

A photograph showing the lower half of two people walking away from the camera through a field of tall, green grass. The person on the left is wearing blue jeans and a pink patterned top. The person on the right is wearing blue shorts and a pink top. The background is a soft-focus landscape with more greenery and a building in the distance.

Actieplan Lymeziekte

Actieplan Lymeziekte

Actieplan voor nieuwe kennis over Lymeziekte in onderzoek, praktijk en beleid

Maart 2016



Colofon

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie
Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdopdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

Voor meer informatie over Lyme kunt u contact opnemen met het secretariaat via e-mail zondervan@zonmw.nl of telefoon 070 349 51 90

ZonMw

Laan van Nieuw Oost-Indië 334

Postbus 93245

2509 AE Den Haag

Tel. 070 349 51 11

Fax 070 349 53 58

www.zonmw.nl

 info@zonmw.nl

Voorwoord

“Naar aanleiding van het slotdebat ten aanzien van het burgerinitiatief ziekte van Lyme heeft de Minister van VWS toegezegd dat de patiëntenvereniging betrokken zal worden bij de onderzoeksagenda en het uit te zetten onderzoek.”

Deze passage uit de opdrachtbrief van het ministerie van VWS aan ZonMw eind 2014 luidde het begin in van een proces dat heeft geresulteerd in het voorliggend document: een inventarisatie van onderzoeksonderwerpen, waaruit een onderzoeksagenda kan worden gehaald die dient als basis voor uit te zetten onderzoek. Hier wil ik stil staan bij enerzijds de inhoud van het uiteindelijke stuk en anderzijds de betrokkenen, die vanuit verschillende invalshoeken de problematiek omtrent Lymeziekte hebben belicht.

Het document is qua inhoud breder van opzet geworden dan in de opdracht van VWS staat. Er staan namelijk naast onderwerpen voor onderzoek ook andere activiteiten in. Deze uitbreiding ten opzichte van de opdracht heeft te maken met het doel dat ZonMw zich heeft gesteld bij de uitvoering ervan, namelijk dat met de kennis die met het onderzoek beschikbaar komt *“..... preventie, diagnose en behandeling van Lymeziekte verbeteren, gezondheidsschade als gevolg van een Borrelia-infectie wordt voorkomen en de kwaliteit van leven van patiënten verbetert.”*

Tijdens de interviews van ZonMw met betrokkenen bij de ziekte van Lyme (patiënten, zorgprofessionals, onderzoekers en beleidsmakers) bleek dat voor de gewenste verbetering ook andersoortige acties nodig zijn. Het gaat bijvoorbeeld om acties die randvoorwaardelijk zijn voor het uit te voeren onderzoek of voor het realiseren van toepassing van nieuwe kennis in praktijk en beleid. Anders gezegd brengt dit document onderzoeksonderwerpen en acties samen rond specifieke vraagstukken en mogelijke oplossingen m.b.t. de ziekte van Lyme.

Bij het tot stand komen van het document heeft ZonMw, zoals gezegd, mensen vanuit verschillende invalshoeken en disciplines betrokken, te weten patiënten, onderzoekers, zorgprofessionals en beleidsmakers. Een aantal van hen is geïnterviewd, allen hebben deelgenomen aan de invitationale conference in november 2015 en de meesten aan de bijeenkomst over het definitieve actieplan en de onderzoeksagenda in januari 2016. ZonMw heeft de genoemde mensen gekozen op grond van hun (professionele) kennis en ervaring en hen gevraagd op persoonlijke titel deel te nemen. Hun kennis en ervaring worden mede gevoed door de organisatie waar zij werken, al geldt voor de onderzoekers en professionals uit beleid en praktijk dat zij die organisatie niet vertegenwoordigen. In de bijlage staan de deelnemers die aan het proces hebben meegedaan.

Met deze groep deelnemers is een document tot stand gekomen dat een goed beeld geeft van wat uit de verschillende visies van de deelnemers nodig geacht wordt aan onderzoek en andersoortige activiteiten om de gewenste verbeteringen in praktijk en beleid m.b.t. Lymeziekte te realiseren.

Een aantal deelnemers heeft dit resultaat bekrachtigd met hun handtekening (zie bijlage). Anderen hebben dat om verschillende redenen niet gedaan, maar zien het document wel als een basis voor nader op te stellen onderzoeksagenda's en andere activiteiten. Alle deelnemers onderschrijven hiermee het belang van het actieplan en hebben hun medewerking toegezegd bij de uitvoering ervan.

Ik roep daarom alle geïnteresseerden op – ook buiten de groep van deelnemers – om het actieplan ter hand te nemen voor de verbetering van de situatie rond de ziekte van Lyme. Onze speciale aandacht gaat hierbij uit naar het Lymeziekte Expertisecentrum in oprichting, welke mede op basis van dit actieplan onderwerpen zou kunnen uitwerken en omzetten naar acties voor de praktijk en/of onderzoek.

Dr. Sjaak J. de Gouw, voorzitter ZonMw-commissie Infectieziektebestrijding en voorzitter van het Actieplan Lymeziekte

Actieplan voor nieuwe kennis over Lymeziekte in onderzoek, praktijk en beleid

Samenvatting

Het actieplan over Lymeziekte is een overzicht van acties (onderzoek en andere activiteiten) die vertegenwoordigers van patiënten, onderzoekers, professionals uit de praktijk en beleidsmakers gedurende een aantal sessies tussen eind 2014 en begin 2016 is geïnventariseerd en besproken. In hoofdstuk 1 staat hoe het overzicht tot stand is gekomen.

Uitvoering van het actieplan moet uiteindelijk leiden tot verbetering van de diagnose, behandeling en preventie van Lymeziekte in praktijk en beleid. Ook draagt die bij aan een goede kennis- en onderzoeksinfrastructuur. Het actieplan bestaat uit vier hoofdonderwerpen (basale kennis, diagnose, behandeling, preventie), die in hoofdstuk 2 staan uitgewerkt. In hoofdstuk 3 tot slot staan de onderzoeksonderwerpen en andere activiteiten om de verbetering te realiseren. Per hoofdonderwerp hebben de deelnemers drie onderwerpen voor onderzoek geprioriteerd.

Het proces om tot dit actieplan te komen heeft ZonMw gefaciliteerd in opdracht van het ministerie van VWS en op initiatief van de twee patiëntenorganisaties, de Nederlandse Vereniging voor Lyme patiënten en de Stichting Tekenbeetziekten. ZonMw is niet de eigenaar van het actieplan. Het is aan belanghebbende partijen om de uitvoering van (delen van) het actieplan te organiseren. Dit overzicht is slechts een aanzet. Het is raadzaam dat eenieder die een actie in gang zet, patiënten en andere relevante belanghebbenden en experts erbij betrekt voor de precieze formulering van de doelstellingen, beoogde resultaten en passende aanpak.

ZonMw subsidieert in 2016 de uitvoering van een eerste deel van de onderzoeksonderwerpen. De onderzoeksagenda voor deze subsidieronde is een nadere selectie van de eerder geprioriteerde onderwerpen en is tijdens de bijeenkomst op 26 januari 2016 gemaakt.

Inhoud

Hoofdstuk 1	Inleiding: het doel en de opzet van het actieplan Lymeziekte	6
Hoofdstuk 2	De producten die het actieplan Lymeziekte oplevert	9
Hoofdstuk 3	Uitwerking van de acties: onderzoek en andere activiteiten	12
	Tabel 1 Kenmerken van de producten	12
	Tabel 2 Acties om de producten te realiseren	22
Bijlage	Deelnemerslijst	

Hoofdstuk 1 Inleiding: het doel en de opzet van het actieplan Lymeziekte

Patiënten (en andere ervaringsdeskundigen), onderzoekers, professionals uit de praktijk en beleidsmakers hebben gezamenlijk tussen eind 2014 en begin 2016 in een aantal fasen de vraagstukken en oplossingsrichtingen met betrekking tot Lymeziekte geïnterviewd. Zij deden dit op initiatief van de twee patiëntenorganisaties, de Nederlandse Vereniging voor Lyme patiënten en de Stichting Tekenbeetziekten. ZonMw faciliteerde het proces in opdracht van het ministerie van VWS. Het voorliggende actieplan is het resultaat van dit proces. In **bijlage 1** staan de deelnemers die aan het proces hebben meegedaan.

Het doel van het actieplan

De activiteiten op het gebied van Lymeziekte in dit document hebben tot doel dat er meer kennis beschikbaar komt over Lymeziekte, zodat preventie, diagnose en behandeling van Lymeziekte verbeteren, gezondheidsschade als gevolg van een Borrelia-infectie wordt voorkomen en de kwaliteit van leven van patiënten verbetert. Centraal staat de patiënt met Lymeziekte en de vragen die er liggen op het gebied van herkenning van Lymeziekte, diagnose en behandeling. Daarnaast is er aandacht voor het voorkomen dat iemand Lymeziekte krijgt.

Hoe is het actieplan tot stand gekomen?

