

22 aug 2021

Beschadigde dunne zenuwvezels kunnen oorzaak zijn van energieproblemen bij ME/cvs

David Systrom, de longarts van Harvard, graaft steeds dieper bij zijn ME/cvs-patiënten. Systrom en zijn invasieve inspanningsproeven hebben ons begrip van wat er gaande is tijdens inspanning, verder uitgediept. Door Systroms werk, weten we nu veel meer over wat er tijdens inspanning gebeurt op metabolisch vlak.



Systrom heeft ons begrip van wat er gebeurt tijdens inspanning bij ME/cvs spectaculair verdiept.

In "[Insights From Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing of Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome](#)" [Inzichten uit invasieve cardiopulmonaire inspanningsproeven op patiënten met ME/cvs] onderzochten Systrom en co de gegevens van 160 personen die retrospectief gediagnosticeerd waren met ME/cvs. Deze studie is de eerste die dunnevezelneuropathie (DVN) bij ME/cvs in kaart brengt.

De eerste belangrijke vaststelling was dat de gemiddelde $\dot{V}O_2$ -piek – het hoogste niveau van zuurstofextractie dat optrad tijdens de inspanning – significant lager was bij ME/cvs. Aangezien energie vooral een functie is van zuurstofextractie, wees dit erop dat de ME/cvs-patiënten niet in staat waren om evenveel energie te produceren als de gezonde controles. Onder die brede noemer kwamen echter verschillende subgroepen tevoorschijn.

Joseph en Systrom ontdekten twee radicaal verschillende vormen van ME/cvs. De eerste groep patiënten heeft een hoge cardiale output (high-flow) tijdens inspanning – hun hart pompt veel bloed naar buiten; de andere groep heeft een lage cardiale output (low-flow) – hun hart pompt niet veel naar buiten.

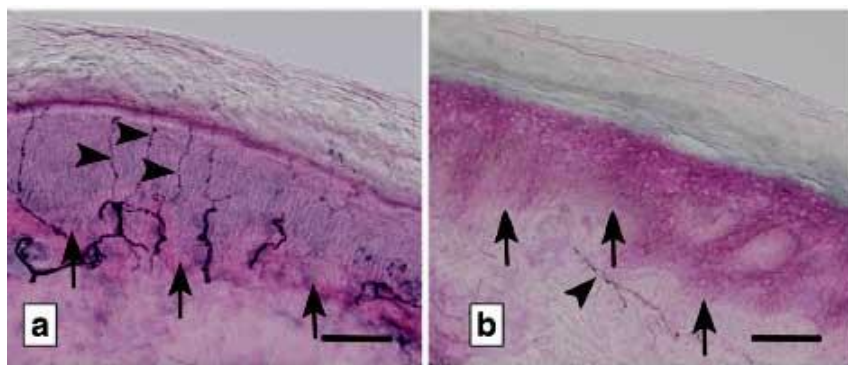
- **Low-Flow of lage bloeddorstroming** – Het hart van de groep met een lage doorstroming pompt niet zoveel bloed naar buiten. Een verminderde cardiale output is meestal te wijten aan problemen met het hart zelf (hartfalen) of met de longen (pulmonale hypertensie), maar geen van beide is het geval bij de lagedoorstroomgroep. Hun hartvermogen is verminderd omdat hun hart in de eerste plaats niet genoeg bloed heeft om uit te pompen. Studies van deze groep bij POTS wijzen uit dat zij een hoge vasculaire weerstand hebben; d.w.z. vernauwde bloedvaten die de bloedstroom belemmeren.
- **High-Flow of hoge bloeddorstroming** – Ondanks de overvloedige bloedstroom had de hogedoorstroomgroep de laagste zuurstofextractie van de gehele groep. Zij hadden ook de hoogste veneuze zuurstofspanning (vPO_2); d.w.z. dat er meer zuurstof in het veneuze bloed achterbleef. (Zuurstofrijk bloed stroomt van het hart via de slagaders naar de spieren, dan weer uit de spieren naar de aders, waar het

terugkeert naar het hart). Kortom, dit was de groep met de verminderde zuurstofextractie. De auteurs veronderstelden dat het bloed ofwel uit de spieren wordt weggeleid en/of dat er een mitochondriaal probleem aanwezig is. Systrom merkte op dat dit soort wegleidingsbewegingen al eerder in verband is gebracht met dunnevezelneuropathie.

