen in het Athena rapport over nazorg, over de kennis en de houding van artsen bij aanhoudende klachten, gebrek aan motivatie van overheid en wetenschap, de maatschappelijke consequenties en ‘ontoereikend zorgtraject’ (Athena rapport p.17-19) hebben direct betrekking op de onderliggende vraag: of er nog een blijvende infectie is. In de groepen wordt bovendien terecht geconstateerd dat er óók geen protocol of richtlijn is voor na de behandeling (p.17). De nadruk op CGT zoals geformuleerd in het Gezondheidsraadadvies is zo niet uit het Athena onderzoek gekomen en de invulling van nazorg met CGT, fysiotherapie, ontstekingsremmers en een goede behandelrelatie is niet volledig.

Het lijkt er op alsof de Gezondheidsraad de lacune ten aanzien van nazorg bij blijvende klachten heeft willen invullen. Met de aanbevelingen over CGT en nazorg is echter de helft van het spectrum ingevuld. Er is onvoldoende advies geformuleerd voor het geval er wel een blijvende infectie is die met 1 á 2 behandelingen niet weg te werken is. Voor kinderen is het advies zeker ontoereikend.

Verder is het onduidelijk wat er, sociaal-maatschappelijk gezien, met de patiënten in groep 5 en 6 gebeurt. Wanneer een lymepatiënt cognitieve therapie weigert, bijvoorbeeld omdat er geen antibiotica gegeven wordt ‘omdat deze niet geïndiceerd is’ en de CGT behandeling daarom voor de lymepatiënt te zwaar is om te volgen, kan dit consequenties hebben voor een uitkering. Uitblijvende diagnose en antibioticabehandeling brengen nu al regelmatig lymepatiënten in een schrijnende positie: geen inkomsten en te ziek om het te kunnen aanvechten.

Tot slot is er weinig aandacht voor groep 6: een beschrijving van de *verschillen* met ziekten die op lyme lijken kan in de huisartsenpraktijk van waarde zijn. Het is onlogisch dat, wanneer patiënten zonder dat duidelijk is dat zij lyme hebben (gehad), CGT voor lyme zouden krijgen.

⁸ Nazorg is bijvoorbeeld sterk aan de orde gekomen in de ‘ouders met kinderen met lyme’groep. Volwassen patiënten hebben weliswaar het bewijs nodig voor een diagnose maar hoeven zelf minder te twijfelen aan het – voelbare – verschil of er een actieve infectie is of niet. Voor ouders met kinderen is een open benadering bij blijvende klachten na een standaardbehandeling daarom nóg belangrijker.

⁹ Ook p.37 en p.80 van het Gezondheidsraadadvies wordt onevenredig veel aandacht gegeven aan hoe de artsen die veel lymepatiënten zien “veel tijd nemen om uit te leggen waarom de arts van mening is dat de patiënt al dan niet aan de ziekte van Lyme lijdt en de gesprekken over de conclusie dat actieve Lymeziekte niet (meer) aan de orde is”. Ook aangehaald had kunnen worden dat deze artsen melden dat met langere behandeling veel patiënten beter kunnen functioneren. Zover te zien in de verslagen is CGT maar door één of twee geïnterviewde specialisten spontaan genoemd.

3.7 Hoogrisicogroepen en registratie

In het Athena rapport wordt een paar keer melding gemaakt van de wens voor registratie: door de professionele hoogrisicogroep en door de huisartsenfocushoogrisicogroep.

Op bladzijde p.37 van het Athena rapport, onder de kop 'Lymeziekte als beroepsziekte en registratiemethode beroepsgroep': *“Tevens zien de deelnemers uit de professionele hoogrisicogroep graag een onderzoek naar de mogelijkheden om een registratiemethode op te zetten voor de ziekte van Lyme, bijvoorbeeld via huisartsenpraktijken”*.

Op p.44 van het Athena rapport, laatste alinea, wordt de ICPC code voor huisartsen genoemd: *“Een ander knelpunt is zeer specifiek voor de huisartsen en heeft te maken met de ICPC code voor een tekenbeet. Bij sommige praktijken is deze code aanwezig, maar bij anderen kan dit slechts onder een insectenbeet worden geschaard. Het wordt ervaren als een gemis wanneer dit niet kan worden aangegeven, met het oog op een eventueel volgend consult. Daarnaast kan het ook als een gebrek worden gezien wanneer voor epidemiologische studies dit soort gegevens gebruikt zouden worden”*. Zie ook tabel 4 p.58 'Onderzoekswensen specifiek' in het Athena rapport.

Mogelijk is verplichte registratie te realiseren bij arboartsen. Een speciale code voor in het elektronisch medisch patiënten dossier voor huisartsen zou ook zeker helpen. De opties sluiten aan bij petitiepunt 1¹⁰ van het Burgerinitiatief ziekte van Lyme maar zijn minder belastend voor huisartsen dan de in het petitiepunt genoemde meld- of informatieplicht.

Registratie via arboartsen en huisartsen kan het inschatten van het risico voor hoogrisicogroepen, het in kaart brengen van het voorkomen van lyme als beroepsziekte, het effect van lyme op de arbeidsproductiviteit alsook het epidemiologisch onderzoek ondersteunen.

3.8 Indeling in groepen

In feite is de kenmerkende groep - met drie stadia 1, 2 en 3 - verder uitgewerkt dan de niet-kenmerkende groepen. We missen bij niet-kenmerkende lyme het onderscheid tussen vroeg en laat gedissemineerde lyme, zoals bij groep 1 en 2 wel gemaakt wordt, en uiteraard persisterende/ chronische niet-kenmerkende lyme¹¹.