Het actieplan volgt op de eerdere interviewronde met belanghebbenden (2014-2015), het discussiestuk¹ met de vraagstukken en oplossingsrichtingen met betrekking tot Lymeziekte (oktober 2015) en de invitational conference (12 november 2015), waar de deelnemers de oplossingen hebben vertaald in concrete voorstellen voor onderzoek en activiteiten in beleid en praktijk. Op 26 januari 2016 zijn de deelnemers het erover eens geworden dat het hier voorliggende actieplan een goed beeld geeft van wat men nodig acht aan onderzoek en andersoortige activiteiten om de gewenste verbeteringen in praktijk en beleid m.b.t. Lymeziekte te realiseren.

Het definitieve actieplan is gebaseerd op de uitkomsten van de invitational conference, reacties van deelnemers in de commentaarronde daarna en enkele kleine wijzigingen die op 26 januari zijn ingebracht en in onderstaande tekst zijn gemarkeerd.

De onderwerpen

In het actieplan staan de onderzoeksonderwerpen en andere activiteiten geordend volgens vier hoofdonderwerpen: Basale kennis, relevant voor ieder vraagstuk (K), Diagnostiek (D), Behandeling (B), Preventie (P). Per hoofdonderwerp staan de onderzoeksonderwerpen en andere activiteiten genoemd waarmee producten tot stand worden gebracht die de gewenste verbetering helpen realiseren. Per hoofdonderwerp zijn door de deelnemers drie onderwerpen voor onderzoek geprioriteerd. De andersoortige activiteiten zijn niet geprioriteerd.

¹ Een uitgebreide omschrijving van het hoofddoel en de subdoelen staat in het *Discussiestuk voor een onderzoeksagenda over Lymeziekte. Van discussie naar nieuwe kennis over Lymeziekte in praktijk en beleid*. ZonMw, oktober 2015. Op te vragen bij ZonMw: bloemers@zonmw.nl

In het document staat aan de hand van de vier hoofdonderwerpen wat deelnemers nodig vinden voor de verbetering van preventie, diagnose en behandeling van Lymeziekte en voor een goede kennis- en onderzoeksinfrastructuur in termen van:

1. Welk onderzoek moet worden gedaan?
2. Wat zijn de prioriteiten voor onderzoek?
3. Welke andere acties dan onderzoek moeten worden gedaan?
4. Wat zijn de concrete producten die onderzoek en andere acties moeten opleveren en hoe kunnen die bijdragen aan de verbetering in praktijk en beleid?

VAN wie en VOOR wie is het actieplan?

Het actieplan is van de deelnemers aan de invitational conference op 12 november 2015, omdat zij vanuit de verschillende perspectieven als ervaringsdeskundigen / patiënten, professionals uit de praktijk, onderzoekers en beleidsmakers de inhoud hebben bepaald. Geen van de deelnemers is echter formeel eigenaar van het actieplan. ZonMw heeft het proces om tot een actieplan te komen gefaciliteerd en is ook niet de eigenaar van het actieplan. Het actieplan is voor alle geïnteresseerden die op basis ervan activiteiten willen uitvoeren. Het is raadzaam dat eenieder die een actie in gang zet, patiënten en andere relevante belanghebbenden en experts erbij betrekt voor de precieze formulering van de doelstellingen, beoogde resultaten en passende aanpak. Er is een poging gedaan om voor de verschillende onderdelen actiehouders te benoemen. Het resultaat hiervan wordt hier niet gepresenteerd, omdat er gedurende het proces onvoldoende gelegenheid is geweest om dit goed door exerceren.

Hoe verder?

ZonMw subsidieert in 2016 de uitvoering van een eerste deel van de onderzoeksonderwerpen. Voor de subsidieronde is tijdens de bijeenkomst op 26 januari een nadere selectie gemaakt van de eerder geprioriteerde onderwerpen. Hiermee laat ZonMw ook zien hoe het actieplan gebruikt kan worden om een onderzoeksagenda op te baseren.

Er komt een interessepeiling onder onderzoekers om in te dienen op de onderzoeksagenda. Patiënten worden betrokken bij de subsidieprocedure in een patiëntenpanel.

Naast de subsidieronde van ZonMw kunnen ook anderen initiatieven ontplooiën met dit actieplan. Partijen die geïnteresseerd zijn om onderzoek of andere activiteiten uit te voeren hebben met dit document een actuele agenda in handen voor de verbetering van diagnose, behandeling en preventie van Lymeziekte. Bij het opzetten van projecten op basis ervan, kunnen zij rekenen op medewerking van betrokkenen, van patiënt tot onderzoeker, van behandelaar tot beleidsmaker.

Voor het draagvlak onder de betrokkenen bij de uitvoering van het actieplan zijn de volgende aandachtspunten van belang:

- Ontwikkel de producten volgens de kenmerken die in tabel 1 (hoofdstuk 3) staan genoemd.

- Ontwikkel de producten aan de hand van de acties die in tabel 2 (hoofdstuk 3) staan (per hoofdonderwerp): onderzoek of andersoortige activiteiten
- Betrek er belanghebbenden bij, zowel uit de hoek van patiënten als van professionals, onderzoekers en eventueel beleidsmakers en/of private partijen. Het is raadzaam om bij de planning van een project met de belanghebbenden nadere afspraken te maken over aandachtspunten voor de beoogde resultaten en doelstellingen.
- Zorg ervoor dat de producten ook concreet toepasbaar worden, zodat preventie, diagnose en/of behandeling van Lymeziekte verbetert, gezondheidsschade als gevolg van een Borrelia-infectie wordt voorkomen en de kwaliteit van leven van patiënten verbetert.

Samenvattend draagt het actieplan bij aan de subdoelstellingen uit het discussiestuk, omdat er een onderzoeksagenda (subdoel 2) en een actiepuntenlijst voor beleid en praktijk (subdoel 3) uitgehaald kunnen worden. Door de acties te vertalen in concrete producten wordt duidelijk hoe de kennis kan worden toegepast (subdoel 5). Tot slot is door de betrokkenheid van patiënten, onderzoekers, professionals en beleidsmakers een duurzame basis gevormd voor onderzoek en activiteiten voor Lymeziekte op de korte en langere termijn (subdoel 4).

Hoofdstuk 2 De producten van het actieplan Lymeziekte

Uitvoering van het actieplan moet verbetering van preventie, diagnose en behandeling van Lymeziekte geven en een goede kennis- en onderzoeksinfrastructuur. Om in het actieplan de focus op toepassing te krijgen zijn per hoofdonderwerp (basale kennis, diagnose, behandeling, preventie) concrete producten genoemd waarmee de gewenste situatie voor de patiënt en de zorgpraktijk gerealiseerd kunnen worden. In dit hoofdstuk staan de producten samengevat per hoofdonderwerp, gevolgd door drie onderzoeksonderwerpen die de belanghebbenden prioriteit hebben gegeven.

Basale kennis - producten

Product 1 = Begrippenkader en indeling in subgroepen patiënten

Product 2 = Registratie en biobank van patiënten met Lymeziekte

Product 3 = Kennis over de aanwezigheid van Lymeziekte onder patiënten met een niet-Lymediagnose (t.b.v. nieuwe testen, diagnostiek, richtlijn/beslismodel)

Product 4 = Kennis over de pathogenese (t.b.v. diagnostiek, behandelmethoden, richtlijn/beslismodel behandeling)

Product 5 = Kennis over infectie met Borrelia-bacterie (teek-overdraagbare aandoeningen (TOA), andere co-infecties en infectieroutes) (t.b.v. diagnostiek, behandelmethoden, richtlijn/beslismodel behandeling)

Product 6 = Oplossingen voor sociaal-maatschappelijke gevolgen van Lymeziekte (t.b.v. sociaal- en arbeidsbeleid, testen, scholing, voorlichting)

Product 7 = Strategie voor de verspreiding en toepassing van nieuwe kennis over Lymeziekte in de medische omgeving (t.b.v. organisatie, informatie voor zorgpraktijk)

Basale kennis - top 3 onderzoeksonderwerpen

No.1

Onderzoek naar de rol van co-infecties in het ontstaan van Lymeziekte.

No.2

Onderzoek naar de eigenschappen van de Borrelia-bacterie en het 'gedrag' ervan in de mens; de overlevingsmechanismen van de bacterie; de wijze waarop hij zich in het lichaam ophoudt ("vermomt").

No.3 (twee onderwerpen op 3^e plaats):

1. Borrelia besmetting bij mensen met neurodegeneratieve en neurologische ziekten (zoals dementie, ALS en MS); CVS/ME; psychische aandoeningen.
2. Onderzoek naar de reactie van het immuunsysteem op een besmetting met Borrelia en risicofactoren op individueel niveau.

Diagnostiek – producten

Product 1 = Beslismodel over diagnostiek

Product 2 = Kennis over bestaande testen (t.b.v. beslismodel, diagnostiek)

Product 3 = Kennis over nieuwe testen (t.b.v. beslismodel, diagnostiek)

Product 4 = Format voor rapportage over de testuitslag

Product 5 = Referentiecentrum

Product 6 = Opleiding, scholing voor behandelaars, voorlichting

Product 7 = Voorlichting voor de patiënt

Diagnostiek – top 3 onderzoeksonderwerpen

No.1 (onderwerpen m.b.t. nieuwe testen zijn geclusterd)

Onderzoek naar nieuwe testen:

- voor Borrelia(-varianten) en co-infecties.
- voor de diagnostiek van actieve infectie.
- voor neurologische verschijnselen (SPECT-/PET-scan)

No.2

Onderzoek voor het valideren van diverse testen die in Nederland en buitenland momenteel worden toegepast in de Lyme diagnostiek.

