



Nederlands
Lymeziekte-expertisecentrum

Colofon

Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum
Beleidsplan 2017-2020

Een uitgave van:
AMC
NVLP
Radboudumc
RIVM

DOI: 10.21945/Nederlands-Lymeziekte-expertisecentrum

Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum

Beleidsplan 2017 – 2020

Inhoud

1	Inleiding	5
2	Aanleiding	6
2.1	Rapport Gezondheidsraad	6
2.2	LymeProspect-studie	6
2.3	Tweede-Kamerdebat	7
2.4	ZonMW: actieplan Lyme.....	7
3	Een Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum	8
3.1	Bijeenkomsten en uitwisseling van gegevens.....	8
3.2	Doelstellingen.....	9
3.3	Werkwijze	9
3.4	Patiëntparticipatie	9
4	Ambities	11
4.1	Wetenschappelijk onderzoek	11
4.2	Diagnostiek.....	11
4.3	Behandeling	12
4.4	Bij- en nascholing professionals	13
4.5	Communicatie	13
4.6	Netwerk vergroten	14
5	Conceptbegroting Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum.....	15
5.1	Structurele financiering.....	15
5.2	Projectfinanciering	16

Bijlagen

- A Wetenschappelijk onderzoek
- B Diagnostiek
- C Klinische benadering expertisecentrum (AMC & Radboudumc)
- D Bij- en nascholing medische professionals
- E Concept begroting Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum

1 Inleiding

Al in 2014 voerden patiëntenorganisaties, medisch professionals en wetenschappers de eerste inventariserende gesprekken om tot een *Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum* te komen. De verwachtingen over het expertisecentrum liepen in het begin nog fors uit elkaar. Na twee jaar kennis en ervaringen uitwisselen kwamen de betrokken partijen echter met een gemeenschappelijk fundament voor het expertisecentrum.

Het voorliggend document is het beleidsplan 2017-2020. Het beschrijft de samenwerking van het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum en licht een aantal concrete acties/projecten toe voor deze periode.

2 Aanleiding

De ziekte van Lyme is een medisch en maatschappelijk probleem in Europa, maar zeker ook in Nederland. Elk jaar wordt bij circa 25.000 mensen de ziekte van Lyme gediagnosticeerd. De symptomen verschillen van een lokale huidafwijking tot ernstige neurologische problemen. Naast de gediagnosticeerde gevallen van de ziekte van Lyme, heeft een groeiend aantal patiënten langdurig klachten gerelateerd aan Lymeziekte. Onder de patiënten met blijvende klachten heerst er onvrede over de behandeling en de diagnostiek en in de praktijk blijkt de diagnostiek niet altijd even eenduidig.

Om die reden bood de Nederlandse Vereniging voor Lyme patiënten (NVLP) met een burgerinitiatief ruim 70.000 handtekeningen aan de Tweede Kamer aan. De Kamer wendde zich tot de Gezondheidsraad, met het verzoek om de stand van de wetenschap in kaart te brengen, aan te geven waar kennis ontbreekt, en aanbevelingen te formuleren.

2.1 Rapport Gezondheidsraad

De Gezondheidsraad stelde naar aanleiding van het burgerinitiatief een uitvoerige rapportage op (*Lyme onder de loep*, 2013) en stipte daarin de complexiteit van de ziekte, de diagnose en de verschillende behandelingen bij verschillende patiëntencategorieën aan.

De Gezondheidsraad adviseert:

1. onderzoek te doen naar betere testen en consistente toepassing in geaccrediteerde laboratoria;
2. de (na-/bij)scholing van artsen op het gebied van Lymeziekte nader te bekijken en waar nodig te verbeteren;
3. onderzoek te verrichten onder patiënten naar factoren die het beloop van ziekte beïnvloeden;
4. onderzoek om verschillende lacunes in wetenschappelijke kennis te vullen;
5. eenduidige informatievoorziening over de Lymeziekte aan het publiek.

Eenduidige informatievoorziening moet leiden tot gefundeerde en breed gedragen uitgangspunten. Deze door artsen en patiënten gedeelde uitgangspunten moeten leiden tot een beter dialoog tussen de patiënt en de arts(en) over de te kiezen behandeling. De Gezondheidsraad is van mening dat "een netwerk van gespecialiseerde behandelcentra de herkenning en behandeling van de ziekte van Lyme kan verbeteren".

2.2 LymeProspect-studie

Na het advies van de Gezondheidsraad startte een consortium bestaande uit het RIVM-AMC-Radboudumc een prospectieve studie in opdracht van het ministerie van VWS naar de langetermijneffecten van de ziekte van Lyme en hoe aanhoudende klachten ontstaan. Dit consortium, dat los staat van het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum, kijkt naar alle mogelijke microbiologische, immunologische, genetische, klinische, psychologische en epidemiologische factoren die mogelijk kunnen voorspellen welke patiënten bij start van de behandeling een verhoogd risico hebben op aanhoudende klachten.

2.3 Tweede-Kamerdebat

In mei 2014 debatteerde de Tweede Kamer over de petitie van het burgerinitiatief *Betere diagnose- en behandel mogelijkheden voor de ziekte van Lyme*. Daarbij nam de Kamer unaniem een motie aan waarin staat dat er een landelijk onderzoeks- en behandelcentrum moet komen. De minister van VWS onderschreef deze motie volmondig en legde een belangrijke rol bij de partners van het bovengenoemd onderzoeksconsortium. Bovendien liet de minister weten dat de patiëntenorganisaties actief betrokken moesten worden bij de totstandkoming van het expertisecentrum.

2.4 ZonMW: actieplan Lyme

Eind 2014 gaf de minister van VWS ZonMW opdracht om een onderzoeksagenda op te stellen en hierbij de patiëntenorganisaties te betrekken. Dit resulteerde in *Het Actieplan Lymeziekte*, dat de minister in het voorjaar van 2016 kreeg aangeboden. Het actieplan omvat een brede inventarisatie van wetenschappelijke onderzoeksonderwerpen en de daarbij horende randvoorwaarden en de randvoorwaarden voor het omzetten van nieuwe kennis naar praktijk en beleid. ZonMw subsidieerde eind 2016 de uitvoering van het eerste deel over de inventarisatie van wetenschappelijke onderzoeksonderwerpen.