Om te voorkomen dat er meer late/persisterende/chronische niet-kenmerkende patiënten bijkomen, is juist het herkennen en doorbehandelen – met antibiotica – van vroeg gedissemineerde (niet)kenmerkende patiënten die na een behandeling pijnklachten blijven houden of waarbij de klachten erger worden, extra van belang. Ook niet-kenmerkende klachten kunnen gewoon symptomen van infectie zijn.

¹⁰ Petitiepunt 1: Het instellen van een meld- of informatieplicht voor de ziekte van Lyme

¹¹ Met vier variabelen zijn er vele mogelijkheden om groepen in te delen (testuitslag: positief-negatief; fases: lokaal / vroeg / laat / persisterend / chronisch; (niet)kenmerkend; (niet) eerder behandeld). Wanneer de voorafkants: laag – gemiddeld – hoog ook nog wordt meegenomen is het aantal groepen niet meer te overzien.

Over groep 4 bestaat verwarring: op p.15/66 en p.75 heeft deze groep geen positieve test nodig terwijl in de samenvatting p.13 gemeld wordt dat zowel groep 4 als 5 positieve testen hebben. De verwarring komt doordat wanneer mensen instromen vanaf groep 3, de serologie na behandeling negatief kan blijven/worden maar ook positief gebleven kan zijn en de klachten niet-kenmerkend geworden kunnen zijn.

Maar groepen of geen groepen, voor herkenning en de interpretatie van de testuitslagen maakt het in praktijk toch niet uit.

3.9 Behandelcentra

De commissie adviseert een uniforme, multidisciplinaire aanpak (inclusief psychologische deskundigheid) bij de behandeling van patiënten met vooral late Lymeziekte (p.91-92), en afstemming tussen behandelcentra. Er is zeker behoefte aan een plek waar patiënten met late Lymeziekte terecht kunnen.

Echter, deze omschrijving impliceert behandelcentra waar vooral veel geld naar toe gaat voor het diagnostisch onderzoek bij patiënten maar waar late Lyme-patiënten feitelijk weinig aan hebben. De ervaring leert dat Lyme-centra zoals het AMC en LCA voor late niet-kenmerkende Lyme-patiënten, al dan niet eerder behandeld, weinig aanvullende waarde hebben. Het zou zorgelijk zijn wanneer hun aanpak de uniforme aanpak zou worden.

Afstemming tussen Lyme-centra hoeft niet per definitie meer uniformiteit in de aanpak (lees: behandeling) te betekenen. Afstemming kan ook betekenen: gecoördineerd experimenteren met diverse typen behandelingen, in combinatie met het gebruik van diverse typen testen die de range van mogelijke borrelia-soorten en –antigenen en de diverse typen afweerreacties van het lichaam dekken. Het is een goed idee om hier een netwerk van huisartsen bij te betrekken.

De academische werkplaats zoals voorgesteld juichen we zeker toe. De gelegde link naar het James Lind Alliance initiatief impliceert daarbij ook betrokkenheid van patiënten bij het opstellen van de onderzoekagenda. Ook dat juichen we toe.

Het gevoelde tekort aan psychologische deskundigheid (p.91) delen wij niet, wél de mogelijkheid om voor beter gehoor te krijgen voor (aanhoudende) neurologische klachten, inclusief cognitieve en stemmingsproblemen ('Lyme-encefalopatie') bij een Lyme-infectie. Er is onderzoek nodig naar de neurologische en neuropsychologische klachten als gevolg van Lyme-infectie in de hersenen en het lange termijn effect van borrelia-in-de-hersenen. Dit sluit ook aan bij de problemen met de bejegening en de onderzoekspunten die daarvoor geformuleerd zijn in de focusgroepen.

4. Per petitiepunt: ontbrekend onderzoek

In het Gezondheidsraadadvies, de review van DCC, het Athena rapport én in de Britse top 10¹² zijn vele mogelijke onderzoeksonderwerpen genoemd. We zetten deze en de in eerdere BI documenten genoemde onderwerpen op een rijtje. Met zoveel input geeft dit al een goed overzicht van de onderzoeksagenda waar patiënten behoefte aan hebben.

Diagnostiek (petitiepunt 3)

In het Athena rapport wordt onderzoek naar (betere) diagnostische methoden het vaakst genoemd als punt voor de onderzoeksagenda. In het Gezondheidsraadadvies worden diverse opties besproken. Eén van de belangrijkste ontwikkelingen is een test die het onderscheid kan maken tussen een doorgemaakte en actieve infectie – daarover zijn we het eens. Dat daarvoor vooral richting serologische testen gedacht wordt, zijn we het niet eens.

- Verschillende typen indirecte testen ‘vangen’ verschillende delen van de afweer en een directe test heeft geen last van de meeste bezwaren die serologische/indirecte testen wel hebben. Onderzoek is nodig naar hoe verschillende typen testen elkaar kunnen aanvullen, met een vergelijkende studie onder (niet)kenmerkende ‘late’ lymepatiënten die serologisch negatief of wisselend testen én positief testen met een ander type test (blot/PCR/LTT/cytokines). De Britse vraag hierover betreft ook ‘stadium ziekte’ en ‘leeftijd patiënt’ (vraag 3).
- PCR voor lyme is al beter bewezen dan cytokines en microscopie wordt bij vergelijkbare infecties ook ingezet. Behalve immuuncomplexen, cytokines en C6 peptide-testen zoals voorgesteld door de commissie, denken wij dat verdere ontwikkeling en standaardisatie van PCR en verdere ontwikkeling lichtmicroscopie zowel zinvol als nodig is.
- Er is een algemene, betrouwbare screeningstest nodig voor alle bekende *Borrelia* (antigenen, DNA). Vaststellen van de Bb antigenen/soort/stam zou kunnen helpen bij betere herkenning van het ziektebeeld, de diagnose en de behandeling. Dat lukt niet met serologie.