No.3

Onderzoek voor en ontwikkeling van een beslismodel voor diagnostiek van Lymeziekte.

Behandeling - producten

Product 1 = Beslismodel over Behandeling

Product 2 = Kennis over behandeling van acute Lymeziekte (en voorkomen van late verschijnselen) (t.b.v. beslismodel, behandelmethoden)

Product 3 = Kennis over de behandeling van late verschijnselen van Lymeziekte (t.b.v. beslismodel, behandelmethoden)

Behandeling – top 3 onderzoeksonderwerpen**No.1**

Onderzoek naar nieuwe, ongebruikelijke, 'out of the box', veelbelovende behandelingen. Let op onderscheid volwassenen en kinderen.

No.2

Onderzoek voor het valideren van een Nederlandstalige vragenlijst voor het monitoren van behandeling.

No.3

Onderzoek naar de invloed van co-infecties op de werking en het effect van behandelmethoden.

Preventie – producten

Product 1 = Preventiemaatregelen tegen tekenbeten (bijv. beschermende middelen, publieksvoorlichting, middelen tegen teken in de natuur)

Product 2 = Preventiemaatregelen tegen besmetting met Borrelia (bijv. scholing artsen, publieksvoorlichting, beleid bloedbank, vaccinatie)

Product 3 = Preventiemaatregelen tegen het ontstaan van persisterende klachten na primaire infectie (scholing / opleiding van artsen, beslismodel/richtlijn voor behandeling)

Preventie – top 3 onderzoeksonderwerpen**No.1**

Onderzoek naar de minimale duur na een tekenbeet waarbinnen besmetting kan ontstaan.²

No. 2

Onderzoek naar mogelijke besmettingsroutes/overdrachtsroutes van Borrelia anders dan via de tekenbeet.

No.3 (twee onderwerpen op 3^e plaats):

1. Onderzoek t.b.v. de ontwikkeling van een vaccin tegen Borrelia of tegen tekenbeten.
2. Publieksvoorlichting: onderzoek naar manieren om de voorlichting over tekenbeten voor het algemene publiek te verbeteren.³

² In de bijeenkomst van 26 januari 2016 als ACTIVITEIT vastgesteld, waarvoor vooralsnog geen onderzoek voor nodig is.

³ Zie voetnoot 2

Hoofdstuk 3 Uitwerking van de acties: onderzoek en andere activiteiten

Dit hoofdstuk geeft een verdere uitwerking van de producten en daarvoor benodigde activiteiten voor de verbetering van diagnose, behandeling en preventie van Lymeziekte en voor een goede kennis- en onderzoeksinfrastructuur. In **tabel 1** staan de producten per hoofdonderwerp uitgelegd: hun kenmerken en hoe ze kunnen bijdragen aan verbetering in praktijk en beleid. De codes in de **kolom Thema** verwijzen naar de onderwerpen in het **Discussiestuk** van 12 november 2015. **Tabel 2** laat de acties zien (onderzoek en de andere activiteiten) om die producten te ontwikkelen.

Tabel 1 Kenmerken van de producten

Producten bij het onderwerp Basale kennis	thema	Kenmerken van de producten
Product 1 = Begrippenkader en indeling in subgroepen patiënten	K1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Het begrippenkader gaat zoveel mogelijk uit van objectief waarneembare kenmerken en door de patiënt gemelde klachten. 2. Er komen een of enkele sets van klachten die kenmerkend zijn voor: <ul style="list-style-type: none"> • de begrippen ‘aspecifieke klachten’ bij Lymeziekte, ‘persisterende’ en ‘chronische’ Lymeziekte; • wat patiënten ervaren (multisysteem en fluctuerend in de tijd); • aan Lymeziekte gerelateerde syndromen. 3. Indeling van patiënten in subgroepen of –categorieën is belangrijk/zinvol voor onderzoek en behandeling. <ul style="list-style-type: none"> • De indeling is dynamisch en tijdelijk en wordt aangepast op basis van nieuwe wetenschappelijke kennis. • Wanneer een indeling van patiëntensubgroepen wordt gebruikt, wordt rekening gehouden met groepen die niet duidelijk binnen een categorie vallen. • Definieer eventueel een extra categorie.
Product 2 = Registratie en biobank van patiënten met Lymeziekte	K2	<ol style="list-style-type: none"> 1. De registratie is gekoppeld aan opslag van biologisch materiaal in een biobank. 2. De registratie loopt in 1e, 2e en 3e lijn. 3. De registratie bevat gegevens over diagnose en behandeling.

Producten bij het onderwerp Basale kennis	thema	Kenmerken van de producten
		<ol style="list-style-type: none"> 4. De omvang en reikwijdte van de groep patiënten die wordt opgenomen in de registratie en biobank houdt rekening met: representatief voor de verscheidenheid van patiënten, kosten (in vergelijking met de baten (wetenschappelijke opbrengst)), praktische haalbaarheid. 5. Includeer – indien mogelijk – ook patiënten die naar het buitenland zijn uitgeweken voor behandeling (hoe zijn zij gediagnosticeerd en behandeld, wat zijn de resultaten van testen en behandeling?) 6. Ga na welke aanvullende informatie in de registratie/biobank vastgelegd kan worden. Bijvoorbeeld: <ol style="list-style-type: none"> a. beeldmateriaal (bijv. foto's van erythema migrans). b. (epi)genetische informatie vanaf het erythema migrans tot eventuele late klachten (dit gebeurt al in Radboud-umc en AMC). 7. Met de registratie/biobank zijn de volgende koppelingen/gegevensuitwisselingen mogelijk: <ol style="list-style-type: none"> a. Andere lymeregisters en –biobanken (ook in het buitenland). b. Pathologie-uitslagen (bijv. hersenonderzoek) bij PALGA. 8. Het beheer van de registratie en biobank zou in handen kunnen komen van het expertisecentrum of het RIVM. Ook patiënten worden erbij betrokken. 9. De specificaties van de structuur, richtlijnen en tools voor de registratie en biobank zijn beschikbaar voor iedere partij die aan de gegevensverzameling wil meedoen. De gegevens moeten conform de principes van FAIR data vindbaar, toegankelijk, interoperabel en herbruikbaar zijn.
Product 3 = Kennis over de aanwezigheid van Lymeziekte onder patiënten met een niet-Lymediagnose. (t.b.v. nieuwe testen, diagnostiek, richtlijn/beslismodel)	K2	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kennis over de aanwezigheid van Borrelia besmetting bij mensen met neurodegeneratieve en neurologische ziekten (zoals dementie, ALS en MS); CVS/ME, psychische aandoeningen. Schildklieraandoeningen? 2. De rol en de oorzaak van deze uitingsvormen na een Borrelia besmetting.
Product 4 = kennis over de pathogenese	K3	Kennis over de pathogenese gaat onder meer over:

Producten bij het onderwerp Basale kennis	thema	Kenmerken van de producten
(t.b.v. diagnostiek, behandelmethode, richtlijn/beslismodel behandeling)		<ol style="list-style-type: none"> 1. Het 'gedrag' van de Borrelia-bacterie in de mens: verschijningsvormen, overlevingsmechanismen in het menselijk lichaam en verschillen hierin tussen de verschillende Borrelia-stammen. 2. De reactie van het immuunsysteem op een besmetting met Borrelia en risicofactoren op individueel niveau. 3. Het ziektebeloop en risicofactoren die daar invloed op hebben. 4. Beschrijving van het ziektebeloop met behulp van het begrippenkader (product 1). 5. Karakteriseren met behulp van ziektemarkers, marker voor actieve infectie, referentiewaarden.
Product 5 = Kennisontwikkeling over infectie met Borrelia-bacterie (teek-overdraagbare aandoeningen (TOA), andere co-infecties en infectieroutes) (t.b.v. diagnostiek, behandelmethode, richtlijn/beslismodel behandeling)	K4	De kennis over infectie gaat onder meer over: <ol style="list-style-type: none"> 1. Micro-organismen die via de teek tegelijk met Borrelia op de mens kunnen worden overgebracht (co-infectie). 2. De invloed van andere, reeds aanwezige infecties (van griep tot Q-koorts). 3. Andere routes dan de tekenbeet, die kunnen leiden tot besmetting met Borrelia. <p><i>(zie ook product 2 – Kennis over preventiemaatregelen tegen Borrelia, onderwerp Preventie)</i></p>
Product 6 = Oplossingen voor sociaal-maatschappelijke gevolgen van Lymeziekte (t.b.v. sociaal- en arbeidsbeleid, testen, scholing, voorlichting)	K5	De oplossingen omvatten: <ol style="list-style-type: none"> 1. Kennis over de sociaal-maatschappelijke gevolgen van Lymeziekte (bijvoorbeeld arbeidsongeschiktheid, financiële problemen). 2. Een scholingsprogramma voor beroepsgroepen die met patiënten met Lymeziekte hebben te maken (arbeidsgeneeskundigen, arbo-artsen, UWV-medewerkers en arbeidsdeskundigen, huisartsen en neurologen). 3. Test(en) om het arbeidsvermogen te kunnen toetsen. Let op de beperking van de test. Neem als uitgangspunt wat de Lyme-patiënt en zijn omgeving aangeven over de ziekte, de beperkingen en de belastbaarheid. 4. Een website met informatie voor patiënten over <u>maatschappelijke</u> zaken over Lymeziekte.

