

TEGEN DE TUBERCULOSE



CAD4TB
COMPUTER LEEST
THORAXFOTO

- Nieuw nationaal plan tbc-bestrijding
- Tbc-bestrijdingsrichtlijnen in de Mozambikaanse praktijk
- Anticonceptie-advies bij tbc-medicatie
- Een leven lang tuberculose



Speel mee met de VriendenLoterij en steun KNCV Tuberculosefonds

Tuberculosepatiënten in Nederland hebben bijna 100% kans om van hun ziekte te genezen. Met een actieve opsporing en goede organisatie van de tbc-bestrijding kunnen we dat zo houden. KNCV Tuberculosefonds speelt daarin in Nederland een centrale rol.

Over de hele wereld overlijden echter nog dagelijks 4.000 mensen aan tbc. Onnodig, want iedereen kan genezen. Daarom helpen wij wereldwijd landen met de organisatie van effectieve tbc-bestrijding, onder meer met het opleiden van artsen, onderzoekers en lokale gezondheidswerkers.

Koop nu een lot bij de VriendenLoterij en steun ons werk!

U betaalt € 13,25 inclusief Jackpotbonus van € 0,50. Er zijn veertien trekkingen per jaar waarvan twee zonder Jackpotbonus. De helft van uw inleg gaat direct naar KNCV Tuberculosefonds. U maakt in 2016 kans op een totale prijzenpot van € 40,9 miljoen met een hoofdprijs van € 1 miljoen en elke maand honderdduizenden prijzen zoals vakanties en grote geldbedragen tot wel € 100.000,-.



JA, ik speel graag mee voor KNCV Tuberculosefonds

Graag speel ik mee met:

☐ 3 loten ☐ 2 loten ☐ 1 lot

Ik steun het goede doel: ☒

2009

KNCV
TUBERCULOSEFONDS
Stop TBC

Ik machtig hierbij de VriendenLoterij N.V. tot wederopzegging om de inleg per lot, per trekking (14 per jaar), van mijn bankrekening af te schrijven. De inleg is maandelijks per trekking per lot € 13,25 (incl. Jackpotbonus à € 0,50). Deelname houdt in: aanvaarding van het deelnemersreglement, verkrijgbaar via www.vriendenloterij.nl of 0900 - 300 1400 (€ 0,50 per gesprek). Deelname vanaf 18 jaar. Opzeggen kan op elk gewenst moment. Bel voor meer informatie 0900 - 300 1400 (€ 0,50 per gesprek) of ga naar www.vriendenloterij.nl/opzeggen. De vergunning voor de loterij is afgegeven door de Kansspelautoriteit onder kenmerk 8789 d.d. 25/11/2014.

S.v.p. volledig invullen en opsturen in een envelop zonder postzegel aan: VriendenLoterij, Antwoordnummer 116, 1100 WC Amsterdam.

18+

Naam:

☐ M ☐ V

Adres:

Postcode:

Plaats:

Telefoon:

Geboortedatum:

IBAN:

N L

☐ Ja, houd mij per e-mail op de hoogte van nieuws en uitslagen, acties en spelletjes van de VriendenLoterij. U ontvangt maximaal eenmaal per dag een e-mail.

E-mail adres:

Handtekening:

Datum:

✓ 6068.0031

VRIENDEN LOTERIJ

TEGEN DE TUBERCULOSE

Jaargang 112 | 2016 | NUMMER

1

3

NATIONAAL PLAN TUBERCULOSEBESTRIJDING 2016-2020

In een nieuw 'Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020' is vastgelegd hoe de tbc-bestrijding de komende jaren haar doelstellingen gaat halen.



8

ANTICONCEPTIEADVIES BIJ TBC-MEDICATIE

Tbc-medicatie kan de werking van anticonceptiemiddelen verminderen. De resultaten van een enquête onder artsen en verpleegkundigen hebben geleid tot een factsheet.



20

TBC-BESTRIJDINGS- RICHTLIJNEN IN DE MOZAMBIKAANSE PRAKTIJK

Onderzoek in Mozambique bracht in kaart welke factoren een rol spelen bij het succesvol of juist niet succesvol toepassen van de WHO-richtlijnen.



- 2 Redactioneel
- 6 Kosten van tbc-bestrijding zijn gedaald
- 7 Diagnose in beeld: Kennismigrant arriveert met open tuberculose
- 10 Agenda trainingen, cursussen en congressen
- 11 Opinie - Verborgene tuberculose en afweer verlagende medicijnen
- 12 CAD4TB: computer leest digitale thoraxfoto
- 15 Wereld Stop Tuberculose Dag 2016
- 16 Betere behandeling van resistente tuberculose door resistentiebepaling
- 18 Tuberculose: sporen volgen tot ver terug in de tijd
- 23 Tuberculose in Nederland
- 24 Klinische les - Late complicaties van extrapulmonale tuberculose
- 26 Berichten
- 27 Een leven lang tuberculose
- 30 Portret

Uitgever

Tegen de Tuberculose is een uitgave van KNCV Tuberculosefondsen en verschijnt driemaal per jaar. Met deze uitgave wil KNCV Tuberculosefondsen de strijd tegen de tuberculose in Nederland en de ontwikkelingslanden onder de aandacht brengen.

Redactieraad

- San Borkus, sociaal verpleegkundige tbc-bestrijding, GGD Regio Utrecht
- Yvonne Irving-Schrader, medisch technisch medewerker tbc-bestrijding, GGD Noord- en Oost-Gelderland
- Monica Kiezebrink, Hoofd Communicatie en Fondsenwerving, KNCV Tuberculosefondsen

- Wim Stoop, arts tbc-bestrijding, GGD Gelderland-Midden en GGD Gelderland-Zuid
- Paul van der Valk, longarts, Medisch Spectrum Twente
- Gerard de Vries (hoofdreducteur), Coördinator Team Nederland & Eliminatie, KNCV Tuberculosefondsen

Redactiecoördinatie

Ton Hesp
Hesp HR Publishing
Postbus 2120
1000 CC Amsterdam
Telefoon: 06 - 134 130 64
Mail: ton@hrpublishing.nl

Aanleveren artikelen komend nummer
Uiterlijk 1 juni 2016

Beeld voorpagina

Bram van Ginneken / Radboud UMC

Ontwerp

Is vormgeving

Lay-out en drukwerk

Drukwerk & Meer,
Alphen aan den Rijn

Abonnementen

Tegen de Tuberculose wordt op aanvraag gratis toegezonden aan allen die belangstelling hebben voor of betrokken zijn bij de tbc-bestrijding in Nederland of elders.

ISSN 0040-2125
Jaargang 112 / nr. 1 / 2016

 **KNCV**
TUBERCULOSEFONDSEN
Stop TBC

KNCV Tuberculosefondsen

Postbus 146
2501 CC Den Haag
Telefoon: (070) 416 72 22
Fax: (070) 358 40 04
E-mail: info@kncvtbc.org
www.kncvtbc.org



REDACTIONEEL

AMBITIEUZE STAPPEN IN DE TBC-BESTRIJDING

‘Op weg naar eliminatie’ is de subtitel van het Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020 dat in maart aan het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport werd aangeboden. Het plan beschrijft de acties die nodig zijn om de komende vijf jaar de tbc-incidentie in Nederland met 25 procent terug te brengen. Dat lijkt een ambitieuze doelstelling nu onlangs bleek dat het aantal patiënten in 2015 juist met 6 procent toenam. Hiermee kan de tbc-wereld in ieder geval geen gebrek aan ambitie worden verweten.

Screening op LTBI

Het plan geeft aan dat er anders gewerkt moet worden om tuberculose te voorkomen. De toename van vorig jaar wordt verklaard door de grotere instroom van asielzoekers uit landen waar tuberculose veel voorkomt. Uit onderzoek blijkt dat het risico onder met name asielzoekers uit Eritrea de eerste twee jaar na aankomst in Nederland erg hoog is: meer dan 2 procent van hen ontwikkelt in die periode tuberculose. (Bij Syrische asielzoekers is het risico van tuberculose laag, voor hen is screening inmiddels afgeschaft.) De huidige screening op tuberculose met een röntgenfoto bij aankomst is dus onvoldoende om ziekte bij hoog-risicogroepen te voorkomen. De aanbeveling in het plan is daarom om screening op en behandeling van latente tbc-infectie (LTBI) stapsgewijs in te voeren. Dit jaar zal zowel in het ZonMw-gefinancierde onderzoeksproject TB ENDPoint als in een landelijke bijeenkomst de implementatie van deze LTBI-screening centraal staan. Ik ben ervan overtuigd dat we met deze intensivering van de tbc-bestrijding tuberculose verder zullen terugdringen.

Nieuw jasje...

U hebt aan dit nummer van Tegen de Tuberculose misschien gemerkt dat het tijdschrift gerestyled is. Na 15 jaar werd het tijd voor een meer eigentijdse vormgeving. We beogen daarmee vooral de herkenbaarheid van rubrieken en de leesbaarheid voor de lezer te verbeteren. Veel vertrouwde elementen keren terug, zoals de wetenschappelijke

artikelen, de klinische les, de fotobespreking en de tussenstand van tuberculose in Nederland. De aandacht voor activiteiten van KNCV Tuberculosefonds blijft, maar krijgt een nieuwe vorm. Zo maakt de rubriek ‘Vanuit het Bylandthuis’ plaats voor een portret waarin we de werkzaamheden van een KNCV-professional belichten. Specialist infectiepreventie Max Meis bijt het spits af – u vindt zijn relaas op de achterzijde. Met de vernieuwde vormgeving hopen we dat Tegen de Tuberculose – als het enige vaktijdschrift van en voor alle Nederlandse tbc-bestrijders – weer jaren meekan.

Technologie en bestrijdingskennis

In dit nummer vindt u een artikel over CAD4TB, ‘computer aided detection for TB’, oftewel computers die röntgenfoto’s lezen. De technologie is in Nederland ontwikkeld, en zeer van nut in landen met onvoldoende röntgenologen of tbc-artsen om de screeningsfoto’s te lezen. KNCV Tuberculosefonds is betrokken bij verschillende projecten in de wereld die CAD4TB toepassen. De gedroomde combinatie voor screening op ziekte is een digitale röntgenfoto gelezen door CAD4TB en bij afwijkingen direct een GeneXpert-test. De Nederlandse ervaring met mobiele röntgenunits (MRU’s), kleine vrachtwagens met een cabine met digitale apparatuur, wordt komende tijd in Malawi toegepast om te screenen op ziekte. Ook in Roemenië zal deze set-up van snelle screening en diagnostiek worden toegepast in gevangenissen en onder daklozen, drugsverslaafden en andere risicogroepen. Dit alles is onderdeel van een Europees project, E-Detect TB, dat door de Europese Commissie wordt gefinancierd, en waar KNCV Tuberculosefonds intensief bij betrokken is. Op deze wijze wordt de kennis die is opgedaan in de Nederlandse tbc-bestrijding en door Nederlandse bedrijven en onderzoekers ontwikkelde technologie ingezet voor het verder terugdringen van tuberculose in de wereld.

Gerard de Vries

Nationaal plan tuberculose- bestrijding 2016-2020

GERARD DE VRIES
tuberculosecoördinator RIVM-Centrum
Infectieziektebestrijding en coördinator
Team Nederland & Eliminatie,
KNCV Tuberculosefonds
ROB RIESMEIJER
coördinator Strategie- en Beleidsteam
Infectieziektebestrijding, RIVM-Centrum
Infectieziektebestrijding
JAAP VAN DISSEL
directeur RIVM-Centrum Infectieziekte-
bestrijding

In een nieuw 'Nationaal plan tuberculose-
bestrijding 2016-2020' is vastgelegd hoe
de tbc-bestrijding de komende jaren haar
doelstellingen gaat halen.

Een belangrijke nieuwe interventie is
screening van immigranten en asielzoekers
op latente tbc-infectie.

Nederland heeft in 2014 ingestemd met de 'Global End TB Strategy' van de World Health Organization. Onderdeel van deze strategie is de doelstelling om de tbc-incidentie in 2035 met 90 procent te verminderen. Eind 2014 gaf het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) aan het RIVM opdracht om samen met KNCV Tuberculosefonds en andere stakeholders een vervolg op te stellen op het Nationaal plan tuberculosebestrijding 2011-2015 (1). Het Nationaal plan tuberculosebestrijding (NPT) 2016-2020 geeft aan hoe de komende vijf jaar gewerkt zal worden om de tbc-transmissie in Nederland en het aantal tbc-patiënten met 25 procent terug te dringen (2). De belangrijkste nieuwe interventie om dit te bereiken is het geleidelijk invoeren van screening van nieuwe immigranten en asielzoekers op latente tbc-infectie en preventieve behandeling van personen die een infectie hebben.

Screening op infectie

Het aantal tbc-meldingen in Nederland is de laatste twintig jaar gehalveerd (zie de figuur op de volgende pagina). De figuur laat ook zien dat er sprake is van twee trends: een dalende onder de in Nederland geboren patiënten (27% van de patiënten in 2014) en een minder voorspelbare onder in het bui-

tenland geboren patiënten (73% van de patiënten in 2014), die bepaald wordt door migratie. De tbc-incidentie onder immigranten (33,1/100.000) was in 2014 twintig keer hoger dan die onder de personen die in Nederland zijn geboren (1,5/100.000). Driekwart van de in het buitenland geboren patiënten woonde langer dan twee jaar in Nederland

DE TBC-INCIDENTIE MOET MET 25 PROCENT WORDEN TERUGGEBRACHT

op het moment dat tuberculose werd vastgesteld; in de helft van de gevallen zelfs langer dan vijf jaar (3).

Omdat de huidige (röntgenologische) screening van immigranten en asielzoekers bij binnenvestiging in Nederland niet afdoende is om tuberculose te voorkomen, wordt de komende jaren screening op infectie (met de tuberculinetest en/of met een interferon-gamma release assay) gefaseerd ingevoerd. In het door ZonMw gefinancierde onderzoek TB ENDPoint wordt tevens onderzocht hoe scree-

ning op infectie en preventieve behandeling van immigranten en asielzoekers geoptimaliseerd kunnen worden.

Bron- en contactonderzoek is een zeer effectief onderdeel van de tbc-bestrijding en zal de komende periode uiteraard worden voortgezet. Contactonderzoek kan nog wel aan efficiëntie winnen door het contactonderzoek alleen op te schalen als er overtuigende aanwijzingen zijn voor transmissie (4).

Het eerste hoofddoel van het NPT is om met de combinatie van deze en andere interventies de tbc-incidentie met 25 procent terug te brengen, tot minder dan vier tbc-gevallen per 100.000 inwoners in 2019.

Meer aandacht voor klinische risicogroepen

De komende jaren zullen we scherper monitoren of het vastgestelde beleid correct wordt uitgevoerd en/of richtlijnen (nog) voldoen om risico's te beperken. Daarbij is specifiek aandacht voor klinische risicogroepen, zoals patiënten met hiv-infectie of patiënten die met immuunmodulerende therapieën worden behandeld (onder andere bij reumapatiënten) of waarbij de immuniteit door medicatie wordt onderdrukt (zoals bij orgaantransplantatie). De ziekenhuistuberculosecoördinator heeft als een van haar taken de opsporing

Totstandkoming NPT 2016-2020

In het tweede kwartaal van 2015 was er een consultatie van diverse stakeholders waarna een klankbordgroep in juli een eerste concept van het NPT 2016-2020 besprak. De klankbordgroep, onder voorzitterschap van de directeur van het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM, bestond naast de schrijvers van het NPT uit vertegenwoordigers van KNCV Tuberculosefonds, GGD GHOR Nederland, Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding (CPT), Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT), Vereniging voor Artsen werkzaam in de Tuberculosebestrijding (VvAwT), Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM), Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland, Vakgroep Tuberculose (V&VN) en Beroepsvertegenwoordiging van Medisch Technisch Medewerkers (MTMBVe). Een tweede concept van het NPT werd in september besproken in de klankbordgroep. Nadat die akkoord was, werd een derde versie voorgesteld aan betrokkenen in de tbc-bestrijding, onder andere via de klankbordvertegenwoordigers. Het commentaar uit deze ronde werd verwerkt in het definitieve NPT 2016-2020. Download: www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2016/maart/Nationaal_Plan_Tuberculosebestrijding_2016_2020_Op_weg_naar_eliminati

en behandeling van latente tbc-infecties bij deze klinische risicogroepen te coördineren. Best practices kunnen als model dienen voor andere ziekenhuizen en zullen in de komende periode worden verzameld en gedeeld. Naast lokale evaluatie is ook landelijk inzicht nodig in de uitvoering en resultaten van screening op latente tbc-infectie in ziekenhuizen.

