

Wetenschap voor Patiënten 2012 – 2013

Twintig colleges gegeven door Prof. Dr. Kenny De Meirleir over ME/cvs

Alle teksten in het kader van het project Wetenschap voor Patiënten mogen worden verspreid, doch alleen onder de uitdrukkelijke bronvermelding: ME/cvs Vereniging, www.me-cvsvereniging.nl

College 1: Is ME en/of CVS een ziekte?

College 2: Valt ME/cvs te diagnosticeren?

College 3: Is ME/cvs een erfelijke aandoening?

Incl. Vraag en antwoordsessie

College 4: ME en slaapproblemen

College 5: ME en pijn

Incl. Vraag en antwoordsessie

College 6: ME en hormonen

College 7: ME, het immuunsysteem en diverse virussen

College 8: ME, de bloedsomloop en de hersenen

College 9: ME en maag-darmproblemen

Incl. Vraag en antwoordsessie

College 10: ME/cvs, comorbiditeit en uitsluitingscriteria

Extra vraag en antwoordsessie 11-01-13

College 11: Bestaan en oorzaken ME

College 12: Verkeerde diagnoses/verwante diagnoses en testen

College 13: Slaap, pijn en nacht zweten

College 14: ME en Behandeling

Extra vraag en antwoordsessie 08-03-13

College 15: Remedies en hoop

Incl. Vraag en antwoordsessie

College 16: Low Dose Naltrexone (LDN)

Incl. Vraag en antwoordsessie

College 17: ME en de hersenen

Incl. Vraag en antwoordsessie

Extra vraag en antwoordsessie 19-04-13

College 18: Th1, Th2 en Th17

College 19: Subgroepen patiënten

Incl. Vraag en antwoordsessie

College 20: Zin en onzin van testen

Extra vraag en antwoordsessie 07-06-13

Wetenschap voor Patiënten

Alle teksten in het kader van het project Wetenschap voor Patiënten mogen worden verspreid, doch alleen onder de uitdrukkelijke bronvermelding: ME/cvs Vereniging, www.me-cvsvereniging.nl

College 1: Is ME en/of CVS een ziekte?

Webcollege van prof.dr. K. de Meirleir, uitgezonden op 2 november 2012

Ik ben Kenny de Meirleir, ik ben woonachtig in België. Ik ben internist en houd me sinds 1989 bezig met ME/ CVS patiënten.

Aanvankelijk was alles gericht op de psychologische aanpak, zoals revalidatie en zo meer. Maar we hebben vlug ingezien dat dat eigenlijk niet de juiste weg was, die bewandeld moest worden. En via internationale samenwerkingen hebben we uiteindelijk al zeer vroegtijdig biomedisch onderzoek gedaan en dat loopt nog altijd. Ik heb in mijn carrière al ongeveer 15.000 ME-patiënten gezien en doe dat nog steeds.

Is ME en/of CVS een ziekte?

ME is voorlopig nog ondergebracht bij de wereldgezondheidsorganisatie onder nummer G93.3, als neurologische ziekte. Het gaat uiteindelijk om postvirale vermoeidheid. Men heeft dat voorlopig daar onder gebracht. Velen hebben geprobeerd om dat onder te brengen onder F, de psychiatrie. Maar voorlopig is dat nog aanvaard onder G93.3, dus we beschouwen dat als een neurologische aandoening, maar met ook de component in het immunologische en metabolische.

Als U iets wilt weten over de aandoening zelf: ME werd voor het eerst gedefinieerd door dokter Ramsay in Engeland.

Die heeft daar heel veel klinische observaties gedaan en heeft er veel over geschreven. Hij heeft ook de vier ziektebeelden beschreven.

De ziekte evalueert door de tijd heen, het is een chronische aandoening.

Er zijn nogal wat klachten die gemeenschappelijk voorkomen bij de meerderheid van de patiënten. Eén daarvan is vermoeidheid, maar één van de belangrijkste zaken die hij opmerkte, is dat na de minste inspanning de herstelperiode heel lang was. Dat is waarschijnlijk het belangrijkste symptoom, niet zozeer de vermoeidheid. Het is de trage herstelperiode die een rol speelt.

Dan ontstaan er natuurlijk ook allerlei andere klachten, zoals chronische keelpijn, spierpijnen en allerlei andere zaken, die niet direct iets te maken hebben met neurologische aandoeningen, zoals maag-darm klachten. Maar het is een aandoening met een scala van minstens vijftig verschillende klachten, waarvan er twintig bij zeker 70% van de patiënten voorkomt.

Het blijft dus nog altijd een syndroom, omdat men de juiste oorzaak nog niet kent. Er is nog altijd volop onderzoek bezig om te weten te komen wat er eigenlijk aan de hand is bij dit syndroom.

Wat is de definitie van het chronisch vermoeidheidssyndroom?

De definitie chronisch vermoeidheidssyndroom is eigenlijk ongelukkig gekozen. Die is er gekomen in 1988, als gevolg van een samenkomen van mensen van het Center of Disease Control en is later gepubliceerd in een tijdschrift. Er is een eerste definitie gekomen wat CVS is. En de mensen die daar bij waren, zeggen nu ook dat het eigenlijk een beetje ongelukkig was om de naam vermoeidheid in de titel te hebben. Vandaar dat we vandaag ook meer en liever het woord ME gebruiken.

Dit staat voor Myalgische Encefalomyelitis. Het is uiteindelijk iets wat we nog verder moeten uitspitten, want nu is die term CVS zo ingeburgerd, we spreken over een hele lange periode sinds 1988.

Daardoor is het heel moeilijk om terug te schakelen naar wat Ramsay ME noemde, vroeger in de jaren 50.

Maar we zijn ook volop bezig om in die richting te evolueren, omdat vele andere ziekten ook gepaard gaan met vermoeidheid.

Bijvoorbeeld kankerpatiënten, want 93% van de kankerpatiënten heeft ook last van vermoeidheid. Dat is dus helemaal niet specifiek voor ME en helemaal niet goed dat het in de naam wordt gehouden. Een meerderheid van onderzoekers en van klinici heeft ervoor gekozen om ME weer terug op de voorgrond te brengen, in plaats van de term CVS.

Een aantal mensen herkennen deze aandoening niet. Niet alleen herkennen, maar ook erkennen ze hem niet en ze zien hem eigenlijk liever als neurasthenie.

Dat is niet alleen wetenschappelijk gebonden, maar ook cultureel. Wanneer men in Japan zegt dat men zich vermoeid voelt, is dat eigenlijk een zwaar negatieve connotatie. Het wil zeggen dat men zich in feite depressief voelt en zo meer. Men gebruikt daar het liefst het woord vermoeidheid niet. En zelfs in Zuid-Frankrijk mag men niet zeggen "Je suis fatigué". Dat wil zeggen dat men dan eigenlijk zijn testament heeft gemaakt en spoedig gaat sterven.

Dus er zit ook een cultureel aspect aan dat begrip vermoeidheid. We willen dat ook zo spoedig mogelijk zien verdwijnen.

Er zijn allerlei discussies bezig en dat is vooral een discussie tussen de psychiaters en diegenen die zich met de psychologische modellen bezig houden, en diegenen die uiteindelijk toch wel een biologisch model zien in deze ziekte. Maar die discussie is meer en meer aan het verschuiven naar het biologische. Want vandaag erkent 75-80% van de Amerikaanse artsen dat deze aandoening een biologische achtergrond heeft.

Dat gevecht is duidelijk in het voordeel van de biologische kant aan het verschuiven. Maar ondertussen hebben we wel meer dan 20 jaar verloren in die strijd.

Er is recent een nieuwe definitie opgesteld. Er is een soort eerste definitie gemaakt in 2001, die gepubliceerd is in 2003 en die eigenlijk klinische criteria bepaalt.

De criteria van 1988 gingen enkel uit van research criteria. Men wilde het over hetzelfde hebben, dus moest men criteria maken. De Canadese Criteria, die vandaag de internationale criteria zijn geworden, gaan uit van het klinisch aspect: Wat ervaart een arts, hoe is de patiënt, welke symptomen zijn er, wat zijn de mogelijke behandelingen.

Ook al gaat men symptomatisch behandelen, dan is dat toch gestoeld op biologische afwijkingen. Dat is de eerste stap die gezet is. Die stap is gezet in 2001, waar toen een groep Canadezen aangevuld met vier andere artsen uit andere landen een eerste definitie gemaakt hebben die klinisch gericht is.

Vandaag hebben 26 internationale artsen en wetenschappers de klinische criteria opgesteld die we internationale criteria zullen noemen. Waarvoor toch een grote steun, een groot draagvlak is, aangezien er dertien landen vertegenwoordigd zijn in deze definitie. Maar opnieuw, wetenschap en politiek draaien traag en we zullen nog zeker een paar jaar nodig hebben om dat verspreid te zien in de wereld...

College 2: Valt ME/cvs te diagnosticeren?

Webcollege van prof.dr. K. de Meirleir, uitgezonden op 9 november 2012.

Zeker. ME valt als ziekte te diagnosticeren omdat we criteria hebben nu, klinische criteria. Maar anderzijds moeten we wel afstappen van het feit dat we andere aandoeningen gaan uitsluiten. En dat je, als je aan die criteria beantwoordt, echt ME hebt. Daar win je niks mee. Eigenlijk is noch de patiënt noch de arts daar mee gebaat.

We moeten naar positieve zaken gaan. Je moet andere onderliggende aandoeningen en mechanismen en ziekteprocessen gaan zoeken. En die vindt je bij de meeste patiënten, of bij bijna alle patiënten. Uitsluitingsdiagnosen of uitsluiting moet eigenlijk verlaten worden. Er zijn een aantal zaken die manifest niet overeenkomen met ME, maar we moeten uiteindelijk positief gaan denken en we moeten mechanismen gaan zoeken die de symptomen verklaren.

Als we ME gaan bekijken en we gaan in een positieve richting denken, dan zien we dat er allerlei veranderingen zijn in het immuunsysteem. Het immuunsysteem is disfunctioneel. Er zijn allerlei chronische infecties, die bijna niet of heel weinig voorkomen bij normale mensen. Er is een groot probleem met darmaandoeningen, er zijn onderliggende darmproblemen zoals dysbiose, of een verhoogde darmpermeabiliteit.

Dan zijn er de gevolgen van oxidatieve stress die onder meer leiden tot DNA-schade, schade aan eiwitten en bepaalde structuren. En we hebben ook bijvoorbeeld prionen terug gevonden bij deze aandoening. Ook de mitochondriën of zuurstofpompjes werken heel slecht bij deze patiënten. Wat leidt tot een tekort aan zuurstof en energielevering in het lichaam.

Dan zijn er cardiale afwijkingen, hartafwijkingen. En we hebben gezien dat het hart eigenlijk onvolledig vult, dat er te weinig volume is in het bloed. En dat er ook bepaalde organen in het lichaam zoals de ledematen bijzonder weinig bloed krijgen als gevolg van centrale veranderingen.

En heel belangrijk is de inspanningscapaciteit. Aanvankelijk is er bij het begin van de aandoening nog weinig vermindering van de inspanningscapaciteit, maar naarmate de jaren vorderen neemt de inspanningscapaciteit snel af. Veel sneller dan bij een normale veroudering.

We zien dan ook dat voornamelijk de ventilatie gestoord is.

Het diafragma, een heel blanke spier tussen de buik en de thorax, gaat minder goed bewegen. Mensen worden zelfs kortademig bij het spreken omdat uiteindelijk dat diafragma heel weinig of minder goed gaat bewegen. De ventilatievermindering is iets wat heel spectaculair en duidelijk aanwezig is.

Ook de recuperatie na minimale inspanningen is soms erg gestoord. Ik zie mensen die zeggen 'ik heb dertig meter moeten lopen of mij moeten haasten om de bus te halen en dat heeft mij één week recuperatie gekost'. Dat vindt je niet bij normale mensen.

En dan zijn er de neurologische afwijkingen die gevonden zijn.

Bijvoorbeeld de grijze massa, hersenmassa in diverse onderzoeken is verminderd ten opzichte van normale mensen. Er zijn ook nog de andere stoornissen zoals het onmiddellijke termijngeheugen dat gestoord is, de herinnering van woorden en ook andere zaken die te maken hebben met het geheugen kunnen sterk gestoord zijn. Zodanig dat je eigenlijk soms gaat denken: heb ik geen Alzheimer.

De patiënten komen vaak op raadplegingen en zeggen 'ik ben net als mijn grootmoeder die Alzheimer heeft, ik heb dezelfde verschijnselen'.

Dan is er de verhoogde gevoeligheid voor stress. We zien dat er een stoornis is in de hypothalamus – hypofyse – bijnier as. We zien dat daar een verminderd cortisol van komt. Dat is ook het verschil met een echte depressie. Patiënten met een echte depressie hebben een zeer hoog cortisolgehalte, onze patiënten hebben meestal zeer lage cortisolgehalten. De oorsprong daarvan is alleen niet gelegen in de bijnier maar in de hogere hersenen, eigenlijk in de hypothalamus.

Er zijn uiteenlopende spierafwijkingen vastgesteld. Ook weten we dat er op moleculair vlak een storing is van ionenkanalen. Ook daar is al wat onderzoek rond gebeurd. De mechanismen daarvan zijn ook bekend.

Dus dat zijn voor mij toch wel de belangrijkste fysio-pathologische afwijkingen die we kunnen vaststellen bij de patiënten. En die een ME patiënt in feite onderscheiden van andere ziekten.

Verklarende woordenlijst:

Darmpermeabiliteit: mogelijkheid voor stoffen om door de darmwand heen te dringen

Disfunctioneel: verstoring van de normale werking

Dysbiose: verstoring van het onderlinge evenwicht tussen organen

Mitochondriën: celorgaantjes waarin de verbrandingsprocessen plaatsvinden

Oxidatieve stress: komt binnen de cel voor tijdens bepaalde infecties. Bij oxidatieve stress worden vrije radicalen geproduceerd die de cellen kunnen beschadigen.

Prion: proteïneachtig infectiedeeltje

College 3: Is ME/cvs een erfelijke aandoening?

Webcollege van prof.dr. K. de Meirleir, uitgezonden op 16 november 2012, gevolgd door vragen en antwoorden

Net zoals bij vele andere complexe ziekten is er een erfelijke component. En we kunnen dat afleiden uit de studie van Dedra Buchwald die tweelingen heeft onderzocht, waarbij telkens één van de tweelingen ME had en de andere gezond was. En zo ook verschillende soorten tweelingen bekeken heeft, eeneiige en niet eeneiige tweelingen. Dat is een interessant onderzoek geweest, maar het resultaat was dat er een zwakke genetische component was. En dat er uiteindelijk geen sterke genetische component was.

Andere onderzoeken, die niet met tweelingen gewerkt hebben maar die met ME patiënten gewerkt hebben ten opzichte van gezonde mensen, die tonen aan dat er heel wat kleine afwijkingen in het genetisch systeem aanwezig zijn. Diverse hiervan, een vijftigtal, kunnen een voorbeschiktheid geven tot het ontwikkelen van ME. Maar ik denk dat dat uiteindelijk niet veel zwaarder weegt dan voor andere ziekten zoals voor bepaalde kankers, voor MS, en voor andere aandoeningen. Ik denk dat dat uiteindelijk in het geheel niet zo zwaar weegt.

Wij zelf hebben onderzoek gedaan naar wat we noemen interleukine -17 en dat is een scheikundige stof die gemaakt wordt door ons eigen immuunsysteem. En ook daar hebben we verschuivingen gevonden, dus puntmutaties d.w.z. 1 aminozuur verandering, die uiteindelijk meer voorkomt bij ME patiënten. En zo zullen er nog wel een hele hoop naar voren komen, maar als clinicus acht ik dat toch niet zo belangrijk. In die zin dat dat geldt voor heel veel ziekten.

Eén van de belangrijke zaken die misschien wel naar voren geschoven mag worden is het vitamine D metabolisme. We weten dat er uiteindelijk grote verschillen zijn in de receptoren voor vitamine D. En dat er bijvoorbeeld tussen Afrikanen en mensen die in Noorwegen wonen nogal wat verschillen zijn in receptoren voor vitamine D. Dat heeft ook te maken met aanwezigheid van zonlicht, dus er is een selectie ontstaan over duizenden jaren in de mensen. Uiteindelijk je hebt vitamine D nodig, niet alleen voor uw calciumhuishouding maar ook voor je immuunsysteem.

Er is een voorselectie geweest in een of andere richting. Daar hebben we ook onderzoek naar gedaan en we zien toch wel dat daar ook verschillen in zijn ten opzichte van normale mensen.

Ten opzichte van de normale populatie zijn er toch wel verschuivingen, maar opnieuw is dat niet zo groot dat je kan zeggen 50% van de ME patiënten hebben die afwijking. Dus er zijn gevoeligheidsverschillen voor bepaalde zaken maar uiteindelijk is dat niet dominant in de ziekte zoals je bijvoorbeeld in andere aangeboren aandoeningen hebt.

College 3: Vraag & Antwoord

Aansluitend konden er via een chatkanaal vragen aan prof. De Meirleir worden gesteld. Omdat die voor een groot deel bij dit college horen, publiceren we ze hieronder.

V: Klopt het dat in één gezin meerdere immuunaandoeningen voorkomen zoals RA, sarcoïdose, hashimoto, enz?

K.De Meirleir : Ja, dat schijnt te kloppen.

V: Er zijn toch gezinnen waarin verschillende personen de ziekte krijgen. Welke factoren zorgen hier dan voor?

K.De Meirleir: Dezelfde omgevingsfactoren (schimmel) en infecties en dezelfde genetische voorbeschiktheid.

V: Hoeveel van de patiënten krijgen ondanks die factoren perfect gezonde kinderen? Kunnen er bijvoorbeeld maatregelen genomen worden om het kind te beschermen tijdens de zwangerschap?

K.De Meirleir: Dat is niet gekend (beide vragen). Na succesvolle behandeling hebben we geen weet meer van 'abnormale' kinderen.

V: Raadt u het geven van borstvoeding af?

K.De Meirleir: Neen, maar voor de patiënte niet te lang - vaak stevige terugval tussen 3de en 6de maand na de zwangerschap (is identiek bij MS).

V: U zegt dat er sprake is van een zwakke genetische component. Is bekend welke dat is, en kan deze verwijderd worden?

K.De Meirleir: In de tweelingenstudie van Dedra Buchwald (identieke en niet identieke tweelingen, waar telkens 1 van het paar ziek was) vond men slechts een zwakke genetische link. Welke dat is weten we niet, maar van diverse puntmutaties in onder meer het immuun systeem wordt vermoed dat ze een rol spelen in predispositie.

V: U zegt, er zijn geen abnormale kinderen bij succesvol behandelde personen. Maar velen bereiken dit stadium van genezing of

verbetering niet. Op basis van welke overwegingen zou u een patiënte groen licht geven om aan kinderen te beginnen, als zij niet volledig genezen geraakt, met het oog op erfelijkheid/besmetting voor het kind?

K.De Meirleir: Voor het kind kunnen zorgen en geen overdraagbare infecties hebben

V: Is ME eigenlijk niet anders dan een ontregeld immuunsysteem, en bepaalt de infectie die je oploopt welke aandoening je krijgt? Hoe ziet u dat?

K.De Meirleir: Het is complexer dan dat en binnenkort zal er een publicatie verschijnen die meer duidelijkheid verschaft over het mechanisme ; maar u heeft gelijk, er is altijd een ontregeld immuunsysteem aanwezig. Wij denken dat de infectie die men oploopt ook de evolutie van de ziekte zal bepalen.