Producten bij het onderwerp Basale kennis	thema	Kenmerken van de producten
Product 7 = Strategie voor de verspreiding en toepassing van nieuwe kennis over Lymeziekte in <u>medische</u> omgeving (t.b.v. organisatie, informatie voor zorgpraktijk)	K5	De strategie omvat: <ol style="list-style-type: none"> 1. Een organisatie die informatie en kennis over Lymeziekte uit het buitenland verzamelt voor toepassing in Nederland. 2. Een organisatie voor het verspreiden van nieuwe kennis over Lymeziekte, het implementeren en op de juiste wijze toepassen ervan. 3. Centra die fungeren als 'satellieten' van het expertisecentrum, waar medisch specialisten en huisartsen in hun eigen regio de benodigde informatie kunnen halen. 4. Een website met informatie voor patiënten over <u>medische</u> zaken over Lymeziekte

Producten bij het onderwerp Diagnostiek	thema	Kenmerken van de producten
Product 1 = Beslismodel voor diagnostiek in alle fasen van het ziekteproces	D1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Het beslismodel helpt huisartsen en specialisten: <ol style="list-style-type: none"> a. Bij het bepalen van in te zetten diagnostiek door een afweging te maken van het klachtenpatroon van de patiënt (klinisch beeld) en eventueel eerdere testuitslagen en behandelingen. b. Maakt onderscheid tussen volwassenen en kinderen c. Maakt onderscheid tussen 1^e, 2^e, 3^e lijn 2. Het beslismodel is dynamisch/flexibel: <ol style="list-style-type: none"> a. Het neemt nieuwe wetenschappelijke inzichten op. b. Het neemt informatie op uit het jarenlang volgen van klinisch beeld van patiënten. c. Het wordt ontwikkeld en geactualiseerd in samenspraak met professionals en patiënten. 3. Het beslismodel houdt rekening met: <ol style="list-style-type: none"> a. de klachten van de patiënt en neemt die als uitgangspunt (klinische vragenlijst, subgroepen patiënten) (<i>zie ook product 1, Basale kennis</i>). Het gaat niet meer exclusief uit van laboratoriumuitslagen. Patiënt krijgt "voordeel van de twijfel".

Producten bij het onderwerp Diagnostiek	thema	Kenmerken van de producten
		<ul style="list-style-type: none"> • de factor 'tijd': de patiënt volgen in de tijd en indien nodig het beleid aanpassen. • onderbouwing voor de tijd na de tekenbeet en wat dat betekent voor het besluit om te testen (nu is er een grens van 6-8 weken). <p>b. de mogelijke aanwezigheid van co-infecties.</p> <p>c. de onzekerheid die inherent is aan de test (sensitiviteit, specificiteit).</p> <p>d. de mogelijkheid dat mensen met andere diagnoses (zoals dementie, ME/CVS, fibromyalgie, reuma, ALS, of MS) Lymeziekte kunnen hebben (<i>zit ook in product 3, Basale kennis</i>).</p> <p>4. Het beslismodel maakt duidelijk welke afkappunten zijn gekozen in de aanbeveling wel of niet te behandelen en wat de consequenties daarvan zijn:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. de kans dat een patiënt ten onrechte niet wordt behandeld (discussie fout-negatief); b. de kans dat een patiënt zonder Lymeziekte ten onrechte wel wordt behandeld; c. de risico's van (onterechte) behandeling bij verschillende behandelopties; d. de consequenties voor de persoon in kwestie en de maatschappij (gezondheid, sociaal-maatschappelijk, financieel)
Product 2 = Kennis over bestaande testen (t.b.v. beslismodel, diagnostiek)	D2	Kennis over <u>bestaande</u> testen gaat onder meer over: <ol style="list-style-type: none"> 1. De kwaliteit van diverse testen (ook cellulaire testen) die in Nederland (en daarbuiten) worden toegepast in de Lymediagnostiek (zowel kennis over intrinsieke kwaliteit van de testen(kits) als ook de uitvoering, dus de performance ervan). 2. De waarde van bestaande testen en testprocedures (en redenen dat uitslagen verschillen (validiteit? interpretatieverschillen?)) 3. De beperkingen van bestaande testen. 4. In hoeverre bestaande testen geschikt zijn voor gebruik bij kinderen. 5. Het actualiseren van de kennis m.b.v. de landelijke registratie
Product 3 = Kennis over nieuwe testen	D3	Kennis over <u>nieuwe</u> testen gaat onder meer over: <ol style="list-style-type: none"> 1. biomarkers:

Producten bij het onderwerp Diagnostiek	thema	Kenmerken van de producten
(t.b.v. beslismodel, diagnostiek)		<ul style="list-style-type: none"> • voor de diagnostiek van actieve Lymeziekte; • voor monitoring van het ziektebeloop. • gebruik makend van materiaal uit de biobank. • internationale samenwerking nodig. <ol style="list-style-type: none"> 2. testen voor Borrelia(-varianten) en co-infecties 3. neurologische en neuropsychologische testen. 4. achtergrondinformatie over patiëntkenmerken (klachten, diagnoses, behandelingen en uitkomsten, veranderingen in de tijd) om in de ontwikkeling mee te nemen.
Product 4 = Format voor rapportage over de testuitslag	D2	<ol style="list-style-type: none"> 1. Een format voor de <u>testuitslag voor de aanvrager (behandelaar)</u>, dat landelijk van toepassing is. 2. Informatie over: <ul style="list-style-type: none"> • welke test is uitgevoerd en wat de betrouwbaarheidsgrenzen zijn. • waar de test is uitgevoerd (in verband met de reproduceerbaarheid) • informatie over de testuitslag (details die van belang zijn voor de interpretatie)
Product 5 = Referentiecentrum	D2	<p>Voor het borgen van de kwaliteit van de diagnostiek van Lymeziekte:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Er zijn referentiewaarden vastgesteld voor diagnostiek. 2. Er wordt gebruik gemaakt van informatie uit de landelijke registratie voor Lymeziekte. 3. Er komt een advies m.b.t. acceptatie van commerciële testkits voor gebruik in de Nederlandse situatie. 4. Er komt toezicht op de uitvoering van huidige diagnostiek middels periodieke rondzendoefeningen
Product 6 = Opleiding, scholing voor behandelaars, voorlichting		<ol style="list-style-type: none"> 1. Opleiding en scholing voor huisartsen, specialisten en verpleegkundigen voor meer deskundigheid over Lymeziekte. 2. Er wordt gebruik gemaakt van het beslismodel, dat actuele informatie bevat over diagnostiek als achtergrondinformatie voor de behandelaar.

Producten bij het onderwerp Diagnostiek	thema	Kenmerken van de producten
Product 7 = Voorlichting voor de patiënt		<ol style="list-style-type: none"> 1. Er is een keuzehulp voor patiënten (bij voorkeur in het format van thuisarts.nl (NHG), omdat dat een goed bereik heeft onder patiënten). 2. De keuzehulp (met verwijzing naar informatiebronnen) bevat informatie over testeigenschappen (zoals sensitiviteit, specificiteit) die inzicht geven in de waarde van testen en/of beperkingen.

Producten bij het onderwerp Behandeling	thema	Kenmerken van de producten
Product 1 = Beslismodel over Behandeling	B1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Het beslismodel is flexibel en neemt nieuwe wetenschappelijke inzichten op. 2. Het beslismodel leidt tot <i>personalized medicine</i> en: <ol style="list-style-type: none"> a. Neemt de klachten van de patiënt (klinisch beeld) als uitgangspunt voor keuzes in de behandeling (zie ook product 1, K1 en D1). b. Koppelt het klinisch beeld aan de serologie en andere biologische parameters. c. Houdt rekening met het beloop van (verschillende uitingen van) Lymeziekte. d. Maakt een aparte afweging voor kinderen. e. Houdt rekening met eventuele aanwezigheid van andere TOA's en overige co-infecties. 3. Het beslismodel maakt duidelijk wat de overlap is met indelingen van patiënten in subgroepen, zoals bijvoorbeeld in het Gr-advies over Lymeziekte (zie <i>Basale kennis, product 1 (Begrippenkader)</i>). 4. Het beslismodel maakt onderscheid tussen behandeling van <u>acute</u> Lymeziekte (voorkomen van late verschijnselen en persisterende Lymeziekte) en behandeling van <u>late</u> ziekteverschijnselen en persisterende Lymeziekte.