3 Een Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum

Bij de ontwikkeling van de CBO-richtlijn Lyme was er onder professionals en patiënten veel discussie en kon men niet tot overeenstemming komen. Alle betrokken partijen keken vanuit een verschillend perspectief naar de problematiek rondom de ziekte van Lyme.

Om tot een positieve samenwerking te komen moest eerst de spreekwoordelijke kloof tussen de partijen verkleind worden, voordat er gewerkt kon worden aan één centrum. Bovendien bestonden er verschillende ideeën over de invulling van een onderzoeks- en behandelcentrum. Na veel overleg konden de partijen de mogelijkheden van het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum steeds scherper definiëren. Deze lange weg was nodig om tot een gezamenlijk startpunt en gezamenlijke doelen te komen.

De huidige samenwerking beoogt om vanuit de verschillende achtergronden, kennis, kunde en ervaringen te bundelen. Op deze manier kunnen de partijen gezamenlijk stappen zetten die afzonderlijk veel moeilijker te realiseren zijn. De betrokken partijen zijn zich bewust van deze verschillende achtergronden en houden daar in hun gezamenlijk handelen rekening mee.

Bij de start bestaat het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum uit de volgende partijen:

- Academisch Medisch Centrum Amsterdam;
- Centrum Infectieziektebestrijding (RIVM);
- Nederlandse Vereniging voor Lyme patiënten, hierna te noemen Lymevereniging;
- Radboudumc Nijmegen.

Hiernaast dragen experts uit het VUmc (afdeling Medische microbiologie) en van het NHG actief bij aan de activiteiten van het expertisecentrum en lopende projecten. Ook de stichting Tekenbeetziekten was actief betrokken bij het tot stand komen van deze beleidsnota, maar maakt geen partij uit van het op te richten expertisecentrum.

Het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum organiseert thematische besprekingen en het bespreekt onderzoeksprojecten en zorginitiatieven van de betrokken organisaties.

3.1 Bijeenkomsten en uitwisseling van gegevens

De deelnemende partijen van het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum komen minimaal 2 keer per jaar bijeen in een zogenoemd *'Platform Lymeziekte-expertisecentrum'*.

Tijdens deze bijeenkomsten kunnen alle partijen ervaringen uitwisselen, reageren op (lopend) onderzoek, ontwikkelingen in de lymezorg en -diagnostiek bespreken. Wetenschappelijk gefundeerde informatie kan bijvoorbeeld via een symposium voor lymepatiënten gedeeld worden en daarnaast resulteren in bij- en nascholing voor professionals.

Om de doelen te bereiken zet het platform meerdere werkgroepen in die meedenken en adviseren over het wetenschappelijk onderzoek, zorg, diagnostiek, bij-/nascholing en communicatie/voorlichting over Lymeziekte. Een secretaris is

verantwoordelijk voor de procesbegeleiding en deze wordt ondersteund door een secretariaat.

3.2 Doelstellingen

Het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum zet zich in om de preventie, diagnostiek en behandeling van de ziekte van Lyme te verbeteren, op een manier waarbij alle betrokken partijen hun eigen inbreng leveren. Door gezamenlijk naar dit doel te werken met inbreng vanuit alle partijen, willen de deelnemers van het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum breder draagvlak creëren voor de producten en resultaten.

De betrokken partijen – de patiëntenorganisaties, het RIVM en de universitair medische centra – willen gezamenlijk het wetenschappelijk onderzoek, de diagnostiek, de patiëntenzorg, communicatie en de scholing over de ziekte van Lyme naar een hoger niveau trekken, waarbij elke partij zijn eigen taken en inbreng heeft en open staat voor inbreng en advies van een van de andere partijen.

3.3 Werkwijze

3.3.1 Verantwoordelijkheid, onafhankelijkheid

De deelnemende partijen behouden hun eigen onafhankelijkheid en zijn verantwoordelijk voor de uitvoering van hun eigen taken en opdrachten. Het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum kan geen directe invloed uitoefenen op de werkzaamheden van de deelnemende organisaties. Alle deelnemende partijen worden wel met regelmaat geïnformeerd en in de gelegenheid gesteld advies te geven, en zullen actief richting proberen te geven aan nieuw onderzoek en aanvullende onderzoekfinanciering.

De onderzoeksactiviteiten die in het kader van het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum worden uitgevoerd, vallen onder verantwoordelijkheid van de deelnemende onderzoeksinstituten. Om de doelstellingen van het onderzoek te bereiken worden afzonderlijke samenwerkingsverbanden (onderzoeksconsortia) opgericht.

De zorg en diagnostiek vinden plaats bij huisartsen, in ziekenhuizen en bij medisch microbiologische laboratoria, onder verantwoordelijkheid van de besturen en of directies van die organisaties. De betrokken specialisten kunnen worden geraadpleegd door andere specialisten, huisartsen en bedrijfsartsen.

3.4 Patiëntparticipatie

Het is essentieel voor de werking/het succes van het expertisecentrum dat patiënten(organisaties) een participerende rol hebben. Het biedt patiënten de mogelijkheid om invloed uit te oefenen op uiteindelijk betere zorg en behandeling. In het expertisecentrum zorgt de patiëntparticipatie ervoor dat het perspectief en wensen duidelijk op het netvlies staan van onderzoekers, zorgprofessionals en andere betrokkenen van het expertisecentrum. Deze informatie kan vervolgens worden meegenomen in het onderzoek. Verder kunnen resultaten, kennis en ervaring gemakkelijk worden verspreid of getoetst via de aangesloten patiëntenorganisaties.

Voor onderzoekers en zorgprofessionals is het voordeel dat zij nieuwe inzichten en invalshoeken gepresenteerd krijgen, een grotere kans hebben dat

interpretaties kloppen en makkelijker toegang krijgen tot een onderzoeks-/patiëntendoelgroep die tegelijkertijd langer bereid is mee te doen.

