

Ziekte van Lyme

Dit artikel is een update van de boodschappen besproken in de Folia van mei 2007 en mei 2008.

De ziekte van Lyme (syn. Lyme-borreliose) wordt veroorzaakt door de spirocheet *Borrelia burgdorferi* en overgebracht via een tekenbeet. De incidentie neemt toe in meerdere Europese landen, bv. Slovenië.

Preventie van de ziekte van Lyme

- Er is geen vaccin tegen de ziekte van Lyme. Tegen tekenencefalitis door flavivirus, eveneens overgebracht door teken maar verschillend van de ziekte van Lyme, bestaat wel een vaccin.

- De beste preventieve maatregel is het vermijden van tekenbeten, bv. door het dragen van beschermende kledij en het gebruik van *repellants* (insectenwerende middelen). *Repellants* op basis van DEET (diëthyltoluamide), aan te brengen om de 4 à 6 uur, verdienen de voorkeur. De optimale concentratie DEET in deze *repellants* ligt tussen 20 en 50%; bij zwangere vrouwen en kinderen wordt een concentratie van maximum 30% gebruikt. Het is, zeker bij zwangere vrouwen en kinderen, aan te raden om de *repellant* af te wassen wanneer bescherming niet langer nodig is.

- Na wandelen in risicogebieden is het aanbevolen teken op de huid op te sporen. Een teek dient binnen de 24 uur na de beet verwijderd te worden met een adequate pincet of tekentang, -vork of -lasso om besmetting met *Borrelia burgdorferi* te voorkomen.

- In de Belgische situatie is het systematisch geven van antibiotica ter preventie van de ziekte van Lyme na een tekenbeet niet

aangewezen. Wel dient gedurende 30 dagen het huidgebied rond een tekenbeet opgevolgd te worden, zeker wanneer de teek langdurig was aangehecht; dit laat toe bij optreden van een erythema migrans of een lymfocytroom een vroegtijdige behandeling in te stellen.

Diagnose, klinische stadia en indicaties voor behandeling

- Erythema migrans is de meest frequente klinische manifestatie van de ziekte van Lyme (ongeveer 80%) en wijst op een recent opgetreden lokale infectie. Indien deze typische huidruptie aanwezig is, zijn in principe geen verdere diagnostische testen noodzakelijk, maar wordt dadelijk een antibiotische behandeling gestart. Ook zonder antibiotica zal in vele gevallen deze huidruptie verdwijnen, maar de behandeling gebeurt vooral ter preventie van verspreiding van de kiem in het lichaam, met ontwikkeling van complicaties. Onder behandeling met een antibioticum verdwijnt het erythema migrans meestal binnen de 7 à 14 dagen.

- Symptomen van artritis of aantasting van het centrale zenuwstelsel en van het hart wijzen op een vroege gedissemineerde infectie en treden op binnen het jaar volgend op de infectie. Alvorens een behandeling te starten, dient de diagnose te worden bevestigd door bepaling van IgG- en IgM-antilichamen. Positieve serologie in afwezigheid van symptomen betekent niet per se dat actieve Lyme-borreliose aanwezig is; ook bij succesvol behandelde patiënten kunnen gestegen IgM- of IgG-antilichamen jaren persisteren.

Behandeling

Bij erythema migrans of andere huidmanifestaties, en als initiële behandeling bij cardiale aantasting is in principe orale behandeling aangewezen. De eerste keuze is doxycycline. Als alternatieven worden amoxicilline, cefuroxim axetil, penicilline V of azithromycine voorgesteld; azithromycine wordt vooral gebruikt bij zwangere

vrouwen en kinderen die allergisch zijn voor penicillines. De doses worden vermeld in de tabel. Bij sommige vormen van Lyme (bv. bij hersenaantasting), is parenterale behandeling nodig. Ceftriaxon is de eerste keuze; volgens een studie in Europa bij volwassenen met centrale aantasting zou doxycycline per os even doeltreffend zijn als ceftriaxon intraveneus.