V: Kan je ME en lyme hebben, of is ME een soort paraplu boven verschillende ziektes zoals lyme, chlamydia pneumoniae en nog niet ontdekte infecties?

K.De Meirleir: Lyme en ME gaan samen ; ME is het effect op de diverse orgaan-systemen van een dergelijke chronische infectie.

V: Welk onderzoek zou bij kinderen een aanwijzing kunnen geven, naast de klinische verschijnselen, dat er ME in het spel is?

K.De Meirleir: emotionele labiliteit, minder sociaal zijn, niet meer fris 's morgens, plotse achteruitgang in schoolprestaties..

V: Bij de ontstekingsziekte ME/ CVS zijn de traditionele ontstekingsmarkers (CRP, bezinking) meestal niet verhoogd, hoe kan dit? Zou de nieuwe PLAC (Lipoprotein Associated Phospholipase A2) test wel deze ontsteking kunnen detecteren?

K.De Meirleir: Ja waarschijnlijk wel. Het onderzoek (met controles) is al onderweg...

V: Is het nuttig om baby's of kinderen van

ME-moeders voor het ontstaan van bepaalde klachten met testen op te volgen om immuunsysteem al te proberen ondersteunen en het ontstaan van de ziekte of andere fysieke problemen te voorkomen?

K.De Meirleir: Jazeker, vanaf de leeftijd van 18 maanden.

V: Interessant, waaruit bestaat die opvolging/de aanpak dan?

K.De Meirleir: Dat wordt individueel bekeken ; ME is een klinische toestand die een individuele diagnose vraagt en individueel aangepaste tussenkomst.

V: Een neurologische vraag: ook in het EEG lijken er vaak afwijkingen te zien bij ME (is dit correct?). Dit wordt echter door de neurologen niet als afwijkend geduid. Is er meer bekend over de effecten op het EEG of zijn de uitkomsten te divers?

K.De Meirleir: Ja, er worden micro-epileptische golven teruggevonden ; een Canadese neuroloog/psychiater (Dr Flor Henry) heeft veel onderzoek gedaan met behulp van EEG bij ME-patiënten ; hij is co-auteur van de zgn Canadese criteria.

V: Wat is uw verwachting van de Rituximab studies die oa in Noorwegen worden uitgevoerd op dit moment?

K.De Meirleir: Rituximab zal bevestigen dat de B-cellen ziek zijn bij ME/CFS; de behandeling geeft geen blijvend resultaat; ik ben meer geïnteresseerd in wat hen 'ziek' maakt; publicatie is in de maak; ik vind het Rituximab onderzoek een mooi diagnostisch model maar niet de ultieme behandeling.

V: Is er een set aan objectieve markers te definiëren waarmee de diagnose ondersteund kan worden?

K.De Meirleir: Ja daar werken we aan en ook aan de symptomen en een testbatterij van 4 testen die discriminerend moeten zijn. Probleem is dat we te weinig gezonde controles hebben, zo niet dan zou deze studie allang verschenen zijn.

De controles moeten van hetzelfde geslacht en dezelfde leeftijd zijn en in dezelfde buurt wonen als de patiënten en mogen geen contact-controles zijn. Indien je dat niet zo doet krijg je dit nooit gepubliceerd (en terecht).

College 4: ME en slaapproblemen

Webcollege van prof.dr. K. de Meirleir, uitgezonden op 23 november 2012

De meeste ME-patiënten hebben slaapproblemen en velen herinneren zich bij het begin van de aandoening dat ze teveel sliepen. Dat wil zeggen, minstens twaalf uur per etmaal, waar ze vroeger maar acht uur per etmaal sliepen. Het is zo dat die slaapproblemen langzaam evalueren naar een slaapprobleem die gekenmerkt wordt door een gebrek aan diepe slaap, waarbij men vaak wakker wordt 's nachts. En vaak komt daar nog het probleem bij, dat men er 's nachts uit moet om te plassen, zodat de slaap echt gefragmenteerd wordt.

De oorzaken daarvan zijn doorbloedingsproblemen van de hersenen, en ook het effect van cytokines. Dat zijn stoffen die door onze witte bloedcellen aangemaakt worden. Maar we denken dat de zogenaamde gas-neurotransmitters CO, H₂S en NO daar ook een rol in spelen. Want die hebben een soort rol als neurotransmitter, en hebben we nodig in normale omstandigheden. Maar in te grote hoeveelheden gaan ze problemen met de neurotransmitters veroorzaken.

Dan krijgen we ook een verstoring van het normale neuron evenwicht in de hersenen.

Dat alles kan aan de basis liggen van de slaapproblemen. Spijtig genoeg is er in dat verband nog niet veel onderzoek gedaan.

Maar we weten bijvoorbeeld dat een van die cytokines, interleukine-6, gepaard gaat met teveel slaap. Interleukine-6 is een inflammatorisch cytokine, die voorkomt bij een ontsteking en heel belangrijk is bij het begin van de ziekte, omdat het begin van de ziekte vaak gepaard gaat met een infectie. Een infectie die niet overgaat. En dan kan de interleukine-6 eigenlijk goed verklaren dat er hypersomnie ontstaat.

Een ander cytokine, interleukine-10, wordt geassocieerd met slaapproblemen, en interleukine-10 ontstaat waarschijnlijk als reactie op de inflammatoire reactie, want cytokine is eigenlijk een anti-inflammatoir. In de Verenigde Staten heeft men aangetoond dat interleukine-10 geassocieerd is met slaapproblemen. Daar blijft het niet bij: er is ook een lage hoeveelheid doorbloeding in de hersenen. In het algemeen is 's nachts de bloeddruk van sommige patiënten extreem laag. Die kan 's nachts dalen tot 85 over 60 millimeter kwik, en we weten ook dat dan bepaalde delen van de hersenen minder bloed krijgen. Er is een uitleg voor die slaapproblemen, maar die is niet gebonden aan één enkel fenomeen.

Ze zijn waarschijnlijk afhankelijk van meerdere factoren. We weten dat de studies die gedaan zijn deels tegenstrijdig zijn om als uitleg te dienen, omdat men juist geen grondige studies heeft gedaan. Men heeft geen grondige studies gedaan, waarbij men ook normale mensen heeft vergeleken of tweelingen heeft bestudeerd. Dat zijn de beste studies om aan te tonen wat het mogelijke mechanisme kan zijn van die slaapproblemen.

Wat de behandeling betreft van die slaapproblemen, hebben we gezien dat een EEG abnormaal kan zijn bij deze patiënten, en dat er een abnormale deltagolf is. Dat is iets wat ons kan dirigeren in de richting van een behandeling. We weten ook dat er weinig fase 3 en 4 remslaap is. Een deltagolf is een van de golven die men ziet op het EEG. Die komt apart voor; bij ME-patiënten zien we een alfa-delta intrusie. We zien dus een samenvoeging van golven en we zien ook dat die deltagolf een heel lage kracht heeft. Men noemt dat in het Engels deltapower, en die verschilt van normale mensen.

Dat is een van de weinige wetenschappelijke objectieve bewijzen. Dat is een onderzoek dat gedaan is in het Brugmann ziekenhuis in Brussel.

Het is de eerste keer dat men duidelijk een relatie legt tussen slaapstoornissen bij de ME patiënten. Men heeft dat door een zeer gespecialiseerd EEG onderzoek kunnen vaststellen. En dat verantwoord een beetje een behandeling die we al meer dan twintig jaar toepassen. Vroeger was er eigenlijk geen verantwoording voor, maar al twintig jaar passen we behandelingen toe die gebaseerd zijn op anti-epileptische middelen. Men gebruikt kortwerkende anti-epileptische middelen die maar maximum zes uur werken, en die dan ervoor zorgen dat er een betere slaapkwaliteit is.

Anti-epileptische middelen zijn niet meer geëigend voor epilepsie omdat men eigenlijk de mensen niet kan dwingen 4 à 5 keer per 24 uur een geneesmiddel in te nemen. Dat is ook heel moeilijk. Maar we hebben al van de begin jaren negentig gezien dat een bepaald anti-epileptisch geneesmiddel uitermate geschikt is om een betere kwaliteit slaap te geven. Er zijn nog een paar andere geneesmiddelen in het arsenaal van de slaadmiddelen die ook kunnen helpen, maar over het algemeen

geven die geen verbetering van de kwaliteit van de slaap. We zien weinig fase 3 en 4 slaap, weinig remslaap, d.w.z. dat er weinig recuperatie is.

Veel hormonen die in grote mate moeten afnemen tijdens de nacht doen dat niet.

Veel hormonen die in grote mate moeten afnemen tijdens de nacht doen dat niet. We zien b.v. dat er 's morgens bij de patiënten minder cortisol en minder groeihormoon wordt aangemaakt, daar waar dat eigenlijk op zijn piek zou moeten zijn. Normaal hebben dergelijke hormonen een piek heel vroeg in de morgen, maar dat wordt niet bereikt. Men heeft ook studies gedaan, 24 uur-hormonen bepalingen, waarin men zag dat er een abnormaal ritme ontstaat. Dat heeft ook weer te maken met de slechte kwaliteit slaap. En deze geneesmiddelen, waarvan ik geen namen noem, kunnen een kunstmatige slaap geven.

Zij zullen alleen niet vaak het defect, het gebrek aan fase 3 en 4 slaap corrigeren. Dan heeft men wel geslapen, maar is men 's morgens even vermoeid als toen men ging slapen.

Dat is toch wel een belangrijk punt dat ik moet noemen: men kan ervoor zorgen dat het slaapritme en het dagritme min of meer behouden wordt. Want ME-patiënten gaan dikwijls als maar later en later slapen omdat ze zich beter voelen 's avonds, en ze krijgen op den duur een dag/nacht ritme waarbij men uiteindelijk zijn middagmaal om drie uur 's morgens moet nemen. Wat bijzonder lastig is voor de rest van de familie en voor de normale gang van zaken.

Verklarende woordenlijst:

Cytokines: proteïnes die een rol spelen bij de afweer door het immuunsysteem

EEG: Electro encefalogram. Curve die de potentiaalschommelingen van de schors van de grote hersenen weergeeft

Hypersomnie: overmatige neiging om te slapen

Interleukinen: boodschapperstoffen tussen de leukocyten of witte bloedcellen

Intrusie: binnenwaartse verplaatsing

Neurotransmitter: overdrachtsstoffen bij de impulsoverdracht van o.a. zenuwimpulsen

Rem-slaap: slaapstadium, gekenmerkt door snelle oogbewegingen (*rapid eye movement*)

College 5: ME en pijn

**Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir,
uitgezonden op 30 november 2012
Gevolgd door vragen & antwoorden**

De pijnen veranderen in de loop van de aandoening. De meeste patiënten die zich nog herinneren hoe ze waren voor de ziekte of in de aanloop van de ziekte weten nog dat ze toen geen pijn hadden. De vermoeidheid en het gebrek aan recuperatie komen vaak vóór het ontstaan van de pijn.

De verschillende oorzaken van pijn die er kunnen zijn, zijn van centrale aard. Wat wil zeggen dat cytokines, chemische stoffen van onze eigen witte bloedcellen, bepaalde receptoren kunnen beïnvloeden en pijn opwekken. We spreken hier voornamelijk over de zogenaamde inflammatoire cytokines, waarbij het meest met de vinger wordt gewezen naar interleukine 1. Zij komen ook in andere aandoeningen en in diermodellen enz. voor en gaan gepaard met pijn van centrale oorsprong.

Maar ook bacteriële neurotoxines spelen een rol. Wanneer het immuunsysteem serieus ontregeld is kunnen er allerlei bacteriën niet meer geëlimineerd worden. Of er komen bacteriën vanuit de darm, die ze minder goed tegenhoudt. Bacteriële toxines kunnen ook leiden tot centrale pijn. Dan zijn er nog heel wat andere zaken, zoals stikstofdioxide, die een rol spelen. We weten bijvoorbeeld dat als we de effecten van stikstofdioxide in de hersenen gaan afremmen, ook de pijn vermindert. Hetzelfde geldt voor bepaalde antibiotica die bepaalde bacteriën afremmen en ook de pijnen verminderen.

Er is ook een probleem rond de opiaten-receptoren. Er zijn endogene opiaten die een rol spelen in de hersenen, en ook op die receptoren lijkt er een probleem te zijn. Een Engelse groep is bezig die opiaten-receptoren te manipuleren,

waardoor ook de pijn vermindert bij de patiënten.

Misschien nog wel de belangrijkste oorzaak van pijn is metabole pijn, een stofwisselingspijn. Die komt van een gebrekkige aanlevering van zuurstof in de organen en ook door het niet normaal werken van de mitochondriën. Dat moeten onze ATP leveren om al onze organen te laten werken.

Dat is ook de moeilijkste pijn om te bestrijden en het grootste probleem, omdat we daar geen geneesmiddelen voor hebben. We kunnen proberen ervoor te zorgen dat de perifere delen van het lichaam meer zuurstof krijgen. We kunnen dat kunstmatig doen. Maar door het vrijkomen van een aantal stoffen waardoor de grote bloedvaten uitzetten, krijgen we automatisch een samentrekking van de kleine bloedvaten. Waardoor de perifere organen zoals vingers en voeten altijd koud aanvoelen, doordat de bloedvaten zich samentrekken. Dat is een gevolg van een veranderd sympathisch zenuwstelsel dat ter compensatie actiever is, maar toch niet kan tegengaan dat stoffen zoals H₂S, NO en andere - die we vasoactieve stoffen noemen - de grote bloedvaten doen uitzetten. En wel zo dat de kleine bloedvaten zich samentrekken. Ik denk dat heel veel organen leiden aan een chronisch zuurstoftekort. En dat zal ook in de perifere zenuwen - die zelf ook bloedvaten hebben - een tekort aan zuurstof geven.

We krijgen dus een mengeling van neuropathische pijn en metabole pijn. In mijn ervaring is die metabole pijn het grootste probleem omdat je die niet kunt verhelpen. Want je zit nu eenmaal met een disbalans in de bloedcirculatie.

Dan zijn er nog allerlei andere zaken. De rode bloedcellen functioneren niet normaal bij deze aandoening, en met de zuurstoflevering is er ook een probleem.

Ik kan daarom nog een hele lijst van verschillende mechanismen aangeven die allemaal op hetzelfde neerkomen. We noemen die ischemische pijnen, door een tekort aan zuurstof om energie te vormen. Het gevolg is natuurlijk dat er ook veel melkzuur wordt gevormd. En wij en anderen hebben ontdekt dat in rusttoestand de melkzuurconcentratie in het bloed tot driemaal de normale waarde bedraagt. In normaal bloed vind je 0.6 tot 1 mmol per liter melkzuur. 2 tot 2,5 mmol per liter is niet ongewoon bij een ME-patiënt. En dat is voor iemand die de marathon van Rotterdam loopt normaal in zijn of haar bloed wanneer hij of zij met een flinke snelheid aan het lopen is. Dat hebben de ME-patiënten dus al in rust. Dat melkzuur komt van weefsels, die al hun glucose moeten omzetten in melkzuur als eindproduct. Met veel minder energielevering.

Anderzijds zijn er, zo hebben we aangetoond in een publicatie, ook darmbacteriën die zowel links- als rechtsdraaiend melkzuur produceren. Bij ME-patiënten komt daar vaak nog bij dat het D-lactaat (dierlijk melkzuur) moeilijker wordt afgebroken omdat ze de enzymen er niet voor hebben.

Er zijn dus heel wat redenen voor een verschuiving van de aerobe stofwisseling naar een meer anaerobe stofwisseling, en dat is volgens mij ook een belangrijk element in de pijn.

Pijnbestrijding moet daarom plaatsvinden met een algemene visie op de pijn. Met één bepaald geneesmiddel kan men dat vaak niet oplossen, maar door een meer geïntegreerde aanpak kan men meestal een serieuze impact hebben op de pijnen.

College 5: Vraag & Antwoord

Vragen & antwoorden naar aanleiding van dit college

V: Komt polyneuropathie vaak voor bij ME? Is Lyrica daar een goede medicatie voor? Wat zijn voor- en nadelen daarvan?

K. De Meirleir: ja polyneuropathie komt soms voor ; deze patiënten hebben meestal de ziekte van Lyme .
Lyrica helpt.

V: Hoe valt pijn te bestrijden bij patiënten die niet tegen allopathische geneesmiddelen kunnen?

K. De Meirleir: De pijn kan diverse oorsprong hebben : centrale pijn wordt anders aangepakt dan perifere pijn. Altijd zoeken we naar een mogelijk mechanisme en dat is individueel verschillend .

Bij centrale pijn kan bijvoorbeeld Lyrica een goede hulp zijn ; perifere pijn als gevolg van doorbloedingsstoornissen wordt anders aangepakt.

V: Wie kan testen waar de pijnen bij mij vandaan komen (ik snap dat het een combi van de door u genoemde factoren zal/kan zijn)? Wat moet/kan ik dan laten testen?

K. De Meirleir: Wij kunnen dat uitmaken.

V: Ik heb zelf het gevoel dat het verzuring is. Hoe is dat te testen, wat er aan te doen.

K. De Meirleir: Door middel van een inspanningsproef met spirometrie.

V: In de criteria wordt gesproken van een nieuw soort migraine. Is die te behandelen met triptanen, of is het echt een ander soort migraine?

K. De Meirleir: Ja, is te behandelen met triptanen, voor zover er voldoende substraat is (serotonine) ; anders eerst 5 HTP.

V: Hoe belangrijk is het dat deze ziekte in een vroeg stadium wordt ontdekt en behandeld? Is het dan bijvoorbeeld mogelijk pijn te voorkomen?

K. De Meirleir: Hoe vroeger we weten wat er gaande is, hoe omkeerbaarder de situatie is ; bij prionenvorming en/of ernstige mitochondriale schade en/of verlies van T3-receptoren is geen volledig herstel meer mogelijk.

V: Welk van de standaard pijnstillers die je zo bij de apotheek kunt kopen, helpt bv voor onze hoofdpijn? Dafalgan bijvoorbeeld werkt bij mij absoluut niet.

K. De Meirleir: Zaldiar helpt soms ; soms helpt zuurstof gewoon beter.

V: Paracetamol helpt helemaal niet, hoe kan dat?

K. De Meirleir: Omdat het niets doet aan de oorzaak van de pijn.

V: Nog ivm die pijnstillers. U raadt mij dus niet aan om eens aspirine of ibuprofen te testen, of zijn er tegenaanwijzingen om deze te gebruiken?

K. De Meirleir: Ik zou eerder indometacine aanraden, want meestal is er een prostaglandinen gedreven mechanisme in het spel.

V: Wat is er aan verzuring te doen?

K. De Meirleir: Het aerobe metabolisme verbeteren (diverse mogelijkheden).

V: Is dat de zuurstofopname in het bloed? (ik ben niet zo bekend met medische termen). Wat kan ik zelf doen om dat te verbeteren?

K. De Meirleir: B12 injecties, zuurstof, medicatie die perifere doorbloeding verbetert,....

V: Ik heb ook het idee dat er verzuring optreedt , in cyclussen, soms zeer wazig in hoofd daardoor, kan sertraline helpen ?

K. De Meirleir: Soms helpt sertraline, maar alkaliseren en zuurstof zijn meestal efficiënter.

V: Graag naam van medicatie om perifere doorbloeding te verbeteren. Kan ik dan doorgeven aan eigen dokter, want hij weet geen raad met mijn M.E. en fibromyalgie.

K. De Meirleir: Pentoxifyline

V: Hoe kan men testen of weten of die prionen/ mitochondriale schade/ verlies t3 al aanwezig zijn?