Patiënten kunnen verschillende rollen vervullen (zie ZonMw *Een 10 voor patiëntparticipatie*). Binnen het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum zullen patiënten in ieder geval betrokken worden bij:

- het leveren van informatie en input voor de optimalisatie van het onderzoek alsmede beoordeling van de maatschappelijke relevantie van onderzoek, nieuw te ontwikkelen diagnostiek en behandelplannen;
- advies geven over de participatie van patiënten bij lopende projecten en het onderzoek en de evaluatie ervan;
- het actief meedenken en leveren van input over hoe de communicatie geoptimaliseerd kan worden en welke communicatiemiddelen bij voorkeur gebruikt kunnen worden;
- het delen van patiëntervaringen wat betreft nieuwe diagnostiek en behandelingen;
- evaluaties.

Patiënten zullen ook samenwerkingspartners zijn op deze punten. De achterliggende gedachte hierbij is dat niet alleen de ideeën en feedback van patiënten kunnen leiden tot nieuwe inzichten maar ook het samenwerken met patiënten kan leiden tot andere en vernieuwende denkwijzen waar alle betrokken partijen mee gediend zijn. Er moet wel aan een aantal voorwaarden worden voldaan. Van onderzoekers wordt een uitnodigende en open houding naar de patiënten verwacht en andersom. Patiëntenorganisaties moeten verder een zorgvuldige afweging maken bij het aanwijzen van vertegenwoordigers; zij moeten goed zijn toegerust voor deze taak en zo nodig verder professioneel getraind en begeleid worden.

4 Ambities

Het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum heeft de ambitie om op basis van wetenschap de diagnostiek en zorg tot hoger niveau te tillen en eenduidig te communiceren over de ziekte van Lyme.

Deze ambitie is vertaald naar, door de betrokken partijen geselecteerde, concrete projecten en acties. Het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum geeft – op basis van de onderlinge gesprekken met de partners van het expertisecentrum, het rapport van de Gezondheidsraad en het ZonMw-actieplan – prioriteit aan de volgende zaken:

1. Biobank & patiëntenregistratie;
2. Validatie van cellulaire testen en inzicht in de kwaliteit van serologische diagnostiek;
3. Afstemming van zorg;
4. Bij- en nascholing.

4.1 Wetenschappelijk onderzoek

ZonMw formuleerde in 2016 het *Actieplan Lyme* dat de deelnemende partijen van het expertisecentrum gebruikt hebben om een aantal onderzoeksprojecten gezamenlijk vorm te geven. In 2017 zullen de deelnemers, mede gebaseerd op deze onderzoeksagenda en met input van de patiëntenvertegenwoordigers, gezamenlijk nieuwe onderzoeksprioriteiten identificeren.

4.1.1 Doelen

- Patiëntenregistratie met een biobank opzetten en gedurende 4 jaar monsters en klinische gegevens verzamelen;
- Een meerjarenonderzoeksagenda opstellen voor het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum;
- Inventariseren van directe testmethoden om infectie met *B. burgdorferi* *s.l.* te diagnosticeren;
- Inventarisatie van verschillende behandelingen voor Lymeziekte en voorstel voor behandelstudie(s).

4.1.2 Project: Biobank en patiëntenregistratie

In een biobank wordt het ziektebeloop van patiënten binnen een cohort gevolgd en worden patiëntmaterialen opgeslagen. De diagnose, behandeling en het daaraan gerelateerd beloop kunnen geregistreerd worden, zoals bij het LymeProspect-onderzoek al gebeurt. Dit leidt tot meer inzicht in het ziektebeloop van mensen met (verdenking op) Lymeziekte en de mogelijkheid om in een klinisch representatief cohort verder onderzoek te doen naar genetische, immunologische, microbiologische, gedragsmatige of klinische determinanten voor een ernstig beloop. (Toelichting: zie bijlage A)

4.2 Diagnostiek

De Gezondheidsraad stelde al in haar rapport dat de uitslag van diagnostisch laboratoriumonderzoek om verschillende redenen lastig te interpreteren kan zijn. Bovendien worden er naast de serologische diagnostiek ook nog andere, soms

niet gevalideerde methoden gebruikt die niet altijd op dezelfde manier worden uitgevoerd.

De onduidelijkheid over het nut van al deze testen zorgt voor verwarring bij artsen en patiënten. De laatstgenoemde groep gaat met regelmaat zelf op zoek naar een passende (buitenlandse) test.

4.2.1 Doelen

- Validatie cellulaire testen op de ziekte van Lyme: in 2021 zijn er minimaal 3 testen gevalideerd;
- Door (minimaal) 1 volgens internationale normen uitgevoerde rondzendoefening, moet in 2018 de kwaliteit van de lymediagnostiek in de Nederlandse microbiologische laboratoria in kaart gebracht zijn.

4.2.2 Project: Victory

Een belangrijke hoeksteen van de diagnostiek van de ziekte van Lyme zijn antistoftesten. Deze zijn niet gevoelig genoeg voor diverse vormen van Lyme en een klacht van veel patiënten is dat zij onterecht niet de diagnose Lymeziekte krijgen met een antistoftest. Hierdoor is er in de bevolking vraag naar andere testen, zoals cellulaire testen, en kijken patiënten hiervoor uit naar het buitenland. Van cellulaire testen wordt gesteld dat deze de mogelijkheid bieden om onderscheid te maken tussen een oude en een actieve infectie met de *Borrelia*-bacterie, hetgeen met de huidige serologische testen nagenoeg onmogelijk is. Om die reden stelde het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum een onderzoeksconsortium samen dat een selectie van de huidige cellulaire testen valideert en onderzoekt. Dit onderzoek geeft beter inzicht in de waarde van het diagnostische arsenaal voor de ziekte van Lyme en draagt daarmee direct bij aan de verbetering van de diagnose van de ziekte van Lyme. (Toelichting: zie bijlage B).

4.3 Behandeling

De klinische expertisecentra moeten optimale zorg leveren aan patiënten met de ziekte van Lyme of waarvan gedacht wordt dat zij deze ziekte hebben. Het is geen gestandaardiseerde zorg en mede in overleg met de patiënt wordt het behandelplan opgesteld. De zorg omvat, indien nodig, een multidisciplinaire aanpak met aandacht voor de somatische, psychische en maatschappelijke aspecten van de ziekte van Lyme.