Producten bij het onderwerp Behandeling	thema	Kenmerken van de producten
		<p>NB Bij de ontwikkeling van een beslismodel zijn de volgende discussiepunten uit de invitationale conference van 12-11-2015 van belang:</p> <ul style="list-style-type: none"> • de indeling in patiëntensubgroepen; • de vraag of bij twijfel over Lymeziekte wel of niet moet worden behandeld.
<p>Product 2 = Kennis over behandeling van acute Lymeziekte (en voorkomen van late verschijnselen)</p> <p>(t.b.v. beslismodel, behandelmethoden)</p>	B2	<p>De kennis gaat onder meer over:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Er is overeenstemming dat de reeds toegepaste behandelingen (antibiotica) voor de vroege ziekteverschijnselen <u>over het algemeen</u> zinvol zijn. 2. Er is aandacht voor de mogelijke uitzondering dat vroege behandeling leidt tot <i>seronegativiteit</i>, maar soms onvoldoende is voor <i>eradication</i>. 3. Behandeling van Lymeziekte bij kinderen 4. Behandeling van restschade ten gevolge van Lyme 5. Lichamelijke en psychische klachten en wat de effecten zijn van behandeling daarop. Het gaat o.a. over het onderscheid tussen behandeling van infectie en behandeling van een ontregeld immuunsysteem; de discussie over de proefbehandeling wanneer een infectie niet kan worden vastgesteld. 6. Behandelopties bij eventuele aanwezigheid van co-infecties. 7. Antibiotica protocollen die late en persisterende ziekte voorkomen.
<p>Product 3 = Kennis over de behandeling van late verschijnselen van Lymeziekte (persisterende, chronische Lymeziekte)</p> <p>(t.b.v. beslismodel, behandelmethoden)</p>	B3	<p>De kennis gaat onder meer over:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Erkenning dat later in de ziekte behoefte is aan andere behandelingen dan in het vroege ziekteproces (door deelnemers zijn verschillende voorbeelden genoemd. Deze moeten voor er keuzes worden gemaakt voor acties voor dit product, goed geïnventariseerd worden). 2. De aanvullende waarde van ondersteunende behandelingen als fysiotherapie, revalidatie, psychotherapie. 3. Opties voor wat te doen met patiënten bij wie geen enkele therapie baat heeft (kanttekening daarbij: onzekerheid of er sprake is van bijvoorbeeld persisterende infectie, schade, auto-immuunziekte).

Producten bij het onderwerp Behandeling	thema	Kenmerken van de producten
		(zie voor de begrippen 'persisterende' en 'chronische' Lymeziekte ook het Begrippenkader (product 1 Basale kennis))

Producten bij het onderwerp Preventie	thema	Kenmerken van de producten
Product 1 = Preventiemaatregelen tegen tekenbeten (publieksvoorlichting, beschermende middelen, middelen tegen teken in de natuur)	P	De maatregelen hebben betrekking op onder meer: <ol style="list-style-type: none"> 1. Het <u>tegengaan</u> van (de toename van) tekenbeten. <ul style="list-style-type: none"> • De waarde van geïmpregneerde kleding, tekenwerende crèmes en dergelijke. • Het tegengaan van de verspreiding van teken (in de natuur). 2. Publieksvoorlichting, o.a. gericht op: <ul style="list-style-type: none"> • kinderen • actieve communicatie van risicoperiode blootstelling; • waarschuwing bij betreden risicogebieden.
Product 2 = Preventiemaatregelen tegen besmetting met Borrelia (scholing artsen, publieksvoorlichting, beleid bloedbank, vaccinatie)	P	De maatregelen hebben betrekking op onder meer: <ol style="list-style-type: none"> 1. mogelijke <u>besmettingsroutes/overdrachtsroutes</u> van Borrelia anders dan de tekenbeet (<i>zie ook K4</i>). 2. de minimale duur na een tekenbeet waarbinnen besmetting kan ontstaan ("<u>24-uursgrens</u>") <p><i>NB Let op al gepubliceerde kennis over de kans op besmetting bij minder dan 24 uur aanhechtingstijd</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 3. een <u>vaccin</u> tegen Borrelia-bacterie. 4. een <u>vaccin</u> tegen tekenbeten (waarmee ook andere TOA's kunnen worden voorkomen)

Producten bij het onderwerp Preventie	thema	Kenmerken van de producten
Product 3 = Preventiemaatregelen tegen het ontstaan van persisterende klachten na primaire infectie (scholing artsen, richtlijn)	P	De maatregelen hebben betrekking op onder meer: <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>profylactische</u> antibiotica of andere profylactische middelen. 2. preventie van een tweede infectie met Borrelia en het verkleinen van de kans op chronische ziekte.

Tabel 2 Acties om het product te realiseren

Basale kennis	Acties om het product te realiseren:		Prioritering
Het product	Onderzoek	Andere actie	(uit ICL 12-11-2015)
Product 1 = Begrippenkader en indeling in subgroepen patiënten		Het begrippenkader en de indeling in subgroepen zijn toe te passen in: wetenschappelijk onderzoek, registratie/biobank, beslismodellen, richtlijn, referentiecentrum	Niet in stemming geweest
	<p>Voor dit product is geen onderzoeksvraag genoemd. In de commentaarronde zijn de volgende suggesties gedaan:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Onderzoek naar een of meerdere sets van specifieke klachten (multisysteem, fluctuerend in de tijd) als kenmerkend voor Lymeziekte kan worden aangemerkt. 2. Retrospectief onderzoek naar het relatief specifieke Bannwarth-syndroom (<i>PET/SPECT hersen- onderzoek</i>): identificeren van een set van specifiekere klachten die zijn te onderscheiden te midden van de meer a-specifieke klachten. 		
		<ol style="list-style-type: none"> 1. Maak in samenwerking met patiënten een overzicht van klinische verschijnselen en klachten die kenmerkend zijn voor Lymeziekte. 2. Bepaal definities e/o omschrijvingen voor diagnostiek, behandeling, preventie 	Niet in stemming geweest

		<p>3. Ga na in hoeverre een <u>indeling in subgroepen</u> van patiënten behulpzaam is voor het beslismodel.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Let op dat bij toepassing van een indeling niet patiënten buiten beeld komen. • Overweeg extra een of meerdere categorieën toe te voegen aan de indeling uit het Gr-advies. • Het beslismodel maakt duidelijk wat de overlap is met indelingen van patiënten in subgroepen die nu in de praktijk worden gebruikt, zoals de indeling in het Gr-advies over Lymeziekte. <p><i>(staat ook bij Behandeling, product 1-beslismodel)</i></p>	
Product 2 = Registratie van patiënten met Lymeziekte en biobank		De registratie en biobank zijn toe te passen voor: wetenschappelijk onderzoek, beleid	
	Voor dit product is geen onderzoeksvraag genoemd.	<p>1. Organiseer een consensusoverleg met artsen, onderzoekers en patiënten voor het vaststellen van:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. De reikwijdte en inclusiecriteria voor de registratie en biobank. b. De selectie van items voor registratie en biobank. c. Een aanpak voor het eenduidig en gestructureerd vastleggen van de klinische verschijnselen (beschikking over gevalideerde vragenlijst en overzicht van testen). 	Niet in stemming geweest

		<ul style="list-style-type: none"> d. De organisatie van de registratie en biobank (het is niet nodig dat alle biologische monsters op één locatie komen). e. Start daar waar al zaken lopen en breng het samen (ook internationaal): bijvoorbeeld de registratie in de PROSPECTstudie. f. Besluit over een standaard voor het vastleggen van de gegevens, waarvan belanghebbende partijen in het veld gebruik kunnen maken. g. De governancestructuur (het Lyme-expertisecentrum (i.o.) is de voor de hand liggende partij voor de ontwikkeling en het beheer) h. Een financieringsstructuur. i. ZonMw's randvoorwaarde: registratie en biobank werken volgens de FAIR-principles en maken gebruik van bestaande expertise. Zie: Data-4-lifeScience van de NFU (http://www.data4lifesciences.nl/) 	
Product 3 = Kennis over het voórkomen van Lymeziekte onder patiënten met een niet- lymediagnose.		Kennis over het voórkomen van Lymeziekte toepassen voor: nieuwe testen, richtlijn/beslismodel diagnostiek	
	1a. Onderzoek naar de aanwezigheid van Borreliabesmetting bij mensen met neurodegeneratieve en neurologische ziekten		No. 3 (11 stemmen op poster no(9))