K. De Meirleir: Prionen-activiteit wordt in bloed of urine gemeten, perifere weerstand aan T3 ook (bloed + urine), mitochondriale schade (Sarah Myhill studie)

V: Is het dan ook van belang om de slaapstoornissen eerst aan te pakken omdat slaap het meeste zorgt voor recuperatie van het lichaam? En is er onderzocht of er een effect is door middel van neurofeedback om de verstoring van de hersengolven te behandelen?

K. De Meirleir: Ja, slaapstoornissen moeten behandeld worden ; maar de oorzaak ligt in inflammatie en immuniteit.

V: Dus neurofeedback als behandelingsmethode zou zinloos zijn omdat die de ontstekingen niet tegengaat?

K. De Meirleir: Ik ben geen fan van neurofeedback

V: Hoe kunnen dan volgens u het beste de hersengolven worden behandeld?

K. De Meirleir: Hersengolven kunnen niet behandeld worden.

V: Het is mij nog niet helemaal duidelijk: komen pijnen nu van zich vernauwende bloedvaten of van het centrale zenuwstelsel?

K. De Meirleir: Van beide, en bij elke patiënt is de relatieve tussenkomst in het mechanisme verschillend ; daarom zijn er nog artsen nodig.

V: Wat is relatieve tussenkomst?

K. De Meirleir: Relatief : pijn is meestal centraal + perifeer ; bij sommigen meer centraal, bij anderen perifeer.

V: Hebben zenuwgeleidingsonderzoeken daarnaar zin? of tonen die niets aan?

K. De Meirleir: EMG is gewoonlijk normaal, behalve als er een Lyme neuropathie aanwezig is.

EMG is een electromyogram: met naalden + meettoestel wordt de geleiding van de zenuwen gemeten.

V: Is zo'n EMG aan te raden te doen bij reeds vastgestelde Lyme?

K. De Meirleir: Als de klinische verschijnselen van neuropathie aanwezig zijn (neuroloog consulteren)

V: Is beweging ondanks de pijn belangrijk? En fysiotherapie specifiek voor nekpijn nuttig?

K. De Meirleir: Beweging kan alleen helpen als daarmee de perifere doorbloeding verbetert ; dit is niet altijd het geval.

V: Kan Lyme of Bartonella-gerelateerde pijn verdwijnen na een behandeling met AB? Of is er ondertussen iets structureel veranderd (na 13 jaar ziek zijn)?

K. De Meirleir: Pijn verdwijnt indien er geen permanente schade is aan zenuwen (neuropathie), met andere woorden als de pijn een gevolg is van doorbloedingsstoornissen.

V: Veel ME patiënten hebben last van zweet aanvallen en hitte aanvallen. Waardoor worden deze door hormonen of infecties veroorzaakt?

K. De Meirleir: Zweetaanvallen door infecties en door ontregeling van het autonome zenuwstelsel ; hitteaanvallen waarschijnlijk ook

Verklarende woordenlijst:

Aeroob: afhankelijk van zuurstof

ATP: adenosinetriphosfaat; door suikers, vetten en eiwitten (voornamelijk in de mitochondriën) gevormde stof; wordt vooral verbruikt bij celprocessen waarvoor energie nodig is.

Cytokines: proteïnes die een rol spelen bij de afweer door het immuunsysteem.

D-lactaat: lactaat gevormd bij zoogdieren. Gewoonlijk laag van niveau, bij een trage stofwisseling en uitscheiding kan een verhoogd D-lactaat o.a. leiden tot encefalopathie.

Endogeen: van binnen uit (ontstaan)

Mitochondriën: celorgaantjes waarin de verbrandingsprocessen plaatsvinden.

Perifeer: aan de buitenkant.

Receptoren: ontvangers (bv bepaalde groepen moleculen in het celmembraan, of eindorganen van de sensorische zenuwen.)

Sympathisch zenuwstelsel: deel van het zenuwstelsel dat het lichaam in een staat van paraatheid brengt, zoals ook het hormoon adrenaline doet.

Vasoactief: door activiteit van de bloedvaten

College 6: ME en hormonen

Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir,
uitgezonden op 7 december 2012

Over hormonen in het algemeen kunnen we zeggen, dat de hormonale veranderingen bij ME patiënten vermoedelijk volledig secundair zijn. Dus een gevolg zijn van een onderliggend mechanisme, en niet primair aan de basis liggen.

Ik wil me absoluut afzetten tegen die collega's die enkel en alleen de hormonale afwijkingen behandelen. Want daarmee behandel je eigenlijk niet de grond van de zaak, en kun je ook veel schade aanrichten.

Dit gezegd zijnde, ligt het probleem van de hormonale afwijking waarschijnlijk voornamelijk centraal in wat we de hypothalamus noemen. De hypothalamus is om verschillende redenen, zoals doorbloeding, neurotoxines en inflammatie, in een soort hibernation-toestand. Zoals de beer dat in de winter doet. Die schroeft ook zijn hypothalamus terug. En we weten dat de hypothalamus op verschillende wijzen verminderd actief gemaakt kan worden.

De vraag is, of dat een beschermingsmechanisme is of gewoon een gevolg van een aantal onderliggende mechanismen. Maar als de hypothalamus niet normaal werkt, werkt de hypofyse niet normaal. Dat is de klier die onderaan de hersenen gelegen is en die hormonen aanmaakt, die een heleboel organen in het lichaam controleren.

Dus we zijn op drie niveaus bezig. Maar volgens mij zit het probleem voornamelijk op het eerste niveau. Omdat we, wanneer we die andere organen die hormonen produceren gaan bekijken, zien dat daar niet altijd per se problemen mee zijn.

Het probleem ligt voornamelijk bij de hypothalamus. Ter illustratie kan ik zeggen dat er twee hormonen zijn die rechtstreeks in de hypothalamus aangemaakt worden, en die niet verderop in het lichaam worden geproduceerd.

De belangrijkste daarvan is ADH, het antidiuretisch hormoon, het hormoon dat noodzakelijk is om urine te concentreren. We zien dat het ADH op een bepaald moment tijdens de ziekte heel weinig actief wordt. Dat is de reden dat men 's nachts wel vier á vijf keer moet opstaan om te plassen. Omdat er niet voldoende van dat hormoon aanwezig is om de urine te concentreren. Patiënten hebben dan ook een zeer weinig geconcentreerde urine. Normaal is de urine 's morgens vier keer geconcentreerder dan tijdens de dag, wanneer men veel drinkt. Dat is al een indirecte aanwijzing dat er een probleem is ter hoogte van de hypothalamus.

Ook oxytocine, het andere hormoon dat vrijgemaakt wordt door de hypothalamus, lijkt in verminderde hoeveelheid aanwezig te zijn en lijkt mede verantwoordelijk voor het gedrag dat bij sommige patiënten verandert. Zij zijn meer in zichzelf gekeerd, wat soms als autistisch wordt beschreven. Dat kan in verband staan met een verminderde oxytocine-productie. Er zijn nogal wat artsen die gewone neussprays voorschrijven met ADH en met oxytocine. Dat zijn zeer kleine moleculen die gemakkelijk als geneesmiddel kunnen worden toegediend. Als een spray in de neus waardoor men kan voorkomen dat men 's nachts moet opstaan om te plassen. Men geeft dus gewoon een substituuat.

Voor de rest weten we dat er heel veel schildklierproblemen zijn bij ME-patiënten. Die hebben ook te maken met hypothalamische abnormaliteiten. Maar ook met de auto-immuun fenomenen die optreden bij ME-patiënten.

De bijnier maakt te weinig cortisol aan, wat wil zeggen dat we niet te maken hebben met de ziekte van Addison – een auto-immuunziekte van de bijnier zelf. Maar waarschijnlijk wordt de bijnier gebrekkig gestimuleerd door de hypofyse die op zijn beurt onder controle staat van de hypothalamus. En dat wordt aangetoond bij een aantal onderzoeken.

Wat betreft de mannelijke en vrouwelijke hormonen, zien we ook belangrijke wijzigingen bij ME-patiënten. Bij de man is vaak door de tijd heen een progressieve daling van testosteron die niet overeenkomt met de veroudering, maar die veel sneller verloopt. Bij de vrouwen zien we allerlei cyclus-stoornissen ontstaan. De meest diverse, wat te maken heeft met pulsatie-veranderingen. Het hormoon in de hersenen dat verantwoordelijk is voor de controle van de menstruele cyclus heeft zijn normale pulsaties niet meer. Dat komt omdat het niet constant wordt afgegeven. Dat gaat met pulsen en wanneer er in dat pulsverloop een abnormaliteit is, zien we dat er ook inzake progesteron en oestrogeen veranderingen ontstaan tijdens de menstruele cyclus.

Ook inflammatie speelt daarbij een rol. Heel veel van onze patiënten hebben een enorm PMS, premenstrueel syndroom. Dat heeft te maken met veranderingen in het prostaglandine-metabolisme.

En dan is er nog een bijkomende vraag waarom er meer vrouwen dan mannen zijn die aan ME lijden. In mijn ervaring is er geen geslachtsverschil, en wij hebben hier toch zeker 400 kinderen onder de leeftijd van 12 jaar. De verhouding is één op één tot en met de leeftijd van ongeveer 12 á 13 jaar. Daarna neemt dat verschil progressief toe tot ongeveer vier op een. Er verschijnen vier vrouwen op het consult tegenover een man. Dat heeft vermoedelijk te maken met verschillende zaken. Het immuunsysteem speelt daarin wel een belangrijke rol, omdat oestrogenen één deel van het immuunsysteem verzwakken.

En dat is het deel dat juist noodzakelijk is om bacteriën die in de cellen zitten, de zogenaamde intra-cellulaire bacteriën, onder controle te houden, om parasieten onder controle te houden en om virussen die in ons lichaam zitten, zoals herpesvirussen onder controle te houden. Dat noemen we een Th1-immuniteit. Testosteron stimuleert de Th1-immuniteit.

Oestrogenen zorgen er juist voor dat de Th1-immuniteit zwakker is, waardoor de T-helpers, de cellen van type 2 uiteindelijk meer prominent actief zijn. We weten dat er een duidelijk effect is op de immuniteit. Dat weet men ook buiten het onderzoek naar ME.

We zien dat duidelijk uit elkaar lopen, zodanig dat we voornamelijk vanaf 12 á 13 jaar meer en meer vrouwen zien met deze aandoening. Dus het type persoon wat we tijdens de consulten zien, is een vrouw van gemiddeld 37 jaar. Omdat in de periode tussen 12 en 50 jaar er de grootste oestrogeenactiviteit is.

Nog een extra argument is bijvoorbeeld de zwangerschap. Bij de zwangerschap komt er HCG vrij, een hormoon dat testosteron favoriseert. Veel vrouwen die ME hebben, voelen zich wat beter tijdens de zwangerschap, maar onmiddellijk na de zwangerschap zien we dat er een sterke terugval is. En zoals bij MS (en dit is nog niet gerapporteerd maar is een observatie van ons), zien we dat er drie á zes maanden na de zwangerschap opstoten van de ziekte voorkomen. En dat zal eveneens wel multifactorieel zijn. Maar de hormonen spelen daar ook een rol in.

Verklarende woordenlijst:

HCG: hormoon dat tijdens de zwangerschap gevormd wordt in de placenta.

Hibernation: winterslaap

Hypofyse: hersenaanhangsel, verbonden met de hypothalamus. Hormonale schakel tussen het centrale zenuwstelsel en de endocriene klieren

Hypothalamus: belangrijk centrum van kernen in de tussenhersenen. O.a de waterhuishouding, de slaap en de lichaamstemperatuur worden vanuit hier geregeld.

Neurotoxine: vergif dat voornamelijk inwerkt op het zenuwstelsel

Oxytocine: hormoon dat in de hypofyse wordt vrijgemaakt, en o.a. de contracties van de baarmoeder stimuleert en de melkproductie. Werkt ook in op vooral het kortetermijngeheugen.

Een neurotransmitter.

Prostaglandine: groep derivaten van essentiële vetzuren, in het hele lichaam aanwezig, met tal van werkzaamheden.

Th-cellen: T helpercellen, 'herkennen' bepaalde antigenen, versterken de reactie van het immuunsysteem.

College 7: ME het immuunsysteem en diverse virussen

Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir,
uitgezonden op 14 december 2012

Dat het immuunsysteem verstoord is, komt waarschijnlijk als gevolg van infecties. Dat is bij de helft van de patiënten een duidelijk begin. Daar is een infectieus, een griepachtig syndroom geweest, dat een aantal dingen in gang zette.

Infecties worden in het lichaam wel of niet geklaard. Bepaalde infecties gaan nooit meer weg en blijven in het lichaam aanwezig. Het is de interactie tussen het immuunsysteem en de infecties die in deze aandoening ook verstoord is. We zien dat een aantal infecties door het immuunsysteem niet geklaard kunnen worden, of onvoldoende onder controle gehouden kunnen worden.

We denken dat in deze aandoening verschillende multiple infecties tegelijkertijd actief zijn, en het immuunsysteem ze niet onder controle kan krijgen. We denken dat die mede een rol spelen in het chronisch worden van de aandoening, omdat ze een stuk van het immuunsysteem in feite constant opjagen. Door het chronische van de ziekte is een ander deel van het immuunsysteem verzwakt en kan het niet normaal functioneren.

Er is bijvoorbeeld een heel duidelijk verband met enterovirussen. Er is een Amerikaan die heeft aangetoond dat meer dan 80% van de ME-patiënten een enterovirus-infectie hebben in de maag en dat niet kunnen klaren. En hij vindt dat maar bij 20% van de normale populatie. Dat wil zeggen dat die enterovirussen niet de oorzaak zijn van de ziekte, maar het immuunsysteem ze niet onder controle kan houden. Als er bij 20% van normale mensen ook enterovirussen worden gevonden, wil dat zeggen dat dat hoogstwaarschijnlijk niet de oorzaak is van de ziekte. Maar dat het een fenomeen is dat te

maken heeft met een veranderd immuunsysteem.

Ook andere virussen zoals het Pfeiffer-virus, het Herpes 6-virus, het cytomegalovirus en het parvovirus B19 zijn in verhoogde mate aanwezig bij ME-patiënten. Dat heeft ook te maken met de Th1-immuniteit die verzwakt is bij ME-patiënten en die de infecties niet kan klaren. Er is nogal wat nadruk gelegd op Herpes 6, omdat dat zowel kan zorgen voor een verminderde immuniteit op zich, als door die verzwakte immuniteit chronisch actief kan zijn. En allerlei aandoeningen kan geven in het lichaam: van epilepsie tot hartaantasting en zo meer. Dat past zeer goed in het beeld van ME. Het gaat ook hier niet om een acute infectie, maar om een virus dat bij veel mensen latent aanwezig blijft en in verhoogde mate, verhoogde kwantiteit aangetroffen wordt.

De afweer tegen bacteriële infecties is ook een stoornis bij ME-patiënten. Er zijn nogal wat intracellulaire infecties zoals Chlamydia, Mycoplasma en andere intracellulaire infecties chronisch aanwezig. Men meet heel veel infecties wanneer men degelijk onderzoek doet. En men heeft die een rol toebedacht in het geheel van de afwijking. Maar ook dat heeft dus te maken met de cellulaire immuniteit, de Th1 immuniteit die niet goed werkt. Waardoor dergelijke infecties moeilijk onder controle worden gehouden.

Ook parasieten, voornamelijk darmparasieten, zoals Giardia en plastocyten komen in veel grotere mate voor bij dergelijke patiënten. Dat alles wijst dus op een abnormaliteit van de immuniteit.

De grote studies die voornamelijk buiten maar ook in Europa gedaan zijn, tonen aan dat er een verschuiving is in het immuunsysteem, in de cellulaire immuniteit. In de zogenaamde CD8 positieve T-cellen is een verandering, en zij zijn soms ook veel lager in aantal. Goed bekend is dat de natural killer cellen,

cellen die tumorcellen maar ook virussen opnemen en doden, een verminderde functie hebben en soms heel laag zijn in aantal.

Als reactie op de aanwezigheid van micro-organismen zien we dat ook de inflammatoire cytokines, de stoffen van onze witte bloedcellen die gepaard gaan met de productie van interleukines en wat we noemen chemokines, verhoogd zijn. Bij één patiënt vinden we soms tot tien verschillende interleukines, cytokines dus, die verhoogd zijn in het bloed. Ook dat heeft een heel spectrum aan gevolgen.

We zijn nu voornamelijk gefocust op een enzym dat nagalase heet. 97% van onze patiënten heeft een verhoogd nagalasegehalte, vergeleken met normale mensen. Verhoogd nagalase leidt tot slecht functioneren van de macrofagen, witte bloedcellen in de weefsels die ook partikels opnemen die verwijderd moeten worden. Macrofagen zijn immunogeen, en stimuleren het immuunsysteem om bijvoorbeeld bacteriën en virussen te verwijderen.

En ik ben hier zeker niet volledig in de lijst van immuunafwijkingen. Er is een hele reeks van immuunafwijkingen die duidelijk geïdentificeerd kunnen worden maar waar de klassieke geneeskunde nog niet van wil horen. Omdat ze wel wetenschappelijk aangetoond zijn, maar klinisch nog niet hun toepasbaarheid hebben bewezen.

Wat is 'nagalase'?

Nagalase is een eiwit, een stof die een ander eiwit afbreekt dat we nodig hebben om onze macrofagen te activeren. Onze macrofagen moeten op een bepaald ogenblik gestimuleerd worden om meer vreemde partikels op te nemen. De nagalase verhindert dat. Er zijn heel wat bronnen bekend van nagalase. Zo maken bijvoorbeeld het HIV-virus en bepaalde darmbacteriën nagalase aan.

Ook dat vormt onderwerp van studie nu. Welke nagalase eigenlijk verhoogd is bij ME-patiënten en waar die van afkomstig is.

Verklarende woordenlijst:

CD-8 of T8-cellen – verzorgen mede de cellulaire immunoreactie. T8-cellen remmen de productie van antistoffen, in tegenstelling tot Th-cellen.

cytomegalo virus – een herpesvirus (HHV-5). Veroorzaakt o.a. afname van de cellulaire immuniteit. Speelt ook een rol bij een deel van de verschijnselen bij aids.

enterovirus – groep virussen die in de darm en de ontlasting wordt aangetroffen, zoals Coxsackie en poliomyelitis.

Giardia – zweepradige parasiet. Kan slijmvliesbeschadiging van de darmwand en darmvlokatrofie veroorzaken.

herpes-6 virus – een van de acht thans bekende HHV-virussen. Veroorzaakt o.a. roseola bij kinderen (kenmerk: bloedtoevoer naar een bepaalde plek, die verdwijnt als er op gedrukt wordt).

immunogeen – lichaamsvreemde stof, doorgaans een eiwit, die zelfstandig een immunoreactie op kan wekken.

multiple infecties – infecties die op diverse plaatsen in het lichaam op kunnen treden.

Mycoplasma – een geslacht micro-organismen zonder celwand. M-infecties kunnen o.a. acute artritis, ontstekingen van de hersenen en de hersenvliezen en ontsteking van het hartzakje veroorzaken.

NK of natural killer-cellen – herkennen membraanveranderingen van cellen, die met een virus zijn geïnfecteerd en kunnen die doden.

partikels – kleine deeltjes

Parvovirus – heel kleine DNA-virussen met voorkeur voor het lymfatisch weefsel.

