



ICLB & Patiëntensymposium



International Conference on
Lyme Borreliosis and other
Tick-borne diseases

Patiëntensymposium
chronische lyme 2022

Lyme Vereniging, september 2022



Peristent Lyme Disease: Support Evidence and Potential Solutions
Marissa E. Embert, PhD

Van 4 tot en met 7 september vond in Amsterdam de 16e editie plaats van het grootste congres ter wereld over Lymeziekte en andere tekenbeetziekten: de *International Conference on Lyme Borreliosis and other Tick-borne diseases (ICLB)*. Artsen en wetenschappers van over de hele wereld bespreken daar belangrijke ontwikkelingen op het gebied van wetenschappelijk onderzoek.

Daarnaast vond op 4 september een patiëntensymposium plaats dat in samenspraak met de Lymevereniging en de Stichting Tekenbeetziekten is georganiseerd.



In deze brochure vind je van deze beide evenementen een verslag dat is gemaakt door vrijwilligers van de Lymevereniging: Miranka Mud heeft het patiëntensymposium verslagen en Joke Fransen het wetenschappelijke congres (*vanaf pagina 19*). Joke Fransen en Fred Verdult (van het Lyfefonds) blikken tot slot terug (*vanaf pagina 27*).

We besluiten deze uitgave met een verklarende-woorden*lijst. De foto's in het boekje zijn gemaakt door Miranka Mud, Lidewij Boeken en Annemiek Voor in 't holt. De foto's van de 'tekenhemel' zijn gemaakt door Artis, waar de bezoekers van het ICLB werden ontvangen in het planetarium, dat voor de gelegenheid in plaats van sterren teken aan de hemel had geplaatst.

Motivatie voor een patiëntensymposium

Een bezwaar van patiënten is dat er op wetenschappelijke congressen vaak dezelfde wetenschappers spreken, met dezelfde soort standpunten over de ziekte van Lyme, die niet goed aansluiten bij de ervaringen van patiënten. Wetenschappers met een meer vooruitstrevend standpunt krijgen op deze congressen vaak te weinig ruimte. Als op congressen steeds hetzelfde wordt gepresenteerd, blijven wetenschappelijke vooruitgang en kennisdeling in het onderzoek uit, en wordt aan de ervaringen van patiënten te weinig recht gedaan. De Lymevereniging vindt het bovendien heel belangrijk dat patiënten kunnen meepraten in de discussie met wetenschappers en bij het wetenschappelijk onderzoek. Zij zijn immers

degenen met de ziekte en dus met de harde ervaring, én zij zijn de afnemers van de zorg.

Daarom is in samenspraak met de Lymevereniging en de Stichting Tekenbeetziekten naast het grote congres een patiëntensymposium georganiseerd over chronische Lyme op zondag 4 september.

In deze speciale uitgave van de Lymevereniging voor haar leden vind je van beide bijeenkomsten een verslag, dat voor ons is gemaakt door de vrijwilligers van de Werkgroep Medisch. We hopen dat je deze info begrijpelijk en interessant zult vinden.

Namens de werkgroep, Miranka Mud

Patiëntensymposium

4 september

DOOR MIRANKA MUD

Op zondag 4 september verzamelden zich circa honderdvijftig lymepatiënten, hun naasten en andere geïnteresseerden in een collegezaal van het Amsterdam UMC om het patiëntensymposium bij te wonen. Vertegenwoordigers van het Lymefonds, de Stichting Tekenbeetzakten en de Belgische en Duitse patiëntenvereniging waren eveneens aanwezig. Dat zo veel mensen, ieder met hun specifieke ziekte-ervaring, de moeite hebben genomen om naar Amsterdam te komen, was hartverwarmend. Voorafgaand aan het symposium en tijdens de lunch was er ruime gelegenheid voor patiënten om elkaar te ontmoeten en om ervaringen uit te wisselen in een fijne sfeer.

De kritische vragen en opmerkingen van de patiënten gedurende de bijeenkomst vormden een wezenlijke bijdrage aan het symposium.

Inleiding symposium, door Ewoud Baarsma

Ewoud Baarsma, arts-onderzoeker, die het patiëntensymposium leidt, opent het symposium en stelt zich voor aan het publiek.

Ewoud vertelt over het doel van het patiëntensymposium. Na een aantal huishoudelijke mededelingen over het verloop van de dag geeft hij Miranka Mud de gelegenheid om namens de Lymevereniging en de Stichting Tekenbeetzakten een openingswoord uit te spreken.

Openingswoord Lymevereniging en Stichting Tekenbeetzakten, door Miranka Mud

'Namens de Lymevereniging en de Stichting Tekenbeetzakten wil ik alle patiënten, hun familieleden en andere geïnteresseerden van harte welkom heten bij het patiëntensymposium over chronische lyme. Ook een heel warm welkom aan Monica Embers en Klemen Strle die helemaal uit Amerika zijn gekomen, en aan Brian Fallon, die online meedoet. We zijn erg blij dat jullie op dit patiëntensymposium willen spreken.

En natuurlijk ook een hartelijk welkom aan de Nederlandse sprekers, Ewoud Baarsma, die het symposium vrijwillig mede heeft georganiseerd en aan Freek van de Schoor en Kees van den Wijngaard.

Er is veel discussie over patiënten die chronisch ziek zijn geworden na een lyme-infectie. Het ziektebeeld is bij elke patiënt anders en een belangrijk deel van de patiënten is niet op tijd behandeld. Patiënten zijn niet blij met de manier waarop de discussie over chronische lyme wordt gevoerd, maar helaas is discussie zeer noodzakelijk. Patiënten hebben vaak het gevoel dat ze zich moeten verdedigen. Veel patiënten zeggen dat alleen al het uitspreken van de woorden 'chronische lyme' of 'chronische symptomen' tijdens een consult, ertoe leidt dat de arts hen niet helpt.

Chronische lymepatiënten vinden dat ze niet serieus worden genomen en dat ze niet gehoord worden. Er is te weinig kennis over de ziekte en de mogelijkheid van een chronische infectie wordt meestal ontkend. Dit is vreemd, omdat chronische infecties bij andere complexe infectieziekten algemeen geaccepteerd zijn.

Wij denken dat het voortduren van de infectie een belangrijk onderwerp is, naast andere biomedische oorzaken.

De patiëntenorganisaties vinden het heel belangrijk om uitwisseling van kennis tussen wetenschappers met verschillende standpunten te stimuleren. Er zou meer ruimte moeten komen voor wetenschappers waar patiënten de voorkeur aan geven, omdat zij onderzoek doen naar onderwerpen die patiënten belangrijk vinden. Wij vinden dat de ervaringen van patiënten het uitgangspunt van onderzoek moeten zijn. Wij willen vooruitstrevend onderzoek.

Wat voor ons heel belangrijk is:

- Een meer openstaande houding naar de ervaringen van patiënten, zonder deze verkeerd te interpreteren en onjuist te labelen.
- Oplossingen voor chronisch zieke lymepatiënten. Stellen dat patiënten chronisch ziek zijn vanwege gedrag en psychologische factoren is geen oplossing maar een vorm van onrecht jegens patiënten.
- Meer biomedische behandelstudies, waarbij de ervaringen van patiënten voorop staan.

En het feit dat ik het nu al heb over behandelstudies, terwijl het symposium nog moet beginnen, laat zien dat chronische lymepatiënten niet nog jaren willen wachten. Zij willen hun leven terug. Ze willen betere antwoorden. Ze willen vooruitgang in biomedisch onderzoek, betere behandelingen en betere diagnostiek. De huidige behandeling en testen voor lyme zijn inadequaat.

Patiënten willen een open gesprek en discussie met wetenschappers over hun ziekte en ervaring.

We zijn blij dat we daar vandaag op dit symposium een begin mee kunnen maken. Ik wil graag weer het woord geven aan Ewoud Baarsma.'

Uitleg over wetenschap, door Ewoud Baarsma

Ewoud geeft uitleg over waarden die in de wetenschap van belang zijn: Hoe zet je een onderzoek op? Welke verschillende onderzoeksmethoden zijn er en wat zijn de valkuilen die je tegenkomt als onderzoeker?



Slotopmerkingen

- Het verrichten van onderzoek is meestal een moeilijk, langdurig proces.
- Er zijn altijd risico's van vertekening (bias*), zelfs in zeer goede studies van zeer goede onderzoekers.
- Wetenschappelijke papers zijn specialistisch materiaal. Soms bevatten ze een "lekengedeelte", maar heel vaak niet.
- Patiëntenparticipatie heeft diverse voordelen en diverse uitdagingen.
- Er wordt steeds meer onderzoek gedaan met patiëntenparticipatie.

De sprekers van het patiëntensymposium

1. Kees van den Wijngaard (RIVM):

*presentatie over de LymeProspect-studie
(patiëntenvertegenwoordigers: Gerda van der Wel en Joop Klein Haneveld)*

De LymeProspect-studie is een onderzoek naar de langetermijnsymptomen bij patiënten die voor lyme zijn behandeld met antibiotica. Hoeveel van deze patiënten houden symptomen na behandeling, zoals vermoeidheid, pijn en cognitieve stoornissen? Het onderzoek is uitgevoerd door het RIVM samen met het Amsterdam UMC en het Radboudumc.



Piramide van tekenbeten en lyme-borreliose

Kees laat een piramide zien waarmee het aantal tekenbeten, rode vlekken en kringen (EM) en verspreide lyme (gedissemineerde lyme) wordt geteld. Alsook het blootstellingsrisico aan tekenbeten. Er zijn per jaar 1,5 miljoen tekenbeten, 25.500 nieuwe erythema migrans, 1.500 nieuwe mensen met gedissemineerde lyme en 1.000 tot 2.500 nieuwe mensen met persisterende symptomen. Het aantal personen met persisterende symptomen per jaar wordt daarom geschat op 4 tot 10%. In de literatuur is dit percentage

0 tot 48%. Is de 4-10% in Nederland een betrouwbare schatting? De ziektelast is het hoogst voor mensen met aanhoudende symptomen.

Er komen reacties uit de zaal: veel patiënten krijgen geen erythema migrans en veel patiënten merken de tekenbeet niet op. Ook wordt lang niet iedereen tijdig behandeld. Waar blijven deze patiënten in de piramide? Liggen hierdoor de aantallen in de praktijk niet hoger? Kees zegt dat het niet nodig is om een tekenbeet of een EM opgemerkt te hebben om in de piramide voor te komen.

Het doel van de LymeProspect-studie en de onderzoeksopzet

De LymeProspect-studie is gestart om te kijken naar de oorzaken en risicofactoren voor aanhoudende symptomen bij lyme.

