

# Diagnostiek naar Lymeziekte

In deze folder beschrijven wij verschillende methoden die worden gebruikt bij het vaststellen van Lymeziekte.

## Klachten

De belangrijkste stap voor het stellen van de diagnose Lymeziekte is het grondig beoordelen van uw klachten, het beloop daarvan in de tijd en de bevindingen bij het lichamelijk onderzoek. Huidafwijkingen die vaak voorkomen bij Lymeziekte, zoals de typische rode kring (erythema migrans), kunnen bijvoorbeeld op deze manier worden vastgesteld. Er zijn dan geen verdere onderzoeken nodig. Soms is het echter minder duidelijk of klachten bij Lymeziekte passen en is het wel nodig om verder onderzoek te doen.

## Antistof-testen

De belangrijkste vorm van aanvullend onderzoek naar Lymeziekte is het bepalen van antistoffen in uw bloed. Antistoffen worden in het lichaam gemaakt door afweercellen, als deze in contact komen met een ziekteverwekker. De antistoffen helpen vervolgens om deze ziekteverwekker te bestrijden. Er zijn bij Lymeziekte voornamelijk twee typen antistoffen van belang, namelijk IgM en IgG, beiden gericht tegen de *Borrelia*-bacterie. De IgM antistoffen zorgen voor een acute afweerreactie op de *Borrelia*-bacterie; deze antistoffen verdwijnen meestal binnen enkele weken weer. IgG antistoffen zijn het geheugen van het afweersysteem; deze blijven bij de meeste mensen levenslang aanwezig. Om dus te onderzoeken of een u Lymeziekte heeft of heeft gehad, wordt gekeken of er in uw bloed antistoffen tegen de *Borrelia*-bacterie aanwezig zijn. Soms (bij een verdenking op Lymeziekte van het zenuwstelsel) wordt er daarnaast ook naar antistoffen in het hersenvocht gekeken. Er zijn verschillende testen om antistoffen aan te tonen. Hieronder zullen wij de belangrijkste twee antistof-testen bespreken, de EIA/ELISA en de immunoblot.

## EIA/ELISA

Er zijn verschillende EIA's/ELISA's in omloop in Nederland. Sommige EIA's/ELISA's kunnen onderscheid maken tussen IgM en IgG antistoffen, terwijl in sommige gevallen alleen de aanwezigheid van antistoffen tegen de verschillende typen *Borrelia* bacteriën wordt aangetoond. De betrouwbaarheid van deze tests is afhankelijk van de duur van de *Borrelia* infectie. Het zijn vaak gevoelige tests, echter vroeg in de ziekte kunnen de antistoffen nog niet aangemaakt en dus niet detecteerbaar zijn. Ook kunnen de antistoffen langdurig aanwezig blijven nadat de bacterie is geklaard en de infectie is opgelost. Soms blijven de antistoffen (dus ook de test) zelfs levenslang aanwezig. Antistoffen kunnen in bloed of in hersenvloeistof worden bepaald.

## Immunoblot

Met deze test wordt nauwkeurig gekeken welke *Borrelia*-eiwitten door het afweersysteem van de patiënt worden herkend. Deze test is specifiek - dat wil zeggen maakt beter onderscheid tussen antistoffen tegen de *Borrelia*-bacterie of iets anders - dan de EIA/ELISA en kan ook apart IgM en IgG aantonen. Deze test wordt daarom meestal uitgevoerd als bevestiging van de EIA/ELISA.

## Voor- en nadelen antistof testen

Het voordeel van antistof-testen is, dat deze erg gevoelig zijn bij mensen met een langer bestaande *Borrelia*-infectie (meer dan 8 weken). Het nadeel is dan ook dat deze test minder betrouwbaar is een korter bestaande *Borrelia*-infectie, wanneer de antistoffen nog niet aangemaakt zijn. Hierdoor kan de test soms onterecht negatief zijn. Soms is het dan nodig om de test enkele weken later te herhalen of reeds antibiotische behandeling te starten. Een ander nadeel is dat de (IgG-) antistoffen langdurig aanwezig blijven nadat de bacterie is opgeruimd door het lichaam. Hierdoor kan het soms niet duidelijk zijn of het om een recente infectie gaat of een infectie in het verleden. Om dit onderscheid te maken zijn de aard en het beloop van uw klachten erg belangrijk.