Pfeiffer-virus of EB-virus (HHV-4) – Veroorzaker van de ziekte van Pfeiffer, die gepaard gaat met o.a. moeheid, lymfeklierzwellingen, keelpijn, stijve nek, hoofdpijn etc.

Th-cellen – versterken de immunorespons, noodzakelijk bij de productie van antistoffen.

College 8: ME, de bloedsomloop en de hersenen

Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir,
uitgezonden op 21 december 2012

Wanneer men een ME patiënt voor het eerst op consult krijgt, valt op dat hij koude handen heeft, koude voeten, een koude neuspunt en koude oren. Dat wil zeggen dat er een slechte perifere doorbloeding is. Ook valt op dat hij vaak een lage bloeddruk heeft. Zelfs mensen met overgewicht hebben een lage bloeddruk, wat heel ongewoon is. Anderzijds zien we ook dat de hartslag in rust bij de meeste patiënten verhoogd is. Die is tien tot twaalf slagen hoger dan bij normale individuen.

Wat men voornamelijk onderzocht heeft inzake de bloedsomloop is de zogenaamde posturale hypotensie ofwel het plots dalen van de bloeddruk bij het overeind komen. Er is dus een vertraagde aanpassing aan de houding ten opzichte van de aarde. We zien dat 's morgens bij het opstaan de bloeddruk vaak daalt, de hartslag ineens met dertig slagen omhoog gaat en men zeer slecht tegen het kantel-effect kan. Er bestaan kantel tafels waarop men mensen met het hoofd omlaag legt en plots verandert van houding. Men weet dat de aanpassing hieraan vaak heel slecht is. Dat heeft niet alleen met de doorbloeding op zich te maken, maar ook met de toestand van het zenuwstelsel.

En soms worden patiënten wat we noemen echt vagaal, ze krijgen een zeer lage hartslag en verliezen het bewustzijn. Dat soort onderzoeken dateren al van de jaren 90 en werden uitgevoerd aan de John Hopkins universiteit.

Waarom is de bloeddruk laag?

We zien dat er nogal wat vaso-actieve stoffen vrijkomen. Zoals waterstofsulfide, stikstofdioxide en ook CO. Als afval van de stofwisseling, maar ook als gevolg van inflammatoire processen in het lichaam.

Die leiden tot een permanente uitzetting van de grote bloedvaten, waardoor de kleine bloedvaten niet anders kunnen dan in vaso-constrictie te gaan.

We weten dat er ook cardiaal een aantal afwijkingen zijn, zoals onvoldoende vulling. Als gevolg van uitzetting van de grote vaten is er te weinig vloeistof in circulatie en zal het hart onvoldoende vullen. We zien ook vaak een mitralisklep relaps: de mitralisklep zal functioneel niet volledig sluiten, omdat we een te laag bloedvolume hebben. Doordat de bloeddruk veel te laag is, zal het hart ook niet veel kracht hoeven uit te oefenen om het bloed uit te stoten. Dat leidt dus tot een soort chronische toestand met zeer lage bloeddruk en zeer weinig vulling. En dat heeft consequenties voor allerlei andere orgaan-systemen, zoals de druk naar de longen toe, waar het bloed weer aangezuiverd moet worden met zuurstof. Maar ook voor de druk naar de periferie, waar vandaan zuurstof en voedingsmiddelen moeten worden aangevoerd naar de verschillende organen. Dat leidt tot een toestand waarbij ook wel een metabole stoornis ontstaat.

Op cardiovasculair gebied zijn er nog andere dingen vastgesteld bij ME-patiënten. Een Amerikaans cardioloog heeft aangetoond dat er nogal wat infecties zijn met virussen en hij verwijst hierbij naar het cytomegalovirus en naar herpes-6. Hij heeft met antivirale middelen aan kunnen tonen dat er een effect was van die virussen op het cardiovasculaire systeem, op het hart. En dat de pomp minder goed functioneerde bij ME-patiënten, als gevolg van de aanwezigheid van bepaalde endogene virussen.

Dat zijn virussen die we al hebben sinds onze jeugd, maar die in grotere kwantiteit aanwezig zijn bij dergelijke patiënten en die wel een vermindering van de pompfunctie van het hart veroorzaakten. Hij heeft mooie resultaten kunnen voorleggen van zeer agressieve behandelingen. Dat is ook allemaal preliminair, want ik denk niet

dat anderen de studies al hebben overgedaan.

Op het gebied van de circulatie denk ik dat daar ook een laaggradige inflammatie, een inflammatoire toestand, of ontstekingsstoestand weer gevolgen geeft. En dat er heel wat zaken vrij komen, die er voor zorgen dat de normale regeling van de bloeddruk en de normale regeling van wat we de perfusie van de weefsels noemen, gestoord is. Er is, al wordt dat nooit gevonden bij patiënten in de eerste fase, een overgevoeligheid voor adrenaline en er zijn ook veranderingen in receptoren, gevoeligheden voor adrenaline beschreven.

Dit is een aandoening waarbij er zoveel afwijkingen zijn dat een persoon daar twintig levens mee kan vullen. Maar één van die afwijkingen is dat er een verandering van gevoeligheid ontstaat in de receptoren voor adrenaline, wat leidt tot veranderingen van de bloeddruk.

Er zijn ook nog andere hormonale veranderingen die te maken hebben met de bloeddruk, maar die ik meer zie als compensatie-mechanismen. Maar die zie je niet bij die mensen in de eerste fase van de ziekte. Die teveel slapen, weinig wakker zijn en weinig bewegen. Daarbij gaat het meestal om iemand die een griepachtige toestand heeft, met een lage bloeddruk en een globaal onwel bevinden. Daarbij vinden we die bloeddrukpieken niet.

Verklarende woordenlijst:

Endogeen – van binnenuit (ontstaan)

Hypotensie – onvoldoende spanning, in dit geval op de slagaders. Lage bloeddruk

Metabool – van de stofwisseling

Mitralisklep – hartklep tussen de linkerboezem en de linkerkamer

Perifeer – aan de buitenzijde; de uiteinden van het lichaam

Posturaal – betr. de lichaamshouding

Vagaal – mbt de tiende hersenzenuw, de vaguszenuw. Vagale verschijnselen zijn bv bleekheid, misselijkheid, profuus transpireren, geeuwerigheid

Vaso – mbt bloedvat

Vaso-constrictie – vernauwing van vaten

College 9: ME en maag-darmproblemen

Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir,
uitgezonden op 28 december 2012

Gevolgd door vragen en antwoorden

Er zijn heel wat afwijkingen bekend van het maag-darmsysteem. Ik denk dat maag-darm specialisten toch niet zo goed luisteren naar hun patiënten, aangezien zij waarschijnlijk de eersten geweest hadden kunnen zijn, die het probleem van ME konden signaleren en onder de aandacht brengen.

De maag-darmklachten die de ME-patiënten hebben, gaan van misselijkheid tot slecht verteren, buikpijnen, constipatie, diarree, spastisch colon. Het is een hele lijst van symptomen en meer dan 90% van alle ME-patiënten heeft maag-darmproblemen.

De maag begint slecht samen te trekken. We kennen het mechanisme ervan, dat gastroparese wordt genoemd. 88% van onze patiënten heeft een maagverlamming of gastroparese. Dat leidt natuurlijk tot een situatie waarbij de hele keten van de voedselvertering verstoord is. Als het voedsel te lang in de maag blijft, dan volgen de andere zaken niet meer synchroon. De pancreas zal ondertussen al zijn vocht hebben afgescheiden in de darm, en daarin zit nog geen voedsel wanneer de maag te traag samentrekt. Men zal daarom vaak een gevoel hebben dat men direct vol zit en niet kan eten, omdat de maag direct vult en niet geledigd wordt.

Het aantal mensen dat zogenaamde H2-blokkers neemt met ME is denk ik over de 90%.

H2-blokkers zijn remmers van maagzuursecretie, Dat heeft niet alleen te maken met een verstoorde maagzuursecretie, maar ook met het feit dat er reflux is van maaginhoud in de slokdarm.

Het onderste gedeelte van de slokdarm raakt daardoor geïrriteerd. Dat is een bron van pijnen in de borstkas, van 's nachts wakker worden met pijnen en ook hierdoor weer van verteringsproblemen en slecht kunnen eten.

Ter hoogte van de darm zijn er darm-absorptieproblemen, omdat vele ME-patiënten voedingsintoleranties ontwikkelen. Intoleranties die ze vroeger niet hadden. Dat heeft opnieuw te maken met het immuunsysteem. Het gaat te ver om dat in detail uit te leggen, maar wat we vaststellen, is dat er voedselintoleranties ontstaan.

U weet dat men voedingstolerantie opbouwt tussen de leeftijd van 1 dag en 15 maanden oud. Dan gaat men alle types voeding stilaan leren aanvaarden en verteren. De patiënten verliezen eigenlijk een deel van de tolerantie die ze opgebouwd hebben. Dat heeft te maken met onderliggende immuunveranderingen.

Diarree en constipatie zijn soms enorme problemen. Er zijn veranderingen in de peristaltiek. Dat heeft volgens ons ook te maken met een aantal toxische stoffen. Zoals NO, een gas dat naar we weten meer vrijkomt bij ME-patiënten. NO verlamt glad spierweefsel en heel het maag-darmsysteem bestaat uit glad spierweefsel. Ook het autonome zenuwstelsel, het parasymphatische en het symphatische zenuwstelsel zijn verstoord bij ME-patiënten. We zien dat er in de maag evacuatie van stoffen plaatsvindt en dat er in de beweging van de darmen veranderingen komen. Wat soms leidt tot explosieve diarree, afgewisseld met constipatie.

Dan is er nog de darmflora. De pH van de darm is aanzienlijk gewijzigd bij deze aandoening. We zien dat er een overgroei is van bepaalde categorieën darmbacteriën en dat andere darmbacteriën niet helemaal uitsterven, maar stilaan minder in hoeveelheid zijn.

Dan treedt een dysbiose op, een onevenwichtigheid in de samenstelling van de darmflora. Dat heeft gevolgen voor het vrijkomen van toxinen. We hebben heel recent gevonden dat één bepaalde bacterie, genaamd Lactonifactor, enorm in aantal is gestegen bij ME-patiënten vergeleken bij controles. We hebben dat niet alleen in Belgische patiënten, maar ook in Noorse patiënten ontdekt.

Dat is een bacterie van de familie van de Clostridium, die bekend is en verantwoordelijk voor de productie van een bepaald toxine dat op weer een andere manier de zaak metaboliseert. Maar we zien bijvoorbeeld ook dat E-coli, een goede darmbacterie in de stammen die we hebben en nuttig zijn voor ons, vaak in veel mindere hoeveelheid aanwezig is. E-coli is bijvoorbeeld verantwoordelijk voor de aanmaak van aminozuren, die voorlopers zijn van de serotonine en dopamine in de hersenen, de gelukshormonen. Dopamine wordt beschouwd als gelukshormoon, serotonine wordt in verband gebracht met depressie. Dus het zou zeer goed kunnen zijn dat een aantal comorbiditeiten, zoals depressie deels hun oorzaak vinden in de dysbiose, in de abnormale samenstelling van de darmbacteriën.

Deze opsomming is helemaal niet limitatief. Er zijn heel veel digestieve problemen en we besteden daar meestal vrij veel tijd aan, omdat toelevering van voedsel essentieel is. Een klein percentage patiënten moet zelfs op een andere manier gevoed worden, bijvoorbeeld via een katheter, omdat er enorme problemen ontstaan zijn van tolerantie en van normale beweging in het maag-darmsysteem.

College 9: Vraag & Antwoord

Aansluitend konden er via een chatkanaal vragen aan prof. De Meirleir worden gesteld. Omdat die voor een groot deel bij dit college horen, publiceren we ze hieronder.

V: Hoe krijgt men de maag sneller leeg?

K.De Meirleir: De maag kunnen we sneller ledigen. Hydroxocobalamin blokkeert de activiteit van NO (die de contractie vermindert in glad spierweefsel) ; Motilium, Litan en andere middelen stimuleren de maagmotiliteit.

V: Doelt u op de injecties of tabletjes van B12?

K.De Meirleir: B12 inslikken wordt niet opgenomen, onder de tong wel wat meer, maar heeft slechts kortstondige werking ; IM Hydroxocobalamin werkt ongeveer 48 uren.

V: Zijn er voedingssupplementen aan te raden specifiek om maag en darmen beter te laten werken?

K.De Meirleir: Ja bepaalde probiotica zijn aan te bevelen.

V: Welke dan?

K.De Meirleir: Dat hangt van de faecale analyse af. Ik luister niet naar de commerciële praat van de firma's, maar stem de probiotica af op feitelijke analyses van de faecale microbiologie

V: Kan een enkele pathogeen zoals Bartonella verantwoordelijk zijn voor de dysbiose en leaky gut in ME?

K.De Meirleir: De Bartonella is niet direct de oorzaak ; wel telt wat het teweeg brengt in het immuun systeem; een publicatie volgt begin maart in 'In Vivo'.

V: Nogmaals over de darmpermeabiliteit: krijgt u dit nog opgelost of is dit een 'verworven' probleem van vele ME'ers?

K.De Meirleir : Als het immuun-probleem opgelost is, normaliseert de darmpermeabiliteit geleidelijk (vergelijkbaar met HIV).

V: Is iets eten voor je gaat slapen beter / slechter bij iemand met ME / reflux? Ik word als ik niets eet ook wakker van de honger.

K.De Meirleir : als je iets eet (geen eiwitten) anderhalf uur voor het slapen gaan, heeft dat geen nadelige gevolgen, tenzij er een zware gastroparese (maagverlamming) is.

V: Wat is het beste voor een baby; zeer geleidelijk aan in contact komen met mogelijke allergenen of zo laat mogelijk? Dit in verband met familiale coeliakie en lactose-intolerantie.

K.De Meirleir : zeer geleidelijk, één voor één nieuwe zaken in voedsel, maar volgens klassiek schema.

V: Heeft het eigenlijk nut om als ME-patiënt naar een maag-darmspecialist te gaan of allergoloog? Zij helpen mij niet echt vooruit... Of moet je als ME-patiënt er mee leren leven dat je maag-darm niet echt optimaal werkt en is het gewoon een symptoom waar je mee verder moet...

K.De Meirleir : Naar een allergoloog zeker niet. De IgE's in het bloed zijn meestal normaal. Naar een gastro-enteroloog enkel als die samenwerkt met een ME specialist.

V: Waarom zijn de meeste verdoving-, verlamming- en drukverschijnselen aan de linkerkant van mijn systeem?

K.De Meirleir : Dat kan ik niet precies zeggen ; mijn hypothese is dat de vasoconstrictie (diameterversmalling) van de grote vaten in de hersenen meer uitgesproken is rechts ; de linkerhelft van de hersenen is immers de dominante hersenhelft

V: Wat is goede voeding voor een normaal iemand? en voor iemand met ME, buiten vermijden van intoleranties?

K.De Meirleir: Goede voeding is gediïversifieerd : 50% koolhydraten, 30% vetten, 20% eiwitten.

V: Ik heb weleens gehoord dat als je op je linker zij ligt, je meer last hebt van hartrit-mestoornissen. Is dat waar en kunt u dat verklaren?

De Meirleir: Mitralisklepprolaps is daarvan de oorzaak ; het is een gevolg van onvoldoende vulling van het linker hartgedeelte.

V: Ziet u een verband tussen voedselovergevoeligheden en overgevoeligheid voor chemische stoffen?

K.De Meirleir : Het verlies van tolerantie door een defectueus immuun systeem, en verhoogde activiteit van gasotransmitters (H₂S en andere) en van prostaglandines.

Verklarende woordenlijst:

Clostridium –geslacht anaerobe (van zuurstof onafhankelijke) bacteriën

E-coli of Escherichia-coli – geslacht bacteriën dat in de darmen commensaal ofwel symbiotisch is

Evacuatie – ontlediging

Gasotransmitter – Clostridium-bacteriën zorgen door gisting en rotting voor het vrijkomen van gassen als H₂S, methaan en ammoniak.

H2-blokkers – medicijnen die de werking van histaminen in de wandcellen van de maag blokkeren

Histamine – van ammoniak afkomstige verbinding, stimuleert de vorming van maagsap

IgE – immuunglobuline E. Speelt o.a. een rol bij de afweer van bepaalde parasieten

Lactonifactor – aan Clostridium verwante stam bacteriën

Leaky gut – ‘lekkende darm’. Te grote darmpermeabiliteit

Metaboliseren – stabiliseren

Motiliteit – het vermogen tot actieve beweging

pH – zuurgraad van een oplossing

reflux – terugvloeiing
Zenuwstelsel

Autonoom – onwillekeurig, niet door de wil te beïnvloeden. (o.a. spijsvertering, ademhaling, circulatie)

Parasympathisch – zorgt voor herstel, rust en opslag van voedingsstoffen

Sympathisch – brengt het lichaam in een staat van paraatheid. Werkt hetzelfde als het hormoon adrenaline

College 10: ME/cvs, comorbiditeit en uitsluitingscriteria

Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir, uitgezonden op 4 januari 2013

Bij de mensen die wij zien, zijn meestal andere ziekten die gelijkwaardige symptomen geven al uitgesloten. Zoals bijvoorbeeld een slecht werkende schildklier, hypothyreoïdie; een te snel werkende schildklier, hyperthyreoïdie; de autonome bijnieraandoening die de ziekte van Addison wordt genoemd; de ziekte van Cushing waarbij teveel cortisol wordt aangemaakt; de ziekte van Lyme, veroorzaakt door een bacterie die Borrelia heet; reumatoïde artritis, diabetes en andere van zulke auto-immune aandoeningen zijn meestal al uitgesloten.

Soms is er nog een discussie of het al dan niet om MS, multiple sclerose, gaat. Omdat een aantal ME-patiënten werkelijk op de rand zitten tussen de diagnose van MS en die van ME. ME-patiënten hebben soms kleine letseltjes op de hersens bij een hersenonderzoek of hersen-MRI, maar meestal zijn die te klein en elders gelegen om met MS overeen te komen. Anderzijds heeft 25% van de ME-patiënten ook een verhoogd eiwitgehalte in het ruggenmergvocht, zodanig dat hier soms ook nog de discussie ontstaat of het al dan niet om MS gaat. Maar echte fruste gevallen van MS vormen een uitsluitingsdiagnose.

In totaal hebben we in de ICC een twintigtal aandoeningen opgesomd die uitsluitingscriteria vormen voor ME. Natuurlijk is dat niet limitatief.

Het is waarschijnlijk dat een aantal van die uitsluitingscriteria in de toekomst toch geïncorporeerd gaat worden als een comorbiditeit, als een aandoening die een gevolg kan zijn van of die simultaan kan voorkomen bij deze complexe aandoening.

Ik kan daar vandaag nog geen uitsluitel over geven, maar het gaat om alleen die, welke gelijkwaardige symptomen geven. En diegene die een heel duidelijk afwijkend biologisch beeld geven, specifiek voor die aandoening en die geen raakvlakken hebben met ME. Die beschouwen we zeker als uitsluitings-criteria.

Waar kan men zich het beste als eerste op laten onderzoeken?

Ik denk dat een computer noch een algemeen consult een arts kan vervangen. Het klinische beeld van de mensen die wij zien, is enorm verschillend. Dat hangt er vanaf of het een vergevorderd stadium is van de ziekte of dat het een aandoening is die in de eerste zes maanden voorkomt. Dat is een totaal anders klinisch beeld. De aanpak is als volgt. Naast de klassieke klinische onderzoeken en de bevraging is ook de voorgeschiedenis, het in de jaren voor de ziekte gebeurde, zeer belangrijk. En wat de familiale voorgeschiedenis is. Ook welke toxische blootstelling er heeft plaatsgevonden. Een globale anamnese is van groot belang.