De LymeProspect-volwassenenstudie is gestart in 2015 en het LymeProspect-onderzoek naar kinderen is gestart in 2017. Met deze twee studies zijn volwassenen en kinderen vanaf hun diagnose en antibioticabehandeling voor EM of gedissemineerde lyme een jaar gevolgd in de tijd. Gedurende dit jaar hebben de deelnemers elke drie maanden vragenlijsten ingevuld en is er tweemaal bloed afgenomen: aan het begin van de studie en na zes weken. Er liepen twee controlegroepen mee. Een gezonde groep zonder lyme en een groep met een tekenbeet maar eveneens zonder lyme. Er zijn 1.135 volwassenen en 100 kinderen geïncludeerd. Van de deelnemers had 95% een erythema migrans en 5% had gedissemineerde lyme.

Wanneer de deelnemers gedurende tenminste zes maanden in het jaar na de antibioticabehandeling klachten hielden, was er sprake van persisterende symptomen. Er is gekeken naar ernstige vermoeidheid, cognitieve stoornissen en/of pijn, met gevalideerde vragenlijsten. Ook

is de kwaliteit van leven van de patiënten gemeten. Aanvullende metingen zijn gedaan op het gebied van microbiologie, andere tekenbeetinfecties, immunologie, genetisch, psychologisch/gedrag en klinisch.

Er zaten veel EM-patiënten in de studie en veel minder patiënten met gedissemineerde lyme. De onderzoekers constateren substantieel verlies zowel van fysiek en sociaal functioneren als van kwaliteit van leven.

Hoe vaak komen persisterende symptomen voor? Conclusie uit de LymeProspect-studie naar volwassenen:

- 27% van de lymepatiënten heeft aanhoudende symptomen na behandeling. Bij de controlegroepen komen dergelijke klachten bij 21-23% voor. Bij de EM en gedissemineerde patiënten zijn de symptomen na verloop van tijd significant ernstiger dan bij de controlegroepen.
- Bij 4-6% van de lymepatiënten hebben de symptomen dus waarschijnlijk een verband met lymeziekte. Dit is een substantiële minderheid. Er zijn 1.000-1.500 patiënten met aanhoudende symptomen per jaar in Nederland. Dit heeft ernstige impact op de kwaliteit van leven van patiënten. Het is de meest waarschijnlijke groep die gezondheidszorg zoekt voor deze voortdurende symptomen.
- Wat zijn de mogelijke oorzaken/risicofactoren? Hoe kunnen persisterende klachten (als gevolg van) lyme worden voorspeld? Dit is werk in uitvoering.

2. Monica Embers (Tulane universiteit):

presentatie over aanhoudende ziekte van Lyme: ondersteunend bewijsmateriaal en mogelijke oplossingen

Monica Embers vertelt dat ze preklinisch onderzoek doet en dat ze gaat spreken over bewijs voor persisterende infectie.



Hoewel de meeste patiënten succesvol behandeld worden door tijdige antibiotische therapie, wordt algemeen aangenomen dat bij een aanzienlijk aantal patiënten de behandeling faalt. Deze patiënten blijven lijden aan langdurige, slopende symptomen, waaronder pijn, vermoeidheid, cognitieve stoornissen en andere symptomen. Dit staat bekend als Post Treatment Lyme Disease Syndroom (PTLDS); de diagnose daarvan is niet gestandaardiseerd, en over de behandeling bestaan grote meningsverschillen.

Volgens een schatting van Amerikaanse onderzoekers zijn er twee miljoen mensen met Post Treatment Lyme Disease Syndroom in de VS. Monica wijst op verschillende studies die een klinische casedefinitie hebben geformuleerd voor PTLDS. Ernstige vermoeidheid, pijn en cognitieve stoornissen zijn de belangrijkste symptomen.

Post Treatment Lyme Disease Syndroom (PTLDS)

De mogelijke oorzaken zijn:

- Inductie van ontstekingsreacties door achtergebleven dode spirocheten of spirochetaal antigeen.
- Voortzetting van een actieve spirocheteninfectie (persistentie van de infectie).
- Onomkeerbare gevolgen van een eerdere actieve infectie (auto-immuun).

Antibiotische werkzaamheid: overwegingen

- Doxycycline doodt de bacterie niet direct, maar remt de groei, zodat het immuunsysteem de infectie op kan ruimen.
- *B. burgdorferi* omzeilt de immunrespons op vele manieren - persistentie is de norm in immuuncompetente* gastheren.
- Slapende bacteriën/persisters zijn toleranter voor microbiostatische antibiotica (antibioticaresistentie versus -tolerantie).
- *B. burgdorferi* overleeft vele maanden in teken en kan na vijf jaar nog steeds infectie overbrengen.
- *B. burgdorferi* kan diep in bindweefsel en gewrichten worden aangetroffen (hoe penetreren antibiotica de weefsels en organen?).

De aanbevolen standaard antibioticabehandelingen volgens de IDSA-richtlijn voor de verschillende lyme-manifestaties worden belicht. De werkzaamheid en het antibioticumregime voor menselijke Lymeziekte is echter een zeer omstreden kwestie waar veel discussie over is.



Werkzaamheid van antibiotica tegen *B. burgdorferi*

- Studies naar de ontwikkeling van persisterende *B. burgdorferi*-cellen in aanwezigheid van antibiotica zijn in vitro* uitgevoerd.
- De ziekte van Lyme wordt meestal behandeld met microbiostatische antibiotica, zoals doxycycline.
- Alle bepalingen van de MIC* zijn in vitro uitgevoerd, ondanks het feit dat het fenotype en de groei van bacteriën in het lichaam heel anders kunnen verlopen.
- Uit in vitro-onderzoek blijkt a) dat doxycycline *Borrelia* niet uitroeit en b) dat *Borrelia* langzaam groeit (maar in het menselijk lichaam groeit *Borrelia* nog langzamer).

Onderzoek persistentie bij niet-menselijke primaten (resusapen)

- De onderzoeksgroep van Monica Embers heeft aangetoond dat *B. burgdorferi*-spirocheten kunnen persisteren in niet-menselijke primaten na standaard antibioticumbehandeling van een verspreide infectie. De onderzoekers vonden 8 tot 9 maanden na behandeling met orale doxycycline, ontstekingsinfiltraten en persisterende *B. burgdorferi*-bacteriën, die tolerant zijn tegen het gebruikte antibioticum. Dit vonden ze in verschillende organen zoals de hersenen en hersenvliezen, de ruggengraat en perifere zenuwen, de gewrichten en de skeletspieren en het hart.
- Er zijn geen specifieke mechanismen van resistentie duidelijk.
- Antibioticumtolerantie wordt bereikt door vertraagde groei.
- Aanpassing van *Borrelia* aan de gastheer draagt bij aan antibioticatolerantie. De persisters zijn "levensvatbaar, maar niet kweekbaar". Dat je *Borrelia*-bacteriën niet kunt kweken, betekent niet dat ze dood zijn.

Casestudie

Een argument dat vaker wordt gebruikt, is dat persistentie van *Borrelia* in apen nog niet betekent dat het ook in mensen persisteert. Monica presenteert een casestudie in drie fasen waarbij een persisterende infectie werd aangetoond na het overlijden van de patiënt.

Fase 1

Een 69-jarige vrouw kreeg op 54-jarige leeftijd lyme met een goed gedocumenteerde erythema migrans. Ze testte positief op ELISA en IgM en IgG Westernblot. Behandeling met doxycycline gedurende tien dagen leidde tot het verdwijnen van de symptomen.

Fase 2

Twee jaar later ontwikkelde ze een slaapstoornis. Vier jaar later cognitieve problemen, die geleidelijk verergerden. Neurocognitieve testen toonden tekorten aan in visueel-ruimtelijke vaardigheden en uitvoerende functies met behoud van verbale vaardigheden, wat wijst op een neurodegeneratief proces. Hersen-PET/CT-scans toonden een verminderde doorbloeding in de rechter achterste pariëtale en temporale kwabben.

De PCR* van het bloed was negatief voor *Bartonella henselae*, *Babesia microti* en *Borrelia burgdorferi*. C6 ELISA was negatief maar Lyme IgG Western blot was positief met 9/10 banden.

Behandeling met IV ceftriaxone op 60-jarige leeftijd gedurende acht weken leidde tot 60% verbetering in cognitie en interpersoonlijke betrokkenheid; orale amoxicilline 500mg driemaal daags werd voortgezet gedurende zes maanden na de IV-behandeling.

Fase 3

De aanvankelijke verbetering was niet blijvend en de daaropvolgende antibiotische behandeling met minocycline gaf geen duidelijk effect.

Serum IgG Westernblot bleef positief. Op 62-jarige leeftijd vertoonde het hersenvocht 4 IgG Westernblot-banden, maar onderzoek van het lumbaalvocht was onopvallend met inbegrip van afwezigheid van pleocytose* of verhoogd eiwit, afwezigheid van P-tau*-verhoging, VDRL-test*, Acid-Fast* bacteriën, schimmels, negatieve Herpes Simplex Virus en EBV* PCR's.

Een tweede MRI van de hersenen toonde witte-stof-afwijkingen, mogelijk te wijten aan onvoldoende doorbloeding of demyeliniserende* aandoeningen, zoals de ziekte van Lyme.

Uiteindelijk ontwikkelde de patiënte ernstige orale dystonie*, waardoor het voeden moeilijker werd. Ze overleed 15 jaar na de eerste infectie met *B. burgdorferi*. Vroegtijdige en ernstige bewegingsstoornissen, REM-gedragsstoornis, paranoia en persoonlijkheidsveranderingen pleitten voor de klinische diagnose van lewy body dementie*.

Het onderzoeksteam van Monica Embers heeft het hersenweefsel van de vrouw onderzocht. Het onderzoeksteam concludeerde dat op het moment van overlijden van de patiënt haar centrale zenuwstelsel (CZS) nog steeds intacte spirocheten bevatte, ondanks langdurige agressieve antibiotische behandeling van lymeziekte op verschillende tijdstippen tijdens haar ziekte.

De onderzoekers maakten gebruik van immunofluorescentiekleuring om de spirocheten in beeld te brengen, polymerase-kettingreactie (PCR) om de aanwezigheid van *B. burgdorferi*-DNA* te detecteren en RNAscope* om te bepalen of de spirocheten levensvatbaar waren.

Resultaten/conclusies over Borrelia-persistentie

Onze studies, hier gepresenteerd en in diermodellen, laten zien dat de Lyme-spirocheet kan persisteren na behandeling met conventionele antibiotica. De hier gepresenteerde casestudie wijst erop dat Borrelia een rol kan spelen bij de ontwikkeling van dementie.

Strategie: combinatiebehandeling

Bij een infectieziekte zoals TBC worden er drie soorten antibiotica gebruikt met verschillende mechanismen. Het team van Embers denkt dat we meer dan één antibioticum nodig hebben om persistentie te verwijderen. Door verschillende antibiotica in combinatie te gebruiken met verschillende mechanismen om bacteriën te doden of de groei ervan te remmen, kunnen persisters worden geëlimineerd.