Dunnevezelneuropathie (DVN) (eindelijk) geconstateerd bij ME/cvs

Het was goed om te zien dat, 8 jaar na de eerste studie over DVN bij fibromyalgie (FM) en tientallen DVN-studies bij FM later, DVN EINDELIJK onderzocht wordt bij ME/cvs. Om te beginnen zal het patiënten met ME/cvs helpen om, als zij dat willen, hen door hun dokter te laten diagnosticeren met deze aandoening.

- [Dunner wordende oogzenuw lijkt erop te wijzen dat fibromyalgie een “neurodegeneratieve” ziekte is](#)



Bij dunnevezelneuropathie verdwijnen de dunne zenuwvezels in de huid, de hoornvliezen en waarschijnlijk ook elders. Dit was de eerste studie om DVN bij ME/cvs te onderzoeken. © Afbeelding overgenomen van Health Rising, via Gentox Medical Services

Ongeveer een derde van de ME/cvs-patiënten – net iets minder dan de circa 40% die over het algemeen bij FM-studies wordt gezien – had dunnevezelneuropathie (DVN) in de huid. DVN treedt op wanneer de zeer dunne autonome/sensorische zenuwvezels in de huid of elders beschadigd zijn geraakt. Studies hebben ook DVN aangetroffen in de hoornvliezen van de ogen van fibromyalgiepatiënten, en bij POTS. Zowel Systrom als Oaklander hebben geopperd dat deze dunne zenuwvezels ook elders beschadigd kunnen zijn, zoals in de bloedvaten of de darmen.

DVN werd zowel bij ME/cvs-patiënten met een lage als bij patiënten met een hoge doorstroming gevonden. De auteurs speculeerden hoe DVN problemen zou kunnen veroorzaken bij beide groepen.

- **DVN bij lage bloeddorstrooming** – De auteurs stellen dat, **nadat het bloed de spieren heeft bereikt**, problemen met dunne zenuwvezels de aders belemmeren om naar behoren te vernauwen – wat leidt tot bloedophoping en bloedverlies. De hierdoor verminderde bloedstroom terug naar het hart veroorzaakte een verminderde voorbelasting en een lage bloedstroom in het hart.
- **DVN bij hoge bloeddorstrooming** – De auteurs stelden dat problemen met dunne zenuwvezels ertoe leidden dat bloed van de spieren werd weggeleid **voordat het de spieren bereikte**. Omdat minder bloed de spieren bereikte, werd minder zuurstof verbruikt en werd minder aerobe energie geproduceerd, waardoor de spieren anaerobe energie gingen produceren, met als gevolg pijn, vermoeidheid, enz. De auteurs suggereerden dat het verlies van dunne zenuwvezels **in de darm** bij deze groep invloed kan hebben op de darmmotiliteit, gevoelens van ongemak na de maaltijd en misselijkheid.

Update!

Ron Tompkins van het ME/CFS Collaborative Research Center in Harvard, door Open Medicine Foundation gesubsidieerd, werkt samen met David Systrom om dieper te graven in wat er gebeurt tijdens inspanning. Tompkins doet de allereerste “omica”-analyse van het bloed van ME/cvs-patiënten voordat het bij de spieren aankomt (waar zich allerlei narigheid kan afspelen) en nadat het tijdens inspanning door de spieren is gegaan. Tompkins zal cytokines analyseren en metabolica (metabolisme) en proteomica (proteïnen) onderzoeken op drie tijdstippen (voor, tijdens en na de inspanning) bij 100 patiënten en gezonde controles.

Tompkins rapporteerde onlangs dat, tot nu toe, significant hogere niveaus van meerdere cytokines zijn gevonden bij de ME/cvs-patiënten. Dat zou goed kunnen aansluiten bij de bevindingen van Dr. Klimas die suggereren dat lichaamsbeweging een ontstekingsgolf uitlokt bij ME/cvs-patiënten. Om de studie van Systrom af te ronden, zal Tompkins ook spierbiopten nemen en metabole modellen ontwerpen.