	<p>(zoals dementie, ALS en MS); CVS/ME, psychische aandoeningen.</p> <p>1b. Hoe zit dat bij mensen met schildklierziekten?</p> <p>2. Wat is de rol en de oorzaak van deze uitingsvormen na een Borreliabesmetting.</p>		
		2. Zoek samenwerking en mogelijkheden voor financiering bij fondsen voor de betreffende aandoeningen.	Niet in stemming geweest
Product 4 = kennis over pathogenese		Kennis over pathogenese toepassen voor: Diagnostiek, behandelmethoden, richtlijn/beslismodel	
	<p>1. Wat zijn de eigenschappen van de Borrelia-bacterie en hoe is het 'gedrag' ervan in de mens?</p> <p>a. Welke overlevingsmechanismen heeft de bacterie? Hoe houdt hij zich op in het lichaam ("vermommen")?</p> <p>b. Wat is de invloed van deze mechanismen op de overgang van acute Lymeziekte naar langdurende klachten? (zie punt 8)</p> <p>Onderzoek:</p> <ul style="list-style-type: none"> in vitro, proefdier, biofilms, etc 		<p>No. 2</p> <p>(20 stemmen op poster no(1))</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Honden lijken een goed proefdiermodel • Obductiemateriaal van overleden Lyme patiënten • Aansluiting bij de <u>Prospect</u>-studie. 		
	2. Hoe is het natuurlijk beloop van onbehandelde Lymeziekte?		No. 7 (5 stemmen op poster no(4))
	3. Hoe reageert het immuunsysteem op een besmetting met Borrelia? a. Wat zijn de risicofactoren op individueel niveau? b. Wat is de invloed van zelf limiterende besmetting (wel seropositief, nooit klachten) op de verdere gezondheid? c. Welke determinanten bepalen de overgang van acute Lymeziekte naar langdurende klachten? (zie ook punt 8)		No. 3 (11 stemmen op poster no(6))
	4. Wat is de relatie tussen variatie in Borrelia genospecies en klachten / klinische verschijnselen? a. Zijn er klinische relevante verschillen in gevoeligheid voor antibiotica van verschillende genospecies en stammen van B. burgdorferi sl.?		No. 8 (4 stemmen op poster no(10))

	5. Bestaan er biofilms en verschillende morfologische vormen (zoals cystevorm, L-vormen of granulen) van <i>B. burgdorferi</i> in vivo en wat is de invloed daarvan op behandeling?		No. 9 (3 stemmen op poster no(7))
	6. Wat is de oorzaak van motorische en/of sensorische klachten bij Lyme patiënten		No. 9 (3 stemmen op poster no(11))
	7. Wat is de invloed van een lage vitamine B12 spiegel?		Niet in stemming geweest
	8. Welke determinanten (epidemiologische, microbiologische, genetische, immunologische, klinische en psychologische) hebben invloed op de overgang van acute Lymeziekte naar langdurende klachten?		Niet in stemming geweest. Het punt is verwerkt in de onderwerpen 1 en 3.
	9. Onderzoek moet plaatsvinden naar markers en waarden: a. <u>Referentiewaarden</u> voor onderzoek en zorgpraktijk (diagnose en behandeling). b. Een <u>marker voor actieve infectie</u> . c. <u>Ziektemarkers</u> om het ziektebeloop te monitoren en beschrijven.		Bij Diagnostiek (product 3 - nieuwe testen) is hierover gestemd

Product 5 = Kennis over infectie met Borrelia-bacterie (teek-overdraagbare aandoeningen (TOA) en andere infectieroutes, co-infecties)		Kennis over infectie toepassen voor: diagnostiek, behandelmethoden, richtlijn/beslismodel behandeling	
	1. Wat is de rol van teekoverdraagbare co-infecties in het ontstaan van Lymeziekte, het beloop van de ziekte en het ontstaan van langdurende klachten? <ul style="list-style-type: none"> • Welke micro-organismen kunnen via de teek tegelijk met Borrelia op de mens worden overgebracht? 		No. 1 (25 stemmen op poster no(3))
	2. Welke micro-organismen in een co-infectie zijn potentieel pathogeen? <ul style="list-style-type: none"> • Onder welke omstandigheden? • en hoe beïnvloeden deze pathogenen elkaars effecten? • Welke invloed hebben andere, gelijktijdige infecties (van griep tot Q-koorts) op de besmetting met Borrelia? • En op het ontstaan, beloop en behandeling van Lymeziekte? 		No. 8 (4 stemmen op poster no(8))
	3. Wat zijn de determinanten voor overgang van:		No. 5

	<ul style="list-style-type: none"> • contact -> besmetting • besmetting -> ziekte 		(7 stemmen op poster no(2))
	4. Wat zijn de risicofactoren op persoonsniveau (waarom krijgt de ene de besmetting en de ander niet)?		No. 4 (8 stemmen op poster no(10))
	5. Welke andere routes kunnen tot besmetting met Borrelia leiden (andere insecten, overdracht via bloed, ander lichaamsvocht of gedoneerde organen van een Lyme patiënt, maternale overdracht tijdens de zwangerschap)?		No. 6 (6 stemmen op poster no(12))
	6. Hoe (met welke testen) kunnen TOA's of co-infecties worden opgespoord?		Bij Diagnostiek (product 3-nieuwe testen) is hierover gestemd
		7. Noteer co-infecties in de landelijke registratie. Volg de ziektekenmerken van de patiënt met co-infectie.	Niet in stemming geweest
Product 6 = Oplossingen voor sociaal-maatschappelijke gevolgen van Lymeziekte		Kennis over sociaal-maatschappelijke gevolgen toepassen voor: sociaal/arbeidsbeleid, testen, scholing, voorlichting	
	1. Wat zijn de sociaal-maatschappelijke gevolgen van Lymeziekte?		Niet in stemming geweest

	2. Hoe leiden langdurige klachten als gevolg van Lymeziekte tot arbeidsongeschiktheid?		Niet in stemming geweest
	3. Wat zijn de financiële gevolgen van Lymeziekte (voor patiënt en maatschappij)? (Het RIVM werkt hier al aan).		Niet in stemming geweest
	4. Hoe kan op een betrouwbare manier het arbeidsvermogen van Lyme patiënten (neurologisch) getest worden?		Niet in stemming geweest
		1. Organiseer scholing over de sociaal-maatschappelijke gevolgen van Lymeziekte voor professionals (huisartsen, arbeidsgeneeskundigen, arbo-artsen, UWV-medewerkers en arbeidsdeskundigen en neurologen)	Niet in stemming geweest
		2. Maak een website met informatie voor patiënten over sociaal-maatschappelijke gevolgen van Lymeziekte.	Niet in stemming geweest
Product 7 = Strategie voor de verspreiding en toepassing van nieuwe		De strategie toepassen voor: organisatie, informatie	

kennis over Lymeziekte in <u>medische</u> omgeving			
	1. Hoe kan nieuwe kennis over Lymeziekte verspreid worden, geïmplementeerd worden en op de juiste wijze toegepast worden?	Voorstel: 1. Lyme werkgroepen waarbij alle disciplines vertegenwoordigd zijn en 1 à 2 keer per jaar bijeen komen 2. Betrek de industrie daarbij.	Niet in stemming geweest
		3. Zet centra op die fungeren als ‘satellieten’ van het expertisecentrum, waar de huisarts de benodigde informatie kan halen.	
		4. Maak een website met informatie voor patiënten over <u>medische</u> zaken omtrent Lymeziekte.	Niet in stemming geweest
		5. Nederlandse onderzoeksgroepen en het RIVM moeten nagaan welke informatie en kennis over Lymeziekte beschikbaar is in het buitenland en geschikt is om in Nederland toe te passen.	Niet in stemming geweest

Diagnostiek	Acties om het product te realiseren:		Prioritering
Het product	Onderzoek	Andere actie	(uit ICL 12-11-2015)
Product 1 = Beslismodel over Diagnostiek		<p><u>Ontwikkeling</u> van een beslismodel volgens de kenmerken van tabel 1.</p> <p>Het beslismodel voor diagnostiek toepassen in: Richtlijnontwikkeling/-herziening, zorgpraktijk 1^e, 2^e, 3^e lijn, scholing/opleiding</p>	
		1. Herziening CBO-richtlijn	(2 stemmen op poster no(6))
	2. Het <u>beslismodel</u> helpt huisartsen en specialisten: Onderzoek hoe een beslismodel het klachtenpatroon van de individuele patiënt kan betrekken in de afweging van in te zetten diagnostiek.		No.3 (2+6=8 stemmen op poster no(1) en (2); (combi met vragen hieronder: product 2(2) en 6)
	3. Het beslismodel is dynamisch/flexibel: Volg het ziektebeloop m.b.v. patiëntregistratie. Doe observationeel onderzoek. Zie ook Q-koorts aanpak.		(0 stemmen op poster no(7))
Product 2 = Kennis over bestaande testen		Kennis over bestaande testen toepassen voor: beslismodel, testen, opleiding/nascholing	

(t.b.v. beslismodel, testen)			
	1. Onderzoek voor het valideren van diverse testen die in Nederland en buitenland momenteel worden toegepast in de Lymediagnostiek. <ol style="list-style-type: none"> a. PET en SPECT, cellulaire testen. b. Welke bestaande testen zijn geschikt voor gebruik bij kinderen? c. Wat zijn de testkarakteristieken? (specificiteit, sensitiviteit, fout positief, fout-negatief) d. Hoe presteren de testen in verschillende laboratoria? (overweeg ringonderzoek) e. Wat is de invloed van de tijdsduur tussen de infectie en de test op de uitkomst ervan? f. Voorafgaand aan dit onderzoek eerst een systematic review maken. 	Breng bestaande testen mbt resultaat (beoordeling) op één lijn (1.d)	No.2 (12 +13 stemmen op poster no(10) en (11))
	2. Onderzoek voor het valideren van de <u>vragenlijst</u> voor diagnostiek.	Cluster met <u>Beslismodel</u> (zie ook: <i>Behandeling product 2-acute Lymeziekte, onderzoek 4</i> (vragenlijst over lichamelijke en psychische klachten))	Bij no.3 (8 stemmen op poster no(6))
	3. Bestaande testen in <u>kwaliteit</u> verbeteren.		(8 stemmen op poster no(12))