Inzichten in (andere) behandelingen worden ook verkregen door patiëntenregistratie (en biobanking) in de twee deelnemende academische centra. Jaarlijkse retrospectieve analyse van de gegevens uit de patiëntregistratie (en biobank) van de 2 deelnemende academische centra, kan leiden tot verbetering van de zorg voor patiënten met langdurige klachten en richting geven aan nieuw wetenschappelijk onderzoek.

Tot slot, de resultaten van de lopende LymeProspect-studie, en de, op korte termijn startende, LymeProspect KIDS- en Victory-studie worden nauwlettend in de gaten gehouden voor nieuwe inzichten in behandelingen voor het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum.

4.3.1 Doelen

- Eind 2017 is het initiële project *Afstemming van zorg* afgerond;
- Medio 2018 zijn er (kwaliteit)eisen opgesteld voor een eventuele netwerkuitbreiding van de klinische centra;

- Eind 2018 is er meer inzicht in, en een oplossing voor, het capaciteitsprobleem in de derde lijn.

4.3.2 *Project: Afstemming van zorg in AMC en Radboudumc*

Door het afstemmen van de diagnostische - en de therapeutische zorgpaden in de 2 behandelcentra, kan een eerste stap gezet worden om de verdeeldheid over de beste diagnostiek en behandeling tegen te gaan. Ook kunnen beide centra door middel van best-practices van elkaar leren. Bovendien wordt gekeken of deze 2 centra voldoende capaciteit hebben of dat een netwerk van Lymebehandelcentra opgezet moet worden om voldoende capaciteit te genereren. Financiering van deze patiëntenzorgactiviteiten loopt via de UMC's en de zorgverzekeraars. De afstemming tussen de 2 grootste Lymebehandelcentra in Nederland draagt bij aan meer uniformiteit, duidelijkheid voor artsen en patiënten, betere zorg, en biedt mogelijkheden voor andere ziekenhuizen om deze werkwijze gemakkelijk over te nemen. (Toelichting: zie bijlage C)

4.4 **Bij- en nascholing professionals**

Huisartsen zijn de hoeksteen van de Nederlandse gezondheidszorg en zien de meeste patiënten met de ziekte van Lyme. Het rapport van de Gezondheidsraad adviseert om de (na)scholing van huisartsen op het gebied van de ziekte van Lyme nader te bekijken en waar nodig te verbeteren. Het vroeg herkennen en behandelen van de ziekte is van groot belang, om die reden wordt de na- en bijscholing in eerste instantie gericht op huisartsen. Welke andere groepen zorgverleners ook moeten worden bijgeschoold, wordt bepaald na evaluatie van de huisartsennascholing.

4.4.1 *Doelen*

- Jaarlijks wordt er een postacademische scholingsbijeenkomst georganiseerd;
- Binnen 1 jaar is de e-learningmodule *Behandeling en diagnostiek van Lyme* beschikbaar

4.4.1.1 Project: Nascholing NHG

Het NHG brengt elk jaar 10 individuele nascholingsproducten (PIN's) uit. Deze PIN's verschijnen als boekje of e-learningmodule. Elk jaar ontvangen alle Nederlandse huisartsen en huisartsen-in-opleiding 1 gratis PIN. In 2017 is dit de PIN *Lymeziekte*, samengesteld door de partijen die betrokken zijn bij het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum. (Toelichting: zie bijlage D)

4.5 **Communicatie**

Het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum zal door middel van communicatie en voorlichting de kennis bij het publiek en professionals over de ziekte van Lyme verbeteren. Op dit moment hebben patiënten vooral veel vragen over behandeling en diagnostiek van de ziekte. Bijvoorbeeld over de verschillen tussen door artsen gehanteerde behandelrichtlijnen en de verschillen met richtlijnen uit het buitenland.

Het expertisecentrum zal patiënten en professionals van evidence-based informatie voorzien op het gebied van diagnostiek en behandeling. Alle partijen binnen het expertisecentrum hebben hierin hun eigen verantwoordelijkheid en

streven ernaar om gezamenlijk eenduidige informatie te verstrekken over het onderzoek naar, de preventie van en de zorg rondom de ziekte van Lyme. Vanwege de samenwerking met patiënten kan het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum goed inspelen op de vraag naar informatie.

Ook zal het expertisecentrum informatie verstrekken over lopend onderzoek, ontwikkelingen op het gebied van Lymeziekte en andere activiteiten binnen het expertisecentrum.

4.5.1 *Doel*

- De betrokken partijen ontwikkelen – in samenspraak, maar ieder in zijn eigen specialisme – eenduidige informatie over (het voorkomen van) de ziekte van Lyme

4.6 **Netwerk vergroten**

4.6.1 *(Inter)nationale samenwerking*

In de eerste jaren wordt gebouwd aan de samenwerking met de partijen die deelnemen aan het expertisecentrum. In eerste instantie richt het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum zich op verbetering van diagnostiek en behandeling van de ziekte van Lyme binnen de eerste- en derdelijnsgezondheidszorg. Daarna zal het expertisecentrum zich ook inzetten op verbetering van diagnostiek en behandeling van Lymeziekte binnen de tweedelijnsgezondheidszorg.

Samen met (niet-commerciële) partners zal het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum een zorgnetwerk in Nederland opzetten. Of samenwerking met andere partijen gewenst is en mogelijk is, zal per situatie bekeken worden. Het RIVM bijvoorbeeld, is als overheidsinstelling gebonden aan strikte regels als het gaat om samenwerking.

De ziekte van Lyme is een groeiend probleem in Nederland. Aangezien de ziekte van Lyme niet stopt bij de grens, zal het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum na de opbouw van een goed gefundeerd expertisecentrum verkennen of het mogelijk is om een internationale samenwerking op te zetten.

5 Conceptbegroting Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum

De begroting 2017-2020 van het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum bestaat uit 2 componenten:

1. Structurele financiering ten behoeve van de ondersteuning van het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum inclusief (publieks)communicatie;
2. Financiering van projecten.

Omdat het expertisecentrum geen juridische entiteit is, komt de financiering direct bij de uitvoerende partijen terecht.

Voor een overzicht van de volledige begroting: zie bijlage E.