Monica laat verschillende in vitro en proefdierstudies zien waarmee nieuwe antibioticacombinaties zijn getest. Meer dan zeventien verschillende geneesmiddelen zijn afzonderlijk getest en in combinatie, in muismodellen. Het onderzoeksteam werkt samen met professor Zhang.

Hypothese: het gebruik van een combinatie van antimicrobiële middelen zal alle vormen van *B. burgdorferi* (actief groeiend en slapend/persistent) aanpakken.

Methoden: testen van geneesmiddelencombinaties in vitro (Zhang), vervolgens in muizen op werkzaamheid in een model van persistentie (Embers). De twee best presterende kandidaat-combinaties zullen getest worden bij niet-menselijke primaten (Embers). Een volgende stap is onderzoek in mensen.

Het doel is uitroeiing van de infectie met de ziekteverwekker van Lyme om Post Treatment Lyme Disease Syndroom (PTLDS) te voorkomen.

Het team van Monica Embers is ook bezig samen met de Duke universiteit om een zeer specifieke therapie te ontwikkelen die alleen Borrelia en Bartonella doodt.

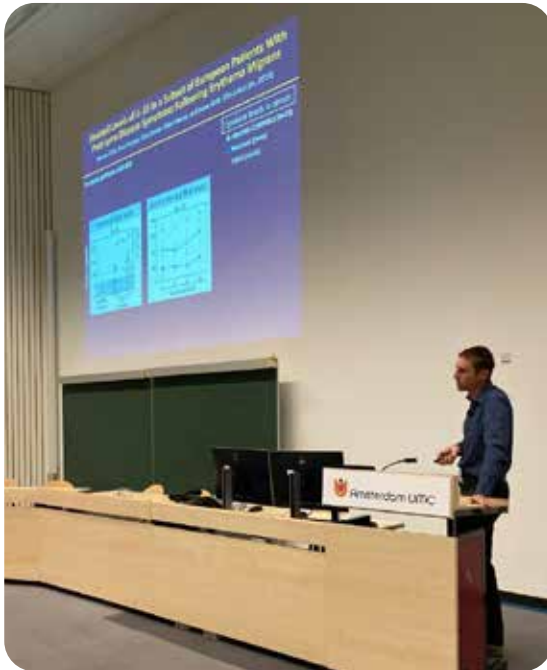
Resultaten en conclusies

- Doxycycline en cefuroxime in monotherapie verwijderen de infectie niet.
- In het algemeen waren enkelvoudige geneesmiddelen (monotherapie) niet in staat om de Borrelia-infectie te verwijderen, maar bepaalde combinaties zijn veelbelovend.
- Ondoeltreffende behandeling kan leiden tot zeer slechte resultaten. Het is veel gemakkelijker muizen te genezen dan primaten, waaronder ook mensen.



3. Klemen Strle (Wadsworth Center NYS-DOH, Albany NY): *presentatie over immunoreacties bij de ziekte van Lyme en post-lyme symptomen*

Klemen vertelt dat Lymeziekte een complexe ziekte is met uiteenlopende klinische uitingsvormen, die variëren in ernst en duur. De meeste patiënten herstellen volledig met antibiotica, maar 10-20% kan post-lyme verschijnselen (PTLDS) hebben. De oorzaken van deze niet-homogene groep en van deze persistente symptomen worden niet goed begrepen.



Complicaties na de ziekte van Lyme

Er zijn diverse aandoeningen die verschillende syndromen vertegenwoordigen:

- Pijn, vermoeidheid, of neurocognitieve symptomen: variëren in ernst en duur.
- Centraal-sensibilisatie-syndroom: chronische pijn of vermoeidheid die te wijten is aan een versterkt pijnsignaal binnen het centrale zenuwstelsel, terwijl er geen sprake meer is van weefschade.
- Antibioticum-refractaire lyme-artritis: een chronische ontsteking van het weefsel dat de gewrichten inwendig bekleedt, met duidelijk gedefinieerde weefselpathologie.

Groot klinisch probleem voor patiënten en artsen

- De oorzaken worden niet goed begrepen en zijn mogelijk niet bij alle patiënten hetzelfde.
- Objectieve biomarkers om patiënten te onderscheiden, of om de voortgang van de behandeling te meten, ontbreken.
- Behandelingsstrategieën zijn vaak symptoomgericht en niet effectief. Alternatieve therapieën zijn niet voldoende getest, het voordeel ervan is twijfelachtig en er is kans op schade.

Immuunrespons

De immuunrespons* van patiënten speelt een belangrijke rol tijdens en na de infectie. Infectie staat niet gelijk aan ziekte. Iemand kan geïnfecteerd zijn, maar geen symptomen krijgen.

Verhoogde immuunresponsen worden geassocieerd met zeer symptomatische vroege infectie. Verhoogde immuunreacties worden geassocieerd met een groter aantal symptomen, met ontsteking en met een ernstiger ziekteverloop. De immuunrespons daalt met antibioticabehandeling.

Immuunrespons bij aanhoudende symptomen na antibiotische behandeling

Inzichten uit drie longitudinale* studies:

Verhoogde niveaus van IL-23 zijn gevonden in een subgroep van patiënten met post-lyme-ziektesymptomen na erythema migrans. IL-23 is een dominante cytokine (boodschapper van je afweersysteem) die ontsteking reguleert in perifere* weefsels en epitheliale* weefsels. In een studie waarin het bloed van patiënten werd onderzocht tijdens acute ziekte en op verschillende tijdstippen na de antibioticabehandeling, vond men aanhoudend verhoogde CCL19-niveaus bij mensen met aanhoudende symptomen. Deze bevindingen kunnen voortdurende en door het immuunsysteem gestuurde reacties weerspiegelen. CCL19 is belangrijk tijdens de acute infectie én als immunologische risicofactor voor PTLDS tijdens de fase na behandeling.

Het vinden van een potentiële biomarker die PTLDS kan voorspellen, biedt de mogelijkheid om beter te begrijpen wat er fout gaat én om vroegtijdige interventies te ontwikkelen die dit kunnen oplossen.

Conclusies: Aanhoudende symptomen na lyme-neuroborreliose

Lyme-neuroborreliose (LNB) is de meest voorkomende manifestatie van lyme-borreliose in Europa, en de tweede manifestatie in de VS.

Een relatief groot deel van de neuroborreliosepatiënten heeft persisterende symptomen na antibiotische therapie voor de infectie. Aanhoudende symptomen na Lyme-neuroborreliose zijn geassocieerd met verhoogde IFN α -niveaus in het bloed. Dit suggereert dat laaggradige systemische ontsteking kan bijdragen aan dergelijke symptomen.

Post-infectieuze en chronische vermoeidheidssyndromen voortgekomen uit virale en niet-virale pathogenen: prospectieve cohortstudie

Resultaten: langdurige ziekte gekenmerkt door invaliderende vermoeidheid, musculoskeletale pijn, neurocognitieve moeilijkheden en stemmingsstoornissen was duidelijk bij 29 personen (12%) van 253 deelnemers na zes maanden. Dit post-infectieuze vermoeidheidssyndroom fenotype kwam met een vergelijkbare incidentie voor na elke infectie:

- Epstein-Barr virus (klierkoorts)
- *Coxiella burnetii* (Q-koorts)
- Ross River-virus (epidemische polyarthritis).

Het syndroom werd grotendeels voorspeld door de ernst van de acute ziekte in plaats van door demografische, psychologische of microbiologische factoren.

Belangrijkste punten post-lyme-symptomen

Deze symptomen komen voor na verschillende manifestaties van de ziekte van Lyme in Europa en de VS. Gelijkaardige symptomen treden op na andere bacteriële of virale infecties. Dit suggereert dat de veroorzaker verschillend is, maar dat de mechanismen die leiden tot aanhoudende symptomen verwant en gastheerafhankelijk kunnen zijn.

Deze symptomen komen vaker voor bij mensen met een zeer symptomatische infectie, maar zijn niet geassocieerd met andere demografische of klinische bevindingen. De symptomen zijn geassocieerd met immunologische afwijkingen die lijken te

worden uitgelokt tijdens de infectie. Echter in de post-antibiotische periode, lijken deze reacties losgekoppeld van de infectie en vertegenwoordigen waarschijnlijk een post-infectieus proces.

De oorzaken van onaangepaste immuniteit zijn niet goed gedefinieerd en kunnen door meerdere factoren worden bepaald (genetische aanleg, auto-immuniteit*, achtergebleven *Borrelia*-antigenen, microbiom*, metabolisme*).

Deze bevindingen kunnen nieuwe overwegingen opleveren voor behandelingen benaderingen die zich richten op de immuunrespons na antibiotische behandeling voor de infectie.

4. Freek van de Schoor en Ewoud Baarsma (Radboudumc en Amsterdamumc): presentatie over lymediagnostiek en de Victory-studie (Patiëntenvertegenwoordigers: Kees Niks en Els Duba)

Er zijn betwiste en onbetwiste problemen met lymetesten. Waar iedereen het over eens is met betrekking tot antilichaamtesten: lage gevoeligheid bij vroege ziekte (kan vroege



lyme missen). Testen kunnen geen onderscheid maken tussen een actieve en vroegere infectie.

Patiënten met moeilijk te diagnosticeren symptomen kunnen op zoek gaan naar alternatieven in Nederland en het buitenland:

- Donkerveldmicroscopie
- Bioresonantie
- Diverse PCR's (Phelix Phage PCR/fagentest)
- Cellulaire testen.

Onderzoek naar vier cellulaire testen

Het onderzoeksteam van Amsterdam UMC, Radboudumc en RIVM heeft vier cellulaire testen onderzocht: de Ispot, Melisa-LTT en de Spirofind-test. Eén test, het QuantiFERON-prototype, viel gedurende het onderzoeksproces af. De test bleek ongeschikt voor Europese patiënten.

Patiënten met bevestigde lyme (271 patiënten) werden vergeleken met een controlegroep (228 patiënten) zonder lyme. Belangrijke termen bij deze studie zijn sensitiviteit (het percentage patiënten dat terecht als ziek wordt aangemerkt door de test) en specificiteit (het percentage controlepersonen dat terecht als niet-ziek wordt aangemerkt door de test). De sensitiviteit van de testen was bij vroege lyme niet goed en verbetert ook later niet: afhankelijk van de test worden 46-70% van de patiënten met vroege lyme gemist. De specificiteit van alle tests was helaas ook niet goed: 18-69% van de controlepersonen kreeg ten onrechte een positieve testuitslag.

Onderzoekresultaten – Subanalyses

Praktische problemen: cellulaire tests zijn foutgevoelig. De gevoeligheid na zes en twaalf weken is niet merkbaar verbeterd. De cellulaire tests presteren vergelijkbaar tussen:

- Patiënten met vroege lyme (erythema migrans) versus gedissemineerde lyme.