Gespecialiseerde zorg

Tuberculose kent ernstige verschijningsvormen zoals multiresistente (MDR) tuberculose, werveltuberculose, meningitis tuberculosa en het tuberculose/hiv-gecombineerde ziekte-

beeld. De behandeling daarvan behoeft specifieke expertise die alleen door deskundigen met voldoende ervaring en in specifieke settings kan worden gegeven. Het NPT adviseert daarom de behandeling van deze ziektebeelden in nauwe samenwerking met een van de twee tuberculosecentra Beatrixoord of Dekkerswald te doen ofwel de behandeling alleen in deze centra te geven. Patiënten met tuberculose en hiv-infectie dienen te worden behandeld door specialisten met deskundigheid voor beide ziekten of een team van specialisten waarin de deskundigheid op het gebied van beide ziekten is geborgd.

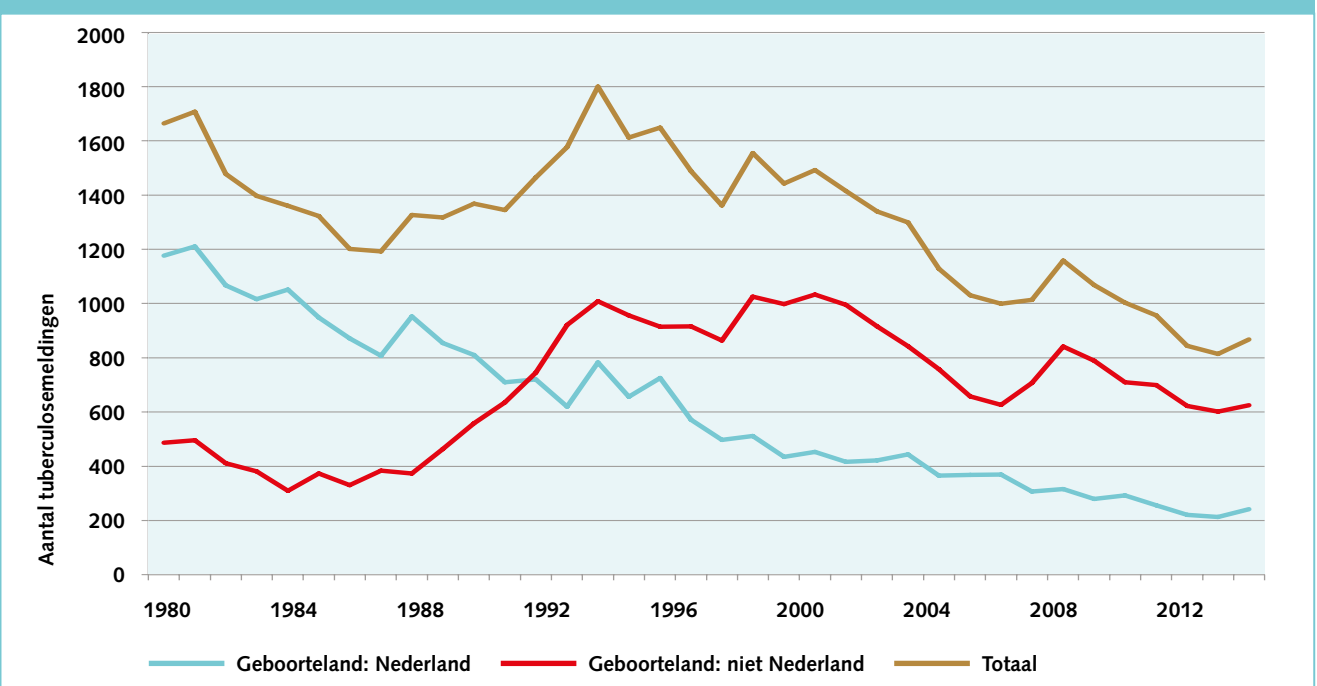
Terugdringen transmissie

Het tweede hoofddoel van het NPT is de transmissie van tuberculose in Nederland met 25 procent terug te brengen. Met behulp van DNA-fingerprinting van de bacterie en routine epidemiologisch onderzoek zal bij elke tbc-patiënt ingeschat worden of de infectie recent of al langer geleden in Nederland is ontstaan of dat transmissie in het buitenland plaatsvond. De verwachting is dat in de komende vijf jaar de huidige 'variable number of tandem repeats' (VNTR)-methode wordt vervangen door de 'whole genome sequencing'-methode (5). Patiënten die recent geïnfecteerd zijn kunnen dan nog beter worden geïdentificeerd. Een tweede maat voor transmissie is voorwaartse transmissie, namelijk het aantal contacten van longtuberculosepatiënten bij wie tuberculose of een latente tbc-infectie wordt gevonden. Monitoring van beide transmissiematen zal moeten laten zien of transmissie en de transmissierisico's ook werkelijk afnemen in Nederland.

Organisatie

De GGD'en zijn de afgelopen 5 jaar in de tbc-bestrijding gaan samenwerken in vier regionale expertisecentra (REC's). In het nieuwe NPT wordt gesteld dat gezien wordt of verdere opschaling tot één landelijk expertisecentrum de komende jaren wenselijk is; mogelijkheden tot nauwere samenwerking met de algemene infectieziektebestrijding van de GGD worden daarbij ook onderzocht.

AANTAL TBC-MELDINGEN IN NEDERLAND NAAR GEBOORTELAND, 1980-2015





van li naar re: JAAP VAN DISSEL, directeur Centrum Infectieziektebestrijding RIVM, JELLE DOOSJE, beleidsmedewerker, GGD GHOR Nederland, ROB RIESMEIJER, beleidsmedewerker, GGD GHOR Nederland, MAURITS VERHAGEN, voorzitter CPT, WIENEKE MEIJER, voorzitter VvAwT, MARIANNE DONKER, directeur publieke gezondheid, VWS, GERARD DE VRIES, KNCV/RIVM, ROBBIN WESTERHOF, Inspecteur, Inspectie voor de Gezondheidszorg, KITTY VAN WEEZENBEEK, directeur KNCV Tuberculosefonds, STEPHANIE WIESENHAAN, beleidsmedewerker, VWS, TON VAN DIJK, portefeuillehouder tbc-bestrijding GGD GHOR Nederland/directeur GGD Haaglanden

Capaciteitsplanning

Specialisatie met concentratie van activiteiten is noodzakelijk om aan de kwaliteitsnormen van de beroepsverenigingen te blijven voldoen en kennis en expertise te behouden. Vooral in de publieke tbc-bestrijding is een zorgvuldige planning nodig van de benodigde personele capaciteit. GGD GHOR Nederland wordt gevraagd om samen met de REC's, beroepsverenigingen en andere belanghebbenden een landelijke raming te maken van de personele capaciteit voor de komende vijf tot tien jaar en een daarbij passende instroombehoefte in de beroepsopleidingen. Het onderwijs voor de professionals in de tbc-zorg en in de tbc-bestrijding wordt aangepast aan deze behoefte en de ontwikkelingen naar concentratie en specialisatie.

Tussentijdse evaluatie

In 2018 is een bijeenkomst voorzien met alle stakeholders, waaronder het ministerie van VWS, om het NPT tussentijds te evalueren en

de toewijzing en efficiency van financiële middelen in de tbc-bestrijding te bespreken. De tussentijdse evaluatie zal eveneens gebruikt worden als voorbereiding voor de internationale visitatie die ook in deze vijfjaarsperiode gepland is.

Tot slot

Tijdens het schrijven van het NPT werd een groot aantal asielzoekers opgevangen in Nederland en Europa. De doelstelling om de tbc-incidentie met 25 procent terug te brengen is niet aangepast omdat dit een Europese doelstelling betreft. De instroom (zowel de aantallen als de herkomst) van migranten en asielzoekers, maar ook de interventies om tuberculose op te sporen en te voorkomen, bepalen in belangrijke mate de epidemiologie van tuberculose in Nederland. Juist in deze tijd is een heroverweging van de strategie en interventies belangrijk, zoals in het nu vastgestelde NPT 2016-2020 is gedaan. ■

Literatuur

1. Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2011-2015. Inhoudelijke kaders. Bilthoven: RIVM; 2010.
2. Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2016-2020. Op weg naar eliminatie. Bilthoven: RIVM; 2016.
3. De Vries G, Slump E, Schimmel H, Erkens C. 'Know your epidemic': de tbc-situatie in Nederland. Tegen Tuberc. 2014;110(2):3-7.
4. Evaluatie bron- en contactonderzoek bij tuberculosepatiënten in Nederland, 2006-2010. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds; 2014.
5. Van Soolingen D, de Neeling H, Soetens, van der Hoek W, de Vries G. Onderzoek naar de toepassing van 'whole genome sequencing' van *Mycobacterium tuberculosis*. Tegen Tuberc. 2015;111(3):3-6.

Kosten van tbc-bestrijding zijn gedaald

Twee keer eerder, in 2003 en 2009, werden schattingen gemaakt van de kosten die in de tbc-zorg en tbc-bestrijding in Nederland worden gemaakt (1, 2). RIVM rapporteert deze gegevens aan de Wereldgezondheidszorg (WHO). Voor de schatting zijn gegevens nodig over het aantal patiënten, de medicatiekosten, het aantal ligdagen in ziekenhuizen, de kosten per ligdag, de kosten in de publieke gezondheidszorg et cetera. Deze gegevens zijn (nog) niet elk jaar beschikbaar en daarom is besloten om de schatting eens in de vijf jaar te doen.

Voor de berekening van de kosten van tbc-zorg en tbc-bestrijding in 2014 is dezelfde werkwijze gehanteerd als voor de berekening van deze kosten in 2009 (2), met uitzondering van de medicatiekosten van patiënten met MDR/XDR-tuberculose. Toen werden de kosten berekend van de 20 patiënten die

in 2009 startten met behandeling en werden medicatiekosten van deze patiënten meegenomen die in 2010 en 2011 gemaakt werden. Om eenzelfde vergelijking te maken met 2014 zijn de kosten nu berekend van de medicatie die in het jaar 2009 en 2014 aan MDR/XDR tbc-patiënten is gegeven.

Bespreking

In vijf jaar tijd daalde het totaal aantal tbc-patiënten met 29 procent: van 1.158 in 2009 naar 823 in 2014. De totale kosten in de tbc-zorg en tbc-bestrijding daalden met 8 procent. De afname van het aantal patiënten had het grootste effect op de standaard medicatiekosten en de kosten poliklinische diagnose en follow-up door klinische specialisten. De daling van de kosten voor ziekenhuisopnames was minder groot. Dit wordt deels verklaard door een nieuwe kostenberekening waarbij de kosten van een verpleegdag met circa 100 euro

zijn toegenomen (5). De kosten van medicatie voor MDR/XDR tbc-patiënten namen toe. Dit werd vooral veroorzaakt door het vaker voorschrijven van cycloserine en linezolid.

De kosten van landelijke organisatie (KNCV Tuberculosefondsen, RIVM, GGD GHOR Nederland) daalden met 21 procent. Dat is vooral toe te schrijven aan lagere kosten van KNCV Tuberculosefondsen, onder andere door overdracht van taken naar het RIVM en bezuiniging op de subsidie die KNCV Tuberculosefondsen krijgt van het RIVM. De kosten in de publieke gezondheidszorg daalden met 7 procent. De peildatum was 1 juli 2014. Sindsdien zijn er echter aanzienlijke veranderingen geweest in de tbc-formatie bij GGD'en. Uitgaande van een opslagcorrectie van 10 procent voor de kosten die niet zijn meegenomen in de kostenschatting, onder andere de medicatiekosten voor de behandeling van latente tbc-infectie, komen de totale kosten van tbc-zorg en bestrijding in 2014 uit op circa 29,5 miljoen euro. Dat is 3 miljoen minder dan in 2009. ■

	KOSTEN 2009 (in euro's)	KOSTEN 2014 (in euro's)	VERSCHIL
medicatie standaardbehandeling	528.644	417.585	-21 %
medicatie MDR-tuberculose	162.167*	229.337	+41 %
ziekenhuisopnames	7.481.434	6.944.016	-7 %
poliklinische diagnose en follow-up door klinische specialisten	719.948	612.784	-15 %
afdelingen tbc-bestrijding GGD'en	17.979.930	16.781.815	-7 %
landelijke organisaties	2.431.000	1.920.000	-21 %
totaal	29.303.123	26.905.537	-8 %

* Berekening van de medicatiekosten op basis van werkelijke medicatie gegeven aan MDR/XDR tbc-patiënten in 2009 en niet de kosten van de behandeling van nieuwe MDR/XDR tbc-patiënten zoals eerder is gepubliceerd.

Bronnen:

Patiënten: Tuberculose in Nederland 2014 (3). Personeel GGD'en: Tbc-bestrijding in Nederland anno 2014 (4). Kosten medicatie: www.medicijnkosten.nl. Niet-geregistreerde MDR geneesmiddelen: Tuberculosecentrum Beatrixoord. Ziekenhuisopnames: Stichting Dutch Hospital Data (alleen hoofddiagnose tuberculose) en rapportages opnames en ligdagen Tuberculosecentra Beatrixoord en Dekkerswald. Landelijke organisaties: informatie van GGD GHOR Nederland, RIVM en KNCV Tuberculosefondsen.

Literatuur

1. Polder JJ, Kuyvenhoven JV. Tuberculose loopt aardig in de papieren. Infectieziekten Bulletin. 2003;100(10):345-6.
2. De Vries G, Baltussen R. Kosten van tuberculose en tbc-bestrijding in Nederland. Tegen Tuberc. 2013;109(1):3-7.
3. Tuberculose in Nederland 2014 - Surveillance rapport inclusief rapportage monitoring van interventies. Bilthoven: RIVM; 2015.
4. Klimp T, de Wit L, Moree C, van Schie P, Verhagen M, de Vries G. Tbc-bestrijding in Nederland anno 2014. Tegen Tuberc. 2015;111(2):6-9.
5. Richtlijn voor het uitvoeren van economische evaluaties in de gezondheidszorg. Diemen: Zorginstituut Nederland; 2014.

Kennismigrant arriveert met open tuberculose



Een 23-jarige jongeman uit Indonesië komt op een maandag in augustus naar Nederland. Een week later begint zijn studie aan een Nederlandse universiteit. Twee dagen later wordt er een thoraxfoto van hem gemaakt in de mobiele röntgenunit. De foto toont uitgebreide afwijkingen in beide longen, met name in de boven- en middenvelden, rechts meer dan links, deels infiltratief van aard. Verder een verbreed mediastinum, prominente hili, enige verschuiving van de trachea en het mediastinum naar rechts, en enig volumeverlies van de rechter longkwab. De arts denkt in de eerste plaats aan actieve tuberculose en eigenlijk ook in de tweede en derde plaats. Andere aandoeningen zoals sarcoïdose zijn ook mogelijk, maar liggen veel minder voor de hand.

De man kan het moeilijk geloven. Behalve wat kuchen heeft hij totaal geen klachten. Hij wijt het kuchje aan de klimaatovergang. Vijf jaar geleden hoestte hij eenmalig wat bloed op. De jaren erna hoestte hij regelmatig slijm op, naar zijn zeggen veroorzaakt door gewone lucht-

weginfecties. Alle klachten gingen vanzelf over en de laatste tijd kwam hij zelfs 3 kg aan.

Hij woont op een studentenflat met gemeenschappelijke voorzieningen, zodat thuisisolatie niet mogelijk is. De man hoest wat sputum op en wordt door de verpleegkundige dezelfde week vrijdags om 13.00 uur afgezet bij het Tuberculosecentrum Dekkerswald, waar hij in isolatie wordt opgenomen. Zo werken patiënt, GGD en het Tuberculosecentrum samen 'tegen de tuberculose'. Het sputum levert kort daarop het bewijs van 'open tuberculose'.

De GGD vindt bij het contactonderzoek geen infecties. Zijn sputum wordt snel auramine-negatief. Achttien dagen na opnamedatum wordt hij - na vijf negatieve auramines - ontslagen. Een dag later start hij zijn studie op de universiteit. De patiënt slikt gedurende zes maanden gemotiveerd zijn medicatie. De afsluitende foto vertoont nog wel uitgebreide restafwijkingen. ■

Anticonceptie-advies bij tbc-medicatie

ARTSEN EN VERPLEEGKUNDIGEN WILLEN MEER INFORMATIE

Tbc-medicatie kan de werking van anticonceptiemiddelen verminderen, met alle gevolgen van dien. De resultaten van een enquête onder artsen en verpleegkundigen lieten zien dat zowel artsen als verpleegkundigen geen uniforme adviezen geven. De bevindingen waren aanleiding tot een factsheet.



Ook als alle adviezen goed overgekomen zijn, maken patiënten soms toch hun eigen keuzes.

In 2011 werden in de regio Gooi & Vechtstreek twee tbc-patiënten ongewenst zwanger. Beide patiënten hadden van de verpleegkundige voorlichting gekregen over de verminderde werking van orale anticonceptie bij gelijktijdig gebruik van rifampicine. Rifampicine en ook rifabutine kunnen door enzyminductie de werking van verschillende anticonceptiemethoden verminderen. De vrouwen volgden het advies om condooms te gebruiken om verschillende redenen niet op. Voor ons waren deze twee ongewenste zwangerschappen aanleiding om de praktijk van het anticonceptieadvies te onderzoeken, aanbevelingen te geven voor verbetering van anticonceptieadvisering en zo bij te dragen aan het verminderen van het aantal ongewenste en ongeplande zwangerschappen tijdens rifampicine-gebruik.