Tabel: perorale antibiotica bij de ziekte van Lyme

	Duur behandeling	Dosis volwassene	Dosis kind
Doxycycline	14 dagen ¹	200 mg p.d. in 2 giften ²	> 8 jaar ² : 4 mg/kg/d in 2 giften
Amoxicilline	14 dagen	1,5 g p.d. in 3 giften	50 mg/kg/d in 3 giften
Cefuroxim axetil	14 dagen	1 g p.d. in 2 giften	30 mg/kg/d in 2 giften
Penicilline V	14 dagen	1,5 g à 3 g p.d. in 3 giften	100 mg/kg/d in 3 giften
Azithromycine	5 à 10 dagen	500 mg p.d. in 1 gift	10 mg/kg/d in 1 gift

¹ Eén studie, uitgevoerd in Amerika, toonde dat behandeling gedurende 10 dagen voldoende is, maar er is geen evidentie dat dit ook geldt in Europa.

² Doxycycline is contra-indiceerd tijdens de zwangerschap en bij kinderen onder de 8 jaar (volgens sommige experts onder de 12 jaar).

[*The Lancet* 2012;379:461-73 (doi:10.1016/S0140-6736(11)60103-7);

Curr Opin Infect Dis 2009;22:450-4 (doi:10.1097/QCO.0b013e32832ee880);

Tijdschr Geneeskd 2009;65:815-23 (doi:10.2143/TVG.65.18.2000610)]

Hoogteziekte

Dit artikel is een update van het artikel in de *Folia* van mei 2007. Hoogteziekte wordt gekenmerkt door hoofdpijn, in combinatie met minstens één van volgende klachten: (1) anorexie, nausea, braken, (2) vermoeidheid, zwakte, (3) duizeligheid, (4) slapeloosheid. Zeldzame complicaties zijn longoedeem en hersenoedeem die levensbedreigend kunnen zijn. De meeste gevallen van hoogteziekte zijn te wijten aan onvoldoende tijd voor acclimatisatie bij hoogtes boven de 3.000 meter. Te snel stijgen betekent voor iemand die

de dagen voordien verbleef in onze streken, stijgen met meer dan 500 meter per dag **en** overnachten op een hoogte boven de 2.500 meter. Bij te snel stijgen schat men de kans op hoogteziekte op 25% bij een verblijf vanaf 3.500 à 4.000 meter, en op 45% bij een verblijf vanaf 5.000 meter. De gevoeligheid voor hoogteziekte verschilt individueel. Wie eerder last gehad heeft van symptomen van hoogteziekte, heeft meer kans om opnieuw dergelijke symptomen te ontwikkelen bij een volgende reis op grote hoogte.

Preventie

Ter preventie van hoogteziekte wordt het volgende aangeraden.

- Traag stijgen en voldoende tijd voor acclimatisatie (eerst enkele dagen verblijven op \pm 2.000 meter hoogte; vanaf 3.000 meter niet meer dan 300 meter per dag stijgen, en een rustdag inlassen per 1.000 meter stijging).
- Vermijden van slaapmiddelen en alcohol.
- Voldoende vochtinname.
- Preventieve inname van het diureticum acetazolamide is in principe enkel aanbevolen bij personen die eerder symptomen van hoogteziekte hebben gehad.
- Indien toch preventief wordt behandeld, start men meestal 1 dag vóór het bereiken van 3.000 meter met een dosis van 250 tot 500 mg (ongeveer 7 mg/kg) acetazolamide per dag in 2 giften, en dit wordt dan verder genomen tot 2 dagen na het bereiken van de uiteindelijke hoogte. De meest frequente ongewenste effecten zijn paresthesiën, een onaangename metaalsmaak bij inname van gashoudende dranken en een verhoogde diurese. Preventief kan ook dexamethason (8 mg p.d. in meerdere giften) gegeven worden, maar dit wordt enkel aangeraden wanneer acetazolamide gecontra-indiceerd is of wanneer een snel effect vereist is, bv. wanneer snel stijgen niet kan vermeden worden. Voor Ginkgo biloba-extracten zijn de gegevens over doeltreffendheid ter preventie van hoogteziekte tegenstrijdig.