Omdat de diagnose aan de hand van testen voorlopig lastig blijft, is het ontwikkelen van een vragenlijst bij de diagnose van lyme een optie (vraag 2 Britse top 10 ‘Key questions’). Ook in focusgroep huisartsen wordt zo’n lijst voorgesteld, met name voor chronische lyme, al is een vragenlijst voor *persisterende* lyme wellicht een beter idee. Ook is een beschrijving van de *verschillen* met andere ziekten behulpzaam.

¹² In de Britse top 10 gaan 5 van de 10 over ‘behandeling’ (1, 4, 5, 6, 9) met name gerelateerd aan de fase waarin behandeling wordt ingezet, de beste behandelingsmethode en wat te doen als de behandeling faalt. De overige vragen gaan over diagnose (2, 3) of over de oorzaken en epidemiologie van aanhoudende klachten (7, 8) en tenslotte overdraagbaarheid (10).

Behandeling (petitiepunt 5)

In het Gezondheidsraadadvies wordt een aantal keer opgemerkt dat de prognose afhangt van wanneer de diagnose in het ziekteproces wordt gesteld en de behandeling kan worden ingezet (p.40 & p.65). Voor de ziekte van Lyme is er echter geen ‘prognosevoorspelling’ of een ‘innestelingsscore’ of iets dergelijks. In praktijk wordt er vrijwel nooit rekening gehouden met de ernst, duur en/of het stadium van de ziekte waarin behandeling is ingezet en er is ook geen inzicht hoe deze factoren van invloed zijn op het wel of niet aanslaan van diverse typen behandelingen.

In het DCC rapport wordt terecht gesteld dat de RCTs niet van voldoende kwaliteit zijn om uitspraken te doen over langer behandelen. Echter een aantal cohortstudies en een enkele RCT studie laten percentagegewijs verbeteringen zien. Ook uit het Athena rapport blijkt dat diverse groepen patiënten langdurige en voor sommigen afwisseling in type antibiotica als de meest effectieve behandeling ervaren. Er wordt daarnaast een variatie aan andere mogelijkheden genoemd. Ook een aantal geïnterviewde specialisten meldt dat met langduriger behandelingen veel patiënten beter kunnen functioneren.

De Please studie van het UMC Nijmegen zal wellicht duidelijker in kaart brengen welke relatieve verbeteringen langere behandeling met zich meebrengt, afhankelijk van wanneer in het ziekteproces de behandeling is ingezet. Beter begrip van de pathogenese opent mogelijk ook de weg naar geheel nieuwe behandelopties.

In afwachting hiervan zijn er echter diverse mogelijkheden die, in kleinschalige pilots door huisartsen en specialisten, kunnen worden uitgetoet. Er kunnen ervaringen opgebouwd worden alvorens nieuwe (kostbare, jarenkostende, bewerkelijke en ‘faalgevoelige’) RCTs op te zetten. Bij veel ziekten wordt behandeld op basis van trial and error en uiteindelijk uitgewisselde ervaringen zonder dat er dubbelblind placebogecontroleerde publicaties voor bestaan waaruit de ‘evidence’ blijkt. De mogelijke opties zijn ook te divers om allemaal uit te proberen in RCTs.

- Het ligt daarom voor de hand om kleinschaligere pilots met proefbehandelingen met langere (combinatie)behandelingen te starten, rekening houdend met de ernst en duur van de klachten en/of het stadium van de ziekte, waarbij stapsgewijs de behandeling verlengd wordt tot er geen verbetering meer optreedt en er geen terugval is wanneer de behandeling stopt.
- Er is onderzoek nodig onder (niet-kenmerkende) late/persisterende/chronische lymepatiënten om afwijkende ‘markers’ te vinden. Dit om ze beter te leren herkennen; om ander onderzoek efficiënter in te kunnen zetten; en om een eerste inschatting te kunnen maken waarom typen proefbehandeling wel of niet aanslaan.

Daarbij komen vragen kijken die in de Britse top 10 geformuleerd zijn (1-5-6): *‘Wat is de beste behandeling voor kinderen en volwassenen met vroege Lymeziekte zonder neurologische betrokkenheid en zonder EM?’*; *‘Wat is de beste handelswijze wanneer symptomen terugkeren nadat een behandeling is afgerond’* en *‘Wat is de beste handelswijze wanneer symptomen persisteren na initiële behandeling: dient behandeling met antibiotica te worden*

voortgezet totdat alle symptomen over zijn of moet een ander type antibioticum worden gebruikt, en wat is de handelswijze wanneer behandeling helemaal lijkt te falen?

Wanneer de ziekte al maanden of langer heeft kunnen huishouden of er co-infecties in het spel zijn, zijn drie maanden waarschijnlijk al te kort om mee te beginnen of zijn er combinaties van behandelingen nodig.

- ✓ Combinaties van antibioticabehandelingen kunnen bestaan uit 2 of 3 antibiotica-soorten tegelijkertijd, afwisselend (zonder pauze), of pulserend of roterend (2 of 3 soorten met pauzes na elkaar).
- ✓ Combinaties met andere middelen die kunnen bestaan uit zoals cystebrekers, middelen die goed in de hersenen komen of juist in andere organen, quorumsensing blockers en middelen die kunnen inwerken op biofilms en zo de werking van antibiotica verhogen.
- ✓ Combinaties met natuurlijke middelen (natuurlijke antibiotica, immuunondersteuning).

Ook is langdurige laag gedoseerde antibiotica voorgesteld in de interviews met specialisten, wat bijvoorbeeld zou kunnen in combinatie met quorumsensing blockers.