Enquête

Begin 2012 stuurden we een enquête met tien vragen naar 31 tbc-artsen en 69 sociaal verpleegkundigen werkzaam bij GGD'en en naar de vier klinische consultants en de verpleegkundig specialist van Beatrixoord en Dekkerswald. Zesentwintig artsen (74%) en 60 ver-

ANTICONCEPTIEMETHODE	WHO CLASSIFICATIE	BIJZONDERHEDEN
koperhoudende spiraal hormonale spiraal (bv. Mirena)	1	Contra-indicatie: tuberculose van de uterus en/of adnexe • Is de patiënte vóór de diagnose tuberculose van de uterus en/of adnexe al gebruiker van het spiraaltje, dan wordt het classificatie 3.
mannencondoom vrouwencondoom	1	• Het risico op zwangerschap is afhankelijk van hoe het condoom gebruikt wordt. De patiënte is afhankelijk van de medewerking van haar partner. Bij goed gebruik is de kans op een zwangerschap 2-3% en bij gemiddeld gebruik 10-12%.
prikpil Depo-Provera medroxyprogesteronacetaat (MPA)	1	• Het uitblijven van de menstruatie is een bezwaar voor sommige vrouwen. • Er kunnen doorbraakbloedingen optreden. • Het duurt gemiddeld een half jaar voordat de vruchtbaarheid hersteld is. (*2) • Een prikpil met norethisterone als werkzame stof valt in categorie 2.
implantaat bv. Implanon (levonorgestrel of etonogestrel)	2	• Bij langdurig (> 4 weken) rifampicine/rifabutine-gebruik moet een andere anticonceptie worden geadviseerd. • Het uitblijven van de menstruatie is een bezwaar voor sommige vrouwen. • Er kunnen doorbraakbloedingen optreden. • De werkzaamheid is drie jaar. Na verwijdering is het vrijwel direct niet meer werkzaam.
combinatiepil	3	De combinatiepil is niet betrouwbaar en dient te worden afgeraden. Wanneer desondanks voor de combinatiepil wordt gekozen, is de beste keuze een eenfasepreparaat met 50 µg EE (= ethinylestradiol). Het advies is om vier opeenvolgende strips te gebruiken, en daarna 5 of 6 pilvrije dagen in te lassen om een onttrekkingsbloeding op te wekken. Treedt tijdens het gebruik van de pil een tussentijdse bloeding op, dan moet patiënte naar de huisarts verwezen worden om andere oorzaken voor bloedverlies uit te sluiten en zo nodig de dosering van de pil aan te passen. De dosering kan worden verhoogd tot tweemaal daags een combinatiepreparaat met 30-35 µg EE tot maximaal 2 maal daags 50 µg EE.
progestageen-alleen pil (o.a. minipil)	3	
hormoonpleister bv. EVRA	3	
vaginale ring bv. Nuvaring	3	

WHO classificatie-indeling:

1. Er zijn geen beperkingen voor het gebruik van de anticonceptie. De methode kan geadviseerd worden.
2. De voordelen van het gebruik zijn doorgaans groter dan de theoretische of bewezen risico's. De methode kan geadviseerd worden.
3. De theoretische of bewezen risico's wegen zwaarder dan de voordelen van deze anticonceptiemethode. Gebruik deze methode niet.

pleegkundigen (87%) vulden de enquête in. De reacties van de klinische consultants zijn bij (GGD-)artsen meegeteld, die van de verpleegkundig specialist bij verpleegkundigen.

Geeft u advies?

Vrijwel alle artsen en verpleegkundigen informeren vrouwelijke patiënten over de interactie tussen rifampicine en anticonceptie. Dit doen zij bij het eerste contact nadat de diagnose is gesteld. De meest geadviseerde methode is condoomgebruik: 58 procent van de artsen en 70 procent van de verpleegkundigen geeft dit advies. Condooms worden vaak als enige advies gegeven. Verder worden vaak genoemd: spiraal, prikpil, Microgynon 50, geen seks of doorverwijzing naar de huisarts.

Aan wie?

Anticonceptieadviezen worden vooral gegeven aan vrouwen die al orale anticonceptie gebruiken (35% van de artsen en 25% van de verpleegkundigen), maar ook aan vrou-

wen die andere hormonale anticonceptie gebruiken. Verpleegkundigen noemden het hebben van een partner of seksueel actief zijn als criterium; dit criterium werd door geen van de artsen genoemd. Verschillen waren er ook in de minimumleeftijd van de vrouwen waaraan advies wordt gegeven. Bij de verpleegkundigen varieerde die van 12 tot

16 jaar, bij de artsen van 10 tot 18 jaar. De maximumleeftijd varieerde bij beide groepen van 45 tot 60 jaar. Twee artsen schreven dat ze advies geven aan alle vrouwen die menstrueren.

Of de partner al dan niet betrokken werd, hing er vooral vanaf of deze op het spreekuur of bij het huisbezoek aanwezig was. >>

Wel of geen condooms

Een verpleegkundige adviseert een 30-jarige patiënte en haar echtgenoot uit Afrika om condooms te gebruiken en vraagt of dit een probleem is. De man is hoog opgeleid, spreekt goed Nederlands en verzekert de verpleegkundige dat hij het goed heeft begrepen en ervoor zal zorgen. Het stel heeft vier kinderen en vindt het gezin voltooid. Na twee maanden wordt de patiënte opgenomen met MDR-tuberculose. Een half jaar later vraagt de verpleegkundige hoe het gaat met de anticonceptie. De patiënte zegt dat ze nooit condooms heeft gebruikt omdat haar man dat niet wil. De verpleegkundige bespreekt welke opties er zijn en verwijst haar naar de huisarts. Deze doet een zwangerschapstest en ze blijkt zwanger te zijn. De protonamide wordt direct gestopt. Patiënte vertrekt naar het buitenland tijdens de behandeling en bevalt daar volgens haar berichten van een gezonde zoon.

En hoe vaak?

Ruim de helft van de artsen (54%) en de verpleegkundigen (57%) bespreekt het onderwerp eenmalig. Ongeveer een derde van de artsen en de verpleegkundigen bespreekt het onderwerp twee keer of vaker met de patiënte. "Tenminste één keer om het uit te leggen en één keer om te vragen welke oplossing de patiënte heeft gekozen," mailt een verpleegkundige. Een arts schrijft: "Bij het vervolgconsult vraag ik of de aanvullende maatregel een probleem is."

Overige resultaten

Zowel artsen (50%) als verpleegkundigen (65%) verwijzen de patiënten door naar de huisarts voor anticonceptieadvies. Alleen artsen (15%) verwijzen door naar een gynaecoloog voor een spiraal of prikpil en alleen verpleegkundigen (15%) naar een soa-verpleegkundige voor anticonceptieadvies. Zowel artsen (23%) als verpleegkundigen (47%) gaven aan behoefte te hebben aan meer informatie of een richtlijn over anticonceptieadvies bij rifampicine-gebruik. Uit de enquêtes bleek dat in 2011 in Nederland minimaal zeven vrouwen met een actieve tuberculose en twee met een LTBI zwanger werden.

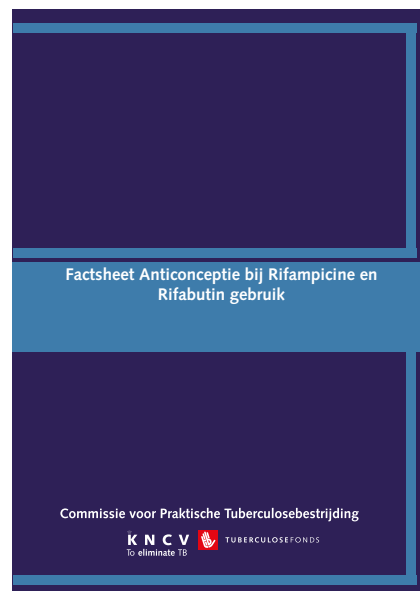
Interviews

Telefonisch interviewden we vier verpleegkundigen en een arts over in totaal zes ongewenste of ongeplande zwangerschappen. Uit de interviews zijn geen algemene conclusies te trekken door het kleine aantal. Sommige patiënten hadden geen anticonceptieadvies gekregen omdat zij hadden ontkend dat zij een partner hadden of seksueel actief waren. Meerdere patiënten hadden een partner die zelf geen condooms wilde gebruiken en ook niet wilde dat de patiënte anticonceptie gebruikte. Deze patiënten hielden hun anticonceptiegebruik geheim voor hun partner. Andere factoren die volgens de geïnterviewden een rol speelden zijn cultuur, religie, beperkte gezondheidsvaardigheden, bijgevolg, financiën, kinderwens van partner, kinderwens van patiënt en verblijfstatus.

Factsheet

We concludeerden dat er geen uniformiteit is in anticonceptieadvisering bij zowel artsen als verpleegkundigen en dat er behoefte was aan informatie over dit onderwerp. Naar aanleiding van het onderzoek hebben we, met ondersteuning van Connie Erkens en Maurits Verhagen, een factsheet ontwikkeld over anticonceptie. De informatie over

de betrouwbaarheid van de verschillende anticonceptiemethoden is afkomstig van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO). De communicatieadviezen zijn op grond van literatuur en best practice. De factsheet is eind 2014 in de CPT vastgesteld en is te vinden op www.kncvtbc.org/uploaded/2015/10/3.6_tuberculose.pdf. ■



AGENDA TRAININGEN, CURSUSSEN EN CONGRESSEN

2 en 3 juni 2016	8^e Nederlandstalige Tuberculose Diagnostiek Dagen	Locatie: Dekkerswald, Groesbeek Organisatie: Stichting Tuberculose Educatie Informatie: www.erasmusmc.nl/memi/onderwijs_en_opleiding/ntdd/
22-24 juni 2016	7th Conference of The Union Europe Region	Locatie: Bratislava, Slowakije Informatie: www.unionconference2016bratislava.org/
19-21 september 2016	4th European Advanced Course in Clinical Tuberculosis	Locatie: Helsinki, Finland Informatie: www.filha.fi/in_english/
26-29 oktober 2016	47th Union World Conference on Lung Health	Locatie: Liverpool, United Kingdom Informatie: liverpool.worldlunghealth.org/
Diverse data in 2016	Basismodule Thorax röntgen-screening TBC	Organisatie: LRCB Informatie: www.lrcb.nl/nl/page/agenda



Paul van der Valk
longarts, Medisch Spectrum Twente

OPINIE

VERBORGEN TUBERCULOSE EN AFWEER VERLAGENDE MEDICIJNEN

De behandeling van auto-immuunziekten als reuma en de ziekte van Crohn is de laatste jaren revolutionair veranderd. Vroeger werden patiënten bij behandeling gemarineerd in prednisolon. Tegenwoordig kan door nieuwe zogenoemd 'blokkende' medicijnen het ziekteproces op dramatische wijze tot stilstand gebracht worden. De patiënten verdragen deze medicijnen over het algemeen heel goed en beginnen een nieuw leven. Was vroeger een reis naar verre landen geen optie, nu kunnen ze al hun wensen alsnog vervullen. Niets is te gek. Afrika of India? Moet kunnen!

Stofzuiger

De behandeling met deze afweer verlagende (immuun-modificerende) medicatie maakt de patiënt echter wel een soort stofzuiger voor infectiekiemen zoals tuberculose. Daarom is het van levensbelang dat patiënten voor het starten van deze medicatie uitvoerig worden gescreend op het bestaan van (latente) tuberculose. Starten zonder deze screening kan een latente tbc-infectie in enkele weken doen exploderen. Hierbij past het klassieke woord 'vliegende toring' met soms de dood als gevolg (1). Maar ook screening voorafgaand aan de therapie voorkomt niet altijd tuberculose, zoals de volgende casus laat zien.

Een 50-jarige Nederlandse vrouw was al jaren bekend met rugklachten. Uiteindelijk werd bij haar de diagnose M. Bechterew gesteld. Ze had een blanco voorgeschiedenis en geen duidelijke blootstelling aan tuberculose. Screening voor tbc-infectie werd in een ander ziekenhuis verricht, waarna gestart werd met immuun-modificerende medicatie. Patiënte verbeterde zeer snel, de klachten verdwenen als sneeuw voor de zon. Haar langgewenste reis naar Tanzania was een groot succes.

Enkele maanden na de reis meldde zij zich in ons ziekenhuis op een interne afdeling met koorts, malaise en rugklachten. Ze hoestte niet en had ook geen andere longklachten. Op de thoraxfoto werd een afwijking gezien hoog naast de wervels. De afwijking op de CT-scan paste bij een schimmelinfectie. Alle kweken, ook op schimmels en

tuberculose, bleven echter negatief. Omdat ze niet verbeterde op de 'blind' gestarte behandeling met antibiotica, volgde later nog een anti-schimmelbehandeling, zonder resultaat. De hoge koorts en hoge infectieparameters bleven.

Herhaling van de thoraxfoto en de CT-scan leverde nu een duidelijk interstitieel, miliaire beeld. De geconsulteerde longarts dacht direct aan miliaire tuberculose. Bij fundusonderzoek door de oogarts werden granulomen gezien. Er werd gestart met tuberculostatica en de patiënte knapte snel op. Alle onderzoeken bleven aanvankelijk negatief, maar later werden zowel de kweken van urine als sputum positief voor *M. tuberculosis*. Patiënte had geluk dat ondanks alle aanvankelijk negatieve kweken, er op het fundus- en thoraxbeeld toch gestart werd met behandeling.

'Think TB!'

Immuun-modificerende medicatie onderdrukt de immuunreactie van het lichaam. Nuttig bij auto-immuunziekten, maar met een mogelijk dramatisch effect bij aanwezige infectieziekten. Klassieke klinische verschijnselen van de infectieziekte worden door deze medicijnen onderdrukt, beeldvorming laat je in de steek en testen blijven soms langdurig negatief. De boodschap van deze casus is dat een goede anamnese steeds weer helpt. Vergeet nooit dat gebruik van dit soort medicatie zeer vatbaar maakt voor allerlei, soms vreemde infecties. Met name tuberculose behoort tot deze categorie. Meer dan ooit geldt hier het adagium van de WHO: Think TB! Ook patiënten die vooraf uitvoerig gescreend zijn op tuberculose kunnen tijdens het gebruik, met name ook door grotere vatbaarheid voor infecties en het invullen van langdurig aanwezige verlangens voor reizen naar verre landen, alsnog tuberculose ontwikkelen.

Literatuur:

1. Vonkeman HE, van der Valk PD, Mulder L, van de Laar MA. Fatale miliaire tuberculose tijdens behandeling met infliximab. Ned Tijdschr Geneesk. 2002;146:1196-9.

DE IDEALE EERSTE STAP OM TUBERCULOSE TE VINDEN?

BRAM VAN GINNEKEN
hoogleraar functionele beeldanalyse, afdeling
Radiologie en Nucleaire Geneeskunde,
Radboud Universitair Medisch Centrum

CAD4TB: computer leest digitale thoraxfoto

Softwarematig opsporen van tbc-gerelateerde afwijkingen in thoraxfoto's zou vlug, veilig en voordelig kunnen zijn.

Na jaren van onderzoek en ontwikkeling lijkt succes in de praktijk nu binnen handbereik.



Prevalentie-studie in Gambia met digitale mobiele röntgenapparatuur.
De beelden zijn meteen beschikbaar op de laptop.

(Fotografie: Bram van Ginneken)

'Snelle, nauwkeurige diagnose van tuberculose is essentieel om de behandeling op tijd te starten en om, uiteindelijk, de epidemie te beheersen.' Dat is al decennia een waarheid als een koe, en zo start ook, in 2015, de vierde editie van het rapport 'TUBERCULOSIS - Diagnostics Technology and Market Landscape' van UNITAID en de WHO (1). Hoe ziet zo'n ideale diagnostische test er dan uit? En hebben we die test niet al, nu er verschillende machines op de markt zijn die DNA-fragmenten van *Mycobacterium tuberculosis* in sputum kunnen opsporen, waarvan de GeneXpert de bekendste is? Helaas, hoewel GeneXpert algemeen als een enorme vooruitgang wordt gezien, kleven er belangrijke nadelen aan. De cartridges zijn duur, zelfs nu ze gesubsidieerd worden, de wachttijd is twee uur en het goed ophoesten van sputum is lastig of zelfs onmogelijk, bijvoorbeeld bij kinderen. Grote groepen screenen op tuberculose met GeneXpert is daarom een illusie.

Wonderkastje?