Vervolgens moeten er gerichte onderzoeken gedaan worden naar de mogelijke mechanismen van de dysfunctie van de verschillende organen. Een brede screening is wenselijk om iets te vinden wat een belangrijke rol speelt in het onderhouden van de ziekte. Eigenlijk kijken we naar een aantal vicieuze cirkels binnen de verschillende mechanismen. We proberen die met bestaande middelen door te knippen, zodat die stil vallen. Dat is het beste wat we vandaag de dag kunnen doen, omdat het om een chronische ziekte gaat.

Ik denk niet dat er de ambitie is om iedere ME-patiënt te genezen, maar dat het de ambitie moet zijn om iedere ME-patiënt een goede kwaliteit van leven te geven. Om zoveel mogelijk mensen die willen werken weer in het arbeidsproces terecht te laten komen en weer aan het werk te

krijgen. En om alle jonge mensen die nog geen onomkeerbare gevolgen hebben van de ziekte, weer een normaal leven terug te geven en te laten vergeten dat ze ooit ME hebben gehad.

Is ME/CVS besmettelijk?

Ik denk dat we daar in 2013 meer over kunnen zeggen. Vandaag kunnen we alleen spreken over gepubliceerd onderzoek, niet over ongepubliceerd. Maar er bestaat een vermoeden dat een subgroep patiënten besmettelijk kan zijn, in bepaalde omstandigheden. Algemeen wordt aangenomen dat patiënten niet besmettelijk zijn. Slechts een enkele regering heeft bepaald dat ME-patiënten geen bloed mogen geven. Dat zijn er vijf, als ik het goed heb, de Verenigde Staten België, Nederland, Canada en Australië. In de meeste landen heeft men daar nog geen standpunt over ingenomen.

Men gaat er denk ik in de volgende maanden dieper op in, omdat er ook naar infecties en infectueuze proteïnes, infectueuze eiwitten en dergelijke wordt gezocht. Ik denk dat er meer licht op zal komen in de volgende maanden. Maar globaal gezien kun je niet stellen dat elke ME-patiënt zeker besmettelijk is.

Extra Vraag & Antwoordsessie

11 januari 2013

Beantwoorde vragen naar aanleiding van voorafgaande colleges

V: Denkt u dat Ampligen veel van uw patiënten zou kunnen helpen/ had kunnen helpen?

K. De Meirleir: Ampligen had ongeveer 30% van de patiënten kunnen helpen

V: ME/CVS is een ontstekingsziekte. Waarom zijn de ontstekingsparameters CRP en BSE bij de meeste ME/CVS patiënten normaal?

K. De Meirleir: de zoönosen, de herpesvirussen, parvovirus B19, en parasieten die we zien bij onze patiënten wekken geen klassieke ontstekingsreactie op. Van Bartonella bv is bekend dat het zelfs een inflammatoire pathway blokkeert.

V: Is ME al dan niet besmettelijk? In uw laatste college meldt u dat dat bij een zekere groep patiënten onder bepaalde omstandigheden mogelijk zo is. Is daar meer helderheid in te geven? Bv bij welke groep onder welke omstandigheden dat juist uitgesloten is?

K. De Meirleir: Naar mijn mening gaat het meestal om zoönosen die overgedragen worden, maar alleen in bijzondere omstandigheden (partner of kind) ; mensen met een normaal immuunsysteem hebben meestal weinig te vrezen. Er is nog niets gepubliceerd daarover ; opnieuw gaat het om feiten die ikzelf vastgesteld heb in de praktijk.

V: Indien er in een familie meerdere patiënten zijn, maar er niet dezelfde infecties worden gevonden,

is het dan 100 % zeker dat diegene die negatief test op bijv. borrelia of bartonella negatief is?

Of bestaan er vals negatieve testen?

Bestaan er overigens ook vals positieve testen?

K. De Meirleir: Er bestaan geen vals positieve testen, behalve Lyme (wanneer

bv slechts 1 band aanwezig is bv p41 ; dat kan wijzen op syfilis eerder dan op Borrelia) ; best is diverse technieken te combineren in de detectie van intracellulaire micro-organismen ; er zijn wel vals negatieve testen : soms is de grens van detecteerbaarheid niet bereikt ; dat zal in de toekomst verholpen worden met betere laboratorium technieken.

V: Hoe kunnen de glutathionspiegels worden verhoogd? Wordt glutathion in vloeibare (liposo-mal) vorm goed opgenomen?

K. De Meirleir: Glutathion in vloeibare vorm wordt goed opgenomen. Diverse publicaties van verschillende wetenschappelijke groepen tonen dit aan.

V: De Borellia bacterie is overdraagbaar van moeder op kind. Zou eigenlijk niet elke zwangere vrouw zich op Borellia moeten laten testen? En wat is volgens u de meeste betrouwbare test op het moment?

K. De Meirleir: PCR met sequencing is de meest betrouwbare test, gevolgd door Elispot LTT.

V: Bij mij is de trigger klierkoorts geweest. Het virus blijft chronisch aanwezig op de schildklier, waardoor die minder goed werkt. Hiervoor neem ik 150microgram elthyrone in, maar er is geen echte verbetering. Is er nog een andere mogelijkheid om hierop in te werken?

K. De Meirleir: Is het virus in een punctie van de schildklier gevonden bij jou ? Dat denk ik niet. Er is eerder sprake van een auto-immuun probleem dat kadert in geheel van de ziekte. Voorlopig geen andere therapie.

V: Hoe kan ik mij goed testen op de ziekte van lyme? Heb het een keer bij de huisarts laten testen maar daar kwam niks uit en hij wil mij niet meer laten testen omdat ik mij geen tekenbeet kan herinneren. Dus waar en hoe kan ik het goed laten testen?

K. De Meirleir: Je kunt je in Brussel of Augsburg laten testen.

V: Wat vindt u van de ontwikkelingen in Noorwegen? Waar ze mensen hebben behandeld met een medicijn voor kanker.

K. De Meirleir: Je bedoelt Rituximab. Dat is experimenteel ; voorlopig zijn er geen langdurige remissies in de groep die positief reageert op het geneesmiddel, wat wil zeggen dat het geneesmiddel niet inwerkt op de onderliggende oorzaak

V: Hoe komt het dat de aantoonbaarheid en behandelbaarheid van ME/CVS zo controversieel is?

K. De Meirleir: ME/CFS is een syndroom en dus iedereen claimt expert te zijn. De biologie ervan is nog onvoldoende uitgespit, alhoewel we reeds duidelijke aanwijzingen hebben over de onderliggende mechanismen.

V: Onder welke categorie valt cvs nu? Hebben we nog steeds recht op onbeperkte kiné-sessies (in Vlaanderen)?

K. De Meirleir: De status van CFS is onduidelijk ; het is afhankelijk van de goedkeuring van de adviserende geneesheer hoeveel sessies goedgekeurd worden.

College 11: Bestaan en oorzaken ME

Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir, uitgezonden op 18 januari 2013

Twaalf beantwoorde vragen

Over de naam ME: zijn die ontstekingen in hersenen en ruggenmerg nu wel of niet aangetoond?

Die zijn wel degelijk aangetoond. Natelson heeft aangetoond dat 25% van de ME-patiënten meer witte bloedcellen in hun lumbaalvocht, hun ruggenmergvocht hebben. Ook zijn er bij autopsieën corpora amylacea, een soort ontstekingsinfiltraat gevonden, maar natuurlijk alleen bij enkele mensen. Dan zijn er nog andere zaken. Met radiografieën zijn er afwijkingen aangetoond aan de dorsale hoorn, aan het ruggenmerg, en is er ook verminderde grijze stof gevonden. Op de MRI van de hersenen ziet men dat de grijze stof verminderd is.

Kun je ME voorkomen door gezond te leven?

Ik denk niet dat je ME kunt voorkomen door gezond te leven. Ik denk dat een aantal andere factoren buiten je wil bepalen of je al dan niet ME krijgt.

Is inspanningsintolerantie wel of niet objectief vast te stellen?

Inspanningsintolerantie manifesteert zich voornamelijk ná de inspanning. Het is het beste om twee maximale inspanningsproeven te doen met 24 uur ertussen. Bij normale mensen zal er na 24 uur geen vermindering zijn in de arbeidscapaciteit. Bij ME-patiënten is die na 24 uur gemiddeld 22% verminderd.

Waarom treedt PEM (Post Exertional Malaise) soms pas later of uitgesteld op?

PEM staat voor Post Exertional Malaise, wat betekent dat je je onwel voelt na een behoorlijke inspanning of als je ernstig ziek bent zelfs een lichte inspanning. Dat is een gevolg van een ontregeling van vele lichaamssystemen. Het sympatisch zenuwstelsel, hormonen die aangestuurd worden vanuit de hersenen, de afgifte van allerlei substanties die we als voeding nodig hebben zoals glucose - er zijn heel wat zaken ontregeld in het lichaam. Het is logisch dat stress, zoals een inspanning, bij dergelijke patiënten meer gevolgen kan hebben.

Is POTS (Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome) typisch iets voor ME?

POTS is al lang geleden ontdekt in relatie tot ME/CVS. Een groep van Hopkins heeft dat destijds beschreven. ME is ook een aandoening die verschillende oorzaken heeft. Maar volgens mij spelen een aantal stoffen die de grote bloedvaten uitzetten, zoals waterstofsulfide en NO een grote rol bij deze aandoening. Wanneer de grote bloedvaten uitgezet zijn, is er relatief minder vocht aanwezig en krijgt men problemen als men zich opricht. Ook de kleine bloedvaten zullen dan dicht trekken en tenslotte zullen een aantal organen, zoals de spieren, slechter doorbloed raken. Maar het is eigenlijk een complexe aandoening waar ook het zenuwstelsel bij betrokken is. Er ontstaan een aantal abnormale reacties, als gevolg van een verborgen inflammatoir proces, een ontstekingsproces.

Wat is de relatie tussen POTS en cognitieve problemen?

De relatie is dat de hersendoorbloeding verstoord is, als gevolg van de onderliggende mechanismen van de aandoening. En dat de hersendoorbloeding beter is als men ligt, dan wanneer men rechtop zit of staat.

Zijn darmproblemen de oorzaak of het gevolg van ME?

Er zijn vooraf bestaande problemen, maar die zijn algemeen in de bevolking ook aanwezig. Ik denk dus niet dat die de belangrijkste oorzaak vormen van ME. Maar er ontstaan heel wat problemen verderop in de ziekte, als gevolg van een slecht functionerend immuunsysteem. En het immuunsysteem bepaalt wat er in de darmen gebeurt.

Speelt de verzwakking van de bloed-hersenbarrière een rol bij de verergeringen van ME?

Op zich is een verzwakking van de bloed/hersenbarrière nog niet bewezen, maar we vermoeden wel zeer sterk dat die aanwezig is. Bij de aandoening zijn er talrijke factoren die zo'n verzwakking kunnen uitlokken.

Wat is de rol van overbelasting en (psychische) stress?

Ik zie dit niet direct als een oorzaak van ME maar als een gevolg. Dat wil zeggen dat men stress-gevoeliger wordt. Er zijn allerlei hormonale en neurologische veranderingen die ME-patiënten gevoeliger maken voor stress. Ze hebben grotere gevolgen dan normaal, waardoor men minder weerbaar wordt en gaat proberen stresssituaties te vermijden.

Waarom zijn ME-patiënten ontvankelijker voor chronische infecties?

ME-patiënten zijn heel gevoelig voor chronische infecties, omdat er een verandering is in het immuunsysteem. Voornamelijk in de latere fase van de ziekte, is de TH-1 immuniteit verminderd, minder goed aanwezig, minder sterk. En we zien ook dat de Natural killer cel activiteit verminderd, dat er B- en T-cel dysfuncties zijn, ze niet normaal functioneren. Dan is het eigenlijk normaal dat een aantal infecties,

zoals intracellulaire infecties, schimmel-infecties en ook virussen die latent aanwezig zijn in ons lichaam, worden gereactiveerd.

Hoe leg je aan je naasten uit waarom je als ME-patiënt ziek wordt van teveel geluid, teveel licht en indrukken?

Veel ME-patiënten voelen zich slecht wanneer ze aan overmatig veel geluid of licht blootstaan, of wanneer het te druk wordt om hen heen. Dat is een gevolg van een aantal neurotoxische stoffen die aanwezig zijn in het lichaam. Je kunt aan je familie uitleggen, dat je eigen lichaam eigenlijk vergiftigd is en de hersenen overbelast zijn met een aantal neurotoxische stoffen.

Hoe komt het dat de bloedsuikerspiegel vaak te laag is bij ME?

Een lage bloedsuikerspiegel komt vaak voor bij ME-patiënten. Dat is een gevolg van het feit dat suiker meer verbruikt wordt, sneller verbruikt wordt, omdat er een verschuiving is naar wat we het anaërobe metabolisme noemen. Anderzijds werken de mechanismen die nodig zijn om suikers vrij te maken wanneer de suikerspiegel begint te dalen niet goed. Er vallen een aantal hormonale systemen gedeeltelijk uit, die moeten zorgen dat de suikerspiegel hoog blijft. En we weten dat er bij een subgroep van patiënten teveel insuline wordt geproduceerd, waardoor er meer suiker vanuit de bloedbaan door de cellen wordt opgenomen.

Verklarende woordenlijst:

Corpora amylacea – colloïdale of lijmachtige vormsels

Dorsale hoorn of cornu dorsale – achterste hoorn van de grijze stof van het ruggenmerg
NK- of natural killer cellen – herkennen membraanveranderingen van cellen die met een virus zijn geïnfecteerd, en kunnen die doden

Th-cellen – versterken de immuno-respons, noodzakelijk bij de productie van antistoffen

College 12: Verkeerde diagnoses/verwante diagnoses en testen

Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir, uitgezonden op 1 februari 2013

Welke andere patiëntengroepen lopen de kans op de onterechte diagnose CVS?

Een onterechte diagnose van cvs is eigenlijk een moeilijk begrip. Omdat cvs gedefinieerd wordt aan de hand van een aantal symptomen en andere zaken en aandoeningen. Maar als men daar niet naar zoekt, kan men zeer gemakkelijk tot de diagnose ME/cvs komen.

Veel patiënten hebben chronische infecties of zware hormonale stoornissen, die mogelijk als secundair gezien kunnen worden in deze aandoening. Voor ons is het heel moeilijk om een diagnose van ME/cvs te verhinderen. Stel dat men in de toekomstige onderzoeken echt diep gaat graven, en een aantal dingen vindt die pathologisch zijn, waar houdt men dan op het cvs en ME te noemen, terwijl men een andere aandoening aan het beschrijven is?

Welke andere afwijkingen stelt u vast waardoor mensen uiteindelijk geen ME blijken te hebben? Komt dat vaak voor?

Dat komt vaak voor. We moeten kijken naar bijvoorbeeld de ziekte van Lyme, en naar andere chronische infecties die een ziektebeeld geven als bij ME. Ik denk dat dat te weinig gedaan wordt. Er wordt alleen een oppervlakkig internistisch onderzoek gedaan, en dat leidt dan tot een diagnose ME. Op die manier komen andere diagnoses eigenlijk niet aan bod.

Wanneer stelt u dat er sprake is van cvs en niet van ME?

Wanneer we mensen vinden in een vroegtijdig stadium van een chronische infectie, zonder de typische andere afwijkingen die je bij ME vindt, dan houden we het op de

diagnose van die infectie. Maar wanneer het klinisch beeld en de aanvullende onderzoeken wijzen op het feit dat er al heel wat gevolgen zijn, die waarschijnlijk onomkeerbaar zijn, dan moeten we toch een diagnose van ME aanhouden. Het draait eigenlijk om gevolgen en onomkeerbaarheid.

U bent de laatste jaren ME/ CVS patiënten aan het testen op Lyme met de verbeterde testen. Wat zijn uw bevindingen? Wat is het risico op de verkeerde diagnose Lyme?

De laatste jaren zijn er heel wat nieuwe testen opgedoken die ons een beter inzicht geven in intracellulaire infecties. Zo hebben we al heel wat patiënten gevonden die bijvoorbeeld Brucella, een chronische brucellose hebben, of de ziekte van Lyme, een chronische borreliose, of een chronische Bartonella-infectie. Momenteel staat de teller op ongeveer 50% van de ME-patiënten. Dus we kunnen beginnen serieuze vragen te stellen bij de diagnose ME.

Er is sprake van een toenemend aantal ME-patiënten dat (ook) lijdt aan Bartonella (kattenkrab). In uw tweede college van 10 november zegt u dat we niet uit moeten gaan van exclusies. Maar wat is dan het effect van comorbiditeit op ME?

Ik zou op deze vraag, die eigenlijk inhoudt dat we Bartonella vinden bij patiënten, toch wel een aantal dingen willen zeggen. De Bartonella-infectie die we vinden bij veel ME-patiënten is geen kattenkrabziekte. Kattenkrabziekte is Bartonella henselae, maar er zijn inmiddels 32 andere species ontdekt van Bartonella.

We vermoeden zeer sterk dat het om een aantal andere Bartonella-infecties gaat en niet om Bartonella henselae, omdat we maar bij 3% van de patiënten antilichamen vinden tegen Bartonella henselae.

Wat de eigenlijke rol is van die infectie weten we niet. Het is nog maar een klein jaar dat mensen behandeld worden voor

deze infectie. Een aantal mensen recupereert volledig en een aantal andere recupereert gedeeltelijk. Ik denk dat we de diagnose van ME niet weg moeten gooien, maar ik denk dat de impact van Bartonella bij elke patiënt verschillend is.

Wat is het verband tussen PDS (IBS) en ME/cvs?

Er is een verband tussen ME/cvs en IBS, Irritable Bowel Syndrome (prikkelbare darmsyndroom). Heel veel mensen lijden daar aan, maar er zijn ook heel veel mensen die geen ME hebben en wel IBS. IBS heeft te maken met een abnormale darmflora, met een abnormale spijsvertering, met een abnormale zuurtegraad in de darm. Dat is iets wat we bij veel ME-patiënten ook vinden. Ik persoonlijk denk dat het te maken heeft met veranderingen die ontstaan zijn in het immuunsysteem, en die geleid hebben tot een andere darmflora. Ook de chronische lagegraadontsteking leidt tot veranderingen in de beweging van de darm en in de veranderde zuurtegraad op verschillende plaatsen in de darm.

Wat is er aan de hand als er sprake is van low natural killer cells?

We vinden bij ME-patiënten vaak een laag aantal natural killer cells in het bloed. Ik heb daar mijn eigen mening over.

Ik denk dat die natural killer cells niet in zijn geheel in aantal verlaagd zijn in het lichaam, maar eigenlijk verhuisd zijn naar de weefsels om daar te helpen met het bestrijden van infecties. Net als bij de ziekte van Lyme, waarin ook de CD57 positieve lymfocyten verlaagd zijn, denk ik dat er hier een identiek mechanisme is, dat de NK-cellen in aantal doet dalen in het bloed, maar dat we er meer gaan vinden in de weefsels.

Wat is er aan de hand als er sprake is van complement-activatie?

Complement-activatie is ook iets dat we vinden bij ME-patiënten, en die activatie treedt op bij inflammatie, ontsteking. Bij de meeste ME-patiënten komt er een lagegraad ontsteking, een niet specifieke immuniteit op gang. Complement maakt deel uit van een niet specifieke immuniteit. Het maakt deel uit van het herstelproces, maar aangezien het herstelproces niet volledig plaats vindt, blijven er veranderingen in het complement aanwezig.