Er kan ook onderzoek verricht worden (Athena interviews/vraag 4 Britse top 10) naar de cases die langdurig ziek zijn geweest en opgeknapt zijn en naar cases waar langdurige antibiotica behandeling is toegepast.

Co-infecties (petitiepunt 6)

Het Gezondheidsraadadvies noemt als onderzoeksonderwerpen: inzicht in de relevantie van co-infecties en ontwikkeling van de diagnostiek. Het Centrum Monitoring Vectoren CMV en het RIVM houden reeds een monitoringsstudie naar de ziekten die in een aantal soorten muggen en teken voorkomen. Eerder was er het Landelijk Tekenbetenonderzoek van het RIVM. Ook loopt er al sinds 2005 het Tickbusters onderzoek van de Universiteit van Utrecht. Er zouden toch vrij binnenkort genoeg gegevens over de relevantie kunnen zijn.

- Er kan alsnog een review van behandelstudies over co-infecties met lyme door het DCC gedaan worden.
- Er is bovendien onderzoek nodig naar de *interactie* tussen co-infecties en lyme, en onderzoek naar de *behandeling* van patiënten die lyme en één of meerdere co-infecties hebben.

Onderzoek naar het ziekteverloop (o.a. petitiepunt 4)

De meer fundamentele onderzoeksonderwerpen die in het Athena onderzoek naar voren gebracht werden hebben uiteindelijk te maken met de pathogenese van de ziekte van Lyme en het *Borrelia* "mechanisme".

Ook de commissie is op verschillende lacunes in de wetenschappelijke kennis gestuit en noemt daarbij eveneens de pathogenese en co-infecties met andere micro-organismen. We denken echter dat het niet voldoende is om de pathogenese in kaart te brengen aan de hand

van de reeds voorgestelde prospectieve studie zoals gesuggereerd wordt op p.91 van het advies.

- Er kan alsnog werk gemaakt worden van het in kaart brengen van de pathogenese op basis waarvan er binnen een jaar (fundamenteel) vervolgonderzoek geformuleerd kan worden.

Registratie (*petitiepunt 1*)

In het Athena rapport wordt een paar keer melding gemaakt van de wens voor registratie: door de professionele hoogrisicofocusgroep en door de huisartsenfocushoogrisicogroep. De hoogrisicogroep ziet dit graag via bijvoorbeeld huisartsenpraktijken verlopen. De huisartsen willen het zelf ook kunnen maar dan via gestandaardiseerde code, bijvoorbeeld de ICPC code. Mogelijk is verplichte registratie te realiseren bij arboartsen.

- Registratie is van belang voor vervolgonderzoeken en epidemiologisch onderzoek maar ook bijvoorbeeld het in kaart brengen van het risico voor professionele hoogrisicogroepen, het voorkomen van Lyme als beroepsziekte en het effect van Lyme op de arbeidsproductiviteit.

Voorlichting (*petitiepunt 7*)

De ontwikkelingen op het gebied van voorlichting worden als positief gezien: er is een flinke uitbreiding geweest van de RIVM Toolbox waar o.a. GGD's gebruik van kunnen maken. Een evaluatieonderzoek is reeds uitgezet.

- Uit het Athena onderzoek blijkt dat er specifiekere behoefte is aan informatie over risicogebieden en de effectiviteit van preventiemaatregelen – opvallend genoeg ook door huisartsen. Ook onderzoek naar het effect van preventieve maatregelen zoals kleding, 'smeersels' en de natuurlijke vijand van de teek, werd in de focusgroepen genoemd.

Deze specifiekere behoefte is voor de Stichting Tekenbeetziekten ook een leerpunt. We zijn het eens met de commissie dat er bij natuurcentra, parken en wandelgebieden meer voorlichting mogelijk is. Meer waarschuwborden zijn ook zeker nodig. Bemoedigend is dat de Commissie daarbij de samenwerking tussen diverse ministeries noemt. Dit is ook genoemd in het Voorstel voor het Burgerinitiatief.

Prevalentie en de relatie met gemiste diagnoses en misdiagnoses (*petitiepunt 2*)

In het Gezondheidsraadadvies wordt geen woord besteed aan prevalentie noch aan een inschatting van de aantallen 'late' lymepatiënten of in een eerder stadium gemiste patiënten. Op p.44 wordt genoemd dat de stijging van de incidentie kan duiden op een toename van de ziekte van Lyme maar ook te maken kan hebben met de toegenomen bekendheid van de ziekte van Lyme. Dat laatste betekent dat er in het verleden veel gemiste patiënten geweest zijn, waarvan de vraag is hoe die er nu aan toe zijn.

Ook in de Britse top 10 wordt hier aandacht aan besteed: *'Zijn er lange termijn gevolgen wanneer behandeling laat wordt ingezet?'* (vraag 9). Ook een andere vraag heeft hier betrekking op: *'Hoe vaak komt terugkeer van symptomen en klachten en therapiefalen voor en zijn zij gerelateerd aan stadium van de ziekte, geslacht, co-infecties of andere factoren?'* (vraag 8).

Wellicht maken eerder gemiste patiënten, door de toegenomen bekendheid, een inhaalslag. Voor ons een reden om te benadrukken om alert te zijn op het vroeg behandelen en dat dóórbehandelen bij blijvende klachten na initiële behandeling zo belangrijk is.

In het Athena rapport werd zowel in de hoogrisicogroepen, de patiëntengroepen als de huisartsengroep over prevalentie nagedacht en vragen gesteld. Zowel hoogrisicogroepen als de huisartsen willen graag meer weten over welke hoogrisicogebieden er zijn en hoe dat samenhangt met prevalentie; en of voorlichting en profylaxe hierop van invloed kunnen zijn. Ook noemen zij registratiemogelijkheden voor onderzoek naar prevalentie (zie hierboven). De langerdurende lymepatiënten zien graag onderzoek naar misdiagnoses zoals CVS/ME en Multiple Sclerose, om gemiste lymepatiënten op te sporen en om te komen tot juiste prevalentiecijfers van de ziekte van Lyme in Nederland. De specialisten noemen de overlap met andere moeilijk classificeerbare ziekten en de 'ruis' onder de patiënten die met de vraag Lymeziekte komen.