	<ul style="list-style-type: none"> In hoeverre is het aantal fout-negatieve uitslagen te verminderen door diverse testen te combineren? 		
	<p>4. Onderzoek naar de onderbouwing voor de <u>tijd na de tekenbeet</u> en wat dat betekent voor het besluit om te testen (nu is er een grens van 6-8 weken).</p> <p><i>(zie ook onderzoek 1f hierboven)</i></p>		Niet in stemming geweest
		5. Ontwikkel een procedure voor het actualiseren van de kennis over bestaande testen met informatie uit de registratie.	Niet in stemming geweest
Product 3 = Kennis over nieuwe testen (t.b.v. beslismodel, testen)		Kennis over nieuwe testen toepassen voor: beslismodel, testen, opleiding/nascholing	
	<p>1. Onderzoek naar <u>nieuwe testen</u></p> <p>2. Onderzoek naar biomarkers voor de diagnostiek van actieve infectie.</p> <ol style="list-style-type: none"> Materiaal uit biobank daarbij gebruiken. EM-positieve patiënten kunnen daarbij het startpunt vormen. Kinetiek 		No.1 ((7 stemmen op poster no(4), 2 stemmen op no(14),

	3. (Fundamenteel) onderzoek naar nieuwe testen voor co-infecties.		19 stemmen op no(15) ⁴ , 17 stemmen op no(16))
	4. (Fundamenteel) onderzoek voor de ontwikkeling van neurologische en psychologische testen <i>(staat ook in product 6-sociaal-maatschappelijke gevolgen, K5).</i>		Niet in stemming geweest
Product 4 = Format voor rapportage over de testuitslag			
		Geef bij testuitslagen uitleg (breng nuancering aan) over de onzekerheid van microbiologische testuitslagen (in wetenschappelijke publicaties, richtlijnen, patiëntinformatie)	(1 stemmen op poster no(13))
Product 5 = Referentielab			
		Internationaal samenwerken aan testen. Referentie centrum nodig.	(6 stemmen op poster no(5)) (2 stemmen op poster no(17))

⁴ Let op: posternummer 15 heeft twee heel verschillende onderzoeksonderwerpen: 'PET en SPECT valideren' en 'nieuwe test voor actieve infectie'. Hierdoor is onduidelijk waarop mensen hebben gestemd. Bij het item staat 'D3', wat doet vermoeden dat 'nieuwe testen' het hier bedoelde onderwerp is. Door de clustering is dit probleem opgelost. De PET/SPECT is ondergebracht bij product 2 (1).

Product 6 = Opleiding, scholing, voorlichting			
		Opleiding/scholing over Lymeziekte ontwikkelen voor huisartsen, specialisten. Hierin informatie over o.a.: a. hoe een EM er kan uitzien; b. hoe de uitslag van een test geïnterpreteerd moet worden c. dat bij de diagnose het klinisch beeld van de patiënt meegenomen moet worden.	Bij no.3 (2 stemmen op poster no(3))
Product 7 = Voorlichting voor de patiënt		1. Ontwikkel een keuzehulp voor patiënten 2. (bij voorkeur in het format van thuisarts.nl (NHG), omdat dat een goed bereik heeft) 3. De keuzehulp bevat informatie (met verwijzing naar de informatiebronnen) over de waarde van testen en hun beperkingen (geen test kan 100% uitsluitel geven) (sensitiviteit, specificiteit, foutmarges, afkappunten, fout-negatieve en fout-positieve testuitslagen, etc).	Niet in stemming geweest

Behandeling	Acties om het product te realiseren:		Prioritering
Het product	Onderzoek	Andere actie	(uit ICL 12-11-2015)
Product 1 = Beslismodel voor Behandeling		Het beslismodel voor behandeling toepassen in: Richtlijnontwikkeling/-herziening, zorgpraktijk 1 ^e , 2 ^e , 3 ^e lijn	
		<u>Ontwikkeling</u> van een beslismodel volgens de kenmerken en aandachtspunten van tabel 1.	
		Organiseer laagdrempelige toegang (voor de eerste lijn) tot de kennis en ervaringen van het expertisecentrum.	Niet in stemming geweest
		Ga na in hoeverre een <u>indeling in subgroepen</u> van patiënten behulpzaam is voor het beslismodel. (zie verder <i>Basale kennis, product 1- Begrippenkader</i>)	Niet in stemming geweest
Product 2 = Kennis over behandeling van acute Lymeziekte (en voorkomen van late verschijnselen) (t.b.v. beslismodel, behandelmethode)	<i>NB het onderscheid tussen product 2 (acute) en 3 (late) is niet altijd even scherp.</i>	Kennis toepassen voor: beslismodel, behandelmethoden, opleiding/nascholing, richtlijnontwikkeling/ herziening	

	<ol style="list-style-type: none"> 1. Onderzoek naar nieuwe, dan wel aanvullende vormen van therapie: <ol style="list-style-type: none"> a. die ingrijpen op de verschillende verschijningsvormen van de Borrelia-bacterie in het lichaam (bijvoorbeeld biofilmbrekers/ cystebrekers). b. Betrek er de actuele kennis bij over het gebruik van biofilmbrekers in de kliniek (ook tegen andere bacteriën dan Borrelia). 2. Onderzoek – out of the box – nieuwe/ongebruikelijke/veelbelovende behandelingen. 3. Let op onderscheid volwassenen en kinderen. Betrek dit in het onderzoek. 		<p>No. 1</p> <p>(11 (7+4) stemmen⁵ op poster no(1);</p> <p>8 stemmen op poster no(2);</p> <p>18 stemmen op no(7))</p> <p>(18 (14+4) stemmen op poster no(7))</p>
	<ol style="list-style-type: none"> 4. Onderzoek naar de invloed van co-infecties op de werking/het effect van behandelmethoden. 		<p>No. 3</p> <p>(15 stemmen op poster no(5))</p>
	<ol style="list-style-type: none"> 5. Onderzoek voor het valideren van een Nederlandstalige vragenlijst voor de monitoring van behandeling. 	Suggesties voor inventarisatie van bestaande vragenlijsten:	<p>No. 2</p> <p>(17 stemmen op poster no(3))</p>

⁵ Op de poster is zowel apart gestemd op no(1) en op no(7), als op de onderwerpen samen (op een verbindingslijn tussen (1) en (7)). Dit in de veronderstelling dat beide onderwerpen gecombineerd zouden moeten worden. Later is daarvan teruggekomen. De 8 stemmen op de verbindingslijn zijn daarom verdeeld over de twee aparte onderwerpen (ieder 4 stemmen).

	<p>a. Inventariseer bestaande vragenlijsten; ga na welke bruikbaar zijn (geheel of gedeeltelijk) voor de Nederlandse situatie.</p> <p>b. Vragenlijstonderzoek uitvoeren voor het objectiveren van lichamelijke en psychische klachten (en de effecten van behandeling – ook alternatieve/complementaire - daarop).</p> <p>c. Aan de hand van de vragenlijsten patiënten volgen in de tijd.</p> <p>d. Combineer de uitkomst van vragenlijsten met kennis over biomarkers</p> <p><i>(zie ook Diagnose, product 2 - Bestaande testen (2))</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • overweeg Amerikaanse vragenlijsten te vertalen en valideren voor de Nederlandse situatie. • http://symcollect.de/de/ 	
		<p>6. Inventariseer behandelmethoden/-schema's die (wereldwijd) in gebruik zijn, zowel regulier als alternatief/complementair en de effecten daarvan. (een systematic review)</p>	<p>(11 stemmen op poster no(4))</p>
	<p>7. Onderzoek naar de optimale duur van de antibioticabehandeling:</p> <p>a. Maak een afweging van de potentiële voordelen tegen de bijwerkingen.</p> <p>b. De uitkomsten van de PLEASE-studie geven richting.</p> <p>c. Maak een overzicht / systematic review van de effecten van verschillende behandelduren</p>		<p>(9 stemmen op poster no(8))</p>

	<p>d. Neem in de systematische review over langdurende klachten/ persistentie ook fundamenteel onderzoek mee (zoals proefdieronderzoek, <i>in vitro</i>-onderzoek).</p> <p>e. Besteed aandacht aan de kwaliteit van de conclusies van de studies en verifieer of gebrek aan bewijs voor effectiviteit van een behandeling eventueel het gevolg kan zijn van ontoereikend onderzoek.</p>		
	7. Onderzoek / ontwikkel behandelopties voor seronegatieve patiënten.		Niet in stemming geweest
Product 3 = Kennis over de behandeling van late verschijnselen van Lymeziekte (t.b.v. beslismodel, behandelmethoden)		Kennis toepassen voor: beslismodel, behandelmethoden, opleiding/nascholing, richtlijnontwikkeling/-herziening	
	1. Onderzoek naar de aanvullende waarde van ondersteunende behandelingen als fysiotherapie, revalidatie, psychotherapie.		Niet in stemming geweest
	2. Onderzoek naar behandelopties voor patiënten bij wie geen enkele therapie baat heeft.	Bij het inzetten van cognitieve gedragstherapie en andere niet-antibiotische behandelingen: <ul style="list-style-type: none"> • pas inzetten wanneer duidelijk is dat er geen persisterende infectie is. • bewust blijven van de mogelijkheid dat er toch een infectie kan zijn, omdat er nog 	Niet in stemming geweest

		geen test is waarmee een actieve infectie kan worden aangetoond.	
In aansluiting op Product 2, basale kennis = Registratie en biobank		Registratie van informatie over behandelingen	(8 stemmen op poster no(9))