Wat is het nut van MRI-scan, een Spect-scan of het afnemen van EEG bij ME/CVS?

Neurologen doen tal van onderzoeken bij ME-patiënten, onder andere een MRI van de hersenen. Die MRI kan aantonen dat er veranderingen zijn in de structuren van de hersenen. Als bijvoorbeeld de grijze stof verminderd is, zijn er ook diepere groeven in de witte stof. We zien ook dat er soms kleine zones zijn van demyelinisatie, waarbij de myeline verdwijnt. Die noemen we in het Engels UBO'S. Het zijn kleine zones van 2 á 3 mm net zoals bij MS, maar ze komen voor op andere plaatsen dan bij MS, en zijn veel kleiner. Met de Spect-scan die soms aangevraagd wordt, kan men het verschil vinden met depressie. De doorbloedingsstoornissen bij ME-patiënten zijn verschillend van die bij een depressie. Andere onderzoeken die neurologen aanvragen zijn bijvoorbeeld een EEG. Een EEG levert weinig informatie op, tenzij het een Quantitatief EEG is. Dan ziet men dat er vaak een vorm is van micro-epilepsie. Dat er golven zijn die anders zijn dan bij normale mensen, dat er een verhoogde prikkelbaarheid is van de hersenen.

Wat is er nu precies aan de hand met de mitochondriën?

Er zijn een aantal mensen in de wereld die de mitochondriën onderzoeken bij ME-patiënten. Die hebben een aantal dingen vastgesteld, zoals dat de mitochondriën minder ATP produceren. Mitochondriën

dienen om de basis-energie te leveren, in de vorm van ATP. Wat de eigenlijke oorzaak is, hebben ze nog niet aangetoond. Maar het is wel zo dat een aantal neurotoxinen, zoals bijvoorbeeld ook vrijkomend waterstofsulfide, gaan interfereren met de mitochondriën. Op die manier laten ze de mitochondriën minder goed functioneren.

Ook het vrijkomen van abnormale eiwitten kan interfereren met mitochondriën en kan hun functie doen verminderen.

Er zijn dus een aantal mechanismen waarvan men weet dat ze in verband gebracht kunnen worden met lage mitochondriale functie en met ME.

Is er een onderling verband tussen autisme, MS en ME op het genetisch vlak?

Op dat vlak zijn er nog maar enkele studies geweest. Wanneer men spreekt over genetica en ME, weten we dat er een aantal zaken spelen in de immuniteit. En ook in de andere lichaamssystemen die genetisch voorbeschikken tot ME.

Maar dat geldt eigenlijk voor elke ziekte. Er bestaat ook een duidelijk verband tussen ME-patiënten en families waarin autisme voor komt. Dat verband wordt meer en meer duidelijk. Autisme is een aandoening die genetisch bepaald wordt en door omgevingsfactoren, en die waarschijnlijk ook door bacteriële oorzaken mee wordt uitgelokt. Het is een aandoening die zeer breed, zeer verscheiden is. Er is nog veel onderzoek nodig om de juiste relaties aan te tonen.

Tussen MS, Multiple Sclerose, en ME zijn ook verbanden. Er zijn families waar sommige leden ME hebben en de andere MS. Dus is er een duidelijk genetisch verband. Dat moet verder onderzocht worden.

Verklarende woordenlijst:

ATP (adenosinetriphosfaat) - een ribonucleotide dat in de celstofwisseling een sleutelrol vervult als drager van chemische energie. Voor de meeste in de cellen spelende processen is energie nodig. ATP is zo'n energiedrager.

Bartonella - infectieziekte die wordt veroorzaakt door Bartonella-bacteriën. Er zijn meerdere stammen van de bacterie Bartonella bekend, waarvan enkele ook ziekten bij de mens kunnen veroorzaken. Bartonella henselae of 'kattenkrab-ziekte' is een infectieziekte die wordt veroorzaakt door de Bartonella Henselae bacterie. De ziekte kan worden veroorzaakt door een kattenkrab (besmette kat), maar ook door b.v. een besmette teek.

Borreliose (ziekte van Lyme) - infectieziekte die wordt veroorzaakt door Borrelia-bacteriën. Een mens kan hiermee geïnfecteerd worden door een tekenbeet. Er zijn aanwijzingen dat de ziekte ook door andere dieren kan worden overgedragen. De bacterie kan ook via bloed-op-bloed-contact overgedragen worden. Er bestaan verschillende varianten van deze bacterie, die alle verschillende ziekteverschijnselen veroorzaken.

Brucellose - infectieziekte die wordt veroorzaakt door Brucella-bacteriën. Wordt voornamelijk overgebracht door dieren als geiten en schapen, rundvee, varkens en honden. Mensen lopen de infectie op door contact met geïnfecteerde dieren, of door het gebruik van besmette melk, zuivelproducten of vlees dat niet door en door gaar is.

CD57 cellen - CD57 cellen zijn een subset van NK-cellen. Het aantal absolute CD57 cellen is laag bij patiënten met chronische Lyme. Patiënten met een zeer lage CD57 hebben significant meer co-infecties en hardnekkige immunologische defecten dan patiënten met hogere waardes.

Het is een bruikbare marker om het effect van een therapie te volgen.

Complement - Het complementsysteem speelt samen met antistoffen en fagocyten een zeer belangrijke rol bij de afweer tegen micro-organismen. Het is sterk betrokken bij de activatie van immuuncellen (granulocyten, monoccyten, B-lymfocyten etc.).

IBS - Engelse benaming voor het Prikkelbare Darm Syndroom of spastische colon. Het is een syndroom gekenmerkt door chronische buikpijn, ongemak, opgeblazen gevoel en wijziging van de stoelgang.

Intracellulair - binnen de cellen, in de cellen

Lagegraad-ontsteking, chronische- - een continue ontstekingsreactie van het immuunsysteem.

Micro-epilepsie - vorm van epilepsie die vaak begint met een vreemde sensatie in een bepaald lichaamsdeel, waarna buiten de wil van de patiënt een plaatselijke spiertrekking (duim, grote teen, of in het gezicht) optreedt.

Mitochondriën - staaf- of bolvormig celorganellen die functioneren als energiecentrales van de cellen.

Neurotoxinen - stoffen die de werking van het zenuwstelsel beïnvloeden. Meestal zijn het stoffen die de stofwisseling van neurotransmitters in of rond de synapsen tussen de zenuwcellen ernstig verstoren. Daardoor raakt de impulsoverdracht tussen zenuwcellen of de impulsoverdracht van zenuwcellen naar spiercellen verstoord wat fatale gevolgen kan hebben.

NK- of natural killer cellen - grote lymfocyten (type witte bloedcel) die behoren tot het immuunsysteem en die een rol spelen bij celdoding en het uitscheiden van cytokinen (onderdeel van de afweer

van het immuunsysteem) die worden gebruikt tegen pathogenen (ziekteverwekker).

Pathologisch - Ziekteleer die het ontstaan en verloop van ziektes bestudeert.

Q-EEG - wetenschappelijk bewezen methode voor het evalueren van de hersenfunctie op basis van de hersenen elektrische activiteit in kaart brengen.

Spect scan - driedimensionale diagnostische techniek waarbij gebruik wordt gemaakt van radioactief gelabelde stoffen. Door een stof te kiezen die zich selectief in bepaalde weefsels of organen ophoopt, kan een afbeelding worden verkregen van de verdeling van de radioactieve isotoop in het lichaam.

UBO - Unidentified Bright Object, kleine heldere zone in de hersenen waar de myelineschede van zenuwen verdwenen is.

College 13: Slaap, pijn en nacht zweten

Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir,
uitgezonden op 15 februari 2013

Wat is de wetenschappelijke verklaring dat patiënten zich 's avonds beter voelen dan 's ochtends?

Ik denk zelf, en dat steunt op wetenschappelijk onderzoek in verband met het zich 's avonds beter voelen en het zich 's ochtends slechter voelen, dat dat te maken heeft met het feit dat de slaap niet recupererend is. Dat de slaap in feite van slechte kwaliteit is, omdat een aantal hormonen die 's nachts hun werk moeten doen, 's nachts in spiegel moeten stijgen in het bloed, dat niet doen.

De cortisolwaarde is bijvoorbeeld vrij laag, terwijl normaal een mens de hoogste cortisolwaarde om zeven uur 's ochtends heeft. ME patiënten hebben dus een ander 24- uurs ritme; ook bij de melatonine-afgifte is er een serieus probleem. Melatonine laat je slapen en blijkbaar komt de melatonineproductie ofwel niet, ofwel veel later op gang. Daardoor krijg je een fase verschuiving.

Dit zijn maar enkele voorbeelden. Volgens mij is het veel ingewikkelder dan dat. Maar ik denk dat er duidelijk wetenschappelijke evidentie bestaat waardoor er een abnormaal dag- en nachtritme ontstaat bij ME-patiënten.

"Patiënten gaan alsmaar later slapen" zegt u in college 4, "ME en slaapproblemen". Komt dit door de slechte kwaliteit slaap, of te weinig melatonine...?

Patiënten gaan alsmaar later slapen, omdat hun aan/uit knop in de hersenen niet goed functioneert. Ze produceren onvoldoende melatonine, waardoor ze alsmaar later gaan slapen en dan ook tot later op de dag slapen, waardoor hun dag-

en nachtritme helemaal verstoord raakt. Ze zijn dus niet meer ingesteld op het normale daglicht zoals gezonde mensen en raken hierdoor verstoord, waarbij ze alsmaar later gaan slapen.

Wat is de oorzaak van zoveel nachtmerries bij ME-patiënten? Zijn die neurochemisch te duiden of zijn ze psychisch?

Veel patiënten hebben nachtmerries en dat is zuiver neurochemisch te verklaren. Er zijn veranderingen in het serotonine-metabolisme. Serotonine speelt een belangrijke rol in de hersenen. We weten dat er voornamelijk bij ME-patiënten met een comorbiditeit, dus met een infectie zoals Bartonella en Lyme, veel nachtmerries voor komen. We kennen ondertussen ook het mechanisme waardoor er minder tryptofaan omgezet wordt in serotonine en er een tekort is van serotonine in de hersenen. Het is mijn persoonlijke mening dat dat een rol speelt in het ontstaan van die nachtmerries.

Waardoor wordt vermoedelijk de pijn veroorzaakt?

Veel ME-patiënten hebben diffuse pijnen, zowel hoofdpijn als spierpijn. De centrale pijnen hebben volgens mij ook te maken met neurochemische activiteiten, die het gevolg zijn van neurotoxines en veranderingen in neurotransmitters.

De perifere pijnen, de pijnen in de ledematen, hebben volgens mij te maken met een gebrekkige doorbloeding. Dat wil zeggen dat er meer anaëroob metabolisme is, en er meer melkzuur wordt geproduceerd, waardoor er een tekort aan energie ontstaat en een toxische afvalstof die melkzuur genoemd wordt.

Kun je de pijn objectiveren? Kun je de pijn beïnvloeden door anders te denken?

Op het gebied van pijn bestaan er klassieke middelen om te behandelen, als je inzicht hebt in de mogelijke oorzaken.

Maar er bestaan natuurlijk ook andere manieren waarbij u uw hersenen kunt beïnvloeden. Ik denk alleen dat dat geen middelen zijn die echt helpen wanneer je een zeer ernstige pijn hebt. Ik denk dat een lichte, doffe, chronische pijn mentaal te beïnvloeden is. Maar als je werkelijk pijn hebt die een organische basis heeft, dan zal het zeer moeilijk zijn om die niet-medicamenteus te behandelen.

Waardoor ontstaan de epileptisch-achtige schokken in het lichaam bij ME-patiënten?

Veel ME-patiënten hebben veel epileptisch-achtige schokken of hebben fasciculaties ter hoogte van hun spieren. Dat heeft ook een neuro-chemische basis. Het heeft waarschijnlijk ook te maken met stoornissen in de ionenkanalen, door verlies van calcium, kalium en zo meer uit de cel, waardoor er een disbalans ontstaat. Er ontstaat dan ook een lichte vorm van epilepsie, die soms waarneembaar is en vaak niet.

Verklarende woordenlijst:

anaeroob – zonder zuurstof

fasciculaties – lokale samentrekking van een klein deel van een spier

ionenkanaal – stromen van ionen, de kleinste elektrisch geladen deeltjes

metabolisme – stofwisseling

neurotoxime – vergif dat vooral op het zenuwweefsel inwerkt

neurotransmitter – overdrachtstoffen die een rol spelen bij overdracht van zenuwprikkels

serotonine – neurotransmitter die in het bijzonder vaatvernauwend, dus bloeddruk verhogend werkt.

tryptofaan – een onmisbaar aminozuur voor de opbouw van lichaamseiwitten.

College 14: ME en Behandeling

Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir,
uitgezonden op 1 maart 2013
Aan de hand van ingezonden vragen

Zuurstofbehandeling: wat zijn de voor- en nadelen?

Toediening heeft voor- en nadelen. Zuurstof zal ervoor zorgen dat er meer vrije radicalen vrijkomen, wat nadelig kan zijn. Anderzijds kan het zeer nuttig zijn om mensen die heel veel pijn hebben en die heel verzuurd raken, op die manier te helpen.

De zuurstof die thuis gebruikt wordt, komt niet meer van zuurstofflessen, zoals in het ziekenhuis. Die komt van een toestel dat lucht omzet in bijna 100% zuurstof. Dat is dus niet afhankelijk van de levering van zuurstofflessen.

Is de zuurstof die men in het ziekenhuis krijgt hetzelfde als uw zuurstof behandeling?

De zuurstof die via een zogenaamde oxygenator wordt toegediend, is bijna gelijk aan de zuivere zuurstof die via flessen wordt toegediend in het ziekenhuis.

Rituximab: wat verwacht u ervan?

Voor degenen die Rituximab niet kennen: Rituximab is een antilichaam tegen B-cellen, dat gebruikt wordt bij kankerpatiënten met B-cel lymfomen. Een groep uit Noorwegen heeft vastgesteld dat mensen met ME tijdelijk beter werden toen ze deze behandeling kregen.

Ik vind dat een zeer mooi diagnostisch onderzoek. Het bevestigt heel onze hypothese rond de aandoening ME.

Maar ik denk niet dat dit op de langere termijn de oplossing is, omdat praktisch alle patiënten terugvallen. Wat inhoudt

dat er na zes of twaalf maanden een nieuwe injectie nodig is. En die is bijzonder duur. Daardoor worden deze B-cellen, die niet normaal functioneren, vervangen door jonge en gezonde B-cellen. Die jonge, gezonde B-cellen zullen een tijdje meedraaien, maar worden weer in het ziekteproces betrokken. Het is dus geen definitieve oplossing. Maar aangezien we weinig andere geneesmiddelen hebben, is dat momenteel een valabel experiment.

Ampligen? Helpt het? Bij wie wel en bij wie niet? Hoe werkt het? Ziet u het in uw leven nog op de markt komen?

Ik heb van 1992 tot 2001 ervaring gehad met Ampligen en daarna niet meer. Wij hebben destijds aan ongeveer 150 mensen Ampligen gegeven. Ik kan dus alleen maar spreken uit mijn eigen ervaring.

Ampligen werkt voor een gedeelte zoals Interferon en zal voornamelijk het virale aspect van de aandoening bestrijden. Dus die ME-patiënten waarbij het virale aspect van de aandoening dominant is, zullen daar het meeste baat bij hebben. Ik denk dat het mogelijk is dat het op de markt komt. Dat hangt niet van mij af en ik heb er op het ogenblik eigenlijk ook geen zicht op, omdat dat allemaal in de Verenigde Staten gebeurt.

Is u iets bekend over de faeces-donatie (inbrengen faeces van gezond iemand in de dikke darm van een verstoord darmstelsel)? Is dat een zinvol pad?

We horen wel dat sommige patiënten voor een faeces-transplantatie kiezen. Daarbij wordt de stoelgang uit de darm gehaald en vervangen door die van een gezonder persoon.

Ik denk dat ook dat tijdelijk een verbetering kan geven doordat er minder toxinen in het lichaam komen, maar dat het geen definitieve oplossing is. Want het probleem ligt niet zozeer in de darm, als in de immuniteit van de darm. Die abnormale flora zal er weer komen.

En zo'n faeces-transplantatie is toch geen ple-zierige behandeling en zal regelmatig herhaald moeten worden.

De enige indicatie daarvoor betreft ME-patiënten met een zeer sterke overgroei van Clostridium. Clostridium is een bijzonder gevaarlijke en toxische bacterie. Maar dat geldt ook voor andere mensen die geen ME hebben en wel een overgroei van Clostridium. Ik denk dat de academische ziekenhuizen die daar op 't ogenblik mee bezig zijn, zowel in Nederland als in andere landen, focussen op patiënten die een gevaarlijke overgroei hebben van Clostridium.

Heart-rate monitoring en pacing. Kunt u in het kort zeggen wat het behelst? Wat verwacht u ervan?

Een aantal onderzoekers heeft vastgesteld dat ME-patiënten een vrij onregelmatig hartritme hebben, dus met grote veranderingen. Dat heeft te maken met veranderingen in het sympatisch zenuwstelsel, waardoor er een minder goede controle op het hartritme is.

Ik denk dat het allemaal wel iets kan helpen als men daar controle over heeft. Maar ook dat is geen oorzakelijke behandeling.

Pacing wordt toegepast om minder energie te verbruiken. Dat wil zeggen om de energie te gebruiken voor de zaken die men absoluut wenst te doen om zo de dag door te komen op een goede en menselijke manier. Ik denk daarom dat pacing wel een alternatief is voor mensen die in een soort chronische fase zijn beland en bij wie weinig behandeling meer mogelijk is. Die moeten leren omgaan met de hoeveelheid energie die ze nog hebben. Dat lijkt mij toch wel een mogelijkheid, maar die is pas aan de orde als de patiënt helemaal uitbehandeld is met de normale behandelingen.

Gaat door langdurige toediening van antibiotica de darmflora niet dood?

Wanneer men breedspectrum antibiotica zeer langdurig toedient, dan zal men de darmflora vernietigen. Maar wanneer men zeer voorzichtig is en smal spectrum antibiotica gebruikt om een specifieke infectie te behandelen, zal dat niet gebeuren. Er zijn talrijke voorbeelden, zoals bij tuberculose, waarbij men gedurende achttien maanden antibiotica geeft. Maar dat is een heel smal spectrum antibioticum, waardoor de darmflora niet ernstig wordt verstoord. Als men antibiotica gebruikt, kiest men dus voor breed spectrum antibiotica bij een heel acute infectie, zoals bij elk ander individu. Maar wanneer men langdurig antibiotica gaat gebruiken om een heel specifieke intracellulaire infectie te bestrijden, dan kiest men voor een smal spectrum antibioticum dat weinig invloed heeft op de darmflora.

Verklarende woordenlijst:

antilichaam - antistof

Clostridium – geslacht (meest pathogene) bacteriën, die bestaan dankzij gistings- en rottingsprocessen

Lymfoom – vergrote lymfeklier, meestal ten gevolge van een immunologische reactie

Smal spectrum antibioticum – antibioticum dat werkt op één specifieke ziekteverwekker.

Extra Vraag & Antwoordsessie 8 maart 2013

Beantwoorde vragen naar aanleiding van voorafgaande colleges

V: Veel patiënten hebben last van overmatig zweten 's nachts. Waaruit valt dit te verklaren?