Over prevalentie, differentiaal diagnoses en misdiagnoses heeft de commissie echter geen onderzoek geformuleerd. Mogelijk heeft ze daarom als tegenhanger geformuleerd dat er een inventarisatie van de (na)scholing van artsen op het gebied van diagnostiek en behandeling van Lymeziekte wenselijk is.

- Met de huidige uitgangspunten over Lyme (CBO richtlijn; nadruk op diagnostiek) heeft het vergroten van het aanbod in opleiding en nascholing niet zoveel zin; wel als een diversiteit aan misdiagnoses en gemiste diagnoses daarbij als voorbeelden gebruikt worden.
- Een meldpunt bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg voor klachten, te late diagnoses en misdiagnoses is heel erg hard nodig. Er dient in kaart gebracht te worden hoeveel in welke ziekenhuizen en bij welke specialisaties lymepatiënten geen gehoor krijgen.

Onderzoek naar misdiagnoses is eveneens als onderzoekspunt in het Athena rapport benoemd.

5. Conclusie

5.1 Synopsis

In het algemeen vinden we het Gezondheidsraad advies beperkt en op punten misleidend. Het is wel heel wonderlijk dat er nu pas op een lacune in de kennis over de pathogenese is 'gestuit'. Het advies om serologische testen te standaardiseren houdt geen rekening met de complexe microbiologie van de borreliabacterie¹³ en geeft geen oplossing voor de vele foutnegatieve uitslagen. Mede gezien de vele hoogrisicogroepen en lymepatiënten in Nederland is CGT een onbevredigende, dure en ontoereikende oplossing. Door de verwijzingen naar de CBO richtlijn en het gangbare verhaal over serologie denken wij dat het advies in de praktijk niet gaat bijdragen aan meer gedeelde uitgangspunten tussen arts en patiënt. In plaats daarvan stellen we een onderzoek naar proefbehandelingen voor, andere maatregelen voor een betere kwaliteitszorg t.a.v. testen, dat er een beter standaardisatievoorstel voor testen moet komen, en onderzoek dat moet leiden tot betere herkenning van lymepatiënten. Gezien het Gezondheidsraadadvies en de Consensusberaadartikelen zijn wij bezorgd hoe met de verdere invulling van de petitiepunten van het Burgerinitiatief omgegaan wordt. Er is in Nederland nog geen vorm die patiënten directer betreft bij het kiezen van onderzoek en benodigde maatregelen.

5.2 Stand van zaken 'Diagnostiek'

Het Gezondheidsraadadvies geeft over de stand van zaken van de diagnostiek onzes inziens onvoldoende antwoord op de vraag van de Tweede Kamer commissie VWS, met name ten aanzien van pathogenese en de testbaarheid van de borreliabacterie.

Vooraf het advies om de *serologische testen* te standaardiseren levert ons inziens een gevaarlijke situatie op. Het houdt geen rekening met de complexe microbiologie van de borreliabacterie. Het sluit daarom ook niet aan bij het derde petitiepunt van het Burgerinitiatief Ziekte van Lyme en het geeft geen oplossing voor de foutnegatieve uitslagen.

De studies in NTMM 20/2012 geven een vertekend beeld omdat er gebruik gemaakt is van een kenmerkende groep lymepatiënten – die niet per definitie representatief is voor de veel grotere groep niet-kenmerkende lymepatiënten – om de prestaties van de *laboratoria* te vergelijken, waarbij uitspraken gedaan worden over de *testen*.

Men focust op 'foutpositieve' uitslagen en doet voorkomen of 'het' probleem is dat patiënten gaan shoppen om de gewenste uitslag te krijgen, zonder dat rekening gehouden wordt met de diverse redenen voor de vele ervaren foutnegatieve uitslagen. Door de focus van het Consensusberaad op 'foutpositieve' uitslagen is te verwachten dat door standaardisatie van testen het probleem met de foutnegatieve uitslagen nog groter wordt.

¹³ Petitiepunt 3: 'De ontwikkeling van goede gestandaardiseerde testen, waarbij o.a. rekening gehouden wordt met de verschillende stammen en de complexe microbiologie van de borreliabacterie'.

- De commissie wil verder met cytokines en C6 peptide voor de ontwikkeling van testen die onderscheid kunnen maken tussen doorgemaakte en actieve infectie. Wij denken dat in aanvulling daarop ontwikkeling van kweek, PCR en (licht)microscopie nodig zijn.
- Onderzoek is nodig naar hoe verschillende typen testen elkaar kunnen aanvullen, met een vergelijkende studie onder (niet)kenmerkende 'late' lymepatiënten die serologisch negatief of wisselend testen én positief testen met een ander type test (blot/PCR/LTT/cytokines). Vaststellen van de Bb antigenen/soort/stam zou kunnen helpen bij betere herkenning van het ziektebeeld, de diagnose en de behandeling.

Het is gevaarlijk om bij de diagnose een serologische test te gebruiken, die gebaseerd is op de adaptieve afweer, terwijl die afweer traag dan wel individueel verschillend of soms helemaal niet op gang komt mede omdat *Borrelia* juist die afweer omzeilt. Voor stealth pathogenen zoals *Borrelia* en *Bartonella* is een serologisch testprincipe per definitie gebrekkig. Gezien het grotendeels ongewijzigde gangbare verhaal over serologische testen¹⁴ en de NTMM artikelen verwachten wij niet veel van de betrokken beroepsgroep. Het is de vraag bij wie de verantwoordelijkheid voor de kwaliteit zorg en ontwikkeling van testen¹⁵ moet liggen.