Er is daarom dringend behoefte aan een test die niet op sputum gebaseerd is, en die de juiste personen kan selecteren voor verder onderzoek. Op een consensusmeeting van de WHO in 2014 (2) maakte een groep experts een gedetailleerde lijst van eisen, een 'target product profile' (TPP), voor zo'n test: de sensitiviteit

moet meer dan 95 procent zijn vergeleken met de vervolgtest; de specificiteit moet meer dan 80 procent zijn; de test moet in een klein draagbaar kastje passen, dat niet meer dan een kilo mag wegen en door batterijen of zonnecellen van stroom voorzien kan worden; de uitslag moet binnen 5 minuten beschikbaar zijn, en een test mag niet meer dan 1 dollar kosten. Dat doet denken aan de Tricorder uit Star Trek... Niets is uit te sluiten: een Amerikaans bedrijf heeft al in 2012 een prijs van 10 miljoen dollar uitgelooft voor wie zo'n wonderkastje bouwt dat twaalf ziekten kan herkennen (3). Tuberculose stond ook in het rijtje. Helaas heeft de prijsvraag tot nu toe nog weinig opgeleverd en tuberculose werd in november 2015 zelfs geschrapt van de lijst van twaalf ziekten. Het wonderkastje is voorlopig nog science fiction.

Comeback van röntgen

Als iets nieuws nog niet werkt, is het vaak verstandig te kijken of iets ouds verbeterd kan worden. Misschien bestaat die eerste test om personen die mogelijk tuberculose hebben op te sporen al lang. Al bijna honderd jaar zelfs. En die test heet: de thoraxfoto.

In Nederland is de thoraxfoto integraal onderdeel van de tbc-bestrijding, en daarin ook niet weg te denken. Wereldwijd stond de thoraxfoto sinds de jaren zeventig echter in een kwaad daglicht. De WHO kwam toen met de aanbeveling de foto niet meer in te zetten. Sensitiviteit en specificiteit waren onvoldoende, en goedkoop was het ook al niet.

Dit beeld is gekanteld, en ook hier komt dat door technologische vooruitgang. Analoge röntgenmachines, met hun dure films, en chemicaliën en water om de films te ontwikkelen, en vaak onleesbare foto's door onder- en overbelichting, zijn niet meer van deze tijd. Digitale machines zorgen vrijwel altijd voor een technisch uitstekende foto. Doordat er geen vaste kosten per foto meer zijn, is bij een veelgebruikte machine de prijs per foto zeer laag, ver beneden de door de WHO-experts gewenste 1 dollar. En hoewel een gewicht van 1 kilo niet haalbaar is, zijn er tegenwoordig mobiele systemen die in een minuut in- en uitgekapt kunnen worden en in een stevige flight case passen die mee kan in de achterbak van een auto (zie de foto op de linkerpagina).

Automatisch lezen

Er blijft echter een belangrijk nadeel kleven aan het gebruik van thoraxfoto's: om vast te stellen of de foto verdacht is, heb je een expert nodig. En juist in landen waar veel tuber-



FIGUUR 1.

Een gescande 10 bij 10 cm film van de GGD Tilburg. De computer heeft de longvelden gevonden en in 24 gebieden verdeeld. De gebieden met een witte rand worden door de computer als abnormaal beschouwd.

culose voorkomt, zijn die experts nauwelijks voorhanden. Maar een digitaal röntgenapparaat slaat al zijn beelden meteen op in een computer. Waarom zou je diezelfde computer dan niet gebruiken om de foto te beoordelen? Dat idee had Hans Haarman, directeur van Oldelft, al in 1996 toen deze Nederlandse maker van röntgenapparatuur zijn eerste digitale machine voor tbc-screening op de markt bracht. Haarman wist met Bart ter Haar Romeny van het UMC Utrecht een subsidie

moesten de nodige obstakels overwonnen worden. Digitale beelden om de computer te trainen waren bijvoorbeeld nog niet voorhanden. Met hulp van de GGD, met name van Walid Haddad uit Tilburg, lukte het toch een flinke verzameling beelden op te bouwen. Een techniek van Tim Cootes van de Universiteit van Manchester ('active shape models') hielp de computer de longen te laten vinden. De longvelden werden verdeeld in twaalf gebieden per long (zie Figuur 1).

Verder werk aan de promotie vond plaats aan de Universiteit van Chicago waar een radio-loog ter plaatse alle afwijkende gebiedjes in de foto's aanklikte. Ik bedacht speciale filters die randen, bolletjes en lijntjes detecteren en trainde een computermodel, een 'classifier', om de output van die filters te vertalen in een kans dat een gebiedje in de longen abnormaal was. Het project leidde in 2001 tot mijn promotie en de publicatie van de eerste grote studie naar het automatisch vinden van tbc-gerelateerde afwijkingen in thoraxfoto's (4). Deze methode vormt nog steeds de basis voor de software die we vandaag gebruiken.

ER WAREN NOG GEEN DIGITALE

BEELDEN OM DE COMPUTER TE TRAINEN

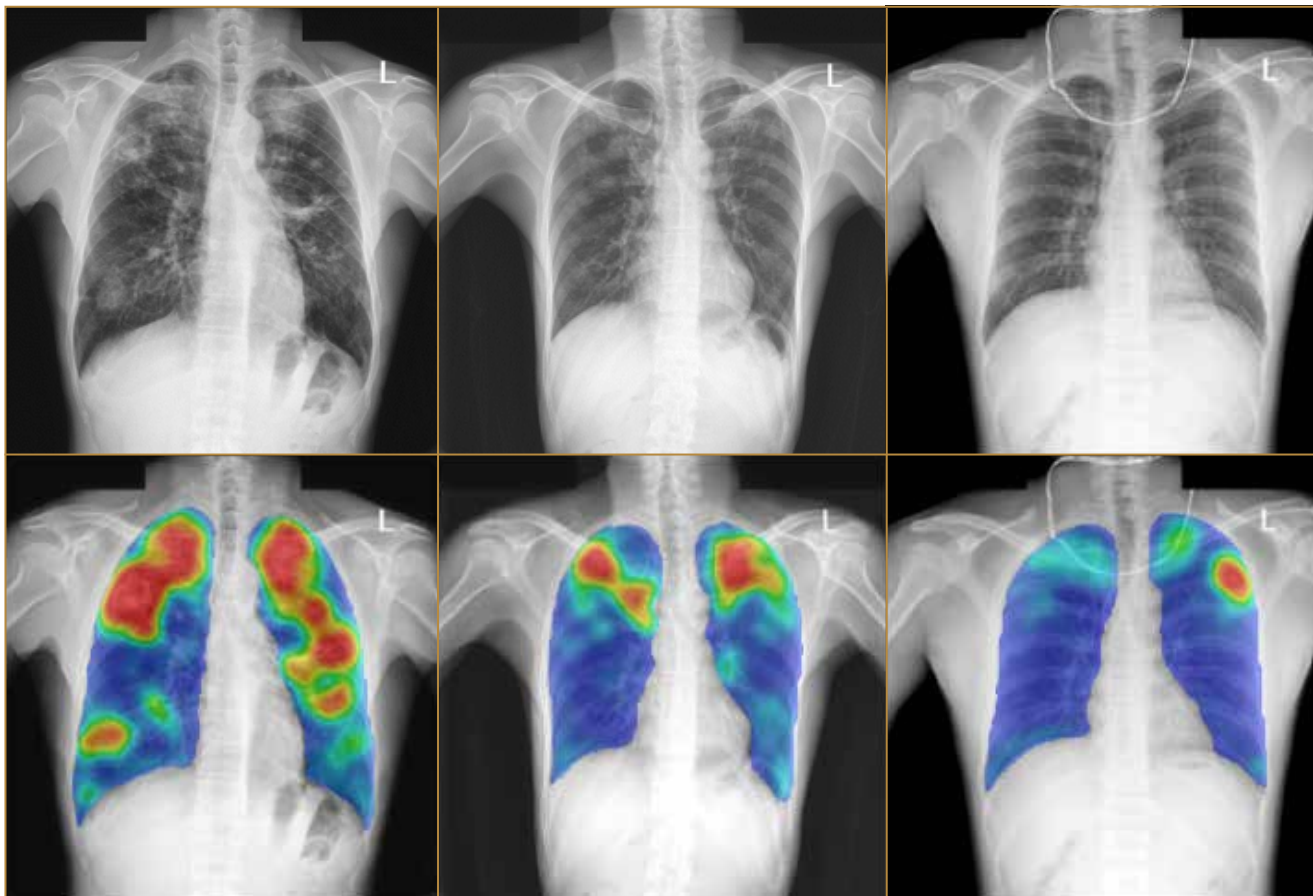
binnen te halen bij het ministerie van Economische Zaken om een computerprogramma te ontwikkelen dat automatisch tuberculose vaststelt op thoraxfoto's.

Software ontwikkelen en trainen

De auteur van dit artikel, toen net afgestudeerd in de natuurkunde, mocht als promovendus in vier jaar de klus klaren. Daarbij

Vervolgonderzoek

Door gebrek aan klandizie zette Oldelft in 2003 zijn activiteiten op gebied van tuberculose op een laag pitje. Maar een paar jaar later



FIGUUR 2.
Voorbeelden van thoraxfoto's en de heat map die CAD4TB produceert. Van links naar rechts is de score van de beelden 96, 80 en 69.

startten Guido Geerts, Frank Vijn en enkele anderen onder de naam Delft Imaging Systems met een nieuw ontwerp en een totaaloplossing voor tbc-screening met digitale röntgen, inclusief containers die als kleine mobiele klinieken werken en de mogelijkheid de digitale beelden via het telefoonnetwerk te verzenden. Een nieuwe subsidie van Economische Zaken maakte plaatsing van containers en machines mogelijk in Zambia en Zuid-Afrika. Die werden echte werkpaarden die ons grote hoeveelheden beelden leverden. Een reeks promovendi aan het UMC Utrecht, en later aan het Radboud UMC in Nijmegen, verbeterde de software stap voor stap. Evaluaties en publicaties over tests in Zambia, Gambia, Tanzania, Zuid-Afrika, Engeland, Bangladesh, Pakistan en de Filipijnen lieten zien dat de software, die inmiddels als CAD4TB te boek stond, even goed was in het beoordelen van foto's als 'clinical officers' (5).

Van research prototype tot product

Met de groeiende belangstelling voor CAD4TB werd het feit dat de software alleen getraind was met beelden van machines van Delft Imaging Systems steeds meer een bottleneck.

Fabrikanten van röntgenmachines bewerken hun foto's allemaal net even anders. Ook de technische instellingen van machines variëren. We bedachten daarom een methode om elke thoraxfoto, ongeacht op welke machine en met wat voor instellingen deze gemaakt is, er vergelijkbaar uit te laten zien. Daardoor kan de software nu goed overweg met beelden

VERDER ONDERZOEK NAAR COMPUTERANALYSE VAN THORAXFOTO'S BLIJFT NODIG

van allerlei machines. Helemaal perfect is deze oplossing nog niet, en de nieuwste versie van de software die dit jaar uitkomt is daarom getraind met een mix van beelden uit allerlei bronnen. Thirona, een spin-off bedrijf van het Radboud UMC (waarvan de auteur mede-oprichter is), ontwikkelt de software nu verder. Sinds 2014 is de software ook CE gecertificeerd, een vereiste voor medische producten.

De toekomst

Verder onderzoek naar computeranalyse van thoraxfoto's blijft nodig. De thoraxfoto is het meest uitgevoerd radiologische onderzoek wereldwijd, en allerlei afwijkingen zijn erop te zien. CAD4TB probeert weliswaar elke abnormaliteit in de longvelden te vinden, maar geeft slechts één totaalscore (zie Figuur 2). Het zou mooi zijn als de computer de verschillende type afwijkingen benoemt en een poging tot differentiaaldiagnose doet. Of in ieder geval een onderscheid tussen oude en actieve tuberculose kan maken, iets wat voor menselijke lezers overigens ook verre van eenvoudig is. We zouden ook graag foto's van kinderen automatisch willen beoordelen; hier zijn de afwijkingen – en de normale anatomie – heel anders dan bij volwassenen.

In de cloud

Samen met KNCV Tuberculosefonds testen we nu ook een software-versie die in de cloud draait (6). De eerste tests lopen in Kameroen, Rwanda en Bangladesh. Hierdoor is geen dure computer nodig bij de röntgen en kan iedereen van wie een foto gemaakt is, of zijn of haar dokter, de digitale foto en de analyse van

de computer bekijken op elk apparaat met internet-toegang. De ervaringen tot nu toe zijn zeer positief.

Wie zijn telefoonnummer opgeeft en op de foto gaat, ontvangt binnen een minuut op zijn mobieltje de uitslag van de test: geen verdenking, of een dringend advies sputum op te hoesten voor verder onderzoek. Zo komt de droom van de WHO over dat kleine draagbare kastje dat je vertelt of je wellicht tuberculose hebt toch uit. ■

Literatuur

1. Google op: Tuberculosis diagnostics technology and market landscape.
2. Denkinger CM, Kik SV et al. Defining the Needs for Next Generation Assays for Tuberculosis. The Journal of Infectious Diseases 04/2015; 211(suppl 2):S29-S38.
3. Zie http://tricorder.xprize.org/sites/default/files/qtxp_guidelines_v29_12-17-15.pdf
4. van Ginneken B, Katsuragawa S et al. Automatic detection of abnormalities in chest radiographs using local texture analysis. IEEE Transactions on Medical Imaging 2002;21:139-149.
5. Alle literatuur is te vinden op <http://www.diagrijmegen.nl/index.php/CAD4TB>
6. De cloud omgeving kan uitgetoetst worden op <http://cad4tbcloud>

Wereld Stop Tuberculose Dag 2016

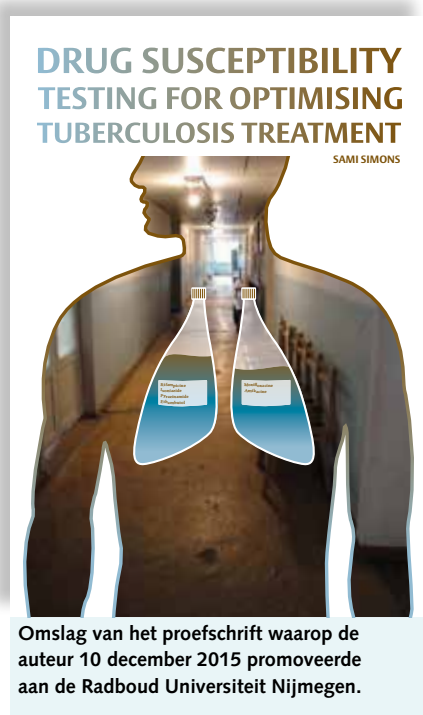


Honderden standbeelden door heel Nederland waren op donderdag 24 maart in het kader van Wereld Stop Tuberculose Dag gesierd met een mondkapje met de tekst #TBC alarm. Met deze ludieke actie vroeg KNCV Tuberculosefonds samen met GGD'en en andere relaties aandacht voor de ziekte. Gelukkig is de ziekte in Nederland goed onder controle en kunnen patiënten rekenen op een goede behandeling. Wereldwijd is echter sprake van een TBC-alarm, elke dag raken meer dan 260.000 mensen besmet en overlijden er ruim 4.000 mensen.

Betere behandeling van resistente tuberculose door resistentiebepaling

De auteur promoveerde december vorig jaar op 'Drug susceptibility testing for optimising tuberculosis treatment'.

Hij keek naar verschillende moleculaire methoden om resistente tuberculose vast te stellen. Ook onderzocht hij medicijnen die voor andere ziekten gebruikt worden op werkzaamheid tegen multiresistente tuberculose.



De opkomst van multiresistente tuberculose vormt een wereldwijde bedreiging voor de bestrijding van tuberculose. Resistentiebepalingen zijn essentieel om de juiste therapie te bepalen. Welke resistentiebepalingen het beste gebruikt kunnen worden, hangt af van het resistentieniveau in de populatie, de patiëntselectie en het gezondheidszorgsysteem. Daarnaast moeten de betrouwbaarheid en validiteit van de verschillende resistentiemethoden, onder praktijkomstandigheden en in verschillende epidemiologische settings, goed ingeschat worden.

Resistentiebepalingen

Resistentiebepalingen worden traditioneel verricht op vaste media, zoals een Löwenstein-Jensen medium. Semiautomatische systemen op basis van vloeibare kweekmethoden, zoals het 'Mycobacteria Growth Indicator Tube' (MGIT) 960 systeem, hebben de diagnostiek van resistentie versneld van maanden naar weken. Helaas is diagnostiek via deze vloeibare kweekmethoden in de meeste settings nog niet snel genoeg. Hiervoor zullen moleculaire technieken noodzakelijk zijn. Deze bestaan uit het bepalen van specifieke mutaties in het genoom van *M. tuberculosis* die zijn geassocieerd met resistentie. Voorbeelden hiervan zijn mutaties in het *rpoB*-gen, die zijn geassocieerd met resistentie tegen

rifampicine, en mutaties in het *pncA*-gen die coderen voor het enzym pyrazinamidase, essentieel voor de activiteit van pyrazinamide.

Bepalen pyrazinamide-resistentie

Pyrazinamide is een belangrijk eerstelijns tbc-medicijn. De diagnostiek naar pyrazinamide-resistentie wordt bemoeilijkt door een hoog percentage fout-positieve uitslagen in de fenotypische resistentiemethoden. We hebben een algoritme beschreven voor het bepalen van pyrazinamide-resistentie op basis van een combinatie van moleculaire en fenotypische methoden.