5.1 Structurele financiering (per jaar):

De structurele financiering voor ondersteuning van het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum bestaat uit:

1. Vergoeding voor de inzet van de secretaris, deze heeft, zeker in de startfase, een sterke procesmatige rol; met grote nadruk op implementatie, samenwerking en patiëntparticipatie;
2. Onkostenvergoeding voor participerende patiënten: reiskosten;
3. Vacatiekosten voor experts: maximaal 5x per jaar een dagdeel (€ 200,- per vergadering per deelnemende organisatie conform het Besluit *Vergoedingen Adviescolleges en Commissies*).

De totale kosten voor structurele ondersteuning bedragen € 37.700,- per jaar.

De structurele financiering voor de (publieks)communicatie bestaat uit:

1. Vacatiekosten voor experts die deelnemen aan de werkgroep communicatie: maximaal 4x per jaar (€ 200,- per vergadering per deelnemer conform het Besluit *Vergoedingen Adviescolleges en Commissies*);
2. Inzet communicatiemedewerker (circa 300 uur; in huidig voorstel is gerekend met RIVM-tarief (hoog). De verdere uitwerking van de plannen bepaalt de definitieve besteding;
3. Materiële kosten zoals kosten voor de website, voor de ontwikkeling van infographics, films en ander informatiemateriaal.

De totale kosten voor publieksvoorlichting en communicatie bedragen de eerste 4 jaar € 74.000,- per jaar.

Naast deze *dedicated* financiering voor de structuur en de projecten, wil het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum een vrij te besteden onderzoekspotje. Deze financiering is bedoeld voor bijvoorbeeld literatuuronderzoek of een pilotstudie op basis van patiëntervaringen en is alleen te besteden in overleg met de deelnemende partijen aan het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum (totale kosten € 37.500,- per jaar).

5.2 Projectfinanciering

In het kader van het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum worden door de participerende organisaties vanaf de start van het centrum projecten gestart.

Deze projecten vallen binnen de 4 pijlers:

1. Diagnostiek;
2. Behandeling;
3. Wetenschappelijk onderzoek;
4. Bij- en nascholing.

De projectfinanciering wordt – met het 4-jarig beleidsplan – onderbouwd. De projectfinanciering geldt voor een beperkte looptijd (van het project).

5.2.1 *Diagnostiek: Validatietesten*

Hoofddoel is het valideren van de cellulaire testen. Hierbij gaat het om de co-financiering van het project *Victory* voor een bedrag van € 525.000,- ter bestoelving van 2 promovendi voor een periode van 4 jaar.

De totale begroting van *Victory* bedraagt; € 1.423.864,- Hiervan is ruim € 300.000,- door ZonMw toegekend. Het AMC en Radboudumc dragen elk € 150.000,- bij en ook van de participerende laboratoria/industrie wordt een in-kind-bijdrage verwacht.

5.2.2 *Behandeling: afstemming van zorg*

In het kader van het expertisecentrum stemmen het AMC Amsterdam en het Radboudumc de zorg af (Uniforme dossiervorming (EPD), afstemmen zorgpaden, gezamenlijke multidisciplinaire overleggen).

Een projectmanager wordt ingezet voor een periode van 4 jaar om een behandelnetwerk in Nederland op te zetten en te ondersteunen, een consultfunctie vanuit beide UMC's op te zetten, de zorgpaden met professionals en patiëntenorganisaties af te stemmen, een kwaliteitsmanagementsysteem op te zetten en de kwaliteit te borgen. De kosten hiervan zijn € 24.000/jaar per UMC. In deze samenwerking worden een aantal concrete stappen gezet voor betere diagnostiek en zorg voor patiënten met een verdenking op de ziekte van Lyme. Waar nodig en waar geïndiceerd zal input van de patiëntenorganisaties worden gevraagd.

5.2.3 *Wetenschappelijk onderzoek: biobank en patiëntenregistratie:*

Het doel van de biobank en patiëntenregistratie is het verzamelen en langdurig opslaan van materialen en bijbehorende klinische en/of epidemiologische gegevens voor toekomstig onderzoek en/of diagnostiekontwikkeling en -verbetering op het gebied van de ziekte van Lyme.

De totale begroting voor deze biobank bedraagt € 1.107.000,- met een looptijd van 4 jaar.

5.2.4 *Bij- en nascholing:*

2017: NHG individuele nascholingsproduct Lymeziekte.

Kosten eenmalig € 40.000,- (alleen NHG en thuisarts).

Bij- en nascholing voor andere doelgroepen.

Reservering van € 40.000,- per jaar. Totale projectbegroting € 160.000,-.

Afkortingen bij beleidsplan Nederlands Lyme-expertisecentrum

AMC	Academisch Medisch Centrum
CBO	Centraal BeleidsOrgaan voor kwaliteit van zorg
EM	Erythema migrans
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NLE	Nederlands Lyme-expertisecentrum
NVLP	Nederlandse Vereniging voor Lyme patiënten
PCR(-test)	Polymerase Chain Reaction
PIN	Programma Individuele Nascholing
Radboudumc	Radboud universitair medisch centrum
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
TOA	Tekenoverdraagbare aandoening
VUmc	VU medisch centrum
Ministerie van VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Milieu
ZonMW	Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie

Bijlage A Wetenschappelijk Onderzoek

In overeenstemming met het in januari 2016 door ZonMw opgestelde actieplan Lymeziekte neemt het consortium AMC/Radboudumc/RIVM zich voor om in het kader van het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum een biobank en registratie van patiënten met de ziekte van Lyme te starten. Het doel van de biobank en patiëntregistratie is de verzameling en de langdurige opslag van materialen en bijbehorende klinische en/of epidemiologische gegevens voor toekomstig onderzoek en/of diagnostiekontwikkeling en -verbetering voor de ziekte van Lyme en andere (mogelijk) teek-overdraagbare aandoeningen (TOAs).