- Gezonde personen met een eerdere tekenbeet/Borrelia-antilichamen versus die zonder.

Combinatie van een antistof test met een cellulaire test maakt deze niet beter.

Bij het testen van Lymeziekte is in het algemeen de groep met gezonde personen (zonder lyme) veel groter dan de groep met Lyme patiënten. De onderzoekers stellen dat veel patiënten vals-positieve testresultaten krijgen met de door hen onderzochte testen.

Conclusie

De onderzochte cellulaire tests zijn ongeschikt voor gebruik, vanwege:

- lage gevoeligheid bij zowel vroege als gedissemineerde lyme.
- lage specificiteit.

We hebben betere tests nodig om dringende vragen rond de ziekte van Lyme te beantwoorden. Er zijn belangrijke risico's te overwegen bij het gebruik van niet-gevalideerde tests.

Toekomstig onderzoek

1. Het verbeteren van het tweestappen testprotocol:
 - a. EIA + blot EIA 1 + EIA 2.
Dit heeft de specificiteit van de immunoblot.
 - b. Gevoeligheid voor EM verbetert met >25%, maar ligt nog steeds rond 75-80%, en indirecte testen hebben nadelen.
2. Cytokinen (boodschappers van je afweersysteem).

Zie voor een reactie van de Lymevereniging en de Stichting Tekenbeetziekten op het Victory-onderzoek het Lyme Magazine nr. 2 zomer 2022.

5. Brian Fallon (Columbia universiteit):

Wanneer symptomen persisteren

Symptomen na behandeling

Symptomen die langer dan zes maanden na de antibioticabehandeling aanhouden, zijn niet ongewoon. Het risico op chronische symptomen neemt toe door vertraagde behandeling.



Onderverdeling:

- Acute Lyme
- Symptomen na behandeling 10-30%
- Post Treatment Lyme Disease Syndroom (PTLDS) 5-10%.

PTLDS vereist functionele beperkingen.

Mogelijke oorzaken van aanhoudende symptomen:

- Persisterende Borrelia-infectie of overblijfselen van de bacterie
- Immuundisregulatie
- Andere niet-herkende infecties/oorzaken
- Neurale netwerkcontregeling.

Geleerde lessen van verschillende studies

Hersenmetabolisme en doorbloeding zijn verminderd in lyme-encefalopathie* na de behandeling. Dit blijkt uit onderzoek met PET-scans bij 37 patiënten in vergelijking met 18 controlepersonen.

Microglia zijn geactiveerd bij het Post Treatment Lyme Disease Syndroom na behandeling. Dit werd gevonden bij 12 deelnemers met Post Treatment Lyme Disease Syndroom na behandeling vergeleken met 19 gezonde controlepersonen. Microgliacellen zijn zeer kleine structuren die verspreid voorkomen in de weefsels van de hersenen en het ruggenmerg, en die een belangrijke rol spelen in het afweersysteem van het centraal zenuwstelsel.

Neuropsychiatrische manifestaties

Kernboodschap 1

De meeste psychische aandoeningen hebben niets te maken met de ziekte van Lyme. Maar sommige wel.

Waarom neuropsychiatrische symptomen? Acute of persisterende Borrelia-bacteriën of Borrelia-restanten kunnen leiden tot:

- Ontsteking – systemisch en/of centraal
- Autoimmuun – Moleculaire mimicry
- Neurale netwerkcontregeling (b.v. centrale sensibilisatie).

Wat kan biologische mechanismen versterken?

Eerder trauma, huidige stressoren (pijn, economisch, interpersoonlijk), onzekerheid over diagnostische tests en behandelingsopties.

Cognitieve stoornissen bij Post Treatment Lyme Disease Syndroom

Tot 90 procent van de mensen met PTLDS klaagt over cognitieve problemen. Een kleiner percentage (7-30%) van de mensen met PTLDS heeft objectief meetbare problemen. Deze hebben invloed op het kortetermijngeheugen, verbale vloeiendheid en verwerkingssnelheid.

Lyme-encefalitis kan zich presenteren met ernstige psychiatrische stoornissen

Fallon belicht twee casus van Lyme-encefalitis (hersenenontsteking) waarbij er bij de ene patiënt sprake was van een manische psychose met radicaire pijn en zwakte, en bij de andere patiënt van een schizofrenie-achtige stoornis met cognitieve problemen en prikkelbaarheid. Er waren geen systemische lichamelijke tekenen of symptomen van Lyme aanwezig. De patiënten zijn volledig hersteld na antibiotica.



Kernboodschap 2: Zowel overdiagnose als onderdiagnose kunnen ernstige problemen veroorzaken

Overdiagnose: Als de diagnose van een tekenbeetinfectie ten onrechte wordt toegepast als de primaire oorzaak van een psychiatrische stoornis, dan kan de psychiatrische stoornis van de patiënt niet worden aangepakt.

Onderdiagnose: Als er een psychiatrische stoornis aanwezig is, maar een Lyme-infectie van het centrale zenuwstelsel niet wordt behandeld, dan zullen interventies in de geestelijke gezondheidszorg minder effectief of ineffectief zijn.

Zowel overdiagnose als onderdiagnose kunnen leiden tot toenemende angst, hopeloosheid en uitstel van behandeling.

Twee landelijke cohort studies in Denemarken:

Studie 1: Is de frequentie van psychische stoornissen groter na neuroborreliose dan bij mensen zonder neuroborreliose?

Studie 2: Is Lyme-Borreliose (alle manifestaties) geassocieerd met een hoger percentage psychische stoornissen, affectieve stoornissen, zelfmoordpogingen en zelfmoord?

Studie1: Deense Cohort Studie van Neuroborreliose

Cohortstudie van alle positieve gevallen met een lumbaalpunctie van 1995-2015 (2.897 patiënten en 28.970 controlepersonen).

Studieresultaten:

Er was geen verhoogd risico van een psychiatrische diagnose in een ziekenhuis of van psychiatrische ziekenhuisopnames. Er was een verhoogd risico op psychiatrische medicatievoorschriften gedurende het eerste jaar na de positieve uitslag met een lumbaalpunctie. Reden? Pijn, slaap, stemming?

Deense landelijke cohortstudie van alle Lyme-manifestaties

Een landelijke retrospectieve cohortstudie van alle personen woonachtig in Denemarken van 1994-2016. Vraagstelling: Is een ziekenhuisdiagnose van de ziekte van Lyme geassocieerd met een later verhoogd risico op psychische stoornissen?

Studieresultaten:

Een psychiatrische stoornis, en met name een depressie en het doen van een suïcidepoging, komen vaker voor bij Lyme-patiënten vergeleken met de controlegroep. Het risico kan omhoog gaan naarmate de Lymeziekte langer duurt. Vooral de eerste drie jaar bleek dit een verhoogd risico.

Zijn deze resultaten verassend? Nee

Uit eerdere landelijke studies blijkt dat ernstige infecties in verband worden gebracht met een verhoogd percentage psychische stoornissen en zelfmoord.

Veel infecties zijn in verband gebracht met neuropsychiatrische stoornissen (HIV, EBV, SARS CoV2, streptokokken, toxoplasmose, *Treponema pallidum*).

Het is bekend dat perifere ontstekingen leiden tot depressie.

10 jaar follow-up van aanhoudende lyme-encefalopathie*: worden zeer zieke patiënten beter?

Informatie over 30 van 37 lymepatiënten (81,1%). Informatie over 11 van de 18 controlepersonen (61,1%).

Patiënten die objectieve cognitieve stoornissen hebben en langdurig ziek zijn, kunnen beter worden. Een op de drie is volledig gezond bij follow-up, een op de drie is symptomatisch zonder beperking en een op de drie heeft symptomen en functionele beperkingen. Deze patiënten hebben in het verleden drie maanden ceftriaxon gehad in een studie van de Columbia universiteit.

Behandelingen

Fallon bespreekt diverse mogelijke behandelmethoden, gericht op een persisterende infectie, immunosuppressie, neurotransmitters, neurofeedback, hersenstimulatie, kruidentherapie, therapieën voor lichaam en geest, maar zegt dat de meeste onvoldoende onderzocht zijn op veiligheid en effectiviteit.

Studie: Kundalini Yoga Groepstherapie voor aanhoudende pijn en/of vermoeidheid na antibioticabehandeling voor de ziekte van Lyme

Patiënten werden gedurende acht weken verdeeld over twee groepen, een groep die kundalini yoga volgt en een controlegroep die deze behandeling niet krijgt. De studie was bedoeld voor 40 deelnemers, maar ze kregen maar 29 patiënten.

Primaire uitkomst: geen significant verschil op pijn of vermoeidheid. Secundaire uitkomst: significante vermindering van cognitieve zorgen én van de multi-systeem symptoomlast (GSQ-30-vragenlijst*).

Disulfiram - een onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid bij patiënten met PTLDS

Doelen van de studie: veiligheid, verdraagbaarheid en haalbaarheid beoordelen, vier weken disulfiram vergelijken met acht weken en voorlopige gegevens verzamelen over mogelijke voordelen van het middel.

Methoden: 14 weken gerandomiseerde geblindeerde studie. Patiënten (24) werden verdeeld over één van de twee groepen: a) disulfiram (4 weken) en placebo (4 weken); of b) disulfiram 8 weken. Dosering: 250 mg om de dag, geleidelijk oplopend indien nodig. Primair eindpunt: 10 weken. Follow-up na 14 weken.

Als disulfiram tot behandelingseffect leidt, wat zijn dan mogelijke verklaringen hiervoor?

- Antimicrobiële werking tegen *Borrelia*
- Anti-inflammatoire werking
- Dopamine-verhogend effect op de hersenen
- Gezondere levensstijl - vermijden van alle alcohol
- Placebo-effect.

Maar: disulfiram-gerelateerde risico's kunnen ernstig zijn

Fallon bespreekt veel voorkomende bijwerkingen: vergiftiging van de lever en ernstige bijwerkingen voor het perifere en centrale zenuwstelsel. Meestal zijn de bijwerkingen omkeerbaar na stoppen van de behandeling. Disulfiram kan ook nadelige interacties hebben met andere geneesmiddelen.

De nervus vagus* en de nervus vagus-stimulatie

Waarom de vagus zenuw?

- Bedient meerdere orgaansystemen
- Moduleert ontsteking en neurale activering
- Meer dan 300 nervus vagus-stimulatie-studies op clinical trials.gov voor verschillende ziekten: neurologisch, psychiatrisch, reumatologisch, GI, hart, peri-infectie, pijn.

Er zijn twee stimulatiemethoden: chirurgisch en via de huid. De klinische effecten van nervus vagus-stimulatie zijn het resultaat van een complex samenspel van vele mechanismen.