- Mogelijk kan de minister van VWS, de Tweede Kamercommissie VWS of de Inspectie voor de Gezondheidszorg aan SKML verzoeken om in navolging van de Duitse rondzendtesten de rondzendtesten voor *Borrelia* in Nederland flink uit te breiden en daarbij transparantie af te dwingen. Véél uitgebreidere rondzendtesten en verplichte transparante informatie bij de testuitslag leiden tot kwaliteitsverbetering en een hoger peil van de standaard.
- Interpretatie van testen is in het advies ook genoemd. Verplichte transparante informatie en voorlichting in de vorm van bijsluiters voor arts en patiënt over 1) op welke antigenen en borreliasoorten getest is, waarden en grenswaarden 2) een genuanceerde uitleg bij de beoordeling van de testuitslag, 3) een indicatie van de gevoeligheid en betrouwbaarheid van de test, en 4) de score van het laboratorium bij de rondzendtesten, lijkt ons een prima idee.

Mocht er een voorstel voor standaardisatie van testen komen dat meer rekening houdt met de complexe microbiologie van de borreliabacterie dan zien we dit graag tegemoet zodat we een reactie kunnen geven.

5.3 Stand van zaken 'Behandeling'

Er wordt in het Gezondheidsraadadvies weinig rekening gehouden met de ernst, de duur en het stadium van het ziekteproces of de aanwezigheid van co-infecties waarin de behandeling wordt ingezet. Noch is er een beschrijving wanneer bij lyme na behandeling aan een actieve infectie gedacht kan worden op basis van klinische (niet-kenmerkende) symptomen. Bij de

¹⁴ <http://www.nvmm.nl/content/de-ziekte-van-lyme-goede-diagnostiek-naar-de-ziekte-van-lyme>

¹⁵ Brief minister VWS 20 juni 2011 'Ziekte van Lyme'

indeling in groepen wordt bij de kenmerkende klachten wel onderscheid gemaakt naar de klassieke indeling van drie stadia maar bij de niet-kenmerkende klachten niet.

Mede gezien de schaal waarop mensen na behandeling voor Lymeziekte klachten houden of na verloop (erger) terugkrijgen, is cognitieve gedragstherapie een onbevredigende oplossing. Het zal bovendien leiden tot hoge (overheids)kosten doordat mensen geheel of gedeeltelijk, voor langere tijd of voorgoed, uit het arbeidsproces vallen. Voor het gesignaleerde knelpunt nazorg is onvoldoende advies geformuleerd voor wanneer er blijvende infectie is die met 1 á 2 maanden antibiotica niet weg te werken is.

Ook om te voorkómen dat er meer late/persisterende/chronische niet-kenmerkende patiënten bijkomen, is juist het herkennen en doorbehandelen van *vroeg gedissemineerde* (niet)kenmerkende patiënten die na een behandeling klachten blijven houden of waarbij de klachten erger worden, extra van belang. Doorbehandelen kan met (natuurlijke) antibiotica of combinaties van middelen. Een beter begrip van de pathogenese kan in de toekomst tot nieuwe behandelopties leiden. Nadere bestudering van het DCC rapport en de cohortstudies geeft echter wel aanwijzingen dat percentagegewijs verbetering te zien is bij langere behandeling. Dit sluit aan bij de ervaring van Lyme patiënten.

- Het ligt voor de hand om met diverse typen proefbehandelingen te beginnen om ervaring op te doen. Dit kan academisch gecoördineerd worden, binnen de ‘uniforme’ aanpak die men bij behandelcentra en een eventueel netwerk voorstelt, mede ook omdat RCTs kostbaar en faalgevoelig zijn. Een uniforme aanpak hoeft niet één type behandeling te betekenen. Het inschakelen van een huisartsennetwerk daarbij is een goed idee.
- Er is onderzoek nodig onder late/persisterende/chronische niet-kenmerkende Lyme patiënten om afwijkende ‘markers’ te vinden, voor betere herkenning van het ziektebeeld, om ander onderzoek efficiënter in te kunnen zetten en om een eerste inschatting te kunnen maken waarom typen proefbehandeling wel of niet aanslaan.
- In het Athenarapport komt in meerdere groepen de vraag naar voren onder welke condities multidisciplinaire behandelteams of een nationaal expertisecentrum opgezet kunnen worden. Het is van belang het patiëntenperspectief hierbij te (blijven) betrekken.
- Er is onderzoek nodig naar de neurologische en neuropsychologische klachten als gevolg van Lyme-infectie in de hersenen en het lange termijn effect van borrelia-in-de-hersenen. Dit sluit ook aan bij de problemen met de bejegening en de onderzoekspunten die daarvoor geformuleerd zijn in de focusgroepen.

Meer opleiding en kennis, ondanks de goed bedoelde aandacht hiervoor in het advies, zullen door de huidige uitgangspunten (CBO en serologie) geen verbetering brengen in de herkenning, bejegening en behandeling van Lyme patiënten.

- Een meldpunt bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg voor klachten, te late diagnoses en misdiagnoses is heel erg hard nodig. Er dient in kaart gebracht te worden hoeveel, in welke ziekenhuizen en bij welke specialisaties, Lyme patiënten geen gehoor krijgen.

5.4 Ontbrekend onderzoek

Het is wel heel wonderlijk dat er nu pas op een lacune in de kennis over de pathogenese is 'gestuit'.