Daarbij moeten de biobank en registratie aanvullend zijn ten opzichte van de verzameling van patiëntmateriaal binnen het LymeProspect-onderzoek en andere lopende of geplande onderzoeken. Uitgangspunt daarbij is om met de biobank en registratie, de LymeProspect-studie, en andere lopende studies materiaal en gegevens beschikbaar te krijgen van de hele "surveillancepiramide" van de ziekte van Lyme of andere teken overdraagbare aandoeningen: van teken en gastheren, tot acute ziekte en chronische ziekte in de eerste lijn, tweede en derde lijn, al dan niet bevestigd volgens de huidige diagnostiek.

1.1 LymeProspect-studie

Vaak blijft de ziekte van Lyme beperkt tot een rode ring of vlek op de huid, een zogenoemde erythema migrans (EM). Bij ongeveer 1.400 mensen per jaar wordt gedissemineerde Lymeziekte gediagnosticeerd, door verspreiding van de *Borrelia*-bacterie door het lichaam, met ernstiger klachten tot gevolg. Zowel een EM als gedissemineerde Lyme genezen na antibiotische behandeling meestal zonder restklachten. Toch houden jaarlijks ongeveer 1.000 tot 2.500 mensen klachten na behandeling tegen de ziekte van Lyme. Om vast te stellen waarom sommige mensen na behandeling klachten houden, en anderen niet, wordt momenteel in het LymeProspect-studie materiaal verzameld van 2.000 niet eerder behandelde patiënten met bevestigde Lymeziekte uit de eerste, tweede en derde lijn. Deze studie maakt geen onderdeel uit van het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum. De gezondheid van de 2.000 patiënten wordt vanaf de start van de behandeling een jaar lang gevolgd en materialen worden opgeslagen om determinanten voor het voortduren van klachten te kunnen identificeren. Binnen de LymeProspect-studie wordt ook een beperkte groep mensen gevolgd met chronische, mogelijk aan de ziekte van Lyme gerelateerde klachten. De diagnose kan bij deze patiënten niet bevestigd worden, maar er zijn wel concrete aanwijzingen voor Lymeziekte zoals een positieve testuitslag van niet gevalideerde test, of het ontstaan van klachten kort na een tekenbeet. Ook voor deze groep zal het beloop van klachten onderzocht worden, en zal gekeken worden of er geïdentificeerde determinanten voor het voortduren van de klachten zijn.

1.2 Biobank

Een aanzienlijk deel van de patiënten met (verdenking op) Lymeziekte voldoet niet aan de criteria voor deelname aan de LymeProspect-studie, bijvoorbeeld omdat ze al eerder of te lang behandeld zijn, of omdat de diagnose niet bevestigd kan worden (Coumou et al, CMI 2015). Een nuttige aanvulling op de LymeProspect-studie is daarom het volgen van het ziektebeloop bij een klinisch cohort van deze patiënten, en relevante patiëntmaterialen op te slaan. Daarbij kunnen diagnose, behandeling en het daaraan gerelateerd beloop zorgvuldig geregistreerd worden, overeenkomstig de werkwijze van de LymeProspect-studie.

Dit zal leiden tot meer inzicht in het ziektebeloop van mensen met (verdenking op) Lymeziekte, en de mogelijkheid om in een klinisch representatief cohort verder onderzoek te doen naar genetische, immunologische, microbiologische, gedragsmatige of klinische determinanten voor een ernstig beloop. De nog met de patiëntvertegenwoordigers te bepalen focus kan bijvoorbeeld liggen op determinanten voor een ernstig beloop die in de LymeProspect-studie geïdentificeerd zijn bij bevestigde patiënten.

De klinische centra van het AMC en Radboudumc richten zich daarbij op biobanking en registratie van epidemiologische, microbiologische en klinische gegevens van patiënten in de tweede/derde lijn.

Het RIVM richt zich op patiënten in de eerste en tweede lijn (via Lyme- en TOA-onderzoeksaanvragen bij het RIVM IDS) en “zoekende” teken en wild-lifegastheren. Voor de dataregistratie en -beheer zal zoveel mogelijk worden aangesloten bij bestaande infrastructuur, onder andere de follow-upregistratie via Tekenradar.nl van deelnemers aan de LymeProspect-studie. Al het materiaal en de gegevens, inclusief die verzameld worden door AMC/Radboudumc, worden beheerd door het onderzoeksconsortium in het kader van het Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum en overeenkomstig de afspraken binnen de LymeProspect-studie. Een separate overeenkomst wordt hiervoor opgesteld.

1.2.1 *Mogelijk onderzoek met materiaal en gegevens uit de biobank en patiëntenregistratie*

Naast de hierboven genoemde onderzoeksmogelijkheden naar de inzichten van het ziektebeloop van mensen met een (verdenking op) Lymeziekte zijn er meerdere onderzoeksvragen:

- Cellulaire immuunrespons en ontwikkeling/validatie van *Borrelia* specifieke cellulaire diagnostiek
Er is nog onvoldoende bekend in hoeverre verschillende cellulaire immunoparameters indicatief kunnen zijn voor een actieve of eerder doorgemaakte infectie. Opslag van materialen van een klinisch cohort van patiënten met (verdenking op) Lymeziekte vergroot de mogelijkheid naar onderzoek naar cellulaire immuunrespons tegen *Borrelia*, en de ontwikkeling van cellulaire testen.
- Ontwikkeling en validatie van *Borrelia*-serologie
De sensitiviteit/specificiteit en positieve/negatieve voorspellende waarde van serologie voor *Borrelia burgdorferi* is heel heterogeen voor verschillende testen en patiëntpopulaties (Leeflang et al). Voor de ontwikkeling en klinische validatie van serologische testen is het cruciaal materiaal te hebben van representatieve patiëntpopulaties uit de eerste, tweede en derde lijn. Nieuwe (combinaties van) testen kunnen eerst gevalideerd worden met een case-control design om de sensitiviteit/specificiteit te bepalen. Daarna is het cruciaal om positieve/negatieve voorspellende waarde te bepalen in een cross-sectioneel design in de eerste/tweede/derde lijn. Daarvoor is het nuttig om van een klinische cohort relevante materialen op te slaan, en de klinische patiëntgegevens over presentatie en beloop van de ziekte te registreren.
- Ontwikkeling en validatie van TOA-serologie en moleculaire diagnostiek
In Nederlandse teken zijn er, naast 7 verschillende *genospecies* van de Lyme-bacterie, de volgende potentiële ziekteverwekkers van TOA's aangetroffen: *Anaplasma phagocytophilum ecotype I en II*, *Neoehrlichia mikurensis*, *Borrelia miyamotoi*, *Babesia venatorum*, *Babesia microtii*, *Babesia divergens*, *Babesia caballi*, *Bartonella henselae*, *Rickettsia helvetica* en *Rickettsia monacensis* (Hofhuis, Jafari).
Kennis over de ernst, aard en het voorkomen van TOA's, ander dan de ziekte van Lyme, kan in eerste instantie alleen maar tot stand komen door de verbetering van hun laboratoriumdiagnostiek. Voor de ontwikkeling en validatie van TOA-diagnostiek zijn naast patiëntmaterialen van bevestigde “gold-standard”-patiënten, materialen nodig die vergeleken worden met gezonde controles. Ook de patiëntmaterialen van klinische cohorten zijn cruciaal om de negatieve en positieve voorspellende waarde vast te stellen.