Nervus vagus-stimulatie is onderzocht in een kleine studie bij lupuspatiënten, hetgeen leidde tot significante vermindering van vermoeidheid en pijn in vergelijking met de controlegroep. Deze behandeling kan misschien ook helpen bij lyme.

Coördinatiecentrum voor een klinisch onderzoeksnetwerk

Belangrijkste functies van het centrum:

- Een nationaal netwerk van onderzoek opbouwen om samen te werken aan klinische onderzoeken.
- Drie aanknopingspunten om mee te beginnen:
 - Columbia University Medical Center (Fallon)
 - Johns Hopkins University Medical Center (Aucott)
 - Children's National Hospital (DiBiasi).
- Onderzoek van hoge kwaliteit ondersteunen door gebruik te maken van de expertise op het gebied van klinisch onderzoek bij Columbia (onderzoeksontwerp, biostatistiek, netwerkbeheer en -coördinatie).
- Pilotstudies om de veiligheid te beoordelen en een voorlopige beoordeling van de impact.
- Klinische studies gericht om toonaangevende hypothesen te testen.

Twee onderzoeken die eraan komen voor aanhoudende lyme-symptomen: T4 studie (J Aucott):

een behandelstudie naar drie maanden behandeling met een tetracycline-antibioticum. Dit wordt een pilotstudie waarbij gedurende twee jaar 60 patiënten verdeeld worden over een behandelarm met het antibioticum en een placebo-arm. Met deze pilotstudie wordt de haalbaarheid van een grotere dubbelblinde studie getoetst.

Lyme taVNS Study (Fallon en M. Kuvaldina):

een dubbelblinde behandelstudie naar nervus vagus-stimulatie voor vier weken.

Vragen van patiënten en paneldiscussie

Patiënten in de zaal stellen verschillende vragen en komen met reacties waarbij begrijpelijke frustraties en emoties naar voren komen. Zij willen perspectief op oplossingen. Bij de beantwoording van de vragen benadrukt Brian Fallon het belang van klinisch oordeel. Monica Embers benadrukt dat we nog geen test hebben voor een persisterende infectie. Helaas is er geen tijd meer om de ingediende vragen van patiënten te behandelen. Dit tot ongenoegen van sommige mensen in de zaal.



Vanwege het tijdgebrek krijgen alle sprekers in het panel een laatste vraag van Ewoud: **Wat is de volgende stap vanuit uw expertise op het gebied van chronische lyme-symptomen?**

Monica Embers: de oorzaak vinden. Betere behandelingen ontwikkelen op het gebied van het immuunsysteem, de complexiteit van de bacterie en betere antibioticabehandeling. Chronische infectie en ontsteking enerzijds en auto-immuniteit anderzijds: Monica geeft aan dat beide een rol kunnen spelen.

Brian Fallon: als we de oorzaak weten, dan weten we wat we moeten doen.

Freek van de Schoor: we moeten de sociale en maatschappelijke impact van chronische lyme-symptomen niet vergeten.

Klemen Strle: de oorzaak begrijpen en identificeren, en daar zijn we nog niet. Auto-immuuntherapie ontwikkelen, maar we moeten heel voorzichtig zijn. Je wilt geen chronische infectie met steroïden behandelen. Naar aanleiding van vragen uit de zaal lijkt hij ook open te staan voor het omgekeerde principe van auto-immuniteit, namelijk het stimuleren van het immuunsysteem.

Kees van den Wijngaard: de prospect-studie, en focussen op immunologie.

In de discussie wordt een ding duidelijk: er moet veel meer onderzoek komen naar de oorzaak en betere diagnostiek en behandeling van chronische lyme.

Woord van dank

Miranka bedankt alle sprekers voor hun interessante presentaties en Ewoud Baarsma voor het mede organiseren van het symposium.



Alle sprekers krijgen namens de Lymevereniging een presentje, waaronder voor de Nederlandse sprekers het boek 'Cure Unknown – Inside the Lyme Epidemic' van Pamela Weintraub. Alle patiënten, hun naasten en andere geïnteresseerden in de zaal worden bedankt voor hun komst. We hopen jullie een volgende keer weer te zien.

Tot slot

Het was een mooie en intensieve dag. We hebben veel positieve en bemoedigende woorden gehoord van patiënten, zeker in één-op-één gesprekken tijdens en na het symposium. De dringende noodzaak van betere diagnostiek en biomedische behandelingen kwam duidelijk bij hen naar voren. Alle sprekers gaven terug dat ze het een waardevolle bijeenkomst vonden die hen andermaal deed beseffen voor wie ze hun werk doen. Ze kijken positief terug op het evenement en hun aanwezigheid. De patiëntenorganisaties zullen verbeterpunten formuleren voor een eventuele volgende keer. Over het patiëntensymposium is een terugkoppeling gegeven bij het hoofdcongres, met een toelichting over patiëntenparticipatie in onderzoek. Hier is geïnteresseerd op gereageerd door onderzoekers uit verschillende landen.

Het 16^e Internationale Congres over Lyme Borreliose en andere tekenbeetziekten (ICLB) in Amsterdam

DOOR JOKE FRANSEN



Van 4 tot en met 7 september werd in een mooie zaal van het Koninklijk Instituut voor de Tropen in Amsterdam 'het 16e Internationale Congres over Lyme Borreliose en andere tekenbeetziekten' gehouden. Het vorige congres vond in 2018 plaats in Atlanta. De organisatie was in handen van het AMC en het RIVM, met Joppe Hovius en Hein Sprong als conferentievoorzitters. Er waren 360 deelnemers waaronder in meerderheid Europese deelnemers en 100 uit de Verenigde Staten. Er werden 35 lezingen gehouden en op meer dan 150 posters werd recent onderzoek gepresenteerd. De deelnemers waren afkomstig uit diverse vakgebieden;



er waren bijvoorbeeld microbiologen, moleculair biologen, entomologen (insectenonderzoekers), immunologen en artsen. In dit verslag worden de belangrijkste ontwikkelingen weergegeven.

Opening

Op zondag werd na het welkom van Hovius een presentatie gegeven door Ewoud Baarsma (AMC) en Kees Niks (patiëntenvertegenwoordiger Victory-studie) met een korte samenvatting van het patiëntensymposium dat eerder die dag had plaatsgevonden in het AMC (zie elders in deze uitgave). Er volgde een algemene toelichting op het – voor het publiek – nieuwe concept van patiëntenvertegenwoordiging bij onderzoeken. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek en stimuleert in haar projecten de deelname door patiëntenvertegenwoordigers. Jaap van Dissel gaf een analyse van de ervaringen gedurende de covid-pandemie.



Diagnostische testen

Testen zijn niet volledig betrouwbaar in de periode net na een tekenbeet omdat het immuunsysteem dan nog niet voldoende detecteerbare antistoffen (IgM en IgG) heeft aangemaakt tegen de eiwitten van de bacterie (antigenen). Daarnaast kunnen testen gebaseerd op IgM en IgG moeilijk een langdurige infectie onderscheiden van een doorgemaakte infectie en kan het succes van een antibioticabehandeling niet goed worden vastgesteld. Naast bloedserum of -plasma kan ook ruggenmergvloeistof of synoviale (gewrichts)vloeistof getest worden. Er is onderzoek naar andere antigenen, waardoor testen een hogere betrouwbaarheid krijgen. Opvallend is dat er veel verschillende ELISA/

EIA- (Enzyme (Linked)Immuno Assay) en Immunoblot-testen op de markt zijn. De vaak in Nederland toegepaste C6 ELISA zal vervangen worden door andere testen vanwege nieuwe Europese wetgeving. In de ELISA- en EIA-testen wordt de aanwezigheid van antistoffen boven een bepaalde waarde aangegeven met als uitkomst positief of negatief. Daarnaast worden immunoblots verder ontwikkeld die *Borrelia* op soort kunnen onderscheiden, en mogelijk ook *B. miyamotoi*, en daarnaast co-infecties zoals anaplasma. Microarray-technieken geven de mogelijkheid vele antigenen te testen. Deze testen worden verder ontwikkeld om door de huisarts te kunnen worden uitgevoerd. Daarnaast worden heel andere technieken onderzocht, waarbij in bloed specifieke stoffen worden gemeten. Deze worden door de bacteriën geproduceerd (proteomics, metabolomics) of zijn afkomstig van genetisch materiaal van de bacterie (metagenomics). Tevens kunnen veranderingen in de gehalten van stoffen die aangemaakt worden door het eigen immuunsysteem, zoals cytokines, wijzen op een infectie.

Opvallend was dat er zeer weinig onderzoek werd gepresenteerd naar testontwikkeling van andere tekenbeetziekten. Wel werd een testontwikkeling vermeld waarbij een hele serie co-infecties kan worden gedetecteerd in een testopzet. Schots onderzoek naar specifieke *Babesia*-antigenen werd gemeld voor de ontwikkeling van een bredere ELISA-test.

Aanwezigheid van *Borrelia* in gastheer en vector

Over de wereld worden tot nu toe 23 soorten *Borrelia* gevonden met een mogelijk verband met ziekteverschijnselen zoals lyme. Deze bacteriën worden door harde (schild)teken (vectoren) overgedragen van de ene gastheer op de andere. De schapenteek *Ixodus ricinus* en de vlekentek *Dermacentor* zijn harde tekensoorten in Nederland die bekend staan als vectoren van *Borrelia*.

De ziekte van Lyme wordt in verband gebracht met een groep van Borrelia-bacteriën aangeduid als *B. burgdorferi* s.l. (senso lato) De bacteriën die tot deze groep behoren zijn de meest bekende *B. burgdorferi* s.s. (senso stricto), *B. afzelii* en *B. garinii*, maar ook *B. spielmanii* en *B. bavariensis*, en momenteel nog 18 andere soorten. Niet van al die 18 soorten is bekend of en hoe erg mensen er ziek van worden. Bij een inventarisatie van parken in Praag werden in schapenteken 7 verschillende soorten Borrelia aangetroffen en was gemiddeld 28% van de teken besmet. Binnen de Borrelia-soorten blijken ook nog zeer verschillende stammen aanwezig te zijn, die in eenzelfde gebied aangetroffen worden. De ene stam geeft meer bacteriën in de gastheer dan de andere stam en heeft een grotere kans om door een teek te worden opgepikt. Er kunnen meerdere soorten Borrelia voorkomen in een teek.

Borrelia's worden gevonden in vogels (o.a. merels en mezen), knaagdiersoorten, hagedissen en andere gastheren. Honden kunnen tekenbeetziekten bij zich dragen en ziek worden van Borrelia. Zij vertonen kreupelheid en koortssymptomen. Sommige hondenrassen zijn gevoeliger dan andere. Bij onderzoek naar antistoffen tegen Borrelia in Duitsland bij 30.018 honden en 4.436 paarden bleek 20% van de honden en 29% van de paarden positief te testen.