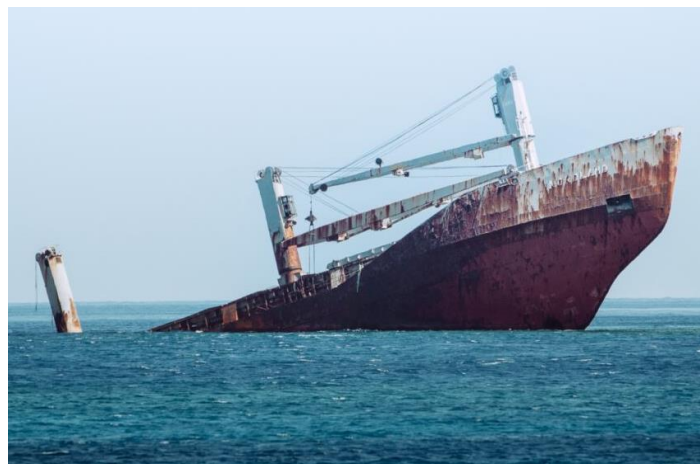
Hypothese van deconditionering krijgt nieuwe dreun

Als het concept van deconditionering al niet vernietigd is door de recente studie van Visser (en de 2-daagse studies), dan zal het hopelijk door deze studie wel weggevaagd worden. Het is niet dat deconditionering niet optreedt bij ME/cvs – dat is wel het geval. De vraag is of deconditionering de oorzaak is van deze abnormale inspanningsresultaten – en dat is niet het geval.

- [Deconditionering weerlegd: Kan een grote ME/cvs-studie een einde maken aan de deconditioneringsmythe?](#)

Het is een cruciale vraag. Als deconditionering daadwerkelijk de oorzaak is van deze abnormale inspanningsresultaten, dan zou een ME/cvs-patiënt alleen maar moeten trainen om er bovenop te komen. Als dit echter niet het geval is – als er fundamentele problemen zijn met het produceren van energie – dan zou te veel “training” de situatie kunnen verergeren.

Het moet een moeilijke tijd zijn voor de aanhangers van de deconditioneringshypothese. Want het is niet zo dat deze studies geen bewijs vinden voor de hypothese dat deconditionering een rol speelt – de resultaten die ze krijgen, staan eigenlijk **haaks op** de verwachte resultaten indien deconditionering het energieproductiesysteem van ME/cvs-patiënten zou ontwrichten.



*De deconditioneringshypothese krijgt weer een klap.
Althans in de onderzoeksliteratuur gaat ze snel onderuit.
© [Jason Blackeye](#) via [Unsplash](#)*

De auteurs verklaarden dat de studie “**onomstotelijk** (de) mogelijkheid uitsluit” dat deconditionering de oorzaak is van de inspanningsafwijkingen “omdat het typerende kenmerk van deconditionering een **lage** cardiale piekinspanningscapaciteit is” in plaats van de vastgestelde **verhoogde** output. Bovendien vonden zij in plaats van de hoge hartvullingsdruk die bij deconditionering wordt waargenomen, het tegenovergestelde – een lage vullingsdruk. En daarenboven merkten ze ook op dat deconditionering geen enkel effect heeft op de zuurstofextractie, die laag was bij de patiënten met een lage doorstroming.

De megagrote groep van ME/cvs, POTS, fibromyalgie, langdurige Covid

Het posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom (hoge hartslag, verhoogde symptomen bij rechtop staan) en ME/cvs kwamen steeds dichterbij elkaar te staan, gezien de auteurs opmerkten dat zowel de subgroepen met lage als die met hoge bloedstroom die bij ME/cvs worden aangetroffen, ook bij POTS worden aangetroffen.