In hoofdstuk 4 van deze reactie wordt een duidelijk overzicht gegeven voor onderzoek en maatregelen per petitiepunt uit het Burgerinitiatief. Deze lijst is samengesteld naar aanleiding van de gesignaleerde lacunes en onderzoeksvoorstellen in het Gezondheidsraadadvies, de achtergrondrapporten, de eerdere BI documenten en de Britse top 10 voor onderzoek. Voor diagnostiek en behandeling zijn de onderzoeksonderwerpen in 5.1 en 5.2 herhaald, voor de andere petitiepunten verwijzen we naar hoofdstuk 4.

5.5 En de uitwerking?

Gezien het Gezondheidsraadadvies en de Consensusberaadartikelen zijn wij bezorgd hoe met de onderzoeksvoorstellen en maatregelen in de toekomst omgegaan wordt. Het burgerinitiatief is mede opgezet vanwege de stellingnames in wetenschappelijke controversen waardoor er in Nederland geen ontwikkeling plaatsvond in het herkennen en behandelen van de ziekte van Lyme. Dat de Gezondheidsraad naar de CBO richtlijn en NTMM artikelen verwijst, verbetert de situatie niet. Standaardisatie van testen en CGT maken de situatie in praktijk juist meer rigide, evenals het vooringenomen standpunt dat langer dan drie maanden behandeling niet helpt.

Waarschijnlijk is het inschakelen van meerdere onafhankelijke onderzoeksinstituten of instituten van belang zodat er meer discussie en uitwisseling komt.

In het advies wordt de academische werkplaats genoemd met een internationale dimensie, waarbij aansluiting gezocht kan worden met de onderzoeksactiviteiten naar aanleiding van het traject van de James Lind Alliance. Dit is een goed idee en impliceert betrokkenheid van patiënten bij de onderzoeksagenda en uitwerking van onderzoek. Wij worden graag betrokken bij het stellen van onderzoeksprioriteiten, hypothesevorming en het vormen van een idee over de onderzoeksopzet.

Er is in Nederland nog geen vorm die patiënten directer betreft bij het kiezen van onderzoek en benodigde maatregelen. Wellicht is hier een vorm voor te vinden.

Bij de kwaliteitszorg van testen is het verdelen van de verantwoordelijkheid wellicht een mogelijkheid. Mogelijk kunnen er één of meerdere opdrachten gegeven worden voor meer transparante informatie bij de testuitslagen, voor uitbreiding van de rondzendtesten en voor een beter voorstel voor standaardisatie van testen dat meer rekening houdt met de complexe microbiologie van de Borrelia bacterie. Graag zien we dat de Tweede Kamer en/of ministerie VWS bij de verbetering van de kwaliteitszorg voor testen op Borrelia vinger aan de pols houdt.

Bijlage 1 Langdurige Antibioticabehandeling - DCC Review

Selectie richtlijnen

De opmerkingen in het rapport dat er alleen richtlijnen zijn met 10 tot 28 dagen behandeling klopt niet helemaal. Er zijn drie Europese richtlijnen die voor lyme-artritis langere behandeling dan 28 dagen open houden (Finland, Frankrijk, Zwitserland: 60-90 dagen)¹⁶. De Duitse DBG richtlijn schrijft voor lyme in het tweede of derde stadium afhankelijk van het klinisch beeld mono of combinatietherapie voor, waarbij bij de laatste minimaal drie maanden behandeld wordt. De Amerikaanse ILADS richtlijn schrijft voor dit stadium ook minimaal drie maanden voor en afhankelijk van het klinisch beeld 1 á 2 jaar. Er zijn echter diverse borreliasoorten in Europa. Het is onlogisch om in een onderzoek als dit wel de Amerikaanse richtlijnen (drie van de vijf geïnccludeerde richtlijnen zijn Amerikaans) te includeren, waar men uit gaat van één borreliasoort, en niet die van de vier genoemde Europese landen.

Selectie onderzoekartikelen: kritiek op excluderen van co-infecties en korte initiële behandeling

De exclusiecriteria voor studies over co-infecties met lyme is o.i. niet zo'n goede zet geweest om twee redenen. Ten eerste zijn co-infecties onzes inziens een bemoeilijkende factor bij de behandeling. Een review van studies daarover had dus erg welkom geweest en is dat nog steeds. Ten tweede zijn er mogelijk in de wél geïnccludeerde studies óók co-infecties bij de patiënten aanwezig. Maar doordat coïnfecities niet benoemd zijn en er waarschijnlijk ook niet op gecheckt is bij patiënten, kunnen deze studies daardoor eveneens 'vervuild' zijn.

Diverse keren wordt in het DCC rapport benoemd dat initiële behandeling afdoende helpt. Er wordt echter niet verwezen naar een onafhankelijke review die deze uitspraak bevestigt. Zelfs in de CBO richtlijn 2013 wordt melding gemaakt van klachten na initiële behandeling (p.115-127). Zolang er, afhankelijk van het stadium waarin mensen hun eerste behandeling krijgen, nog percentages tot > 30% zijn van lymepatiënten die klachten blijven houden na initiële behandeling is dat een dringende reden tot véél meer aandacht en onderzoek dan nu het geval is.

DCC conclusies: cohortstudies laten wel verbetering zien bij langer behandelen

We zijn het eens met de conclusie dat **de RCT studies** niet goed van kwaliteit zijn en er daarom geen harde conclusies getrokken kunnen worden ten aanzien van langer behandelen. Bovendien konden er maar drie Europese RCTs geïnccludeerd worden. Ook van belang is dat vastgesteld is, door het vergelijken van experimentele en controlegroepen, dat langer antibioticagebruik weliswaar niet zonder de gebruikelijke risico's maar niet onverantwoord is.