## Overige diagnostische testen voor Lymeziekte

Wanneer er bij u een verdenking is op bijvoorbeeld een huidafwijking of gewrichtsontsteking die veroorzaakt wordt door een *Borrelia*-infectie, kunnen er daarnaast aanvullende testen worden uitgevoerd op lokaal lichaamsmateriaal. Meestal betreft dit een stukje huid, verkregen door middel van een biopsie, of gewrichtsvloeistof, verkregen door een gewrichtspunctie. Hieronder zullen wij de belangrijkste technieken bespreken die verricht kunnen worden op dit lichaamsmateriaal.

## Borrelia kweek

De *Borrelia*-bacterie kan in sommige gevallen gekweekt worden. Dit gebeurt in een speciale voedingsbodem, het gemodificeerde Kelly-Pettenkofer medium. Het kweken van deze bacterie is een zeer moeilijke techniek, die in Europa slechts in enkele gespecialiseerde centra gebeurt, waaronder het AMLC in Nederland. De uitslag van deze test duurt enkele weken (maximaal 8).

## Borrelia PCR

De PCR, ofwel polymerase kettingreactie, is een methode om de genetische bouwstenen (het DNA) van de *Borrelia*-bacterie aan te tonen. Deze test is erg gevoelig. Het is belangrijk dat deze test in een geschikt laboratorium wordt uitgevoerd, omdat de kans bestaat op laboratoriumbesmetting. De uitslag kan in dergelijke gevallen onterecht positief worden. Daarnaast kunnen de genetische bouwstenen in het lichaam nog aanwezig zijn, nadat de *Borrelia*-infectie al behandeld en dus niet meer actief is.

## Overige onderzoeken

Naast de hierboven beschreven onderzoeken kunnen wij ook andere bloedonderzoeken, beeldvorming of histopathologische onderzoeken aanvragen als daar op basis van uw klachten een reden toe is. Ook kan, op basis van uw klachten of vanuit onderzoeksperspectief, onderzoek worden gedaan naar andere door teken-overdraagbare micro-organismen.

## Niet aanbevolen diagnostische testen

Sommige laboratoria/instanties bieden testen aan waarvan de betrouwbaarheid niet is aangetoond (dit noemen we: niet-gevalideerd). Een voorbeeld hiervan is de polymerase kettingreactie (PCR) op urine en/of bloed. De polymerase kettingreactie (PCR) op dit materiaal wordt door experts afgeraden. Ook het aantonen van de *Borrelia*-bacterie in het bloed door middel van microscopisch onderzoek (levend bloed onderzoek) wordt sterk afgeraden. Dit geldt ook voor het bepalen van het percentage of aantal CD57-positieve afweercellen. Daarnaast zijn er onderzoeken gedaan naar het gebruik van complementfactoren C3a en C4a als diagnosticum voor acute en chronische *Borrelia*-infectie. Aangezien zowel CD57-positieve cellen als deze complementfactoren zijn verhoogd bij verschillende ontstekingen, zijn dit geen specifieke markers voor Lymeziekte en wordt gebruik hiervan voor de diagnose van Lymeziekte afgeraden. Ook een zogeheten lymfocyten transformatie test of andere cellulaire testen worden afgeraden voor Lymeziekte diagnostiek, omdat onvoldoende duidelijk is of een positieve test voorspellend is voor een actieve *Borrelia*-infectie. Het risico van het gebruik van een niet-gevalideerde test is dat er een onterecht positieve (fout-positieve), of een onterecht negatieve (fout-negatieve) uitslag gegeven kan worden. Daarom worden bovengenoemde tests dan ook niet aanbevolen in de nationale CBO richtlijn Lymeziekte.<sup>1</sup> Het AMC voert samen met andere centra wetenschappelijk onderzoek uit naar een aantal van de bovengenoemde testen om meer duidelijkheid te krijgen over de bruikbaarheid daarvan.

## Literatuur

CBO. Richtlijn Lymeziekte. 2013 (beschikbaar op [http://www.nvvg.nl/images/stories/Richtlijn\\_lymeziekte\\_definitief\\_18\\_juli\\_2013.pdf](http://www.nvvg.nl/images/stories/Richtlijn_lymeziekte_definitief_18_juli_2013.pdf)).