De baanbrekende studie van Visser over de doorbloeding van de hersenen, die aantoonde dat vrijwel elke ME/cvs-patiënt een verminderde doorbloeding van de hersenen heeft (in essentie de definitie van orthostatische intolerantie), legt een nog sterker verband tussen ME/cvs, orthostatische intolerantie en POTS. Mits voldoende onderzoek – en er is er al heel wat gedaan – zal fibromyalgie daar waarschijnlijk ook in passen. Nu POTS en dysautonomie opduiken bij langdurige COVID-patiënten, worden ook zij lid van de club.



Hoeveel ziekten passen in het plaatje van dysautonomie, orthostatische en metabole stoornissen?

Een reeks factoren – dysautonomie, orthostatische intolerantie, inspanningsproblemen, metabole en mitochondriale problemen – komen in verschillende mate bij al deze aandoeningen tot uiting. Op een gegeven moment zullen we hopelijk zicht krijgen op het volledige plaatje.

Door ME/cvs vanuit een totaalperspectief van het lichaam te bekijken, vindt System problemen met fundamentele factoren zoals zuurstofverbruik, bloeddorstrooming, hoeveelheden gas. System's invasieve testen zijn zo effectief en verhelderend omdat hij kan meten hoe deze factoren wijzigen vóór en nadat het bloed door de spieren stroomt. De tweedaagse inspanningsproef (CPET) van Workwell en de metabole kamers van Avindra Nath zijn andere manieren om de energieproductie vanuit een meer macroperspectief te onderzoeken.

Spierstudies en studies van de cellulaire energieproductie daarentegen onderzoeken de energieproductie vanuit een meer microperspectief. Hoewel de resultaten van studie tot studie kunnen variëren, lijken de twee benaderingen elkaar over het algemeen te bevestigen: zowel de meer macro- als de meer microstudies vinden aanwijzingen voor problemen bij de energieproductie. De clou zal zijn ze met elkaar te verbinden.

Kijk op de hulpmiddelenpagina van Health Rising over dunnevezelneuropathie

[Small Fiber Neuropathy \(SFN\) Fibromyalgia and ME/CFS Resource Page – Health Rising](#)

De hoofdpunten

- David Systrom en zijn invasieve cardiopulmonaire inspanningsproeven testen het bloed voordat het bij de spieren aankomt en nadat het de spieren verlaat tijdens inspanning.
- De ME/cvs-groep in zijn geheel had een verminderde maximale zuurstofopname, d.w.z. dat zij niet in staat waren om de verwachte hoeveelheid energie te produceren.
- Ongeveer 30% van de ME/cvs-patiënten had dunnevezelneuropathie.
- Systrom onderscheidde een low-flow- en een high-flow-groep. De groep met lage bloedstroming had een lage cardiale output, hoge niveaus van veneuze zuurstof en een verlaagde voorbelasting. Deze groep vertoont waarschijnlijk “veneuze pooling”, d.w.z. dat het bloed zich in de aders ophoopt – in sommige gevallen mogelijk ten gevolge van dunnevezelneuropathie – en dat gaat dan in het lichaam verloren voordat het terug bij het hart komt. Dat vermindert de bloedtoevoer naar het hart en de spieren.
- De groep met een hoge doorstroming heeft een overvloedige bloedtoevoer, maar het bloed komt ofwel niet bij de spieren (mogelijk door een probleem met dunne zenuwvezels), ofwel nemen beschadigde mitochondriën het niet op. Deze groep heeft een verminderde zuurstofextractie.
- De auteurs verklaarden dat deconditionering “onomstotelijk” niet de oorzaak is van de problemen die zij zien.
- Ron Tompkins van het door OMF gefinancierde ME/CFS Collaborative Center in Harvard voert cytokine-, metabolica- en proteomica-analyses uit op het bloed dat Systrom verzamelt. Hij rapporteerde dat de cytokineanalyses hoge cytokineniveaus laten zien bij ME/cvs-patiënten.
- Het feit dat gelijkaardige low-flow- en high-flow-resultaten voorkomen bij POTS suggereert dat POTS en ME/cvs een vergelijkbare pathofysiologie delen.

Bron: [Damaged Small Nerve Fibers May be Causing Energy Problems in Chronic Fatigue Syndrome \(ME/CFS\) - Health Rising](#)

Cort Johnson, 6 mei 2021.

Vertaling: ME-gids