Onze hypothese was dat mutaties in het *pncA*-gen konden voorspellen of een fenotypische kweekuitslag (MGIT 960) fout-positief of terecht-positief zou zijn. Dit hebben we onderzocht in 1.650 *M. tuberculosis*-isolaten die tussen 2008 en 2009 naar het RIVM waren gestuurd voor resistentiebepaling. In 69 van de 1.650 isolaten werd resistentie tegen pyrazinamide waargenomen na een eerste MGIT-analyse. Van de 69 bleken er echter bij hernieuwde analyse 47 toch gevoelig te zijn voor pyrazinamide (68% fout-positieven). De sensitiviteit van een *pncA*-mutatie voor het bepalen van een terecht-positieve pyrazinamide-resistente MGIT-uitslag was 73 procent en de specificiteit was 100 procent. De positief voorspellende waarde was 100 procent

	MTBDR _{plus}		MTBDR _{sl}		
resistentie profiel	rifampicine	isoniazide	ethambutol	amikacine	moxifloxacin
moleculaire target	rpoB	inhA of katG	embB	rrs	gyrA
sensitiviteit	100%	88%	62%	86%	100%
specificiteit	99%	100%	71%	99%	99%
PVW	80%	100%	58%	86%	83%
NVW	100%	98%	74%	99%	100%

DIAGNOSTISCHE ACCURAATHEID VAN DE MTBDR_{PLUS}- EN MTBDR_{SL}-TEST VOOR FENOTYPISCHE GEVOELIGHEIDSBEPALINGEN IN NEDERLAND

PVW=positief voorspellende waarde
NVW=negatief voorspellende waarde

en de negatief voorspellende waarde was 89 procent. We concluderen dat *pncA*-mutaties resistentie tegen pyrazinamide nauwkeurig kunnen voorspellen en we adviseren om een *pncA*-mutatieanalyse in te zetten in elk *M. tuberculosis*-isolaat met een eerste pyrazinamide-resistente MGIT-uitslag.

Het opsporen van pyrazinamide-resistentie gebeurt in laagprevalentie landen voornamelijk met het vloeibare kweeksystemen, zoals de MGIT 960. Snellere, moleculaire screeningsmethoden worden bij voorkeur gebruikt in landen met een hoge prevalentie voor multi-resistente tuberculose. We hebben een dergelijk moleculair algoritme ontwikkeld waarmee pyrazinamide-resistente multiresistente *M. tuberculosis* opgespoord kan worden.

Onze hypothese was dat een mutatie in zowel het *rpoB*- als het *pncA*-gen voorspellend zou zijn voor een pyrazinamideresistente, multi-resistente *M. tuberculosis*-stam. Om dit te onderzoeken hebben we het *pncA*-gen gesequencet van 83 *M. tuberculosis*-isolaten met een *rpoB*-mutatie. Deze waren tussen 2007 en 2011 ingestuurd naar het RIVM.

De moleculaire uitslag werd vergeleken met fenotypische resistentiebepalingen tegen rifampicine, isoniazide en pyrazinamide. Pyrazinamide-resistente multiresistente tuberculose werd gezien in 31 isolaten (48%). De sensitiviteit van de moleculaire analyse voor de detectie van pyrazinamideresistente multi-resistente *M. tuberculosis* was 97 procent, de specificiteit was 94 procent, de positief voorspellende waarde was 91 procent en de negatief voorspellende waarde was 98 procent. Pyrazinamide-resistente multiresistente *M. tuberculosis* kan dus nauwkeurig worden bepaald met moleculaire technieken. We adviseren dan ook een *pncA*-mutatieanalyse uit te voeren in elke isolaat met een *rpoB*-mutatie.

Resistentie tegen tweedelijs tbc-medicijnen

Er zijn verschillende technieken beschikbaar voor het bepalen van resistentie tegen tweedelijs tbc-medicatie. We hebben in een van de studies meerdere moleculaire en fenotypische technieken met elkaar vergeleken. De resultaten van de verschillende technieken kwamen volledig overeen voor amikacine, capreomycine, moxifloxacin, rifabutin, linezolid en clofazimine. Voor prothionamide zou een onderscheid gemaakt moeten worden tussen gevoelige, intermediaire en resistente stammen. Op basis van deze resultaten hebben we verschillende nieuwe breekpuntconcentraties kunnen voorstellen voor het MGIT 960 systeem.

Snelle moleculaire screening naar resistentie in Nederland

De meeste studies naar de effectiviteit van moleculaire screeningsmethodes voor het bepalen van resistentie, zoals de MTBDR_{plus}- en

voor het bepalen van resistentie tegen eerste- en tweedelijs tbc-medicatie.

De resultaten in de tabel hierboven laten zien dat zowel de MTBDR_{plus}- als de MTBDR_{sl}-testen gebruikt kunnen worden voor de snelle detectie van resistentie tegen eerste- en tweedelijs tbc-medicatie. De hoge negatief voorspellende waarde suggereert dat deze testen bij voorkeur ingezet moeten worden om resistentie uit te sluiten in landen met een lage prevalentie van resistentie, zoals Nederland.

Hergebruiken bestaande medicatie

Het hergebruiken van bestaande medicatie als tbc-medicijnen is een alternatieve strategie voor medicijnontwikkeling. Voorbeelden van zulke hergebruikte tbc-medicijnen zijn linezolid en moxifloxacin, die aanvankelijk ontwikkeld waren voor andere infectieziekten.

Een van onze studies toonde het potentieel aan van phenothiazines, die effluxpompen kunnen blokkeren in zowel mycobacteriën als macrofagen, en SILA 421. Mogelijkheden tot optimalisatie van deze middelen liggen op het gebied van 'drug engineering'. Deze effluxpomp-remmers zouden ook ingezet kunnen worden om de gevoeligheid voor andere tbc-medicatie te verhogen.

Ook andere geneesmiddelen zoals fusidinezuur, nitrofurantoin, co-trimoxazol, mefloquine, amoxicilline met clavulaanzuur en meropenem toonden enige antimycobacteriële activiteit. De uitkomsten van deze studie suggereren dat er nog mogelijkheden zijn deze medicijnen, of een structuuranaaloog, te herpositioneren als tbc-medicatie. Bovendien vraagt dit om een herwaardering van andere medicijnklassen als potentiële tbc-medicijnen. ■

HERGEBRUIK VAN BESTAANDE MEDICIJNEN ALS TBC-MEDICATIE IS EEN ALTERNATIEVE STRATEGIE

de MTBDR_{sl}-test, zijn verricht in landen met een hoge prevalentie voor resistentie. De bruikbaarheid van deze testen in landen met een lage prevalentie, zoals Nederland, is niet goed onderzocht. We hebben in dit proefschrift de nauwkeurigheid van de MTBDR_{plus}- en de MTBDR_{sl}-test bepaald in respectievelijk 2.649 en 74 klinische isolaten die naar het RIVM waren ingezonden (2007-2012)

Tuberculose: sporen volgen tot ver terug in de tijd

DE OUDE WORTELS VAN RFLP-CLUSTER 90

Onderzoek bij een man met longtuberculose in 2014 levert aanvankelijk een nog niet bekende bacteriestam op.

Een 'cold case'-achtige speurtocht leidt uiteindelijk naar een bron in 1979. Ook 35 jaar later veroorzaakt de bacterie nog actieve tuberculose.



CONTACTONDERZOEK LEEUWARDEN (1982)
(Fotografie: archief GGD Fryslân)

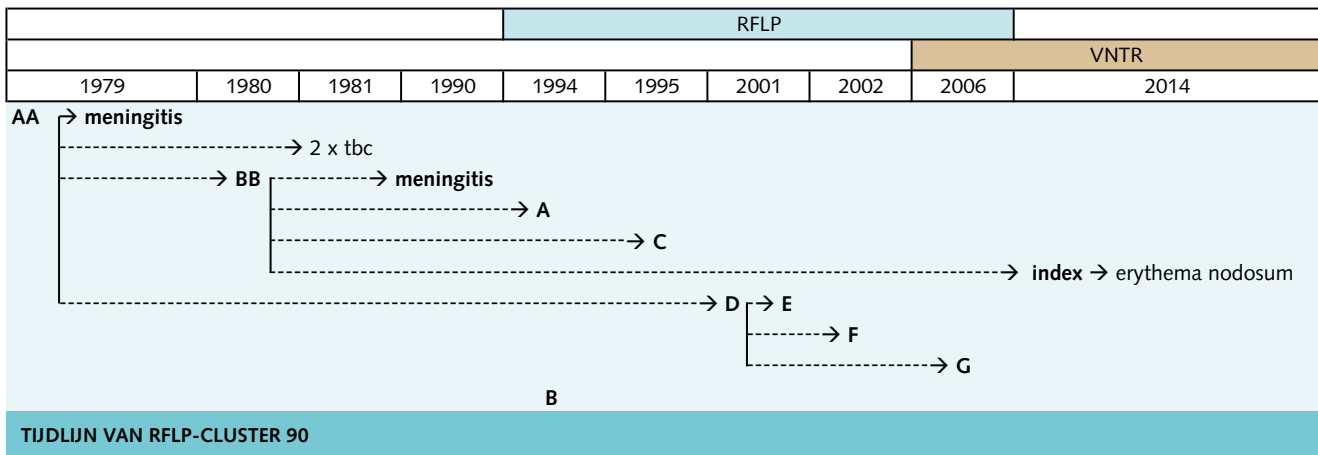
In 2014 wordt bij een 59-jarige Nederlandse man ('indexpatiënt') caverneuze longtuberculose vastgesteld. Zijn echtgenote heeft een erythema nodosum. Anamnestic is er geen recent contact met een tbc-patiënt. In het contactonderzoek worden verder geen infecties gevonden. Bijzonder aan de patiënt is dat hij sinds 2006 lijdt aan de ziekte van Addison waarvoor men indertijd geen oorzaak vond. In het verleden, toen tuberculose nog veel voor kwam, was tuberculose doorgaans de oorzaak van de ziekte van Addison (1, 2). Het lijkt achteraf waarschijnlijk dat in 2006 de bijnierschorsinsufficiëntie het gevolg was van bijnirtuberculose, die toen onontdekt bleef.

Na de kweekuitslag (ZN +3) volgt de uitslag van de DNA-fingerprint. In de VNTR-typing, die sinds 2009 gebruikt wordt, is de gevonden bacteriestam aanvankelijk uniek. Vóór 2009 werd de RFLP-techniek gebruikt. Om het 'transmissiegeheugen' in Nederland in stand te houden, zijn de met de RFLP-techniek getypeerde isolaten van de jaren 2004-2008 ook getypeerd met de VNTR-techniek. Eenzelfde VNTR-patroon blijkt eenmaal eerder in dat bestand voor te komen bij een patiënt die het RFLP-clusternummer 90 heeft (patiënt G).

Om een antwoord te vinden op de vraag hoe deze man aan zijn tuberculose kwam, lijkt het dus zinvol verder in dit RFLP-cluster te gaan zoeken.

RFLP-cluster

Cluster 90 stamt uit het begin van de DNA-typing in Nederland. De eerste twee patiënten werden in 1994 gevonden. De eerste is een 43-jarige man (patiënt A) met een dubbelzijdige caverneuze longtuberculose (ZN +5), gevolgd door een jonge vrouw van 24 jaar (patiënt B), met erythema nodosum, een klier in de longhilus en positief sputum. Een jaar later wordt hetzelfde RFLP-patroon gevonden bij een 55-jarige man met pleuritis en longtuberculose (patiënt C). Anamnestic wordt er geen relatie gevonden tussen deze drie patiënten. Wat ze wel gemeenschappelijk hebben, is dat ze allen in Leeuwarden wonen. De drie patiënten die de jaren daarna in cluster 90 terechtkomen, wonen in Sneek. In het contactonderzoek rond de 39-jarige vrouw (patiënt D), bij wie in 2001 longtuberculose (ZN +5) wordt vastgesteld, worden twee personen met een latente tbc-infectie gevonden en een 28-jarige vrouw met pleuritis (patiënt E), bij wie ook de bacterie van cluster 90 wordt



gekweekt. Patiënt D is zeer waarschijnlijk ook de bron van de patiënten in 2002 (patiënt F) en 2006 (patiënt G), omdat zij bezoek aan diverse uitgaansgelegenheden gemeen hadden. Tussen onze patiënt uit 2014 en de zeven patiënten in cluster 90 wordt echter geen epidemiologisch verband gevonden. Loopt het spoor nu dood?

Verder terug

De papieren dossiers van patiënten A en C geven ons echter meer informatie. Beide patiënten werden in 1980/1981 tijdens een groot contactonderzoek onderzocht, ver voor de DNA-fingerprinting, en hadden een positieve tuberculinehuidtest (THT). De eerste patiënt voltooide de preventieve behandeling, terwijl de tweede zich aan de behandeling onttrok. Aanleiding voor het contactonderzoek was een zeer besmettelijke 28-jarige man (patiënt BB) met een dubbelzijdige caverneuze tuberculose (ZN +4). Hij werd destijds opgespoord nadat in december 1980 kort achter elkaar longtuberculose werd ontdekt bij twee jonge verpleegkundigen. Patiënt BB werkte als vrachtwagenchauffeur in de bezorgdienst, was dakloos en leidde een zwervend bestaan. Hij verbleef wel eens bij een vriend maar sliep ook vaak in zijn eigen auto. In de Friese hoofdstad kwam hij in vele uitgaansgelegenheden, bars, disco's en cafés en gebruikte overmatig veel alcohol.

In totaal werd bij 49 personen een latente tbc-infectie (LTBI) gevonden, twee hadden een primaire tuberculose, één een pleuritis en vier longtuberculose. Later ontwikkelden drie van de personen met een LTBI actieve tuberculose: in 1990 een man met longtuber-

culose en meningitis tuberculosa waaraan hij ook overleed en de beide, eerder beschreven patiënten A en C. Door deze dubbele relatie van cluster 90 met patiënt BB is het erg waarschijnlijk dat deze patiënt dezelfde bacterie had en de eerdere bron is van cluster 90.

Terug naar 1979

Hoe passen nu de patiënten uit Sneek in het geheel? Daarvoor moeten we terug naar 1979. In dat jaar overleed een jongen van acht jaar aan tuberculeuze meningitis. Bij zijn moeder en zusje was de THT positief. Het bronopsporingsonderzoek leverde vrijwel direct de bronpatiënt op: de 55-jarige oom van de moeder, uit Sneek (patiënt AA), en had in 1979 een tijd bij zijn nicht in huis gewoond. Hij werkte op wisselende plaatsen in de bouw, gebruikte veel alcohol en was een regelmatige bezoeker van enkele horecazaken in beide plaatsen. In

in het contactonderzoek werden 26 LTBI's en één primaire tuberculose gevonden.

Opmerkelijk is de voorspelling die de toenmalige tbc-arts deed in een brief aan de Geneeskundig Hoofdinspecteur voor de Volksgezondheid, waarin hij het moeizame contactonderzoek beschrijft: "We zullen er rekening mee moeten houden in de komende jaren, dat er zich mogelijk nieuwe tuberculosegevallen melden, die zijn terug te brengen tot besmetting via deze 55-jarige man." In 1981 worden al twee tbc-patiënten gevonden die contacten waren van patiënt AA.

Conclusie

Is nu de vraag beantwoord hoe onze indexpatiënt aan zijn tuberculose kwam? Bij navraag bleek dat hij in 1981 uitging in Leeuwarden en hij noemde daarbij enkele gelegenheden waar patiënt BB ook veel kwam. Onze patiënt werd echter in 1982 en 1983 niet onderzocht tijdens een groot bevolkingsonderzoek in Leeuwarden onder 11.000 jongeren. De vraag lijkt echter wel beantwoord waar en wanneer hij geïnfecteerd is.

Het RFLP-cluster 90 lijkt al ver voor DNA-fingerprinting zijn wortels te hebben. De voorspelling van de toenmalige tbc-arts is meer dan bewaarheid geworden: niet alleen 'in de komende jaren' maar zelfs tot 35 jaar later veroorzaakte de bacterie nog actieve tuberculose. ■

Literatuur

1. Williams GH, Dluhy RG. Diseases of the adrenal cortex; in *Harrisons Principles of Internal Medicine*, tenth edition, 1984
2. van de Wetering D, van Vonderen MGA et al. De ziekte van Addison als eerste uiting van tuberculose. *Tijdschr Infect.* 2015;10(4):113-5.

HET CONTACTONDERZOEK BLEEF BEPERKT TOT FAMILIE EN ENKELE VRIENDEN

Leeuwarden was dat een café dat ook veel door patiënt BB bezocht werd. In 1981 was men er zeker van dat patiënt BB een contact was van patiënt AA. Het contactonderzoek rond patiënt AA bleef noodgedwongen beperkt tot de familie en enkele vrienden. Hij wilde verder geen namen en adressen noemen. Ook patiënt AA was zeer besmettelijk:

Tbc-bestrijdingsrichtlijnen in de Mozambikaanse praktijk

De auteur promoveerde september vorig jaar op 'Operationeel onderzoek naar de implementatie van tuberculose-richtlijnen in Mozambique'. Ze bracht in kaart welke factoren een rol spelen bij het succesvol of juist niet succesvol toepassen van de WHO-richtlijnen.