Behandeling

De meest doeltreffende behandeling voor alle vormen van hoogteziekte is een begeleide afdaling van 300 à 1.000 meter, wat zeker bij hersen- of longoedeem belangrijk is. Verder stijgen dient ten stelligste vermeden te worden.

- Bij *milde symptomen* kunnen rust, voldoende hydratatie en eventueel pijnstilling volstaan. In het advies van het Instituut voor Tropische Geneeskunde wordt toch acetazolamide aangeraden: acetazolamide (500 mg p.d. in 2 giften) wordt dan best gestart bij de eerste symptomen van hoogteziekte en gegeven gedurende 2 à 3 dagen (of korter indien men onmiddellijk naar een lagere hoogte afdalt). Vochtinname helpt niet tegen hoogteziekte, maar is nuttig om dehydratie als oorzaak van de klachten uit te sluiten.
- Bij *matig ernstige tot ernstige symptomen* komen zuurstoftherapie, acetazolamide (500 mg p.d. in 2 giften) en/of dexamethason (starten met 8 mg, nadien 4 mg om de 6 uur) in aanmerking; volgens sommige experts wordt bij matige tot ernstige symptomen best een combinatie van acetazolamide en dexamethason gegeven. Acetazolamide kan gestopt worden eens de symptomen verdwenen zijn; dit kan tot 24 uur duren en de hoofdpijn kan tijdelijk verergeren. Voor dexamethason wordt aanbevolen de behandeling voort te zetten zolang er risico is van hoogteziekte. Bij longoedeem kan nifedipine aangewezen zijn.

[*Brit Med J* 2011;343:d4943 (doi:10.1136/bmj.d4943); www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/nhoogte.pdf]

Risico van diepe veneuze trombose bij langdurige reizen

Meerdere epidemiologische studies en meta-analyses tonen een verhoogd risico van diepe veneuze trombose (DVT) bij langdurige vliegtuigreizen (> 8 uur of > 5000 km), zeker bij patiënten met andere risicofactoren voor trombo-embolie zoals antecedenten van veneuze trombo-embolie, recente chirurgische ingreep, maligne aandoening, ernstige obesitas, zwangerschap, trombofilie. Hoewel het risico van DVT ongeveer 3 maal hoger lijkt bij passagiers van langeafstandsvluchten dan in de algemene populatie, blijft dit risico zeer laag in absolute termen. Bovendien bestaat er ook een risico van veneuze trombo-embolie bij langdurige reizen met trein, bus of auto. Sommige maatregelen zoals regelmatig de benen bewegen, voldoende drinken en losse kledij dragen, kunnen genomen worden om dit risico te verminderen. Het is niet bewezen dat dehydratie, reizen in *economy class* of gebruik van alcoholische dranken het risico van DVT verder verhogen.

Bij patiënten met andere risicofactoren van DVT is het dragen van elastische steunkousen tot aan de knieën zeker aanbevolen.

Beperkte gegevens suggereren dat profylactische toediening van een eenmalige dosis van een heparine met laag moleculair gewicht (meestal 2 à 6 uur voor het vertrek) een beperkt gunstig effect heeft op het risico van asymptomatische DVT; wat betreft het risico van symptomatische DVT zijn er geen gegevens. Een dergelijke profylactische behandeling dient slechts overwogen te worden bij patiënten met één of meerdere andere risicofactoren van trombo-embolie en bij wie gesteld wordt dat de verwachte voordelen opwegen tegen de risico's van de behandeling. Acetylsalicylzuur is niet doeltreffend voor de preventie van DVT en is in deze context zeker niet aan te raden [*Chest* 2012;141:e195S-e226S (doi :10.1378/chest.11-2296)].

Reizigersdiarree

Voor een bespreking van de aanpak van reizigersdiarree verwijzen we naar de Folia van mei 2007 en mei 2009. Hieronder enkele aanvullende gegevens.