Preventie	Acties om het product te realiseren:		Prioritering
Het product	Onderzoek	Actie t.b.v. verbetering in beleid/praktijk	(uit ICL 12-11-2015)
Product 1 = Preventiemaatregelen tegen tekenbeten		Onderzoek voor product 1 levert kennis t.b.v.: <ul style="list-style-type: none"> • publieksvoorlichting, • beschermende middelen, • middelen tegen teken in de natuur 	
	1a. Onderzoek naar manieren die (de toename van) tekenbeten tegengaan: <ul style="list-style-type: none"> • de effectiviteit van geïmpregneerde kleding, tekenwerende crèmes en dergelijke. • mogelijke gezondheidsschade als gevolg van deze middelen. • verschillen in gevoeligheid voor tekenbeten bij mensen (invloed van het huidmicrobioom of feromonen op de kans gebeten te worden door teken). 		(12 stemmen op poster no(3))

	1b. Onderzoek naar manieren om de verspreiding van teken (in de natuur) tegen te gaan. <ul style="list-style-type: none"> • De rol van natuurbeheer hierin. • Bestrijding met nematoden. 		
	2. <u>Publieksvoorlichting</u> : onderzoek naar manieren om de voorlichting over tekenbeten voor het algemene publiek te verbeteren. Inclusief onderzoek naar: <ul style="list-style-type: none"> • de effectiviteit van publieksvoorlichting over het gevaar van tekenbeten en hoe te handelen na een tekenbeet. • de vraag of voorlichting via internet voldoende is, of dat het bij ieder natuurgebied nodig is. • voorlichting op maat voor specifieke groepen zoals laaggeletterden en niet Nederlandstaligen. • voorlichting voor werkgevers en werknemers die veel in de natuur werken. • voorlichting op maat aan professionals (huisartsen, kinderartsen, bedrijfsartsen, etc.). 	Dit onderwerp is in de bijeenkomst van 26-1-2016 als ACTIVITEIT vastgesteld, waarvoor vooralsnog geen onderzoek voor nodig is.	No. 3 (15 stemmen op poster no(4))
Product 2 = Preventiemaatregelen tegen besmetting met Borrelia			
	1. Onderzoek naar mogelijke besmettingsroutes/overdrachtsroutes van Borrelia anders dan via de tekenbeet. <ul style="list-style-type: none"> • matернаal, • seksueel, 	Onderzoek voor product 2 levert kennis t.b.v.: <ul style="list-style-type: none"> • scholing artsen, • publieksvoorlichting, • beleid bloedbank, 	No. 2 (21 stemmen op poster no(2))

	<ul style="list-style-type: none"> • via andere dieren, • bloed(consequenties voor bloedbanken) <i>(zie ook product 5-kennis over infectie, Basale kennis)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • vaccinatie 	
	<p>2. Onderzoek naar de minimale duur na een tekenbeet waarbinnen besmetting kan ontstaan.</p> <p><i>NB Let op al gepubliceerde kennis over de kans op besmetting bij minder dan 24 uur aanhechtingstijd</i></p>	<p>Dit onderwerp is in de bijeenkomst van 26-1-2016 als ACTIVITEIT vastgesteld, waarvoor vooralsnog geen onderzoek voor nodig is.</p>	<p>No. 1</p> <p>(25 stemmen op poster no(6))</p>
	<p>3. Onderzoek naar de ontwikkeling van een vaccin tegen:</p> <p>a. Borrelia, rekening houdend met de verschillende subtypen van Borrelia.</p> <p>b. tegen de teek, tekenbeten.</p> <p>Voor beide onderwerpen geldt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ga na wat realistisch is om met deze onderzoeksagenda in gang te zetten binnen een omvangrijk traject als vaccinontwikkeling. • Werk waar mogelijk samen met commerciële partners/internationale onderzoeksconsortia. • Fundamenteel onderzoek naar aangrijpingspunten voor een vaccin. (haal aanwijzingen uit waarnemingen zoals waarom de ene persoon wel Lyme krijgt na een beet en de andere niet) • Wanneer een effectief vaccin tegen Borrelia beschikbaar is: <ul style="list-style-type: none"> ○ onderzoek naar de kosteneffectiviteit en de acceptatie van vaccinatie hiermee. 		<p>No. 3</p> <p>(15 stemmen op poster no(1))</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Acceptatie bij vaccinatie van de gehele bevolking of bij vaccinatie van risicogroepen (en welke risicogroepen). ● Ga na of een eerder vaccin, dat van de markt gehaald is, geschikt is als start voor vaccinontwikkeling. 		
Product 3 = Preventiemaatregelen tegen het ontstaan van persisterende klachten na primaire infectie (scholing artsen, richtlijn)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Onderzoek naar de effectiviteit van profylactische antibiotica of andere profylactische middelen. NB <i>Wacht voor dit onderzoek eerst de resultaten af van het onderzoek naar antibiotica profylaxe van het RIVM.</i> 2. Levert een tweede infectie met Borrelia meer kans op chronische ziekte op dan een eerste infectie? NB <i>Voor de situatie dat er toch een infectie optreedt, is er de ontwikkeling van product 2 (= Kennis over behandeling van acute Lymeziekte (en voorkomen van late verschijnselen)) bij het hoofdonderwerp Behandeling.</i> 	Onderzoek voor product 3 levert kennis t.b.v.: <ul style="list-style-type: none"> ● scholing artsen, ● richtlijn 	(14 stemmen op poster no(5))

Bijlage

Deelnemerslijst

Ondertekening deelnemers actieplan lyme januari 2016

Naam	Organisatie	Ondertekening
Vertegenwoordiger uit ervaringsdeskundige		
Mw. D.E. Uitdenbogerd	Stichting Tekenbeetziekten	
Mw. E.H. Olthuis	Nederlandse Vereniging van Lyme patiënten	
Dhr. G. van Dijk	Nederlandse vereniging voor Lyme patiënten	
Mw. G.M. Pekel	Nederlandse Vereniging van Lyme patiënten	
Dhr. J.H. Bongers	Nederlandse Vereniging van Lyme patiënten	
Dhr. K.H.A.M. van Kempen	Stichting Tekenbeetziekten	
Dhr. K.T. Niks	Nederlandse Vereniging van Lyme patiënten	
Mw. M. Mud	Nederlandse Vereniging van Lyme patiënten	
Mw. P. Poppen	Nederlandse Vereniging van Lyme patiënten	
Dhr. R.N. Mast	Stichting Tekenbeetziekten	
Mw. V.L. Broek	Stichting Tekenbeetziekten	
Mw. W.J.M. Elias- van der Lande	Nederlandse Vereniging van Lyme patiënten	
Vertegenwoordiger uit praktijk		
Dhr. D. Meijer	Artsenpraktijk Meijer	
Dhr. H. van der Linde	Mediversum	
Dhr. H.C.P.M. van Weert	AMC	
Mw. H. ter Hofstede	Radboudumc Lyme expertisecentrum	
Dhr. K.E. Hovius	Amphipoda	

Mw. K.U. Deutsch	Praktijk voor Integrale geneeskunde	
Dhr. S.J.G. Kingma	Oosteinde Walborg Kliniek	
Vertegenwoordiger uit onderzoekers		
Mw. A. Garritsen	Innatoss Laboroties	
Prof dr. B.J. Kullberg	Radboudumc	
Dhr. C.W. Ang	VUMC	
Dhr. D. Notermans	RIVM	
Dhr. H.C. Klein	UMCG	
Mw. J.E.W. Broerse	Vrije Universiteit Amsterdam	
Dhr. J.W.R. Hovius	AMC	
Dhr. C.C. van den Wijngaard	RIVM	
Dhr. L.A.B. Joosten	Radboudumc	
Mw. M. Herremans	Innatoss	
Mw. M.E.J.L. Hulscher	Radboudumc	
Dhr. T.M.M. Scheepers	Pro Health Medical	
Mw. W.M. den Oudendammer	VU Athena Instituut	
Vertegenwoordiger uit beleid		
Dhr. A.M. Vollaard	RIVM	
Mw. C. Schenk	RIVM	
Dhr. H. Kroneman	UWV	
Mw. S. Wiessenhaan	Ministerie VWS	

Het actieplan over Lymeziekte is een overzicht van acties (onderzoek en andere activiteiten) die vertegenwoordigers van patiënten, onderzoekers, professionals uit de praktijk en beleidsmakers gedurende een aantal sessies tussen eind 2014 en begin 2016 is geïnventariseerd en besproken.

ZonMw stimuleert
gezondheidsonderzoek en
zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334
2593 CE Den Haag
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
info@zonmw.nl
www.zonmw.nl