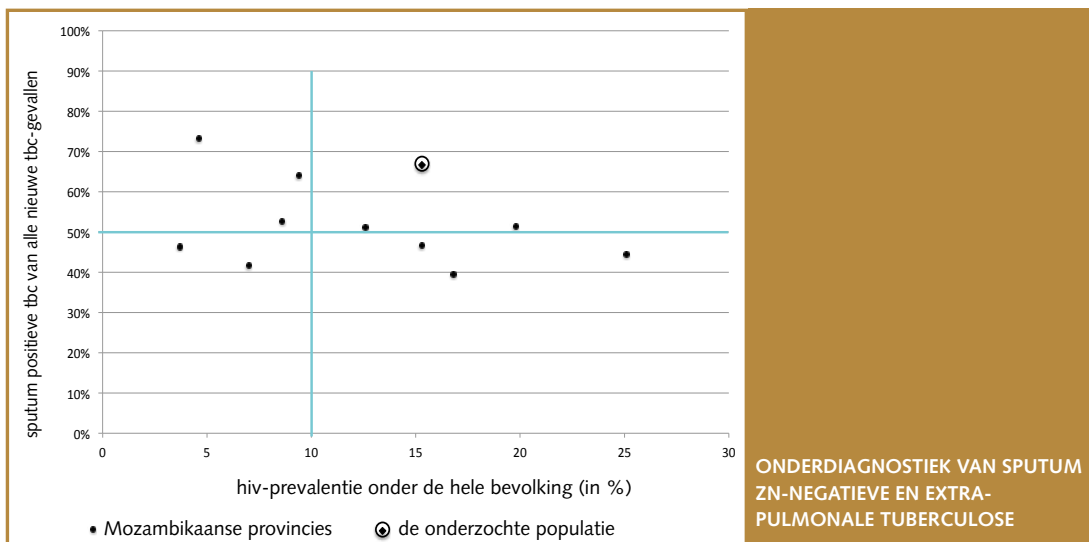
Tbc-patiënten in Mozambique komen bij elkaar in de community om elkaar te helpen met de behandeling.

(Fotografie: Miranda Brouwer)

Mozambique is een land in het zuidoosten van Afrika met 20-25 miljoen inwoners. Tuberculose komt er veel voor. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) schat de incidentie op 551 per 100.000 inwoners, maar er worden slechts 215 per 100.000 inwoners gerapporteerd (1). Ook de hiv-prevalentie is met 11,5% erg hoog.

Succesfactoren

Het Mozambikaanse tbc-programma baseert zijn bestrijdingsbeleid op de richtlijnen van de WHO. Tijdens mijn bezoeken aan gezondheidscentra bleek implementatie van deze richtlijnen in de dagelijkse praktijk lastig. De studies die ik vervolgens opzette en uitvoerde, moesten de vraag beantwoorden welke factoren bijdragen aan succesvolle of niet-succesvolle implementatie van richtlijnen, en hoe richtlijnimplementatie en -evaluatie bijdraagt aan beslissingen op het gebied van de gezondheidszorg. Het uitgangspunt bij de onderzoeken was om zoveel mogelijk routinematig verzamelde data te gebruiken. De richtlijnen die centraal stonden in de studies, betroffen de samenwerking tussen het tbc- en hiv-programma, rapportage van hiv/tbc-data, de diagnostiek van sputum Ziehl Neelsen (ZN)-negatieve en extrapulmonale tuberculose en infectiepreventiemaatregelen.



Samenwerking tbc- en hiv-programma's

We onderzochten de uitvoering van de aanbeveling van de WHO om antiretrovirale therapie (ART) te starten bij alle hiv-geïnficeerde tbc-patiënten met een CD4-aantal <350 cellen/mm³. Het was het op dat moment geldende advies.

De studie liet zien dat tijdens tbc-behandeling de ART een stijging van de CD4-cellen veroorzaakte en niet de tbc-behandeling. De CD4-cellen in de eerste twaalf weken na het starten van de tbc-behandeling bleven wel beneden de afkapwaarde van <350 cellen/mm³. We concludeerden dat de tbc-behandeling alleen geen invloed had op het CD4-aantal. Onze bevindingen ondersteunden het advies van de WHO om bij hiv-geïnficeerde tbc-patiënten met dergelijke lage CD4-aantallen te starten met ART.

De studie liet ook zien dat het nut heeft de CD4-cellen ook later nog te bepalen mocht dit niet gedaan kunnen worden bij de aanvang van de tbc-behandeling, zoals vaak het geval was in Mozambique.

Bepaling van CD4-cellen is inmiddels niet meer nodig: WHO adviseert nu om alle hiv-geïnficeerde tbc-patiënten te behandelen met ART, onafhankelijk van het aantal CD4-cellen.

Register of patiëntendossier

In veel landen leveren de tbc-programma's gegevens aan over het starten van ART bij hiv-geïnficeerde tbc-patiënten, terwijl ART in de hiv-programma's wordt gestart. We onderzochten of de tbc-registers een goede bron waren voor het bepalen van de dekkinggraad van ART bij hiv-geïnficeerde tbc-patiënten. Het advies op dat moment was om deze gegevens te rapporteren samen met de tbc-be-

handelresultaten, dus een jaar na de aangifte, wat vertraagde informatie aan het programma oplevert.

We vergeleken de gegevens over ART in de tbc-registers met die van het patiëntendossier van de hiv-kliniek. Bij 73 procent van de patiënten die volgens het dossier van de hiv-kliniek met ART behandeld werden, was deze informatie ook correct aanwezig in het tbc-register. Het tbc-programma rapporteerde dus te laag over de dekkinggraad van ART. We concludeerden dat het patiëntendossier van de hiv-kliniek een veel betere bron was voor de dekkinggraad van ART. Rapportage over ART-behandeling gelijktijdig met de tbc-aangiftecijfers gaf het programma tijdige maar incomplete informatie.

De WHO heeft ondertussen de richtlijnen ten aanzien van de rapportage veranderd en de

den beperkt zijn en voornamelijk bestaan uit microscopie. Om te evalueren of er sprake is van onderdiagnostiek van deze vormen van tuberculose, ontwikkelden we een eenvoudig 'benchmark'-instrument. We zetten in een grafiek het percentage sputum ZN-positieve tbc-patiënten in de provincies van Mozambique af tegen de hiv-prevalenties in deze provincies (zie de figuur hierboven). Vervolgens onderzochten we of de waarden gevonden in de drie gezondheidszorgklinieken in de provincie Manica afweken van de waarden in vergelijkbare situaties. Dat bleek het geval. Onze bevindingen laten zien dat een eenvoudig instrument behulpzaam kan zijn bij het vaststellen van mogelijke onderdiagnostiek van sputum ZN-negatieve en extrapulmonale tuberculose.

Infectiepreventie

We onderzochten hoe gezondheidswerkers hun beroepsrisico op tuberculose ervoeren, welke tbc-transmissiepreventiemaatregelen zij namen, en welke problemen zij ondervonden bij de implementatie van deze maatregelen. Hiervoor hielden we focusgroep-discussies met vier verschillende categorieën gezondheidswerkers, namelijk ondersteunende werkers, klinici (artsen en 'clinical officers'), verpleegkundigen en de staf van het tbc-programma.

Wij vonden dat gezondheidswerkers zich bewust waren van hun beroepsrisico op tuberculose en diverse maatregelen namen om dat risico te beperken. Zij benoemden gebrek aan materiaal, gebrek aan duidelijke richtlijnen, onvoldoende motivatie en onvoldoende training als problemen bij het uitvoeren van de maatregelen. Training en het verhogen van de motivatie, alsmede duidelijke richtlijnen

GEZONDHEIDSWERKERS BLEKEN ZICH BEWUST VAN HUN BEROEPSRISICO

rapportage over ART gebeurt nu met de aangiften van de tbc-patiënten (2). Idealiter wordt onvolledige informatie later geactualiseerd, maar in de praktijk gebeurt dat weinig.

Sputum ZN-negatieve en extrapulmonale tuberculose

De diagnose van ZN-negatieve longtuberculose en extrapulmonale tuberculose is lastig in gebieden waar de diagnostische mogelijkhe-



METEN VAN DE WINDSNELHEID
(Fotografie: Miranda Brouwer)

met supervisie en ondersteuning voor de gezondheidswerkers zou dus de implementatie van infectiepreventiemaatregelen kunnen verbeteren.

Klinieken

Tevens evalueerden we de mate van implementatie van infectiepreventiemaatregelen voor tuberculose in 29 gezondheidszorgklinieken in Mozambique. Dit transversale onderzoek omvatte tbc-klinieken, laboratoria, poliklinieken, en opnameafdelingen voor interne geneeskunde en tuberculose.

Niet alle klinieken hadden richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van patiënten met bevestigde of mogelijke tuberculose. Slechts 52 procent van de geanalyseerde ruimtes had een adequate ventilatie. Dit zou verhoogd kunnen worden naar 76 procent als alle ramen en deuren in de ruimte open zouden zijn. Driekwart van de gezondheidswerkers had N95 mondneusmaskers ter beschikking, maar slechts 36 procent wist het masker correct te gebruiken.

Deze studie liet zien dat er grote variatie bestaat tussen, maar ook binnen de gezondheidszorgklinieken ten aanzien van de implementatie van infectiepreventiemaatregelen. Relatief simpele maatregelen om infectiepreventie te verbeteren zijn het beschikbaar maken van de richtlijnen, het openen van ramen en deuren om de ventilatie te verbeteren, en het geven van training en ondersteuning bij het gebruik van respiratoire protectiemiddelen. Echter, relatief simpele maatregelen zijn niet automatisch gemakkelijk te implementeren en dus is het van belang om hier aandacht voor te hebben en de implementatie te evalueren.

Ventilatie

Een specifiek aspect van de infectiepreventiemaatregelen voor tuberculose is het beoorde-

len van de ventilatie in een ruimte. De vanometer is een instrument om de windsnelheid te meten (zie de foto). De 'air changes' per uur (ACH) kunnen berekend worden met behulp van een eenvoudige formule.

In een studie in zes klinieken in Kampala, Oeganda, evalueerden we of de positie van de vanometer in de ruimte en het tijdstip van de dag relevant zijn voor het beoordelen van de ventilatie. Tevens evalueerden we de invloed van omgevingstemperatuur en weersgesteldheid.

In totaal verrichtten we 189 metingen. De omgevingstemperatuur beïnvloedde de windsnelheid niet significant. Zonneschijn beïnvloedde de windsnelheid in geringe doch significante mate in vergelijking met weersomstandigheden zonder zon. De positie en het tijdstip van de meting waren niet van invloed op de windsnelheid.

Ventilatie was adequaat in 177/189 (94%) van de metingen in Oeganda. Het onderzoek suggereert dat een enkele meting van de windsnelheid met een vanometer voldoende is om de ventilatie in een ruimte vast te stellen. Onze bevindingen zijn een basis voor duidelijke richtlijnen om ventilatie vast te stellen met behulp van een vanometer.

Conclusie

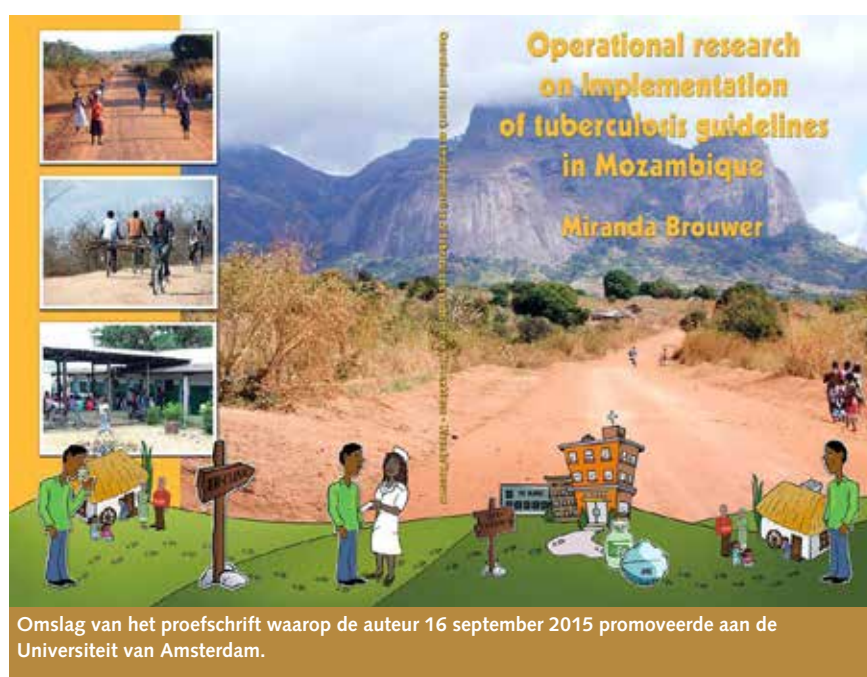
Evaluatie van de implementatie van richtlijnen helpt factoren te identificeren die bijdragen aan het belemmeren of faciliteren ervan. Tot deze factoren behoren de beschikbaarheid van richtlijnen en materiaal, de consistentie van de richtlijnen, de rol van patiënten en de

motivatie van gezondheidswerkers om hun praktijk te veranderen gebaseerd op de richtlijnen. Het aanpakken van deze factoren zal leiden tot verbeterde richtlijnimplementatie. Betere implementatie leidt waarschijnlijk tot verbetering van de zorg.

Evaluatie van een richtlijn brengt aan het licht hoe behandelaren een richtlijn in de praktijk brengen en welke verbeteringen mogelijk zijn. Ook in Nederland is evaluatie van richtlijnimplementatie zinvol. De Nederlandse richtlijn Tuberculose-HIV deed in 2013 aanbeveling om alle nieuw gediagnosticeerde hiv-geïnfekteerden op een latente tbc-infectie (LTBI) te testen. Gezien het lage algemene risico op tuberculose in Nederland, is een dergelijk algemeen advies mogelijk niet zinvol. Een risicogroepenbeleid, met opsporen van een LTBI alleen bij hiv-geïnfekteerden met een hoog tbc-risico, lijkt meer zinvol, zoals ook onlangs is onderzocht (3). Het advies is aangepast in de herziene richtlijn Tuberculose-HIV (4). ■

Literatuur

1. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2015 (WHO/HTM/TB/2015.22). Geneva: World Health Organization; 2015.
2. Revised definitions and reporting framework for tuberculosis. World Health Organization; 2013.
3. Evenblij K, Verbon A, Van Leth F. Adherence to the Dutch HIV/TB Guideline Recommendations regarding LTBI is not good. Manuscript ingediend.
4. CPT-richtlijn Tuberculose-HIV. Den Haag: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds; 2016.



Omslag van het proefschrift waarop de auteur 16 september 2015 promoveerde aan de Universiteit van Amsterdam.

RAPPORTAGE NTR 2015

Aantal tbc-patiënten hoger dan in 2014

In 2015 werden op basis van de voorlopige gegevens 867 patiënten met tuberculose gemeld aan het NTR. Dit is zeven procent meer dan het aantal patiënten in 2014 en drie procent meer dan in 2013. In de provincies Zeeland en Noord-Brabant nam het aantal tbc-patiënten af. In de overige provincies bleef het aantal tbc-patiënten gelijk of nam het aantal toe in vergelijking met 2014.

In 2015 werd bij 59 procent van de gemelde patiënten longtuberculose geconstateerd. In 2014 werd 57 procent longtuberculose geregistreerd. Twee-en-zeventig procent van de tbc-patiënten in 2015 is geboren in het buitenland. Van één procent is het geboorteland nog niet bekend. De grootste groep patiënten geboren in het buitenland was afkomstig uit Eritrea, gevolgd door patiënten afkomstig uit Somalië en Marokko. Het aantal patiënten behorend tot een risicogroep is in 2015 hoger (48%) dan in 2014 (45%). Dit is vooral te verklaren door een toename van het aantal asielzoekers met tuberculose.

De tbc-incidentie in de groep asielzoekers afkomstig uit Eritrea was erg hoog. Onder Syriërs, de grootste groep onder de asielzoekers, komt tuberculose niet veel meer voor dan onder Nederlanders. De instroom uit dit land had daarom beperkt effect op het aantal tbc-patiënten in Nederland.

In 2015 werd bij tien patiënten een rifampicine-resistente (inclusief MDR) tuberculose vastgesteld, allen waren afkomstig uit het buitenland. In 2014 werd in Nederland bij acht patiënten een rifampicine-resistente tuberculose gevonden.