B. miyamotoi is een buitenbeentje, een wisselkoorts (relapsing fever) veroorzakende Borrelia. Deze wordt gevonden in harde teken in Europa, Azië en Noord Amerika. Wisselkoorts-Borrelia's worden beschouwd als een aparte groep en komen voornamelijk voor in zachte (leder)teken. Toch zijn onlangs nog andere wisselkoorts-Borrelia's op harde teken ontdekt, *B. lonestari* in Noord-Amerika, *B. theileri* op het zuidelijk halfrond en *B. turcica* in Marokko.

Andere tekenbeetziekten

Andere micro-organismen die tekenbeetziekten veroorzaken, en die allemaal gevonden worden in harde teken, zijn bacteriesoorten behorend tot Anaplasma, (Neo)Ehrlichia, Rickettsia, de protozoa Babesia, en het virus dat tekenkoorts/tekenencefalitis (Tick borne encephalitis-TBE) veroorzaakt. In teken die door mensen waren ingezonden naar Tekenet in België werden in 2017 1.500 teken geïdentificeerd en bekeken op tekenbeetziekten. In totaal bevatte 14% van de teken *B. burgdorferi* s.l., 1,5% Babesia-soorten en 6,8% *Rickettsia helvetica*. Bij onderzoek naar antistoffen tegen anaplasma in Duitsland bij 90.376 honden en 3.488 paarden bleek zowel 27% van de honden alsook 27% van de paarden een positieve testuitslag te hebben.

Voor onderzoek naar Babesia in teken in Noord-Italië werden negen soorten Babesia gevonden. Drie soorten kunnen ook mensen infecteren: *Babesia divergens*, *Babesia venatorum* en *Babesia microti*. Tot gastheren behoren onder andere reeën, herten, vossen en dassen, maar ook paarden, schapen, koeien en honden.

Borrelia-bijzonderheden

Borrelia's hebben een dubbele celwand (membranen) met daar tussen 7 tot 11 flagellae (zweephaartjes) die dienen voor de voortbeweging. De bacterie kan zich op verschillende manieren snel voortbewegen. Kenmerkend is de spiraalbeweging, maar

hij kan ook achteruit zwemmen. Hij beweegt gericht ergens naartoe en kan zich – opzienbarende ontdekking – in de gastheer gericht naar de plek verplaatsen waar teken aan het zuigen zijn. Hij wordt actief aangetrokken door stoffen in het tekenspeeksel en zo zorgt hij ervoor dat hij weer in een teek terecht komt. Dit heet chemotaxis. Een onderwerp van onderzoek is om stoffen te vinden die deze chemotaxis oproepen om zo de bacterie uit biofilm en cystefase te halen, en beter te kunnen bestrijden. Andersom wordt de spirocheet vanuit het tekenspeeksel in de huid van de gastheer ingebracht. Daarna kan hij zich tussen de cellen door naar het bloedvat bewegen en vanuit het bloedvat gericht verder doordringen in bepaalde weefsels.

Borrelia heeft eiwitten en suikers van zijn gastheer nodig voor zijn stofwisseling. Anders is hij niet levensvatbaar. Dit is uniek voor deze bacteriën. Er wordt gezocht naar methoden van ontregeling van deze opname en mogelijke toepassing daarvan als medicijn.

Een belangrijke ontdekking is de vondst van specifieke peptidoglycanen. Dit zijn verbindingen van eiwitten met suikers die bij Borrelia voorkomen tussen de twee celmembranen. Deze stoffen komen algemeen bij bacteriën voor, maar die van Borrelia wijken af van die van alle andere bacteriesoorten. De functie is het op spanning houden van de cel in de spiraalvorm. Opmerkelijk is, dat in deze peptidoglycanen een chitine-component zit die afkomstig is van de teek. Peptidoglycanen worden in de omgeving 'gelekt', en de gelekte stoffen kunnen ontstekingsreacties (arthritis) veroorzaken; dit blijft nog aanhouden als de bacterie zelf er al niet meer is. Verder onderzoek wordt gedaan naar een methode om te testen op deze stoffen als biomarkers van infectie en naar mogelijkheden om de werking van deze stoffen te ontregelen en zo Borrelia onschadelijk te maken.

De mogelijkheid dat Borrelia een antibioticumbehandeling kan overleven werd onderbouwd door de resultaten van proeven met muizen en makaken (zie hierover het verslag van het patiëntensymposium).

Epidemiologie

Het aantal met lyme geïnfecteerden over de wereld neemt elk jaar toe. Een manier om dit weer te geven en te vergelijken is de incidentie*. De incidentie kan sterk variëren per land en per regio binnen een land. Men pleit voor een standaardisatie van monitoringmethoden en van omschrijving van lymepatiënten. Analyse van door huisartsen ingevulde vragenlijsten resulteerde in Nederland voor 2021 in een geschatte incidentie van 474 bezoeken aan huisartsen vanwege tekenbeten per 100.000 inwoners, en 154 erythema migrans (EM)-diagnoses per 100.000. In Duitsland waren in 2019 241 op de 100.000 inwoners nieuw geregistreerd met lyme, inclusief EM. Het totaal geschatte aantal patiënten met lyme borreliose (LB) / EM in dat jaar bedroeg 176.181, het aantal patiënten met lyme neuroborreliose 6.860 en het aantal met lyme arthritis 4.509. De zorgkosten voor deze drie categorieën werden geschat op respectievelijk 26 miljoen euro, 23 miljoen euro en 8 miljoen euro. Men merkt bij dit onderzoek op dat dit een onderschatting is en dat de maatschappelijke/sociale kosten hier niet bij inbegrepen zijn.

In Frankrijk kwam men tot een incidentie van 74,6 tot 83,0 per 100.000 inwoners in de periode van 2017-2019. Met name de leeftijdsgroepen van kinderen van 0-4 en 5-9 waren sterk vertegenwoordigd, alsmede ouderen van 60-69.

Een geschatte incidentie >100 lyme-geïnfecteerden per 100.000 inwoners per jaar kwam voor in Estland, Letland, Slovenie, Nederland, België, Finland en Zwitserland. Lyme-infecties worden gemeld uit Rusland, Turkije, Mexico, Mongolië, China en Iran. In

diverse andere landen, zoals India en Brazilië werden antistoffen tegen *B. burgdorferi s.l.* bij mensen gevonden. In een inventarisatie van studies naar *B. burgdorferi*-antistoffen werd bij 20% van de Finnen een positieve waarde vastgesteld, en bij 2,7% van de Noren. Voor Nederland wordt dit geschat op 5-10%. Het percentage van een bevolking met antistoffen tegen *Borrelia burgdorferi* kan sterk verschillen per regio en per (beroeps)groep. Zo bleek 72% van jagers van de leeftijd 60-69 in Oostenrijk antistoffen in het bloed te hebben.

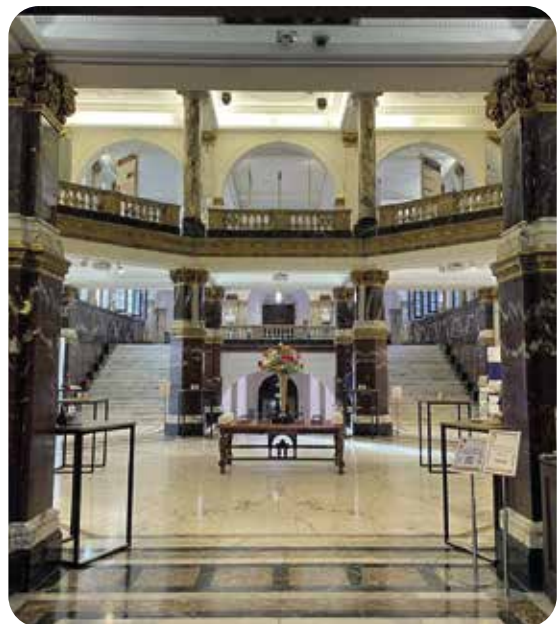
Lyme is een beroepsziekte voor boswachters, bosarbeiders, hoveniers, etc. In Nederland is in 2021 bij 187 (5%) van 3.759 deelnemers in een survey van deze beroepsgroepen een nieuwe infectie vastgesteld. Bij 12% waren antistoffen in het bloed aanwezig van een eerdere blootstelling. Bij Franse bosarbeiders werden bij 16% antistoffen tegen lyme aangetroffen. Ook defensiemedewerkers lopen een risico om tekenbeten en infecties op te lopen.

Klinische studies van *Borrelia*-infecties

Meerdere klinische studies werden gepresenteerd waarbij mensen korte tijd na het oplopen van een infectie (meestal gedefinieerd als EM) of neuroborreliose werden behandeld. Alle studies duurden tot maximaal 12 maanden na behandeling. De studies konden moeilijk met elkaar vergeleken worden. Een aantal studies gaf aan dat een aanzienlijk deel van de patiënten met restklachten zat, andere studies gaven aan dat deze groep heel klein was. Men stelt vast dat een minder goed herstel vaker voorkomt bij een heftige neuroborreliose, bij vrouwen en bij jonge patiënten. En de conclusie wordt getrokken: hoe langer de tijd tussen besmetting en behandeling, hoe lager de kans op volledig herstel. Een multidisciplinaire aanpak wordt aanbevolen om een betere diagnose te krijgen en een betere, patiëntgerichte behandeling. De artsen pleiten ook voor meer aandacht voor (late stadium-) lyme als oorzaak voor artritis en andere klachten.

Onderzoek naar oogaandoeningen in Servië gaf aan dat bij sommige oogziektepatiënten een relatie werd gevonden met een *Borrelia*-infectie. Het leggen van een verband tussen oogaandoeningen en lyme-infectie is moeilijk, aangezien de periode tussen EM en manifestatie van de aandoening kan variëren van dagen tot jaren. Oogklachten veroorzaakt door lyme beslaan een hele range aan aandoeningen: conjunctivitis, (epi)scleritis, keratitis, alle vormen van uveitis en indirecte effecten door ontstekingen van oogspieren of oogzenuwen.

Een literatuurstudie vergeleek de immuunparameters en klinische symptomen in patiënten met 'Post Treatment Lyme Disease Syndroom' en post-covid 19-syndroom. Voor beide aandoeningen bestaan geen specifieke diagnostische testen. Verhoogde niveaus van amyloid A-eiwitten werden bij beide aandoeningen aangetroffen. Tevens werden dezelfde hoge specifieke auto-antistoffenniveaus gevonden. Klinische symptomen kwamen bij beide aandoeningen overeen: vermoeidheid, verlaagde cognitie, slaapstoornissen, depressie, spierpijnen en gewrichtspijnen en POTS*. Vrouwen waren sterker vertegenwoordigd.



Klinische studies van co-infecties

In diverse studies worden gevallen beschreven van dubbelinfecties door tekenbeten en wordt gepleit voor meer aandacht voor co-infecties. Hoe dubbelinfecties elkaar beïnvloeden is onbekend.