Bijlage B Diagnostiek

De ziekte van Lyme wordt veroorzaakt door de *Borrelia*-bacterie, die wordt overgedragen door teken. Elk jaar komen er in Nederland meer dan een miljoen tekenbeten voor en wordt bij circa 25.000 mensen de ziekte van Lyme gediagnosticeerd. De ziekte van Lyme is een multisysteemziekte en de klinische presentatie is zeer divers. Voor het stellen van de diagnose is een zorgvuldige anamnese en een uitgebreid lichamelijk onderzoek van groot belang. De aanvullende diagnostiek is net zo belangrijk.

Bij veel mensen verschijnt een kenmerkende een rode ring of vlek op de huid, maar die wordt niet altijd herkend of gezien. De rode ring of vlek op de huid verschijnt echter niet altijd en patiënten kunnen zich dan ook presenteren met verder gevorderde klachten waarbij de diagnose Lymeziekte vaak moeilijker te stellen is. Om de diagnose te kunnen stellen wordt gebruik gemaakt van testen die de afweerreactie (antistoffen) van het lichaam tegen de *Borrelia*-bacterie meten. De testen hebben 2 belangrijke beperkingen: ze geven vaak een negatieve uitslag (vroeg in het beloop van de ziekte van Lyme) en bij langdurige klachten maken ze niet goed onderscheid tussen een oude (geklaarde) *Borrelia*-infectie of een actieve *Borrelia*-infectie. Dit laatste betekent dat de aanwezigheid van antistoffen tegen de *Borrelia*-bacterie dus niet hoeft te wijzen op de ziekte van Lyme. Cellulaire testen zouden wel het onderscheid kunnen maken tussen een oude en een actieve infectie, maar deze testen zijn in de regel niet goed gevalideerd (Dessau et al. *Clinical Microbiology and Infection*, 2014). Cellulaire testen worden in de huidige richtlijnen dan ook afgeraden voor Lyme diagnostiek. Toch worden ze, mede door een gebrek aan vertrouwen in de huidige serologische testen, vaak aangeboden en kiezen veel patiënten voor deze testen (Gezondheidsraad, 2013). Dit is een groot maatschappelijk en medisch probleem (Hovius & Sprong. *NTVG*, 2014).

1.1 Validatie van cellulaire testen op Lymeziekte

1.1.1 *Victory*

Een consortium van AMC, Radboudumc en RIVM heeft bij ZonMw een onderzoeksaanvraag ingediend voor de *Victory*-studie, waarin onderzoek gedaan wordt om cellulaire testen te valideren dan wel hun bruikbaarheid te bepalen als extra diagnosemiddel. Zie ook: Bijlage C: wetenschappelijk onderzoek.

Het consortium selecteert samen met de patiëntenorganisaties 3 of 4 verschillende cellulaire testen, die meegenomen worden in het validatieonderzoek. Het onderzoek sluit aan bij de lopende nationale LymeProspect-studie. De testen worden onderzocht in patiënten met bewezen ziekte van Lyme, gezonde mensen en andere controles en daarnaast bij patiënten op de Lymeziekte-poliklinieken van het Radboudumc en AMC. Met de resultaten van ons onderzoek kunnen we de toegevoegde waarde van cellulaire tests nauwkeurig bepalen. Deze resultaten zijn relevant voor zowel arts als patiënt en dragen rechtstreeks bij aan beter inzicht in de waarde van de diagnostische mogelijkheden en dus behandeling van Lyme patiënten in Nederland en daarbuiten.

Financiering:

Gaat uit van het beschikbaar stellen van de testen door de verschillende fabrikanten, in kind bijdrage van het RIVM, Radboudumc en het AMC, een verkregen ZonMw subsidie en financiering van twee arts-onderzoekers via VWS.

Vervolg na de Victory-studie:

Voor mogelijk toekomstig onderzoek zie bijlage C.

Bijlage C Klinische benadering expertisecentrum (AMC en Radboudumc)

Deze bijlage is gebaseerd op het gezamenlijke visiestuk 2014-2015 van de twee centra.

Het medisch beleid in een (tertiair) expertisecentrum wordt bij uitstek gekenmerkt door een individuele benadering. Patiënten die doorverwezen worden naar een expertisecentrum zijn nu juist geen standaardpatiënten. Het is daarom niet goed mogelijk algemene richtlijnen op te stellen voor de diagnostiek en behandeling bij de individuele patiënt. Dit document kan slechts een algemene richting kan aangeven.

Afstemming tussen behandelaren over individueel beleid bij (tertiair) verwezen patiënten in een expertisecentrum kan alleen bereikt worden op termijn, door onderlinge discussie en toetsing aan de hand van individuele patiënten problemen, in regelmatige bijeenkomsten voor (multidisciplinair) overleg over complexe patiënten. Dit is één van de kernpunten van een klinisch expertisecentrum.