Behandelresultaten 2014

Van 98 procent van de patiënten die in 2014 in Nederland of in het buitenland gediagnosticeerd werden en waarvan de behandeling in Nederland is gestart of gecontinueerd, is het behandelresultaat bekend. Acht-en-tachtig procent voltooide de behandeling met succes. Dit is 90 procent van de patiënten met een bekend resultaat. Drie procent van de patiënten brak de behandeling af in 2014. In 2013 en 2012 was dit respectievelijk twee en vijf procent. Het percentage patiënten dat de behandeling voortijdig heeft beëindigd vanwege bijwerkingen is in 2014 en 2013 lager (1%) dan in 2012 (2%).

HENRIEKE SCHIMMEL medewerker Surveillance en Datamanagement Tuberculose (SDtbc), afdeling Epidemiologie en Surveillance, RIVM-Clb
ERIKA SLUMP consulent tbc-surveillance, afdeling Epidemiologie en Surveillance, RIVM-Clb

NTR rapportage januari t/m december 2015

Cumulatieve gegevens over de periode 1 januari 2015 t/m 31 december 2015, vergeleken met dezelfde periode in 2013 en 2014

	2013		2014		2015*		VERSCHIL
	N	%	N	%	N	%	2014/ 2015
Gerapporteerde patiënten							
Totaal	845		814		867		7%
Pulmonaal	372	44%	358	44%	381	44%	6%
Extrapulmonaal	375	44%	350	43%	354	41%	1%
Pulmonaal en extrapulmonaal	98	12%	106	13%	131	15%	24%
Onbekend/nog niet ingevuld**	0	0%	0	0%	1	0%	
Provincies**							
Groningen+Friesland+Drenthe	77	9%	93	11%	100	12%	8%
Overijssel+Gelderland	98	12%	94	12%	100	12%	6%
Utrecht	58	7%	53	7%	53	6%	0%
Noord-Holland+Flevoland	196	23%	189	23%	226	26%	20%
Zuid-Holland	265	31%	211	26%	224	26%	6%
Zeeland+Noord-Brabant	113	13%	136	17%	115	13%	-15%
Limburg	38	4%	38	5%	49	6%	
29%							
Geboorteland							
Nederland	222	26%	213	26%	234	27%	10%
niet-Nederland	623	74%	601	74%	623	72%	4%
Onbekend/nog niet ingevuld	0	0%	0	0%	10	1%	
Behorend tot één of meerdere risicogroepen							
Nee/onbekend/niet ingevuld	505	60%	444	55%	451	52%	2%
Ja	340	40%	370	45%	416	48%	12%

Bron: NTR/RIVM

* Voorlopige gegevens (bron: 02-03-2016)

** Provincies, op basis van de postcode van de tbc-patiënt

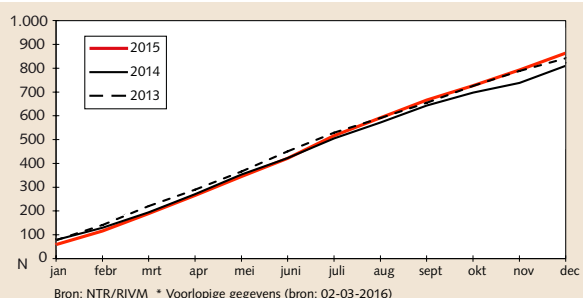
Cumulatieve resultaten van de behandeling van tbc-patiënten gerapporteerd in de periode 1 januari 2014 t/m 31 december 2014*, vergeleken met dezelfde periode in 2012 en 2013

	2013		2014		2015*	
	N	%	N	%	N	%
Totaal geëvalueerd	972		871		835	
Diagnose in Nederland	956		845		814	
Diagnose in buitenland, behandeling Nederland	16		26		21	
Genezen/voltooid	853	88%	800	92%	736	88%
Afgebroken (zie reden)	45	5%	20	2%	28	3%
Elders voortgezet	31	3%	18	2%	23	3%
Overleden aan tuberculose	8	1%	11	1%	9	1%
Overleden andere oorzaak dan tuberculose	26	3%	17	2%	16	2%
Nog onder behandeling	0	0%	0	0%	0	0%
Mislukt (failed)	1	0%	0	0%	1	0%
Einde registratie; geen behandeling	6	1%	5	1%	3	0%
Nog niet ingevuld	2	0%	0	0%	19	2%
Reden voortijdige beëindiging						
Bijwerkingen	21	2%	7	1%	12	1%
Onttrokken aan behandeling	23	2%	10	1%	15	2%
Onbekend	1	0%	3	0%	1	0%

Bron: NTR/RIVM

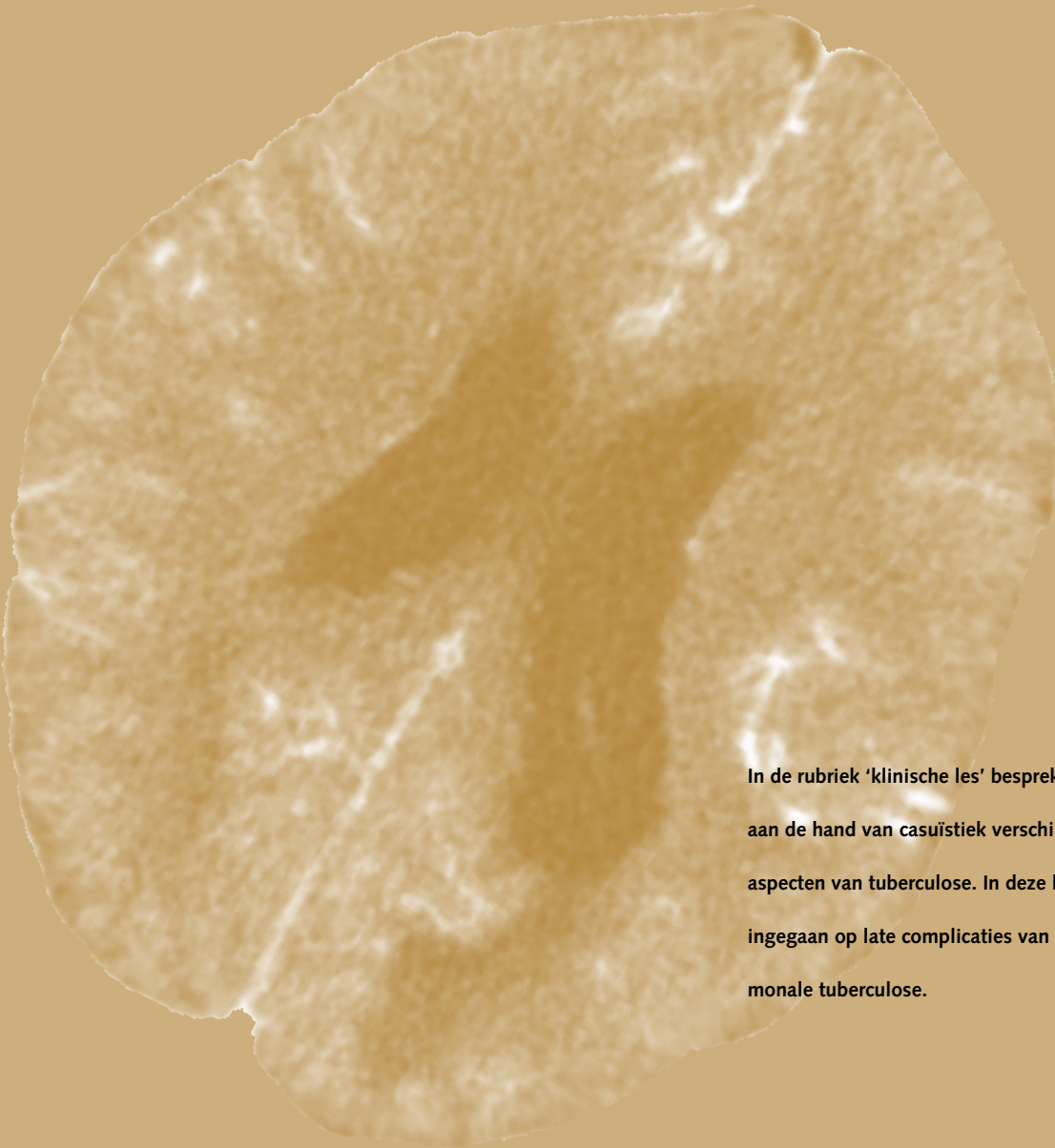
* Voorlopige gegevens (bron: 02-03-2016)

Aantal geregistreerde actieve tuberculose (alle vormen) naar maand van diagnose, 2013-2015 (januari-december)*, Nederland



KLINISCHE LES

Late extrapulmo



In de rubriek 'klinische les' bespreken we aan de hand van casuïstiek verschillende aspecten van tuberculose. In deze les wordt ingegaan op late complicaties van extrapulmonale tuberculose.

complicaties van banale tuberculose

De eerste casus van deze les betreft een 29-jarige hiv-negatieve man van Surinaamse afkomst. Hij komt op de spoedeisende hulp met sinds vijf weken bestaande klachten van hoesten, thoracale pijn links, nachtzweeten, koorts en gewichtsverlies tot in totaal 20 kg. Sinds drie maanden heeft hij een zeer pijnlijke, gezwollen linker knie. Na een diagnostische punctie van het gewricht in een ander ziekenhuis werd hij daar gerustgesteld.

Bij presentatie heeft hij een snelle hartslag bij een snelle ademhaling zonder koorts. Een thoraxfoto toont een volledige pneumothorax links; binnen het gecollabeerde longweefsel is een consolidatie met suggestie van holtevorming te zien. Hij heeft een hoog CRP van 204 mg/l, een bezinking van 116 mm/uur en een anemie (Hb 5.9 mmol/l). Uit de knie wordt pus gepuncteerd dat auramine 2 positief en GeneXpert positief is. Het sputum is auramine 3 positief en kweek van alle materialen wordt snel positief.

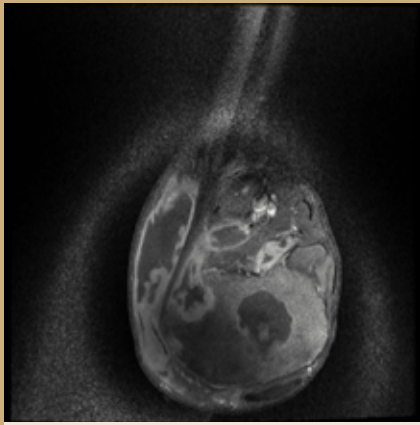
Behandeling bestaat uit drainage van de pneumothorax, antibiotica gericht op een banale verwekker van een septische artritis en vier eerste-lijns tbc-middelen. Omdat er eerst te lage spiegels van zowel rifampicine als isoniazide zijn, duurt het even voordat er klinische verbetering optreedt. Na anderhalve week kan de thoraxdrain worden verwijderd. De vier abscessen in de knie (zie Afbeelding 1 op de volgende pagina) worden door de orthopeed gedraineerd. Strekken van de knie blijft extreem pijnlijk met als gevolg een gefixeerde buigstand. Een artroscopie vier weken later toont een destructie van de normale structuren met zeer uitgebreide fibrose en uitgebreid verlies van kraakbeen. Omdat patiënt moeilijk te motiveren was tot bewegen en zijn conditie zeer matig bleef, regelden we in overleg met hem overplaatsing naar het Tuberculosecentrum Beatrixoord. Daar is hij na twee maanden 3 kg aangekomen en kan hij zichzelf goed redden met gipskorset. Verdere behandeling van zijn tuberculose vindt poliklinisch plaats met medebehandeling door de orthopeden. Aan het eind van de medicamenteuze behandeling heeft hij nog steeds pijn aan de knie waarbij uiteindelijk een gefixeerde strekstand is ontstaan. Zitten is hierbij nauwelijks mogelijk.

Casus 2

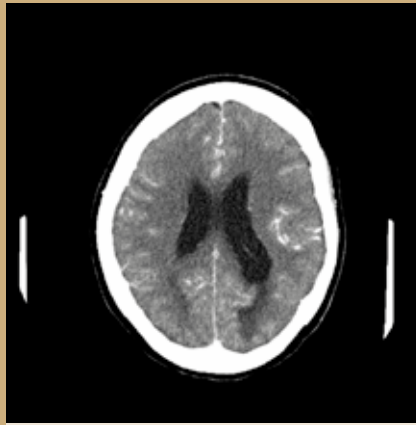
Een 41-jarige Marokkaanse vrouw, moeder van vier kinderen, wordt naar de spoedeisende hulp gebracht met al langere tijd klachten van hoofdpijn, misselijkheid en braken. Ze is zeer verward en herkent zelfs haar partner niet meer. Het bewustzijn is duidelijk verminderd en er is hersenzenuwuitval (nervus III en VI). De CT en MRI van de hersenen tonen een basale meningitis, een massa pariëtaal en een hydrocephalus (zie Afbeelding 2). Bij een liquorpunctie ontstaat een inklemming (hernatie van het cerebellum in het foramen magnum) waarop patiënte ernstig neurologisch verslechtert met wijde lichtstijve pupillen en een ademhalingsstilstand. Patiënte wordt hierop beademd en er wordt een drain geplaatst die de liquor afvoert en daarmee de druk vermindert.

Onder verdenking van meningitis tuberculosa wordt direct met behandeling van tuberculose gestart, gecombineerd met hoge doseringen dexamethason. De diagnose wordt door een PCR op tuberculose in de liquor en later ook in een hersenbiopt bevestigd.

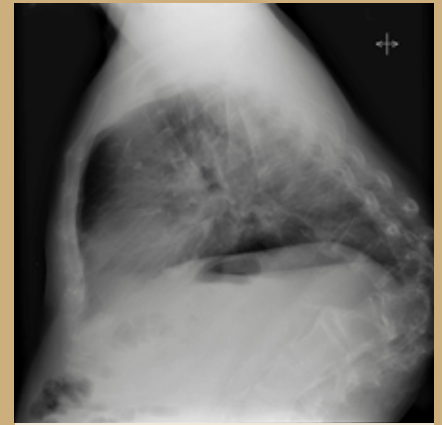
In de drie maanden opname in het ziekenhuis heeft ze een wisselend gestoord bewustzijn, visusstoornissen en een parese van armen en benen. Ondanks plaatsen van een blijvende liquordrain is ze vrijwel volledig bedlegerig en niet in staat tot eten of drinken. Ze wordt overgeplaatst naar een verpleeghuis waar ze sondevoeding krijgt. Een jaar later volgt heropname vanwege toenemende somnolentie, waarbij er sprake blijkt van epilepsie, later gecomplici-



AFBEELDING 1 (CASUS 1):
KNIEGEWRIJCHT VOL ABCESEN



AFBEELDING 2 (CASUS 2):
TE WIJDE CENTRALE LIQUORRUIMTEN
PASSEND BIJ HYDROCEPHALUS



AFBEELDING 3 (CASUS 3):
VERVORMING VAN DE THORAX MET
ERNSTIGE KYPHOSE

ceerd door een longontsteking. Een half jaar later volgt er een opname met een urosepsis. Daarna volgen herhaalde opnames wegens liquordraindysfunctie, en recidieven van de urosepsis. Uiteindelijk overlijdt ze aan een recidief urosepsis, vijf jaar na de diagnose meningitis tuberculosa.

Casus 3

De laatste casus betreft een Nederlander die op driejarige leeftijd van 1948-1952 gekuurd heeft voor een werveltuberculose waarbij later drie wervels zijn vastgezet. Zijn moeder had longtuberculose.

Van zijn 15e tot zijn 17e wordt hij opnieuw opgenomen in een sanatorium, nu voor een negentien maanden durende medicamenteuze behandeling, waarvan de zes dagelijkse doseringen PAS (ook in de nacht) heel veel indruk maken. Door het ontstaan van een werveldeformatie (zie Afbeelding 3) wordt hij maar 1,53 m lang, 20 cm korter dan de voorspelde lengte van 1,73 m. Sporten kan hij

daarna niet meer, en hij houdt altijd moeite met doorzuchten en ophoesten.

Hij wordt nu op zijn 71e gezien met hoestklachten. Longfunctieonderzoek toont halvering van zijn longfunctie door de werveldeformatie, zonder verdere longpathologie, en met name geen aanwijzingen voor een recidief tuberculose waar patiënt erg bang voor is. Uiteindelijk verbetert zijn hoestklachten geleidelijk door het ophogen van zijn inhalatiemedicatie.

Bespreking

Hoewel tuberculose meestal restloos geneest, is er bij gewrichts- en werveltuberculose, urogenitaal tuberculose (infertiliteit en nierfunctieverlies) en vooral bij meningitis tuberculosa (neurologische schade) grote kans op restverschijnselen.

Tuberculose kan zelf direct de schade geven (zoals bij de wervel-/gewrichtsdestructie), maar ook de medicamenteuze therapie kan oorzaak zijn van blijvende schade, zoals lever-

schade bij gebruik van eerstelijns tbc-middelen en gehoorschade bij gebruik van aminoglycosides. Ook een niet medicamenteuze behandeling kan schade geven. Bij casus 2 lijkt aanvullende schade ontstaan te zijn door de liquorpunctie die leidde tot inklemming. Bij casus 3 is de vraag of het uitsluitend de tuberculose is geweest die de ernstige deformatie gegeven heeft of dat dit op zijn minst ten dele ook veroorzaakt werd door de chirurgie op zeer jonge leeftijd.