- Het darmantisepticum **nifuroxazide** wordt soms voorgesteld ter preventie en behandeling van reizigersdiarree. De specialiteiten op basis van nifuroxazide werden in België in 2007 uit de handel genomen omwille van gebrek aan evidentie van doeltreffendheid. Nifuroxazide is in België wel nog beschikbaar als poeder voor magistrale bereiding. Volgens een analyse in *La Revue Prescrire* [1999;19:489-90] werd in een placebo-gecontroleerd gerandomiseerd onderzoek een vermindering met één stoel-

gangsheur per dag gedurende de eerste 2 dagen van de behandeling vastgesteld, zonder effect op het risico van dehydratie. Daarenboven zijn met nifuroxazide zeldzame, ernstige allergische reacties gerapporteerd. Het gebruik van nifuroxazide is niet te verdedigen, en wordt in geen enkele aanbeveling i.v.m. reizigersdiarree (o.a. deze van het Instituut voor Tropische Geneeskunde: via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/nreizigersdiarree.htm) vermeld.

- In de aanbevelingen van het Instituut voor Tropische Geneeskunde over reizigersdiarree wordt vermeld dat personen behandeld met **maagzuursecretie-inhibitoren**, meer vatbaar zijn voor ern-

stige vormen van diarree. In de bronnen die we raadpleegden (*Martindale, British National Formulary, Farmacotherapeutisch Kompas*) wordt inderdaad vermeld dat chronisch gebruik van protonpompinhibitoren (PPI) het risico van gastro-intestinale infecties, o.a. door *Clostridium difficile*, *Campylobacter jejuni* of *Salmonella* verhoogt; dit wordt in die bronnen niet vermeld voor de H₂-antihistaminica. De evidentie van een verhoogd infectierisico is voornamelijk afkomstig uit observationele studies, en de relatieve risico's in die studies variëren van 4,2 tot 8,3 voor *Salmonella*, van 3,5 tot 11,7 voor *Campylobacter*, en van 1,2 tot 5 voor *Clostridium* [*Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:1269-81;

doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04874.x]. Over het preventieve gebruik van antibiotica of andere geneesmiddelen in het kader van reizigersdiarree bij personen op PPI's is er geen eensgezindheid. Het feit dat een reiziger behandeld wordt met een PPI is geen reden om preventief antibiotica te gebruiken tenzij, zoals geldt voor elke reiziger, risicofactoren zoals inflammatoire darmaandoeningen of nierinsufficiëntie aanwezig zijn. Vanzelfsprekend dienen de klassieke preventieve maatregelen (letten op wat men eet en drinkt, handhygiëne) en correcte aanpak van reizigersdiarree (bv. vroege zelfbehandeling met antibiotica bij tekenen van dysenterie) benadrukt te worden.

Koorts na terugkeer van een reis

Aandoeningen die met koorts gepaard gaan ($t^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$) na terugkeer van een reis zijn frequent; de evolutie kan gaan van zelflimiterend tot ernstig en soms levensbedreigend. Frequentie oorzaken van koorts zijn malaria, influenza, dengue (syn. knokkelkoorts), *Rickettsia*-infecties, specifieke virale syndromen en bacteriële diarree, maar ook niet-infectieuze aandoeningen zoals longembool of geneesmiddelen kunnen koorts veroorzaken. De aanpak dient in de eerste plaats gericht te zijn op het identificeren van levensbedreigende aandoeningen, van aandoeningen die dringend behandeling vereisen, en van besmettelijke aandoeningen die gevolgen kunnen hebben voor de volksgezondheid.

Een correcte evaluatie van de reiziger met koorts omvat een gedetailleerde anamnese, uitgebreid klinisch onderzoek en gerichte labo-analyses. Bij optreden van huidrupties dient gedacht te worden aan dengue of een *Rickettsia*-infectie. Bij elke persoon die koorts ontwikkelt binnen de eerste maanden na terugkeer uit de tropen, dient gedacht te worden aan malaria, ook wanneer profylactisch medicatie werd ingenomen; snel reageren en adequaat behandelen is belangrijk. Wanneer de koorts langer dan 7 dagen aanhoudt, dient gedacht te worden aan een bacteriële darminfectie, bv. met *Salmonella* of *Shigella* [*Australian Prescriber* 2012;35:10-4].