In een Amerikaanse studie van 434 volwassenen met een diagnose van een tekenoverdraagbare ziekte had een derde van de groep meer dan één tekenbeetziekte. Twee derde van de groep was tenminste één keer fout gediagnosticeerd. Misdiagnoses waren fibromyalgie, chronisch vermoeidheidssyndroom, mentale problematiek en reumatische artritis.

In Amerikaans onderzoek bij kinderen met lyme werden co-infecties gevonden, met name *Babesia* en *Anaplasma*. Deze infecties vereisen andere antibiotica dan die doorgaans tegen *Borrelia* worden ingezet.

In Nederland wordt door het AMC en RIVM onderzoek gedaan bij patiënten naar de aanwezigheid van *Anaplasma*, *Babesia*, *Borrelia miyamotoi*, *Neohhrlichia mikurensis*, *Rickettsia* soorten, en TBEV. Het onderzoek heeft de naam 'Ticking on Pandora's box'.



Immunologie

Het aangeboren immuunsysteem komt als eerste in actie wanneer de *Borrelia*-bacterie via een tekenbeet in de huid terechtkomt. Deze afweerreactie, bijvoorbeeld door

macrofagen, treedt op bij het begin van de infectie. Een eerste bewijs is gevonden dat een in het lab geteste stam van de *Borrelia*-bacterie een oppervlakte-eiwit activeert dat een specifieke menselijke eiwitverbinding nadoet ('mimics') namelijk: CD47. Dit eiwit geeft aan de macrofaag het signaal dat de betreffende cel lichaamseigen is ('don't eat me') en de macrofaag zal niet aanvallen.

Er wordt in het abstract gesteld dat dit een mogelijke verklaring ervoor is dat een kuur met bacteriostatische antibiotica (macroliden, en tetracyclines zoals doxycycline) niet altijd een persisterende infectie kan opruimen.

In Amerikaans onderzoek van patiënten met neuroborreliose kwam naar voren dat in ruggenmergvloeistof duidelijk verhoogde gehalten aan ontstekingsstoffen (cytokines) te vinden zijn. Na behandeling met antibiotica waren deze waarden niet meer verhoogd. Wel werd een positief verband gevonden tussen gehalten aan interferon α (IFN α) in serum en de ernst van de resterende klachten. Deze klachten na behandeling kwamen meer voor bij vrouwen en bij patiënten met ernstige symptomen tijdens de infectie. IFN α wordt in verband gebracht met diverse auto-immuunaandoeningen zoals lupus, reuma, MS en myositis (ontstoken spieren). De onderzoekers concludeerden dat post-neuroborreliose-klachten mogelijk kunnen worden behandeld met medicatie die bij auto-immuunaandoeningen wordt toegepast.

Onderzoek werd uitgevoerd bij EM-patiënten naar antistoffen geproduceerd in B-cellen (humorale afweer) voor en tot een jaar na behandeling met antibiotica. Bepalingen werden gedaan via een nieuwe methode van volledig bloedonderzoek op 'Medium Enriched for Newly Synthesized Antibodies' (MENSA). Deze methode bepaalt specifiek de momentane productie van humorale antistoffen in bepaalde afweercellen. Deze methode kan: 1) een infectie sneller

detecteren dan bij meting van serum-antistoffen, 2) biomarkers opleveren voor de bepaling van een bestreden infectie 3) mogelijk gebruikt worden voor de diagnose van een opleving van een infectie (recurrent) en 4) patiënten identificeren die juist géén opleving van een infectie krijgen.

Een bepaalde groep Lyme-patiënten met acute of persisterende symptomen produceert hoge concentraties IgE-antistoffen specifiek tegen *B. burgdorferi*. Dit IgE lijkt te reageren op de specifieke stoffen (peptidoglycanen) die de bacterie naar buiten lekt. IgE-reacties staan in verband met allergische reacties waarbij uit mastcellen histamine vrijkomt. Men concludeert dat de IgE-reactie moet worden meegenomen in diagnostische testen en in onderzoek naar de immunrespons.

In Nederlands onderzoek werd gekeken naar het vóórkomen van IgA-antistoffen in patiënten met EM. In 24% van de patiënten werd IgA tegen *B. burgdorferi*, *B. afzelli* of *B. garinii* aangetroffen. De IgA-antistoffen verzorgen afweer in de oppervlakten die in contact staan met de buitenwereld, zoals slijmvliezen van neus, mond, darmen en longen. Verhoging van IgA komt voor bij chronische ontstekingen en bij sommige auto-immuunaandoeningen.

Tekenkoorts (TBE)-virusinfectie kan bij patiënten tot langdurige klachten leiden. Hiertegen zijn geen geneesmiddelen voorhanden. De mogelijkheid wordt bestudeerd om antistoffen te isoleren die gebruikt kunnen worden bij een beginnende TBE-infectie. Er werden vier antistoffen gevonden van specifieke donoren met doorgemaakte TBE. Deze antistoffen bleken het binnendringen van cellen door het virus te verhinderen. Bij toediening waren deze antistoffen succesvol om een vroege TBE-infectie in muizen te bestrijden.

In een samenwerking van Nederlandse, Tsjechische en Spaanse onderzoekers wordt gezocht naar antigenen van *Borrelia* en van tekenspeeksel als mogelijke kandidaten voor de ontwikkeling van vaccins.



Preventie en voorlichting

De herkenning van teken is belangrijk om een tekenbeetinfectie te voorkomen. De websites Tekennet (in België) en Tekenradar (in Nederland) zijn een instrument om een indruk te krijgen van het aantal gemelde tekenbeten in bepaalde gebieden en bepaalde tijden van het jaar. Zodoende kan een activiteit of een gebied of weersomstandigheid worden geanalyseerd met verhoogd risico op tekenbeten. Mensen zorgen niet altijd goed voor zichzelf bij het nemen van maatregelen ter voorkoming van tekenbeetziekten. Van 800 ondervraagden in de VS vergat 55% op teken te controleren. De gebruikers van een tekenapp in de VS melden het controleren op teken als belangrijkste preventiemaatregel.

In Frankrijk gaf 74% van de populatie aan dat men op de hoogte was van het risico van tekenbeten. De informatie van patiëntenorganisaties was goed toegankelijk en bevatte voorlichting gericht op bepaalde risicogroepen zoals tuiniers, wandelaars, huisdierbezitters en mensen met een beroepsrisico. Het wordt aanbevolen om de voorlichting gemeenschappelijk op te stellen met andere organisaties en gemakkelijker bereikbaar te maken voor alle doelgroepen.



Nabeschouwing 16^e ICLB congres over Lymeborreliose en andere tekenbeetziekten

DOOR JOKE FRANSEN

Bij het begin van het congres ving ik een opmerking op van een Amerikaanse deelnemer, die zei dat bij andere ICLB-bijeenkomsten in de VS Lyme-activisten stonden te demonstreren, en dat was hier niet het geval. De Lymevereniging was weliswaar niet aanwezig om te demonstreren, maar wel om te luisteren, en zelfs om een poster te presenteren (over congenitale Lyme, van onze voorzitter, Annemiek Voor in' t holt).

Nog altijd is er een controverse tussen artsen over vele aspecten van een Lyme-infectie. Alleen met duidelijk betrouwbare testen kan men de aan- of afwezigheid van de *Borrelia*-bacterie aantonen na een tekenbeet, en de aan- of afwezigheid nagaan na een antibiotica-behandeling. Hier ontbreekt het nog aan. Er wordt veel onderzoek naar testen uitgevoerd, maar men richt zich vaak op verbetering van de testen in de beginfase van de infectie. Als chronisch Lyme- of PTLDS- of 'whatever-patient' vraag ik me af: 'Is er nog perspectief dat ik hier ooit vanaf kom?' en: 'Wordt er wel gezocht naar een oorzaak, en naar de optimale behandeling van mijn klachten?' Wanneer ik naar de hoeveelheid onderzoeksresultaten kijk die gepresenteerd werden op het congres, dan is de conclusie dat er heel veel onderzoek wordt uitgevoerd. Bij de gepresenteerde klinische studies heb ik zo mijn vraagtekens, en meer verwacht ik van onderzoek naar de bacterie zelf en van de relatie met het immuunsysteem. Deze resultaten geven inzicht in de manier waarop de Lyme-bacterie te werk gaat en dit verklaart steeds beter waarom sommige mensen niet beter worden. Dat geeft hoop! Door meer kennis over de bacterie zelf komen ook mogelijkheden in beeld om deze aan

te pakken, bleek op het congres, en ook nieuwe mogelijkheden voor testen. Het mag niet zo zijn dat er gekozen moet worden tussen bepaalde kampen, maar er moet met een open blik gekeken worden naar alle mogelijke biologische factoren die een verklaring kunnen zijn waarom sommige mensen zo ziek worden en blijven, en andere niet. Dan pas komen we vooruit. Onderzoek gaat over voortschrijdend inzicht, niet over het vasthouden aan dogma's. Onderzoeksresultaten wijzen op meerdere verklaringen zoals: 1) een reactie van het immuunsysteem waardoor ontstekingen blijven voortduren met of zonder aanwezigheid van de bacterie, 2) auto-immunreacties veroorzaakt door eiwitten die door de bacterie worden geproduceerd en die veel lijken op lichaamseigen eiwitten, 3) onderdrukking en ontwijking van het immuunsysteem, en 4) persistente bacteriën die verantwoordelijk zijn voor wisselende klachten.

Op het congres werd informatie over de aanwezigheid van andere micro-organismen in teken gepresenteerd en enkele klinische studies over co-infecties. Onderzoek bij patiënten naar de interactie van Lyme en co-infecties of andere infecties, zoals *Chlamydia pneumoniae* of het Epstein-Barr-virus ontbrak.

Ik hoop dat in de toekomst betrouwbare testen *Borrelia* kunnen aantonen en dat duidelijk zal worden welke aanpak de beste resultaten oplevert. Ik verwacht dat deze aanpak toegesneden zal worden op de soort of zelfs stam van *Borrelia*, mogelijke co-infecties, de duur van de infectie vóór behandeling, stadium van infectie en aanleg van de patiënt.

Namens het Lyme Fonds heeft directeur Fred Verdult deelgenomen aan het patëntensymposium en aan ICLB, de internationale wetenschappelijke conferentie over lyme en andere tekenbeet-infecties. Op deze pagina's deelt Fred enkele impressies.

DOOR FRED VERDULT

Op de zondag speciaal voor mensen met lyme was het voor mij vooral een feest om veel mensen uit onze community weer even – veel te kort – te zien en spreken. Bestuurslid Medische Zaken van de Lyme Vereniging Miranka Mud opende deze dag met een vlam-mend betoog. Ik vond het opmerkelijk dat dé lyme-hoogleraar van Nederland, prof. Joppe Hovius van Amsterdam UMC, niet aanwezig was. Toen ik Hovius daar in de pauze van het wetenschappelijke congres op aansprak, zei hij dat hij die zondag een privé-afspraak had. Ik denk dan: blijkbaar heeft het geen prioriteit om te horen hoe mensen met lyme aankijken tegen lyme-onderzoeken en wat voor vragen er bij hen leven.