K. De Meirleir: Zweten 's nachts is een teken van ontregeling van het autonoom zenuwstelsel. Dat maakt deel uit van ME problematiek.

V: Valt kort uit te leggen welke ontregeling dat veroorzaakt, en is er iets aan te doen?

K. De Meirleir: Het is multifactorieel, en wij vermoeden dat overactiviteit van prostaglandinen daar ook iets mee te maken heeft ; prostaglandine inhibitoren kunnen daar mogelijk nuttig zijn.

V: Is er verband tussen overbelaste amygdala en ME?

K. De Meirleir: Vermoedelijk wel. Maar het mechanisme is me niet duidelijk.

V: U zei in het filmpje dat uitbehandelde patiënten pacing kunnen doen.. wanneer is een patiënt uitbehandeld?

K. De Meirleir: De kennis op gebied van ME/CVS vordert nu zeer snel - een patiënt is niet uitbehandeld ; pacing kan helpen in de loop van de behandeling, gezien de terugkeer richting een normale levenskwaliteit en het hebben van voldoende energie traag verloopt. Het was in die context dat ik over pacing sprak.

V: Nemen de ME-klachten af na de overgang?

K. De Meirleir: Soms wel, omdat oestrogenen de Th1/Th2 ratio beïnvloeden en omdat er maandelijks geen toename meer is van prostaglandinen.

V: Ontstaat er bij ME/CVS patiënten een hyperdynamische circulatie door het uitzetten van de grote bloedvaten?

K. De Meirleir: Ja, er komen veel vasoactieve stoffen vrij en ook NO.

V: Verloopt de overgang bij ME-patiënten normaal, of is er beïnvloeding door ME?
K. De Meirleir: Ik kan daar geen algemeen statement over maken. Het is wel zo dat we vaak zien dat vele ME-symptomen overlappen met de peri-menopauze symptomen.

V: Is er onderzoek gedaan naar de mogelijkheid van stamceltherapie bij ME?

K. De Meirleir: Ja, Paul Cheney heeft patiënten in Panama laten behandelen met stamcellen ; er is echter niets van gepubliceerd.

V: Is het nuttig om via een genetische test te laten onderzoeken of men een normale methylering heeft?

K. De Meirleir: Over het algemeen niet, alleen in specifieke gevallen (bv veel autisme in familie).

V: Heeft de methylering een grote invloed op de behandeling van infecties?

K. De Meirleir: Ik denk van niet, maar dit is mijn domein van expertise niet.

V: Is bij ME de eiwitvertering vaker verstoord dan de vertering van vetten of koolhydraten?

K. De Meirleir: Ja, omdat de maag vaak te weinig HCl produceert. Dit laatste heeft ook te maken met verhoogde PGE2 (publicatie in voorbereiding).

V: Wat PGE2 is, valt dus momenteel niet over uit te wijden?

K. De Meirleir: binnen een zestal maanden zal het PGE2 probleem ter tafel komen.

V: Waarom voelen de meeste ME/CVS patiënten zich beter als ze niet eten?

K. De Meirleir: Nadat men voeding heeft genomen, neemt normaal de doorbloeding in het GI stelsel toe ; de aanpassing is bij ME niet volledig. Verder treden er gastroparese, vaak overmatige (onaangepaste insuline secretie) en nog vele andere GI stoornissen op.

V: Kan men als kind door een familielid

met polio zelf ME hebben gekregen?

K. De Meirleir: Ik zie het verband met polio niet ; er bestaat wel een post-polio syndroom, maar dat is geen ME.

V: Kan een botontsteking ME getriggerd hebben?

K. De Meirleir: Ja, elke infectie in principe

V: Houdt een veel te lage bloeddruk verband met teveel inspanning? Of met een slechte doorbloeding van de hersenen?

K. De Meirleir: Niet noodzakelijk, maar er is altijd al een laag bloedvolume, zodat zweten nog tot extra vochtverlies gaat leiden. Ook is de redistributie van bloed bij inspanning vermoedelijk niet normaal geregeld.

V: Vagale collapsen: is daar iets tegen te doen?

K. De Meirleir: Toename van bloedvolume, een betablokker, indien hypocortisolemie hydrocortisone en fludrocortisone,... nog veel meer.

V: Is er vervanging voor articaïne (verdooving tandarts), bij chemische overgevoelighed?

K. De Meirleir: Ben geen tandarts; ik zal het mijn tandarts volgend jaar vragen (heb hem pas bezocht).

V: Kunnen in de cellen opgeslagen gifstoffen (bv door medicatie) ME/cvs triggeren?

K. De Meirleir: Daarom geven we vaak L Glutathion en N Acetylcysteïne

V: Kan POTS direct gerelateerd zijn aan een anafylactische reactie op antibiotica tegen bv leishmanniasis?

K. De Meirleir: POTS is sowieso al aanwezig bij meeste ernstig zieke patiënten; een anafylactische reactie kan die zeker verergeren of tot uiting brengen.

V: Werkt het ILADS-protocol steeds tijdelijk, en moet men daarna weer een behandeling?

K. De Meirleir: Alles hangt af van de staat van het immuun systeem, de duur van de

infectie, co-infecties, enz...; op deze vraag kan dus geen antwoord gegeven worden.

V: U spreekt van 32 soorten andere Bartonella naast kattenkrab. Hoeveel Borrelia-soorten zijn er bekend?

K. De Meirleir: Volgens de literatuur zijn er meer dan 300 soorten Borrelia.

V: Wordt voor elke soort Bartonella of Borrelia een ander antibiotica gegeven?

K. De Meirleir: Neen, de testbaarheid voor deze infecties is nog maar beperkt op dit ogenblik.

College 15: Remedies en hoop

Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir, uitgezonden op 15 maart 2013

Aan de hand van ingezonden vragen

Kan een patiënt ook op eigen kracht herstellen? Moet hij dan nog wel boven een bepaalde grens zitten voor wat betreft de ernst van ME?

De enige serieuze studie die daar in het verleden naar gedaan is, is van Dedra Buchwald. Zij heeft aan een groot aantal ME-patiënten gevraagd hoe hun ziekte verliep. Daar kwam uit dat er na drie jaar ziekte maar 3% van de mensen spontaan recupereerden. De enige aantekening die hierbij gemaakt moet worden, is dat het een telefonische studie was en geen studie waar de mensen zich hebben aangemeld bij een ziekenhuis of polikliniek.

Welk type onderzoek, denkt U, zal de grootste kans geven op een biomarker voor ME, nadat er een geslaagde replica studie is geweest?

We vermoeden dat 2013 of 2014 de jaren zullen zijn waarin een aantal biomarkers naar voren zullen treden, want er gebeurt nu toch wel veel onderzoek. Dat zal steunen op weefsel onderzoek en op diepe sequentie.

“Deep sequencing” is een nieuwe techniek die gebruikt wordt om DNA analyse te doen. Die zal uiteindelijk een aantal dingen identificeren die we vroeger niet konden vinden. Dat onderzoek is volop aan de gang.

Kunt U één of meerdere recente ontdekkingen toelichten?

Er zijn recent een aantal ontdekkingen gedaan. De eerste resultaten van “deep sequencing” tonen dat ME-patiënten multiple infecties hebben, dus vele chronische infecties dragen, veel meer dan mensen die niet ziek zijn.

Ik denk dat dat het bewijs zal zijn dat het immuunsysteem, het afweersysteem, niet normaal functioneert. Ik denk dat dat in de nabije toekomst gepubliceerd zal worden.

Ziet U een andere houding ontstaan bij artsen?

Er is een zeer graduele en zeer trage verschuiving van de attitude, omdat er nog altijd publicaties verschijnen over het psychische model van de aandoening, die voortdurend verwarring creëren. Er is veel kritiek op deze studies, ook op de manier waarop ze uitgevoerd zijn, op de statistiek, op het achterhouden van gegevens enzovoorts. Maar die publicaties worden gemaakt door mensen met invloed en dat blijft de medische wereld beroeren.

Het is heel moeilijk voor de mensen die de biologische kant van de ziekte bekijken om geloofwaardigheid te krijgen en te behouden, wanneer men voortdurend op basis van slechte en onwaardige studies zaken blijft vertellen.

Er zijn patiënten die van de ene op de andere dag genezen zijn. Hadden ze dan geen ME?

Er zijn inderdaad af en toe mensen die van de ene op de andere dag genezen zijn van ME. De vraag is: wat is de biologische basis van ME? Zolang men dat niet beschrijft, kan je ook niet zeggen dat je van de ene op de andere dag genezen bent van ME.

Waarschijnlijk is er één of ander ziekteproces of mechanisme aanwezig, dat bij toeval verdwenen is, of door een behandeling die eigenlijk gericht was op iets anders en waardoor men plots alle symptomen ziet verdwijnen. Zolang er geen betere evaluaties zijn van patiënten, gericht op biologisch onderzoek, kan men ook niet zeggen dat men van de ene op de andere dag geneest van ME.

Is er bij wetenschappers die bv gespecialiseerd zijn in Lyme en co-morbiditeiten bij ME, consensus over het bestaan en criteria van ME?

Ik heb nu heel wat contact met de mensen die de ziekte van Lyme bestuderen en andere chronische intracellulaire infecties, zoals chlamydia, Bartonella en zo meer. Er begint dus een vorm van samenwerking te komen op wetenschappelijk gebied.

De criteria overlappen elkaar voor een groot deel, maar ik denk niet dat iemand zich er al toe gezet heeft om die hele overlapping te bestuderen. Momenteel zijn wij bezig met een publicatie die ME-patiënten mét Bartonella vergelijkt met ME-patiënten die geen Bartonella hebben en wat het verschil is in symptomen. Dat soort onderzoeken zie ik in de komende 3 á 4 jaren meer en meer gaan gebeuren, ook door andere collega's.

Verklarende woordenlijst:

Biomerker - Biomerkers zijn bepaalde stoffen in het lichaam die de toestand van een ziekte weergeven. Ze kunnen gemeten en gekwantificeerd worden en daarom worden ze gebruikt bij de diagnose en het bepalen van de stadia van bepaalde ziekten. Zodra het ziektepatroon wijzigt, zal de biomerker dit signaleren

Deep sequencing - "Nieuwe" (betere en veel snellere) methodes om op grote schaal DNA sequenties te bepalen. Dit wordt "next generation sequencing" of "deep sequencing" genoemd.

Met de sequentie (opeenvolging) wordt de volgorde van nucleotiden in een DNA of RNA-molecuul bedoeld, of de volgorde van aminozuren in een eiwit.

Met DNA sequencing kunnen erfelijke aandoeningen en mutaties opgespoord worden om zo een vergroot risico op een aandoening voortijdig op te sporen of om een ziekte te diagnosticeren.

College 15: Vraag & Antwoord

Aansluitend konden er via een chatkanaal vragen aan prof. De Meirleir worden gesteld. Omdat die voor een groot deel bij dit college horen, publiceren we ze hieronder.

V: In welke landen zoekt men naar oorzaken en behandelingen? Ik veronderstel dat daar in België geen geld voor is?

K. De Meirleir: in USA. In België niet.

V: Naar aanleiding van de cbo-richtlijn voor cvs in Nederland heeft prof. Bleijenberg in een artikel aangegeven dat veel studies van inferieure kwaliteit zijn. Zijn er minder slechte of slechtere publicaties over de biomedische oorzaak en behandelingen? Verwacht u binnenkort publicaties die voldoen aan Randomised Controlled Trial, RCT of een Systematic Review, SR?

K. De Meirleir: het is gemakkelijk te zeggen dat studies van inferieure kwaliteit zijn. Dan moeten ze ook aangeven waarom. Zolang je je niet op biologische parameters baseert om patiënten te selecteren voor een studie is het puur geld- en tijdverlies zoals al de studies van Bleijenberg en co.

V: Hoeveel hoop is er voor de nieuwe behandelingen met antibiotica tegen lyme? Worden alle lyme patiënten er echt beter van?

K. De Meirleir: Chronische Lyme is in het chronische stadium niet uitsluitend een infectieziekte meer. Men moet de belangrijkste gevolgen van deze chronische infectie ook behandelen. Daar zijn we mee bezig. Maar soms zal de toestand om diverse redenen niet meer omkeerbaar zijn.

V: Op welke manier kunnen de gevolgen dan worden aangepakt?

K. De Meirleir: Daar ga ik nu niet op in; publicaties volgen.

V: Waarom laat u bloed soms tegelijk testen bij Redlabs en in Duitsland (Lyme en co)? Met vaak negatief en positief resultaat: dat is toch erg duur voor de patiënt!

K. De Meirleir: Dat doe ik zelden of nooit; PCR is beste test, maar sensitiviteit is niet zo hoog; indien negatief volgt de LTT test, maar dat is een indirecte test.

V: Wanneer krijgt bij u de patiënt de diagnose ME, wat moet er dan zeker uit de onderzoeken komen?

K. De Meirleir: Ik heb het moeilijk met de diagnose van ME; het is eerder een toestand en geen ziekte. Nu we meer en meer de pathofysiologie begrijpen, is dat nog moeilijk houdbaar.

V: Wat zijn redenen waardoor de toestand bij chronische Lyme niet meer omkeerbaar is in sommige gevallen?

K. De Meirleir: Perifere destructie van T3 receptoren, prionen vorming,....

V: Maar kunt u dat zien in het bloedonderzoek als er onomkeerbare schade is bij de patiënt?

K. De Meirleir: Neen, dat kunnen we nog niet zien.

V: Wat zijn prionen? Hoe richten ze onomkeerbare schade aan? Is daar iets tegen te doen?

K. De Meirleir: Prionen zijn 'misfolded eiwitten' en zitten op cel oppervlakte; hun verlies van functie door misfolding leidt o.m. naar ionenkanaal-stoornissen. Er zijn nog geen officieel erkende behandelingen.

V: Kunt u de T3 prionen zien in het bloedonderzoek?

K. De Meirleir: Het gaat niet om T3 prionen; dat heb ik niet gezegd; er is waarschijnlijk T3-receptor verlies in deze chronische patiënten zodat het schildklierhormoon minder werkt.

V: Verwacht u bij patiënten met meerdere infecties dat deze infecties de ziekte veroorzaken of is het eerder een gevolg van bijvoorbeeld een slecht werkend immuunsysteem? En specifiek bij meerdere patiënten in één gezin?

K. De Meirleir: Sommige chronische infecties zijn er juist de oorzaak van dat

een deel van het immuunsysteem slecht werkt.

V: Weegt het nemen van antibiotica wel op tegen de risico's ervan? Wat is het gevolg van de beslissing geen antibiotica te nemen voor Lyme?

K. De Meirleir: Je kan natuurlijk altijd proberen de Lyme onbehandeld te laten. Misschien interessant dat een jongere vorser mensen met chronische Lyme 20 jaar opvolgt...; resistentie voor AB is altijd een probleem, maar je moet je voordeel en nadelen tegen elkaar afwegen ; je kan altijd CBT proberen.

V: Positief IgG van Epstein Barr, cmv en herpes simplex en IgM negatief : moet of kan dat behandeld worden ?

K. De Meirleir: IgG voor herpes virussen zegt niets over eventuele activiteit van deze virussen.

V: Kunt u iedere patiënt behandelen die bij u komt?

K. De Meirleir: We doen ons best om op een scientifically based manier een verbetering te bewerkstellingen in de toestand van de patiënt ; evidence-based is moeilijk omdat de patiëntengroep zeer heterogeen is.

V: Als de chronische infecties zijn bestreden, blijft men dan extra "vatbaar" voor nieuwe infecties?

K. De Meirleir: Niet perse.

V: Sommige Lyme-experts maken gebruik van speciale bewegingsprogramma's. Dit zou de immuniteit positief beïnvloeden. Hoe staat u hier tegenover?

K. De Meirleir: Dat moet individueel bekeken worden ; maar mijn patiëntenpopulatie is niet de gemiddelde chronische Lyme patiënt ; ze zijn veel zieker dan het gemiddelde en vaak worden ze paradoxaal slechter door beweging.

V: Is er qua werking verschil tussen isoprinosine en de goedkopere inosine?

K. De Meirleir: Dat vragen wij ons ook af.

Misschien eens vragen aan de Ierse firma Newport die Isoprinosine verkoopt ?

V: Ik hoop dat u 100 jaar mag worden maar wat met uw patiënten als u morgen iets overkomt ?

K. De Meirleir: Niemand is onvervangbaar en er zullen er ook velen zijn die mij graag zien verdwijnen...

V: Op welke manier kan je detoxen om de toxines van de behandeling sneller af te voeren?

K. De Meirleir: Daar heb ik geen goed zicht op ; de literatuur ivm detoxen is van slechte kwaliteit. In dat verband zou Bleijenberg gelijk hebben.

V: Maar heeft nauwelijks bewegen ook geen negatieve invloed ? Op de afvoer van toxines bv?

K. De Meirleir: Als men kan bewegen moet dat zeker ; alle vormen van beweging die niet interfereren met een normale slaap en waarvan men 's anderendaags gerecupereerd is, zijn aan te bevelen; dat is de regel die ik hanteer.

V: Is het bestrijden van Lyme moeilijker/langer dan chlamydia pneumoniae of mycoplasma-infecties?

K. De Meirleir: Alles hangt af van de andere problemen in het lichaam ; als je immuunsysteem niet meehelpt dan wordt het moeilijk.

V: Helpt veel water drinken??

K. De Meirleir: Men moet voldoende drinken, maar ik kan u daarover niet meer vertellen.

V: Wat voor medicijn kun je gebruiken om de maag te ledigen, waar geen domperidon in zit?

K. De Meirleir: Litan.

V: In Amerika gaf men net een waarschuwing dat macroliden fatale hartritme stoornissen kunnen geven, hoe zit het daarmee, moeten we ons zorgen maken?

K. De Meirleir: Dat geldt Erythromycine.

College 16: Low Dose Naltrexone (LDN)

Wat is LDN, hoe werkt het en is het toepasbaar?

Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir, uitgezonden op 28 maart 2013
gevolgd door vragen en antwoorden

De vraag is of er een plaats is voor LDN bij de behandeling van ME/cvs?

De laatste jaren is er nogal wat onderzoek gedaan, naar het gebruik van LDN bij fibromyalgie en ME/cvs, onder andere recent in studies die in Stanford zijn uitgevoerd. Er zijn ook al studies bij MS patiënten uitgevoerd.

LDN is Low Dose Naltrexone, wat wil zeggen dat er een lage dosis Naltrexone, een opiaat-receptoren blokker, wordt gebruikt. In onze hersenen zitten meervoudige opiaten en deze hebben receptoren. Naltrexone gaat voor die receptoren in competitie met deze opiaten.

Men kent een intraveneuze vorm, die Naloxone wordt genoemd en een orale vorm, die Naltrexone wordt genoemd. De commerciële vorm van Naltrexone bestaat uit tabletten van 50 mg. Maar bij ME worden hele lage doses van tussen 0,5 en 4,5 mg gebruikt, om de receptoren *gedeeltelijk* te blokkeren. In de hoop dat volgens de hypothese het lichaam meer opiaten gaat produceren. Het middel is dus een stimulus om meer opiaten te gaan produceren, omdat men denkt dat die onderdrukt zijn in heel het ziekteproces.

Dat heeft een aantal voordelen. Het heeft weinig of geen effect op de vermoeidheid, maar heeft wel een aantal andere positieve effecten, zoals op de slaap en op de pijnen die patiënten hebben, omdat er ook perifere effecten zijn. We hebben niet alleen opiaat-receptoren in de hersenen, maar ook perifeer. Dat heeft te maken met de doorbloeding, daarin bevinden zich ook opiaat-receptoren.