In het Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020 wordt juist bij complexe vormen van tuberculose die bekend staan om de restafwijkingen, zoals meningitis tuberculosa en werveltuberculose, geadviseerd de behandeling in de tuberculosecentra of in elk geval onder supervisie van longartsen van deze centra te laten plaatsvinden. Dit laat onverlet dat vroege diagnosestelling en daarmee vroeg starten van de behandeling zeer belangrijk blijft. Zeker bij extrapulmonale tuberculose kan dit een uitdaging zijn. ■

BERICHTEN

Den Haag

Vanaf 1 januari 2016 is **Shelley Gibson** niet meer werkzaam als sociaal verpleegkundige tbc-bestrijding bij de GGD Haaglanden.

Groningen

Vanaf 1 januari is **Jolijn de Vries** werkzaam als sociaal verpleegkundige tbc-bestrijding bij de GGD Groningen.

Lelystad

Jolie van Beers is op 1 januari 2016 gestart als sociaal verpleegkundige tbc-bestrijding bij de GGD Flevoland.

Rotterdam

Sinds 1 maart 2016 is **Margreet Kamphorst** gestopt als arts tbc-bestrijding bij de GGD Rotterdam-Rijnmond.

DE AANHOUDENDE IMPACT VAN
WAT OOI EEN VOLKSZIEKTE WAS

TON HESP
redactiecoördinator Tegen de Tuberculose

Een leven lang tuberculose



NELL HUIZENGA-LUITEN EN HAAR MAN IN 2004

(Fotografie: Familie Huizenga)

In Nederland is het een uitdaging om, bij steeds minder tbc-patiënten, kennis op het gebied van tbc-bestrijding te borgen en nieuwe generaties artsen alert te houden. Als zich een patiënt met de ziekte meldt, moet immers zo snel mogelijk met een adequate behandeling begonnen worden. Die behandeling is tegenwoordig gelukkig meestal goed mogelijk. Juist daardoor is tuberculose in ons land zeldzaam geworden. Toch kon – en kan – de ziekte verwoestende gevolgen hebben.

Tbc-patiënten kunnen een leven lang last houden van de gevolgen van te late of onvoldoende behandeling. Als ze uit Nederland afkomstig zijn, gaat het vaak om ouderen die de ziekte rond of voor de Tweede Wereldoorlog opliepen. Sommigen worstelen nog dagelijks met blijvende restverschijnselen. Bovendien kan de tuberculose ook decennia later opnieuw opspelen. Het verhaal van de in 1933 geboren Nell Huizenga-Luiten laat zien hoe ingrijpend de ziekte was en nog altijd is.

Thuis kuren in een draaitent

Honderd jaar geleden was tuberculose volksziekte nummer 1, maar ook in de dertiger jaren was de ziekte nog niet of nauwelijks te behandelen. Voor Nell Huizenga-Luiten begon de ellende op vierjarige leeftijd. “Ik had een tuberculeuze aandoening aan mijn ogen,” vertelt ze, “ze waren zo ontstoken dat ik bijna niets zag.” Aan de oogontsteking

hield ze troebele hoornvliezen over. Ze werd opgenomen in het Bonifatiusziekenhuis in Leeuwarden. "Hierna kreeg ik ook longtuberculose. Daarvoor moest ik anderhalf jaar thuis kuren. Ik lag buiten in een soort draaitent, met een dubbele deur die naar de zon toe werd opgezet."

In de tijd van de longtuberculose begon ook haar rug op te spelen. "Ik ben een keer uit bed gevallen en heb daarbij mijn rug bezeerd. Daar werd weinig aandacht aan besteed, maar het ging almaar niet over."

Stigmatisering

Tuberculose was een gevreesde ziekte en patiënten en ex-patiënten werden dan ook vaak geschuwd. Voor Nell Huizenga-Luiten kwam daar nog bij dat de andere kinderen haar niet of nauwelijks kenden: "Ik ben in totaal maar drie maanden naar de kleuterschool geweest. Ik kon ook niet op straat spelen, omdat ik slecht bewoog en niet goed liep. De kinderen accepteerden me niet. Van hun ouders hoorden ze dat ik misschien besmettelijk was. Ik vond dat heel verdrietig."

Van nek tot knieën ingegipst

Pas in 1943, nadat het de huisdokter was opgevallen dat ze raar liep, constateerde een arts in Heerenveen werveltuberculose in haar onderrug. Ze moest van nek tot knieën in het gips, en blijven liggen en vooral niet overeind komen. Dat was teveel gevraagd was van een 9-jarige en toen haar moeder haar niet wilde

vastbinden, volgde in januari 1944 opname in een sanatoriumboerderij in Olterterp. Na de oorlog verhuisde ze naar de Corneliastichting in Beetsterzwaag. "Daar heb ik ook nog twee-en-een-half jaar in het gips gelegen. Toen de tuberculose over was, en ik weer moest leren staan en lopen, had ik een spitsvoet van het lange liggen." Een operatie om de te korte

PAS NA VIER JAAR KON DE 15-JARIGE NELL WEER NAAR HUIS

spier te verlengen betekende wel weer dat haar been zeven weken in het gips moest. Pas in 1948 kon de bijna 15-jarige Nell weer naar huis in Lemmer.

Aan het werk

In de Corneliastichting werd wel onderwijs gegeven, maar terug in Lemmer kon van school geen sprake meer zijn. "Daar was geen geld voor," vertelt Nell Huizenga-Luiten. "Werk vinden was niet gemakkelijk. Vanwege mijn rug moest ik geen dienstje nemen, dat was te zwaar. Bovendien zag ik slecht." De huisarts vond dat het goed zou zijn als ze iets zinvols te doen had. "Hij kon een hulpje gebruiken en zo ben ik in 1950 bij hem in de praktijk

begonnen. Ik hield de spreekkamer, de wachtkamer en de apotheek schoon. Als ik daarmee klaar was mocht ik het meisje helpen dat voor de kinderen zorgde en in de keuken werkte. Ik heb het daar goed naar mijn zin gehad. En ik weet nog dat ik 75 gulden per maand verdiende, met zes dagen werk per week. Ik heb daar tot 1955 gewerkt."

Goed begin in Groningen

Na haar huwelijk met Otte Huizenga, in 1956, woonde het jonge stel vanwege de woningnood eerst in een kleine woonwagen. Na de geboorte van hun zoon Gerard pasten ze daar met z'n drieën maar net in. In 1959 werd er een huis gevonden. Gelukkig, want het jaar daarop volgde een dochter, Marion. Wel moesten beide kinderen vanwege een bekkenvergroeiing als gevolg van de tuberculose via een keizersnee geboren worden.

Er volgde een aantal voorspoedige jaren. "Het ging allemaal goed in die tijd," herinnert Nell Huizenga-Luiten zich. Tijdens een verhuizing terug naar Friesland in 1964 kreeg ze echter opnieuw last van haar rug. "Mijn ruggerwervels bleken verzwakt en daar had ik pijn van. Eigenlijk had ik daaraan geopereerd moeten worden toen ik ontslagen werd uit de Corneliastichting. Ik kon nu kiezen tussen een operatie of een korset. Ik koos voor het laatste: het voelde als een harnas, maar het was nodig en ik zette door."

Moeheid en rugklachten

Na een operatie aan een in 1975 ontdekte schildkliertumor werd bij een scan een knobbeltje in haar oksel ontdekt. "Ik liep nog steeds met mijn korset, en ik was ook vaak moe en had last van mijn rug. Op die scan was ook te zien dat ik een slechte rug had. Dat zou de rugpijn en de vermoeidheid verklaren. Het knobbeltje bleek tuberculose te zijn. Dat ik vroeger tuberculose had gehad was bekend, maar de behandeling bleef beperkt tot een half jaar lang INH."

Opnieuw in het gips

Toen de moeheid en de rugklachten bleven aanhouden, stuurde de huisarts haar naar het consultatiebureau in Heerenveen. "Dat stuurde me door naar Beatrixoord in Haren, in 1977. Daar kwam eens per kwartaal een in tuberculose gespecialiseerde arts uit Katwijk. In Haren bleek dat de tbc-ontsteking aan de binnenkant van het heiligbeen zat. De enige oplossing was opnieuw tien maanden een gipsbed,

'Dan snap ik niet wat u hier doet'

"Naar school ben ik nooit geweest, want al die Lagere School-jaren was ik ziek. Maar natuurlijk heb ik wel les gehad en ik red me best. Voor het krijgen van een werkkring heb ik helaas altijd pech gehad. Huishoudelijk werk was niet geschikt voor mij vanwege mijn slechte rug en diploma's had ik niet. Als ik solliciteerde en zei wie ik was, dan was het voor mij ook verkeken, want iedereen wist wat ik gehad had. Eens heb ik nog weer gesolliciteerd, maar toen ik voor de keuring naar een arts moest en hem vertelde wat ik had gemankeerd, zei hij: 'dan snap ik niet wat u hier doet.' Hij heeft mij helemaal niet onderzocht. Dat geeft je minderwaardigheidsgevoelens."

Bron:

Nell Huizenga-Luiten aan het woord in 'Om de sînens fan it Fryske folk.' Tuberculose en haar bestrijding bij bevolking en veestapel in Fryslân, 1890-1940. Proefschrift van B. Abbo-Tilstra, uitgegeven door Fryske Akademy, Leeuwarden, 2002.

Om de sînens fan it Fryske folk

Tuberculose en haar bestrijding bij bevolking en veestapel in Fryslân, 1890-1940





LYNDENSTEIN IN BEETSTERZWAAG, HET HOOFDGEBOUW VAN DE CORNELIASTICHTING
(Fotografie: Bayke de Vries; Creative Commons)

met tbc-medicatie om de ontsteking te bestrijden en vervolgens een operatie om de wervels te verstevigen. Ik vond het vreselijk, maar het moest. En zo gingen mijn man en kinderen er ook mee om.” Uiteindelijk was de ontsteking verdwenen en werden met behulp van een stuk bot uit de bekkenkam de aangetaste rugwervels verstevigd. Na de operatie volgde opnieuw een half jaar in het gips. In 1979 kon de patiënt eindelijk weer vanuit Beatrixoord naar huis.

Blijvende gevolgen

Tijdens het verblijf in Beatrixoord was al bekend dat ze nierstenen had gekregen door het lange stilliggen. In 1981 werden de klachten zo ernstig dat ze een nieroperatie moest ondergaan, waarbij haar nier op het nippertje behouden bleef. In de decennia daarna volgden gelukkig geen nieuwe ervaringen van de tuberculose. De lichamelijke gevolgen, zoals een zwakke rug en een beperkte lengte - ze is 145 cm groot - waren echter permanent, net als het moeizame lopen. Als gevolg van de vergroeiingen in de rug is er minder ruimte voor de darmen, wat tot op de dag van vandaag problemen oplevert. In de jaren '80 maakten nieuwe hoornvliezen gelukkig een einde aan het slechte zien, nadat ze op eigen initiatief een specialist in hoornvliestransplantaties had geraadpleegd.

Zware wissel

Een leven vol lichamelijke klachten, al dan niet gerelateerd aan tuberculose, trekt ook een zware wissel op de getroffen en hun omgeving. “Meer dan lager onderwijs heb ik niet gehad en dat heb ik zelfs niet eens alle jaren op school gedaan. Gelukkig hebben onze kinderen wel door kunnen leren.” Van werk, laat staan van een maatschappelijke carrière kon geen sprake zijn. “Men wilde mij niet hebben omdat ik ziek was geweest,” vertelt Nell Huizenga-Luiten. “En een uitkering heb ik maar kort gehad. Helaas heb ik toen in mijn argeloosheid verteld dat ik vroeger bij een huisarts had gewerkt. Daaruit bleek dat ik ‘wel kon werken’ en ik kon het schudden met de uitkering.”

Ongebroken

Haar leven mag dan getekend zijn door tuberculose, toch kijkt de 82-jarige Nell Huizenga-Luiten er niet met bitterheid op terug. Integendeel: “De ziekte heeft me wel klein gehouden, maar niet klein gekregen,” lacht ze. “Afgezien van mijn vele ziek-zijn heb ik een hele goede jeugd gehad, vol liefde en aandacht.” Ze spreekt liefdevol over haar inmiddels overleden man, over de twee kinderen die ze samen hebben grootgebracht en over het actieve leven dat ze geleid heeft. Rugpijn, vermoeidheid en een

korset weerhielden haar meestal niet. Niet van de vele bezoeken aan haar ouders toen die ziek werden. Maar ook bijvoorbeeld niet van kamperen met de kinderen.

Aandacht voor gevolgen

Pas sinds kort woont ze in een woonzorgcentrum. Dat had overigens nog wel enige voeten in de aarde. De aanvraag voor een indicatie werd in eerste instantie afgewezen. Pas na een nieuw verzoek, waarin onder andere het tbc-verleden en de gevolgen daarvan met veel aanvullende informatie werden toegelicht, volgde een positief besluit. Daarin werd rekening gehouden met het complete beeld: een fragiele gezondheid, chronische kwalen waarvoor alleen nog symptoombestrijding mogelijk is en vaak moeheid en pijn.

‘Ik ben niet ziek’

“Natuurlijk heeft de ziekte een stempel op mijn leven gedrukt,” besluit ze. “Dat zou zonder tuberculose heel anders zijn verlopen. Ik zou normaal onderwijs hebben gevolgd, in het arbeidsproces zijn opgenomen, een eigen inkomen hebben gehad en zelfstandig zijn geweest. Zo was het echter niet. Maar ik blijf zeggen: ik ben niet ziek. En ik wil niet als ziekelijk gezien worden.” ■

Verantwoording

Nell Huizenga-Luiten heeft aan den lijve ondervonden hoe belangrijk het is dat de kennis over tuberculose in de gezondheidszorg op peil blijft. Bij bezoeken aan artsen heeft ze regelmatig meegemaakt dat haar mededeling dat ze meermaals tuberculose heeft gehad min of meer voor kennisgeving wordt aangenomen. Ook nu de behandeling in Nederland goed is, moeten artsen alert blijven op soms vage klachten die te maken kunnen hebben met vroegere tuberculose. Daarom wilde ze meewerken aan dit artikel. De tekst ervan is gebaseerd op het boek ‘Oma Nell vertelt’, waarin Lilian Hacquebord in 2014 haar levensverhaal heeft opgetekend. Daarnaast is gebruikgemaakt van de inbreng van haar dochter Marion.



KNCV PORTRET
Max Meis, MD. Senior Consultant,
Preventive Services Officer

VAN PASSIEVE NAAR ACTIEVE OPSPORING

Max Meis heeft een brede achtergrond in public health. Hij was vele jaren tropenarts in onder andere Malawi. Daarnaast zette hij zich in voor de gezondheidszorg voor vluchtelingen bij het ministerie van (toen nog) Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur. En daarna werkte hij via de GGD'en in Den Haag en Groningen op het gebied van integraal lokaal gezondheidsbeleid met speciale aandacht voor 'key populations' – risicogroepen als asielzoekers en vluchtelingen, sekswerkers, drugsverslaafden, dak- en thuislozen, zorgmijders en mensen met hiv. Sinds 2008 werkt hij voor KNCV Tuberculosefonds als specialist infectiepreventie.

Sinds begin dit jaar is Max Meis voor KNCV Tuberculosefonds het 'technical focal point' voor drie landen in Afrika: Democratische Republiek Congo, Namibië en Botswana. "Wat dit inhoudt? Dat ik brede ondersteuning geef aan de ontwikkeling en de uitvoering van het tbc-programma dat wordt uitgevoerd door het projectteam in het betreffende land. Ik werk nauw samen met de landendirecteur en een projectmedewerker, financieel medewerker en projectmanager in Den Haag. Verder doe ik consultancy in allerlei landen, meestal op het gebied van tbc-hiv- of tbc-preventie."

Max is momenteel voorzitter van het ENDTB Transmission Initiative van de Stop TB Partnership. Hij vertelt er met enthousiasme over. "In de groep werken experts van over de hele wereld samen rond een speciaal thema op het gebied van transmissie van tuberculose. Transmissie heeft raakvlakken met verschillende andere werkgroepen van het Stop TB Partnership: tbc-hiv, resistente tuberculose, enzovoort. Leden van de Transmissiegroep houden zich dit jaar bijvoorbeeld bezig met de herziening van het tuberculose infectiepreventie beleid van de Wereldgezondheidsorganisatie."

De Initiatiefgroep heeft een eigen website en twitteraccount: www.stoptb.org/wg/ett/ en @StopTB_ETT

Wat Max inspireert zijn de doelstellingen van de nieuwe mondiale End TB strategie. "Wat kunnen we beter doen, wat is er nog méér nodig? De stap maken van passieve naar actieve (vroegtijdige) opsporing van mensen met tuberculose, in het bijzonder onder risicogroepen. Zo werken we in Nederland al lang. Dit is een kans om onze enorme kennis en ervaring in te zetten in andere landen waar KNCV Tuberculosefonds werkt."