Maandag, dinsdag en woensdag heb ik deelgenomen aan de meeste sessies van het wetenschappelijke congres. Voor eerdere lyme-congressen ben ik op reis gegaan naar de VS, deze keer was het in de Koningin Máxima Zaal van het Koninklijk Instituut voor de Tropen, op vijf minuten lopen van ons huis. Eén van de meest waardevolle dingen van zo'n congres vind ik alle gesprekken in de pauzes. Zo sprak ik met de vader van Joppe Hovius, die in zijn dierenartsenpraktijk had vastgesteld waarom honden kreupel werden: door de ziekte van Lyme. Hij vertelde er betrokken en bevlogen

over. Ik sprak dr. Anja Garritsen, directeur van testbedrijf Innatoss, die al jarenlang betrokken is bij lyme. Zo test Innatoss jaarlijks duizenden mensen die in het groen werken op lyme voor hun 'lymepaspoort'. Het doel is om een infectie die later voor grote gezondheidsproblemen kan zorgen, niet onopgemerkt voorbij te laten gaan. En ik sprak Leona Gilbert, directeur van het in lyme gespecialiseerde testbedrijf Tezted in Finland en de drijvende kracht achter het internationale samenwerkingsverband Lyme Global.

Omdat ik voor het Lyme Fonds de preventie-campagne voor volgend jaar aan het voorbereiden ben, heb ik vooral veel geleerd van de presentaties over preventie: wat werkt, en wat werkt niet? De onderzoeker van het RIVM benoemde verschillende keren dat het niet de bedoeling is dat mensen slecht gaan slapen vanwege de angst voor tekenbeten. Het risico dat je leven wordt geruïneerd door een tekenbeet kwam in zijn presentatie helaas niet aan bod.

Op het eind van de vierdaagse conferentie benoemden enkele deelnemers, onder wie de mede voorzitter van de conferentie prof. Hovius, dat de congresdeelnemers voor hen aanvoelden als één grote familie. Ik kan me dat goed voorstellen.

Mijn gevoel was echter totaal anders. Voor mij was het een uiterst vervreemdende ervaring. In diezelfde Koningin Máxima Zaal heb ik gedurende vijftien jaar, van 2007 tot 2021, elk jaar opnieuw deelgenomen aan een andere bijeenkomst, namelijk het jaarlijkse Nederlandse hiv-symposium, voor artsen, verpleegkundig specialisten en onderzoekers. En dan vallen er een paar dingen op.

Eerste opvallende feit: aan dit Nederlandse hiv-symposium doen jaarlijks ongeveer 350 mensen mee, ongeveer evenveel als aan het wereldwijde symposium over lyme en andere tekenbeetziekten.

Tweede opvallende punt: bij dat hiv-symposium is er altijd een duidelijke aanwezigheid op het podium van mensen met hiv: iemand deelt zijn of haar persoonlijke ervaring, iemand van de patiëntenorganisatie doet mee aan een paneldiscussie. Die bijdrage heeft altijd veel impact: daar doen de zorgverleners en onderzoekers het allemaal voor. Bij het lyme-congres was er op het podium geen enkele inbreng van mensen met lyme.

En last but not least viel me dit op: bij het jaarlijkse hiv-congres komen vaak heel technische dingen aan de orde die ik maar voor een klein deel kan volgen, maar bottom line gaan al die presentaties over dingen die mensen met hiv belangrijk vinden, zoals: lang en gezond leven met hiv, genezen van hiv, zo min mogelijk bijwerkingen. Bij dit symposium over lyme en andere tekenbeetziekten kwamen onderwerpen die voor veel mensen met lyme topprioriteit zijn amper of niet aan bod: er was amper

aandacht voor andere tekenbeetinfecties, zoals bartonella en babesia, en er was geen enkele aandacht voor: hoe behandel je een patiënt die meerdere tekenbeetinfecties heeft?

Door een initiatief van de Lymevereniging was onderzoeker dr. Monica Embers uitgenodigd. Zij heeft aangetoond dat in resusapen na een maand antibiotica de lyme-bacterie nog levend aanwezig is. Een feit dat reguliere artsen en onderzoekers maar liever niet onder ogen zien. Embers merkte aan het begin van haar presentatie fijntjes op dat de congresorganisatie ten onrechte een vraagteken achter de titel van haar presentatie had gezet. Vertaald: 'Chronische borrelia-infectie: lessen uit de dierenwereld'. En dus niet: 'lessen uit de dierenwereld?' Dit was de enige presentatie die ik heb bijgewoond waarbij de voorzitter, Hovius, kritische vragen stelde en kritische opmerkingen maakte.

Het symposium was voor mij vooral vervreemdend, omdat er geen enkel gevoel van urgentie bemerkbaar was. Bij bijeenkomsten met mensen met lyme en onze naasten vóel je de wanhoop. Maar hier was het net alsof we zaten te praten over een gewone, goed te behandelen ziekte. De realiteit is echter dat de wereld schreeuwt om meer inzicht in de ziekte van Lyme en andere tekenbeetziekten, en om betere tests en betere behandelingen. De realiteit is dat één op de drie mensen met lyme er de afgelopen maand aan heeft gedacht om een einde aan hun leven te maken. De medische wereld pakt dit blijkbaar niet zomaar vanzelf op. Het is aan ons, aan de lyme-community, om dat voor elkaar te boksen.

Verklaring medische begrippen (*)

Acid-Fast bacteriën

Zuurvaste bacteriën die moeilijk te karakteriseren zijn met standaard microbiologische technieken.

Auto-immuniteit

Auto-immuun betekent dat het immuunsysteem zich tegen het lichaam zelf keert. Een auto-immuunziekte ontstaat als er bij het opruimen van lichaamseigen celresten iets verkeerd gaat. Dit gebeurt bijvoorbeeld als goed werkende cellen worden opgeruimd door het lichaam.

Bias

Is het Engelse woord voor vooroordeel, voor vooringenomenheid. Onder bias verstaan we een verstoring in uitkomsten van onderzoek door (veelal onbedoelde) systematische fouten of keuzes in een bepaalde richting in de onderzoeksopzet. Bias in een onderzoek ontstaat wanneer er externe factoren zijn die invloed hebben gehad op een onderzoek, waardoor de resultaten geen juiste afspiegeling zijn van de werkelijkheid. De data uit het onderzoek kan biased zijn, bijvoorbeeld doordat de steekproef niet representatief is voor de gehele populatie. Maar ook de mensen die de data analyseren kunnen biased zijn. In dat geval zal de data uit een onderzoek een bepaalde richting opgestuurd worden, omdat onderzoekers die kant op willen.

Demyeliniserende aandoeningen

Een demyeliniserende aandoening is een ziekte van het centrale zenuwstelsel waarbij de beschermlaag van myeline rondom de zenuwcellen wordt beschadigd. Deze beschadiging beperkt de geleiding van signalen in de aangetaste zenuwcellen.

DNA

Is de belangrijkste drager van erfelijke informatie in alle bekende organismen.

EBV

De verwekker van de ziekte van Pfeiffer is het Epstein-Barr-virus (EBV). Dit behoort tot de herpesviridae (humaan herpesvirus 4; HHV-4).

Epitheliale weefsels

Weefsel dat lichaamsorganen bedekt en beschermt.

GSQ-30 vragenlijst

Een vragenlijst om de symptomen en symptoomlast in kaart te brengen van Lyme-patiënten met een EM en Lyme-patiënten met blijvende symptomen. De vragenlijst is ook gevoelig om verandering na behandeling op te sporen.

Immuuncompetent

In staat om met het afweersysteem te reageren op lichaamsvreemde antigenen.

Immuunrespons

Een specifieke reactie in het lichaam die gericht is op het onschadelijk maken van lichaamsvreemde indringers (zoals bacteriën, virussen en schimmels) onder meer door de productie van specifieke antilichamen.

In vitro

Is een term die gebruikt wordt voor onderzoek dat buiten het lichaam wordt toegepast. Het onderzoek vindt alleen plaats in het lab, in een reageerbuis of petrischaaltjes.

Incidentie

Het relatieve aantal nieuwe gevallen van die aandoening in een bepaalde tijdsperiode.

Lewy body dementie (LBD)

Is een vorm van dementie. De ziekte wordt veroorzaakt doordat er hoopjes eiwitten ontstaan in de zenuwcellen van je hersenen. Deze hoopjes heten Lewy-lichaampjes (Lewy bodies). LBD leidt tot allerlei klachten. Zoals problemen met denken, bewegen en je gedrag. LBD heeft veel verschillende kenmerken. Niet iedereen met LBD heeft dan ook dezelfde klachten. Ook kunnen je klachten enorm verschillen, per uur en per dag.

Longitudinale studie

Een studie waarbij er metingen worden gedaan bij dezelfde mensen op twee of meer tijdstippen.

Lyme encefalopathie

Ziekte van de hersenen.

Metabolisme

Stofwisseling.

MIC

De laagste concentratie van een antibioticum waarbij de bacteriegroei (vrijwel) totaal onderdrukt wordt, is de MIC (Minimal Inhibitory Concentration) waarde.

Microbioom

De bacteriebevolking in je darmen.

Nervus vagus

Een lange zenuw die vanuit de hersenen naar de borstkas en buik gaat en invloed heeft op verschillende processen in het lichaam.

Orale dystonie

Het niet goed werken van de spieren, in dit geval de mond- en keelspieren.

PCR (Polymerase Chain Reaction)

Is een algemene aanduiding voor testen waarbij DNA (bijv. van de Borrelia-bacterie) wordt aangetoond in een monster van de patiënt (bijv. huidbiopt, gewrichtsvloeistof, bloed of urine).

Perifere weefsels

Niet centraal, maar aan de buitenkant, aan de oppervlakte, in de omgeving. De term perifeer wordt gebruikt voor orgaansystemen die een sterk centrum hebben (het hart, de hersenen), maar ook een uitgebreid netwerk door het hele lichaam.

Pleocytose

Toename van het aantal witte bloedcellen in het hersenvocht.

POTS

Posturaal Orthostatisch Tachycardie Syndroom. Extreme hartslagstijging bij overeind zijn.

P-tau verhoging

Een biomarker in het hersenvocht voor Alzheimer.

RNA

Dient voor het kopiëren van genetische informatie die is opgeslagen in het DNA. RNAscope is een techniek om RNA op te sporen in intacte cellen.

VDRL-test

Een screeningtest voor syfilis.

Vitro

Zie: in vitro.