1.1 Algemeen

- Het belangrijkste uitgangspunt is persoonsgerichte zorg. De patiënt is partner, maakt onderdeel uit van het behandelteam en heeft inspraak in zijn behandeling;
- Multidisciplinaire zorg (multidisciplinair team) met de internist-infectioloog of kinderinfectedioloog als coördinator;
- Onderlinge afstemming tussen de ziekenhuizen en toetsing aan de hand van individuele patiënten casus en problemen in regelmatige patiëntenbesprekingen;
- Patiëntenregistratie op een gestandaardiseerde manier (EPIC elektronisch patiëntendossier);
- Biobanking op een gestandaardiseerde manier. Hier zal aanvullende financiering beschikbaar voor moeten gesteld (zie boven);
- Gestandaardiseerd patiënttevredenheidsonderzoek.

1.2 Diagnostiek

Bij de diagnostiek van Lymeziekte spelen de individuele ziektegeschiedenis van de patiënt en de symptomen een centrale rol. Laboratoriumonderzoek is daarbij ondersteunend, niet leidend. Dit uitgangspunt geldt ook voor alle onderstaande overwegingen:

- Testresultaten van andere binnen- en buitenlandse laboratoria en visie van eventuele (buitenlandse) specialisten waar de patiënt is geweest, worden meegewogen in de behandelbeslissing. Hierbij wordt uitgegaan van de meerwaarde van klinisch gevalideerde diagnostische tests, die zwaarder gewogen worden dan niet gevalideerde of experimentele testen. Aan de andere kant erkennen wij de beperkingen van bestaande gevalideerde diagnostische tests. Ook deze worden meegewogen.
- Het expertisecentrum wil met prioriteit werken aan klinische validatie van (buitenlandse) niet-gevalideerde of experimentele testen, zoals nieuwe serologische testen, cellulaire testen en polymerase chain reaction (PCR).
- Het expertisecentrum wil werken aan verbetering en standaardisering van de verschillende diagnostische testen en exploreert hoe, in afwachting daarvan, de huidige testen optimaal kunnen worden ingezet. Ook is er speciale aandacht voor diagnostiek naar (eventuele) andere verklaringen voor de klachten.

1.3 Therapie

- De patiënt staat centraal en is partner in het behandelteam. De patiënt wordt geïnformeerd over de mogelijkheden en alternatieven en samen met de behandelaar wordt het te volgen beleid bepaald: *personalized medicine*.

- Evidence-based richtlijnen geven richting aan de behandeling, maar wij stellen uitdrukkelijk dat daar op geleide van de deskundigheid van de behandelaar en in samenspraak met de patiënt van kan worden afgeweken. Deze overwegingen worden goed gedocumenteerd.
- Zorgpaden (o.a. voor 'mogelijke' Lymeziekte, mensen met een verdenking op de ziekte van Lyme met negatieve serologische testen, en voor de indicaties voor aanvullende antibiotische behandeling) in de behandelcentra worden nader op elkaar afgestemd. Dit vergt tijd en overleg, ook met de andere specialisten/specialismen in de centra (zie ook de inleidende paragraaf).
- Het expertisecentrum streeft naar onderzoek in gemeenschappelijk studieverband naar experimentele behandelingen (bijvoorbeeld langdurige behandelingen, behandelingen met nieuwe antibiotica, of behandeling van patiënten met een positieve niet gevalideerde test).
- Er is speciale aandacht voor ondersteuning van de patiënt met invaliderende klachten.
- De behandelaren binnen het expertisecentrum hebben hun eigen professionele verantwoordelijkheid in het afwegen van diagnose en behandeling, in samenspraak met de patiënt. Zij kunnen niet zonder meer gehouden zijn aan het uitvoeren van behandelingen die geïnitieerd zijn door andere (niet-reguliere) zorgverleners.

Bijlage D Bij- en nascholing medische professionals

Een belangrijke pijler is de bij- en nascholing van medische professionals. In 2017 wordt gestart met een e-learning van het NHG. Het NHG brengt sinds 20 jaar elk jaar 10 PIN's uit in de vorm van een boekje of e-learningmodule. In veel gevallen over een onderwerp waarover ook een NHG-Standaard beschikbaar is. Daarnaast ook regelmatig over andere, huisartsgeneeskundige relevante onderwerpen. Elk jaar ontvangen alle Nederlandse huisartsen en huisartsen-in-opleiding 1 gratis PIN. In 2017 is dit de PIN Lymeziekte, samengesteld door de partijen die betrokken zijn bij het Nationaal Lymeziekte-expertisecentrum.

De komende jaren wil het expertisecentrum aandacht behouden voor bij- en nascholing maar dan voor andere doelgroepen (internisten, neurologen, verzekeringsartsen) en door middel van andere vormen (symposia, congressen etc.).

Bijlage E Conceptbegroting Nederlands Lymeziekte-expertisecentrum

1.1 Concept begroting (2017 - 2020):

<i>Projecten</i>		
		per project
Diagnostiek		€ 525.000 € 525.000
Behandeling		€ 192.000 € 192.000
wetenschappelijk onderzoek		€ 1.110.000 € 1.110.000
Bij- en nascholing		€ 160.000 € 160.000
<i>Structureel</i>		
	per jaar	2017-2020
NLE-secretaris en secretariële ondersteuning	€ 37.700	€ 150.800
NLE-(publieks)voorlichting en -communicatie	€ 74.000	€ 296.000
Ontwikkelvoorziening	€ 37.500	€ 150.000
Totaal		€ 2.573.800

Toelichting structurele kosten

<i>NLE secretaris en secretariële ondersteuning</i>				
Secretaris	200	uur/jaar	€ 110/uur	€ 22.000
Secretariaat	100	uur/jaar	€ 82/uur	€ 8.200
Vacatiegelden	10	2 experts, 5 bijeenk.	€ 200/keer	€ 2.000
Onkosten patiënten				€ 1.500
Materiële kosten				€ 4.000
Subtotaal				€ 37.700
<i>NLE (publieks)voorlichting en communicatie</i>				
Communicatie	300	uur/jaar	€ 110/uur	€ 33.000
Vacatiegelden	10	2 experts, 5 bijeenk.	€ 200/keer	€ 2.000
Onkosten patiënten				€ 1.500
Materiele kosten (website, infographics, films, informatiemateriaal)				€37.500
Subtotaal				€ 74.000
<i>Ontwikkelvoorziening</i>				€ 37.500



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Radboudumc



NEDERLANDSE VERENIGING



VOOR
LYME-
PATIËNTEN