¹⁶ http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1287144781602

Sue O'Connel; Recommendations for diagnosis and treatment of Lyme borreliosis: guidelines and consensus papers from specialist societies and expert groups in Europe en North-America

Door het ontbreken van een controlegroep is inderdaad uit **de cohortstudies** ook geen conclusie te trekken. Er is maar één *Europese* cohort studie geïncludeerd (Clarissou). Er wordt verbetering gesignaleerd bij langer behandelen in zeker vijf cohortstudies (Clarissou, Donta, Stricker) en een enkele iets beter opgezette maar ‘underpowered’ RCT (Cameron, Krupp). Er zijn hogere succespercentages naarmate de behandeling langer duurt, en verschillende typen symptomen verdwijnen afhankelijk van de duur met langer behandelen.

Alhoewel het voornamelijk Amerikaanse studies betreft, worden deze verbeteringen op p.26 en p.28 in het DCC rapport ook benoemd, al is de kwaliteit van bewijs door verschillende oorzaken in de studieopzet laag.

Voor patiënten is een relatieve verbetering ook van belang. Dit vraagt dus zeker om meer onderzoek met oplopende behandelduren, controlegroepen en voldoende omvang (‘power’).

Discussie en Conclusie

Er zijn in Europa maar ook wereldwijd nauwelijks kwalitatief goede onderzoeken. Dat heeft onder andere te maken met de diverse voorgeschiedenissen en ziektestadia waarmee lymepatiënten versnipperd per land behandeld worden, waardoor het moeilijk is homogene groepen samen te stellen van voldoende omvang.

Het uitsluiten van de vraag of initiële behandeling eigenlijk wel voldoende is en van co-infecties, terwijl er in de CBO 2012 richtlijn melding gemaakt wordt van hoge percentages patiënten die na initiële behandeling klachten blijven houden, maakt het onderzoek niet volledig.

We zijn het eens met de conclusie dat de RCT studies niet goed van kwaliteit zijn en er daarom geen harde conclusies getrokken kunnen worden ten aanzien van langer behandelen.

Het DCC rapport noemt ook dat met name in de cohortstudies percentage-gewijze verbeteringen te zien zijn met langer behandelen. Ondanks dat het voornamelijk Amerikaanse studies betreft, sluiten die resultaten aan bij de ervaring van lymepatiënten. Ook relatieve verbetering is van belang voor patiënten. De bevindingen vragen dus zeker om onderzoek met oplopende behandelduren dat beter opgezet is of om diverse pilots met diverse typen proefbehandelingen om ervaring op te doen.

Bijlage 2 Onderzoeksagenda ziekte van Lyme - Athena VU

Het onderzoeksrapport van het Athena instituut geeft de gesprekken bij de focusgroepen en de resultaten hiervan goed en zorgvuldig weer. De resultaten van zowel de patiëntfocusgroepen, hoog risicogroepen en huisartsengroep reflecteren goed onze ervaringen.

De gesprekken met de specialisten zijn minder goed weergegeven. Het Gezondheidsraadadvies maakt melding van negen geïnterviewde specialisten (p.37). Het Athena verslag maakt melding van negen (p.12) dan wel acht geïnterviewde specialisten (tabel 3 p.39). Ons is in ieder geval bekend dat er ook meer experts voor de NVLP gesproken zijn dan in het Athena verslag en het Gezondheidsraadadvies gemeld zijn. Ook van het interview met de bedlegerige patiënte is weinig terug te vinden. We denken daarom zowel in het Athena rapport als het Gezondheidsraadadvies opmerkingen te missen die de ernst van de huidige situatie weergeven: serologische testen functioneren niet wat aantoonbaar is met CE-genormeerde PCRs; dat klachten ook erger kunnen worden na behandeling tot aan invaliditeit en bedlegerigheid; suïcide door ernstig zieke lymepatiënten die nergens terecht kunnen.

Wanneer alle onderzoeksprioriteiten over de groepen 'geturfd' worden, en niet zoals in tabel 4 per patiënt/hoogrisico/zorgverlenergroep gegroepeerd worden, komt er de volgende prioriteitenlijst uit (in afnemende volgorde van frequentie):

1. Onderzoek naar en ontwikkelen van betere diagnostische methoden (16x)
2. Fundamenteel onderzoek, met name met betrekking tot aanhoudende klachten (15x): *Rol co-infecties; borreliamechanisme; overdraagbaarheid; invloed individuele kenmerken; chronische lyme/gevalideerde vragenlijsten; proces, mechanisme en oorzaak aanhoudende klachten/postinfectieus beeld; cystevorming/effect cystebreker; internationale verschillen borreliabacterie en teken, geografische verspreiding besmette teken en eerste fase besmettingsrisico.* Met name huisartsen en specialisten hebben aan deze lijst bijgedragen (*cursief*)
1. Kennisdeling symptomen lyme en behandeling artsen / zorgtraject (14x)
2. Preventieonderzoek en voorlichting (13x)
3. Onderzoek naar behandeling (10x)

In het Gezondheidsraad advies wordt als 'nazorg' CGT geadviseerd. CGT is niet met zoveel nadruk uit het Athena onderzoek gekomen en lijkt voornamelijk het idee van de commissie. Onderwerpen die in het Gezondheidsraad advies minder aandacht krijgen maar die als prioriteit uit het Athena onderzoek naar voren komen: 1. onderzoek naar en ontwikkeling van betere diagnostische methoden, en 2. fundamenteel onderzoek naar oorzaken van aanhoudende klachten/post-infectieus beeld/chronische lyme.

Bijlage 3 Reactie op NTMM 20/2012

Voor een uitgebreid commentaar op de artikelen van het Consensusberaad LLD in NTMM 20/2012 zie:

<http://www.tekenbeetziekten.nl/artikelen/>

In 14 bladzijden worden de proefopzetten, redeneringen en conclusies van het Consensusberaad Lyme Laboratorium Diagnostiek toegelicht.