Huidirritatie

In geval van huidirritatie door contact met bepaalde planten of door bepaalde insectenbitten of -steken zijn eenvoudige maatregelen zoals verstuiving met vers water en reinigen

met water en zeep meestal voldoende om de irritatie te verzachten en superinfecties te vermijden. Indien nodig kan lokale toepassing van emolliëntia [zie Folia april 2007] of van een

zwak werkzaam glucocorticoïd zoals hydrocortison (0,5 à 1 %) nuttig zijn. Het gebruik van glucocorticoïden dient echter vermeden te worden in geval van open wonde; glucocorticoïden mogen niet uitgebreid, langdurig of herhaaldelijk aangebracht worden, ook niet onder occlusief verband of in de huidplooien,

zeker bij jonge kinderen. De producten op basis van lokale anesthetica, H₁-antihistaminica of niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen zijn niet doeltreffender dan hydrocortison en zijn geassocieerd met een hoger risico van ongewenste effecten, vooral allergische reacties. [*La Revue Prescrire* 2011;31:594-9]

Goed om te weten

VISUALISATIE VAN "GOEDKOOPSTE GENEESMIDDELEN" IN DE PRIJSVERGELIJKINGSTABELLEN OP DE BCFI-WEBSITE

Er zijn enkele aanpassingen aan de BCFI-website gebeurd naar aanleiding van de administratieve beslissingen rond "voorschrijven op stofnaam".

In de prijsvergelijkingstabellen, te bereiken door te klikken op het euroteken naast elke verpakking, krijgt men een overzicht van specialiteiten met dezelfde actieve bestanddelen aan dezelfde sterkte (bijvoorbeeld amoxicilline 500 mg oraal). Deze specialiteiten zijn gerangschikt van goedkoopst naar duurst, volgens een index die rekening houdt met de publieksprijs per eenheid (per tablet bijvoorbeeld) en met de terugbetaling. Er is ook aangegeven welke geneesmiddelen binnen elke groep behoren tot de categorie "goedkope geneesmiddelen" (symbool ⊖ op onze website).

Sinds 1 april 2012 zijn een aantal nieuwe regelingen voor het "voorschrift op stofnaam" van toepassing [zie www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/general-information/prescription/index.htm]. Er werd een nieuwe categorie "goedkoopst" bepaald door het RIZIV, voor specialiteiten die aan de voorwaarden voldoen (zie bovenstaande link). De criteria die gebruikt worden om het statuut "goedkoopst geneesmiddel" toe te kennen zijn anders dan deze van "goedkoop": vooral

het feit dat "goedkoopst" wordt bekeken per beschikbare verpakkingsgrootte, geeft verschillen.

In de prijsvergelijkingstabellen op de BCFI-website worden de specialiteiten die door het RIZIV als "goedkoopste" zijn aangeduid, weergegeven op een lichtgroene achtergrond. Het statuut "goedkoopste geneesmiddel" kan toegekend zijn aan geneesmiddelen die het statuut "goedkoop" (symbool ⊖ op onze website) hebben, maar omdat er per verpakking minstens 2 mogelijke keuzes moeten zijn, kan soms aan geneesmiddelen die niet als "goedkoop" worden beschouwd (symbool ⊙ of ○) ook het statuut "goedkoopst geneesmiddel" gegeven worden; een voorbeeld is te vinden in de prijsvergelijkingstabel van rosuvastatine.

De specialiteiten met symbool ⊖ die niet het statuut van "goedkoopste geneesmiddel" hebben, worden weergegeven op een grijze achtergrond; een voorbeeld is te vinden in de prijsvergelijkingstabel van simvastatine.

De specialiteiten met symbool ⊙ of ○ die niet het statuut "goedkoopste geneesmiddel" hebben, evenals de niet-terugbetaalde geneesmiddelen worden weergegeven op een witte achtergrond.