Opiaat-receptoren spelen een belangrijke rol in de aanpassing van de doorbloeding, van de huid. Daar is bij ME/cvs toch wel een probleem mee. Doordat het thermoregulatiesysteem bij deze ziekte niet goed werkt, niet goed aangepast is. En ook omdat er vaak stoffen circuleren die de grote vaten zich verwijden, maar er ook voor zorgen dat kleine vaten zich gaan vernauwen, dus kleiner in diameter worden.

Er zijn nog talrijke andere effecten op de microglia in de hersenen, en er is nu een heel onderzoek aan de gang.

Het voordeel van deze behandeling is dat ze zeer goedkoop is. En dat het een symptomatische behandeling is voor een aantal symptomen die voor ME-patiënten zeer vervelend zijn.

Ik denk dat LDN wel op weg is om zijn plek te krijgen als een standaardbehandeling voor bepaalde symptomen die bij ME/cvs voorkomen.

College 16: Vraag & Antwoord

Op 29 maart konden er via een chatkanaal vragen aan prof. De Meirleir worden gesteld. Omdat die voor een groot deel bij dit college horen, publiceren we ze hieronder.

V: Hoe komt het dat de ene persoon moet beginnen met 0,5 mg LDN of nog minder en heel veel problemen heeft met opbouwen, terwijl een ander begint met 1 mg en zonder problemen vrij snel opbouwt naar 4,5 mg?

K. de Meirleir: Het aantal receptoren voor endorfinen in de hersenen is interindividueel zeer sterk uiteenlopend. Dat weten we uit de sport en inspanningsfysiologie. Sommigen worden direct high als ze beginnen te joggen en voor andere normale mensen zal joggen altijd een zware beproeving blijven.

V: De studies die over LDN zijn gemaakt zijn nog niet echt allemaal even duidelijk, er is eigenlijk nog niet echt een dubbelblinde studie gedaan die zegt dat het echt werkt. Is uw standpunt dan eigenlijk: Ik weet het niet zo direct, maar helpt het niet, dan kan het zeker ook geen kwaad...

K. de Meirleir: Een deel van mijn doctoraat (1985) ging over Naloxone en wat het deed bij stress en op thermoregulatie; ik heb de literatuur destijds goed bestudeerd. LDN zal echter altijd een symptomatische behandeling blijven die niet bij iedereen werkt.

V: Hebben de studies u uw mening doen herzien want ik herinner me dat u vroeger tegen was?

K. de Meirleir: Neen, alles blijft in dezelfde lijn verder gaan; moleculair onderzoek brengt veel opheldering.

V: Er wordt op een LDN forum vaak gesproken over LDN en candida. Dat LDN niet zou werken als men candida heeft.

Is dit ook uw mening of is dit ook ergens aangetoond?

K. de Meirleir: De relatie LDN en candida is me onbekend.

V: Mijn huisarts heeft er nog nooit van gehoord en wil het niet voorschrijven. Zijn er dan zo weinig artsen mee vertrouwd?

K. De Meirleir: LDN is niet ingeburgerd in de 'klassieke geneeskunde'; de farmaceutische wereld is er ook niet in geïnteresseerd.

V: Dat LDN pijn vermindert doordat er meer endorfinen aangemaakt worden begrijp ik. Maar LDN schijnt ook je immuunsysteem een 'boost' te geven. Hoe werkt dat dan?

K. De Meirleir : Dat is ingewikkeld; endorfinen hebben o.m. een gunstige invloed op de werking van NK cellen. De winnaars van de finale van Roland Garros zijn beduidend minder vaak verkouden in de week erna dan diegene die de finale verloren hebben.

V: U zegt dat LDN niet helpt tegen vermoeidheid, maar als het eventueel helpt om beter te slapen, dan helpt het toch ook tegen de vermoeidheid?

K. de Merleir: Ja, indirect wel.

V: Put LDN de cel niet uit doordat de cellen heviger opioïden moeten aanmaken?

K. de Meirleir: Mogelijk en vandaar dat er niet teveel endorfinen receptoren mogen geblokkeerd worden door Naltrexone, want dan kan men een paradoxaal (negatief) effect verwachten.

V: Wat zouden redenen kunnen zijn om als ME-patiënt LDN niet te proberen?

K. De Meirleir:: Bij zware depressie als comorbiditeit van ME.

V: Mag je LDN gebruiken bij een te snel werkende schildklier?

K. De Meirleir : Dat moet individueel bekeken worden.

V: Moet LDN blijvend worden gebruikt of kan het ook als 'kuur' worden ingezet?

K. de Meirleir: Daarop kan ik u niet antwoorden. het is en blijft een symptomatische behandeling.

V: Schrijft u LDN voor in die lage dosis of kan men dat zelf verdunnen?

K. de Meirleir: Ik volg de in wetenschappelijke artikels gepubliceerde doses.

V: Hoe staat u tegenover het gebruik van Citalopram of aanverwante middelen?

K. De Meirleir : Citalopram kan nuttig zijn, maar wordt nagenoeg door de meeste patiënten niet verdragen vanwege de chronische gastritis en gastroparese waaraan ze lijden.

V: Hoe kan het dat na de eerste jaren van ME met veel verkoudheden/griepachtigheid en vervolgens 17 jaar lang juist geen enkele verkoudheid/griep, je plotseling weer elk griepachtig virus krijgt? (Inmiddels weer sinds 3 jaar.) Er is geen specifiek behandeling geweest, het enige verschil op het moment van de eerste griep en de laatste jaren daarvoor was dat ik de Ketensin die ik gebruikte voor een betere bloedsomloop op dat moment had afgebouwd.

K. de Meirleir: Als compensatie van gestoorde cellulaire immuniteit gaat de niet-specifieke immuniteit chronisch geactiveerd zijn; daarom geen verkoudheden meer.

V: U schrijft Melatonine voor, zonder vooraf te testen hoe het met het gehalte in het lichaam gesteld is. Is dat niet gevaarlijk?

K. de Meirleir: Bloedbepalingen van melatonine hebben geen zin.

Lyme en waarschijnlijk ook Bartonella-geïnfecteerden schijnen meer van een 2,3 diaminase enzym te produceren in de hersenen waardoor de omzetting van tryptofaan (lokaal in de hersenen) naar melatonine en serotonine geblokkeerd wordt.

V: Hebben testen in België nog enige waarde (Lyme etc. of kan men zich beter in buitenlandse labo's laten testen ?

K. de Meirleir: PCR en antilichaambepaling voor Borrelia blijven de hoeksteen van de diagnose; cultuur is nog niet beschikbaar en LTT is en blijft maar een indirecte test.

V: Hoe kan men de verhoogde lactaat waarde, die vaak gevonden wordt bij ME-cvs patiënten, verlagen?

K. de Meirleir: Lactaat is een product van anaerobe stofwisseling; door alle interventies die het aerobe metabolisme overal in het lichaam bevorderen (heel wat mogelijkheden).

College 17: ME en de hersenen

Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir, uitgezonden op 12 april 2013 gevolgd door vragen en antwoorden

Wat zijn bij ME de belangrijkste verstoringen in de hersenen?

Dat is een hoofdstuk apart in heel het ME-verhaal. Er zijn talrijke neurologen die dat de afgelopen 20 jaar bestudeerd hebben. Men heeft allereerst gezien dat er doorbloedingsstoornissen zijn. Al heel vroeg, in het begin van de jaren '90 werd aangetoond dat de hersenstam minder doorbloed is. Later heeft men ook met SPECT-scans aangetoond dat diverse gedeelten van de hersenen minder bloed krijgen dan normaal. En dat geeft verstoringen.

Verder zijn er vaststellingen gedaan bij autopsie van heel zieke, overleden patiënten. Daarbij heeft men corpora amylacea gevonden, kleine haarden van abnormaal weefsel. En ook neuro-inflammatie, dus ontstekingen van de hersenen zelf. 25 à 30% van de patiënten heeft een té hoog gehalte aan witte bloedcellen in het lumbaalvocht. Dat is niet bij de meerderheid van de patiënten, maar bij een minderheid.

Dan zijn er nog indirect andere zaken aangetoond. De HPA-as, die eigenlijk vertrekt in de hersenen en die uitgaat van ondermeer serotonine, is verstoord. En wel omgekeerd als bijvoorbeeld bij een depressie. Hier ziet men dat de HPA-as onderdrukt is, waarbij een vermoeden bestaat dat er een serotoninetekort is in de hersenen.

Welke impact hebben die verstoringen?

Wat heeft dat dan klinisch gezien voor praktische gevolgen? Er zijn geheugenstoornissen. Vooral het onmiddellijke kortetermijngeheugen is verstoord. Er zijn concentratiestoornissen: het duurt langer om te antwoorden op een vraag.

Men weet dat er waarschijnlijk ook interacties tussen neuronen zijn die vertraagd zijn. Hersencellen worden neuronen genoemd. De overdracht van informatie tussen die cellen is waarschijnlijk trager. Dat is aangetoond door de groep van Natelson in de VS. Die heeft door middel van een heel speciaal onderzoek aangetoond dat voor eenzelfde taak een veel groter gebied in de hersenen in activiteit kwam dan gewoonlijk het geval is. Dus vergeleken met gezonde mensen.

Er zijn nog andere functie-uitvallen bij ME-patiënten, maar die zijn zeer divers. Dat kan zeer beperkt of zeer uitgebreid zijn.

Wat zijn de psychische kenmerken van die verstoringen?

Wat betreft het derde onderdeel van de vraag: de psyche van de mensen. Er zijn vaak tekenen van depressie, maar dat is geen typische depressie. Want zoals al eerder gezegd, zien we hier meer een depressie met meestal lage cortisol. Bij een echte depressie zoals de psychiaters die waarnemen, zien we dat de cortisol hoog is. En dat de uitscheiding van cortisol over 24 uur in de urine ook sterk verhoogd is. We zien dus een ander type depressie, en mogelijk heeft die te maken met lage serotoninegehalten in de hersenen. Dat bewijst ook het feit dat de klassieke SSRI's die gebruikt worden om een depressie te behandelen niet werken, of de toestand zelfs juist verslechteren.

Andere psychische verschijnselen hebben waarschijnlijk te maken met infecties en inflammaties. Bijvoorbeeld gedragswijzigingen van allerlei aard.

We hebben een kleine subpopulatie die woedeaanvallen heeft en zijn of haar eigen gedrag niet onder controle heeft op sommige momenten. Dat heeft waarschijnlijk te maken met inflammatoire toestanden.

Dus de psychische en neurologische verschijnselen bij ME zijn zeer divers,

zeer uitgebreid, en behoren bij symptomen die vaak bij andere ziekten gezien worden. Vandaar dat er ook vaak verwarring ontstaat. In de nieuwe internationale richtlijnen, de Internationale Criteria (ICC), zijn de neurologische en secundair ook de psychische verschijnselen aan bod gekomen.

Verklarende woordenlijst:

corpora amylacea - colloïdale of lijmachtige vormsels

lumbaalvocht - hersenruggenmergvloeistof

SPECT-scan – scan die de aan- of afwezigheid van bloedcirculatie in hersengebieden laat zien

SSRI – antidepressivum dat de stimulatie van hersencellen doet toenemen

College 17: Vraag & Antwoord

Na het college konden er via een chatkanaal vragen aan prof. De Meirleir worden gesteld. Omdat die voor een groot deel bij dit college horen, publiceren we ze hieronder.

Vragen ME en de Hersenen:

V: Wat zijn de meest voorkomende neurologische verschijnselen?

K. de Meirleir: Verwardheid, hoofdpijn, concentratiestoornissen, moeilijkheden bij het hoofdrekenen, stoornissen van het korte termijn geheugen.

V: Is inflammatie van het hersenweefsel voelbaar?

K. de Meirleir: Inflammatie van de hersenen is niet direct voelbaar: het geeft een aantal specifieke symptomen zoals die hierboven zijn beschreven.

V: Kan je misselijk worden van de inflammatie in de hersenen en wat kan je eraan doen?

K. de Meirleir: Ja, nausea kan voorkomen, zoals bij patiënten die chemo krijgen. Ondraisterone (een serotonine-agonist) kan dan helpen.

V: Kan Q10 of omega 3 iets betekenen?

K. de Meirleir: Q10 waarschijnlijk weinig; omega-3 wel. We meten nu PGE2 in het bloed en dat lijkt een goede parameter te zijn voor perifere vasoconstrictie en neuro-inflammatie. Vetzuren hebben een gunstige invloed hierop.

V: Kan de PGE2 in het bloed in elk laboratorium gemeten worden?

K. de Meirleir: Neen.

V: Kunt u mij zeggen waar ik daarvoor wel terecht kan?

K. de Meirleir: Redlabs

V: Is er door jarenlang te weinig doorbloeding van de hersenen een grotere kans om op latere leeftijd daar schade van te ondervinden. Zoals b.v Alzheimer?

K. de Meirleir: Ja, er zal waarschijnlijk wel schade optreden aan de hersenen; een vermindering in volume van de grijze stof werd in diverse studies aangetoond.

V: Waar komt het gevoel vandaan onder zwakke stroom te staan? (Inwendige prikkels die door het lichaam jagen.) Is dat een neurologisch fenomeen? Of door tekorten in het lichaam?

K. de Meirleir: Inwendige prikkels, ongerustheid; ik denk (persoonlijke mening) dat de serotoninespiegel in de hersenen een rol speelt, ook PGE2 (toch veel overeenkomsten met premenstrueel syndroom) en bepaalde cytokinen.

V: Hoe is overprikkeling te verklaren? Dat je na drukte of geestelijke inspanning niet tegen prikkels, zoals licht en geluid kan?

K. de Meirleir: Neurotoxinen, cytokinen, PGE2 en andere interferen met neuronale activiteit. Ook gasotransmitters zoals H2S spelen hier waarschijnlijk een rol in. Ik verwijs opnieuw naar werk van Natelson et al. Voor eenzelfde geestelijke activiteit (bv. hoofdrekenen) moet een ME patiënt veel meer neuronen recrutereren dan een normaal persoon. Het is dan ook logisch dat het systeem sneller overbelast geraakt.

V: Als ik moe ben en niet goed tegen geluid kan, verschiet ik bij plots geluid soms zo erg dat mijn hersenen even op tilt slaan. Wat is dat? Kan ik dat voorkomen?

K. de Meirleir: Hier kan ik niet direct op antwoorden; dit heeft met neurotoxinen te maken en het mechanisme verschilt waarschijnlijk toch van persoon tot persoon.

V: Wat zijn ionenkanalen?

K. de Meirleir: Ionenkanalen zijn kleine openingen in de celwand die ionen (Na, Ka, Ca, Mg,...) doorlaten en niets anders, en die zeer sterk gereguleerd zijn. Ze gebruiken veel ATP (energie).

V: Zijn er voedingssupplementen of vitamine's die de bloedsomloop in de hersenen kunnen verbeteren?

K. de Meirleir: We zoeken momenteel uit hoe we met 'natuurlijke middelen' de centrale doorbloeding kunnen verbeteren, o.m. door gingko e.a., maar er zijn ook geneesmiddelen die daarvoor in aanmerking komen. Die met anti-prostaglandine werking.

V: Kan zink ook helpen om de doorbloeding in de hersenen te verbeteren?

K. de Meirleir: Dat is me niet bekend. Met zink moet je oppassen; zeker de patiënten die een ziekte van Lyme hebben

V: Waarom moeten Lyme-patiënten oppassen met zink?

K. de Meirleir: Borrelia groeit door zink en mangaan, niet door ijzer zoals vele andere bacteriën.

V: Heeft het zin Acetylsalicylzuur (aspirine) te nemen?

K. de Merleir: Aspirine is een prostaglandine-remmer en zal de doorbloeding stimuleren.

V: Hoort vaak wakker worden en heel licht slapen bij ME? Is hier iets aan te doen? Is het bijvoorbeeld nuttig om melatonine via een test te laten meten bij een slaapkliniek?

K. de Meirleir: Licht slapen: gebrek aan diepe slaap is multifactorieel; gebrek aan melatonine kan hier een rol spelen.

V: Is het mogelijk diepe slaap te verbeteren en kan de hele ziekte daardoor verbeteren?

K. de Meirleir: Ja, de diepe slaap kan verbeterd worden en de levenskwaliteit zal hierdoor verbeteren.

V: Is er een verklaring voor de vele en heftige nek- en hoofdpijnen waar zoveel patiënten last van hebben?

K. de Meirleir: Nek- en hoofdpijnen: perifere vasoconstrictie = inflammatoir, rol voor PGE2 als vasoconstrictor (te weinig zuurstof) en andere.

V: Is er iets wat je als patiënt tegen deze nek- en hoofdpijnen kunt doen naast pijnstilling?

K. de Meirleir: Warmte (infrarood kabine helpt de doorbloeding doen toenemen). Het effect is tijdelijk.

Extra Vraag & Antwoordsessie

19 april 2013

Beantwoorde vragen naar aanleiding van voorafgaande colleges

V: Nog even over nachtzweeten: als dat met de ontregeling van het zenuwstelsel te maken heeft, waardoor is dat dan alleen 's nachts?

K. De Meirleir: Nachtzweeten : tijdens de slaap verandert de controle van sympathisch en parasympatisch systeem gezien de onbewuste toestand...

V: Ivm Lyme : wanneer heeft een ruggenmergpunctie zin ?

K. De Meirleir: Lyme en ruggenmergpunctie : wanneer er overduidelijke neurologische verschijnselen zijn bv facialisparalyse, die het risico verbonden aan de punctie ook wettigen.

V: Waarom zijn veel ME- en Lyme-patiënten intolerant voor alcohol? Wat zijn de oorzaken daarvan – kunnen wij de alcohol niet goed afbreken of iets dergelijks?

K. De Meirleir: Alcoholintolerantie : alcohol inhibeert Na/K-ATP-ase pomp en dit is essentieel voor ons lichaam. Deze pomp staat al onder druk door de ziekte. Alcohol maakt het alleen maar erger. Ook de histamine-inductie door alcohol speelt een rol.

V: Kunt u kort uitleggen waar u het middel Berberine voor voorschrijft?

K. De Meirleir: Berberine – om de PGE2-activiteit te onderdrukken ; alternatief voor NSAID's die teveel problemen geven bij onze patiënten.

V: Wat zijn prionen? Hoe richten ze onomkeerbare schade aan? Is daar iets tegen te doen?

K. De Meirleir: Prionen zijn misfolded eiwitten (waarvan de driedimensionele structuur is veranderd), die daarmee hun normale functie in het lichaam verloren hebben en die in staat zijn zichzelf te laten repliceren. Ze kunnen op verscheidene manier schade aanrichten ;

zo spelen ze een rol in het openen en sluiten van ionenkanalen (de normale oppervlakte-eiwitten) en bij misfolding gaan zij dus hun werk niet meer doen. Maar dit is maar één voorbeeld.

V: Kan de inname van kurkuma iets betekenen om inflammatie of herxheimers tegen te gaan?

K. De Meirleir: ja dat ook.

V: Wat dan met het enzym DPP IV, dat afgeremd wordt door berberine?

K. De Meirleir: Weet ik niet – ik weet niet alles

V: Als de PGE2 waarde verhoogd is, is het dan verstandig om L-glutamine in te nemen of juist niet

K. De Meirleir: Ik zie geen rol voor L - glutamine

V: Indien patiënten tijdens een antibiotica-behandeling voor Lyme of Bartonella onder narcose moeten vanwege een operatie, kan dit dan (meer dan in het geval van géén situatie met antibiotica) gevolgen hebben voor het immuunsysteem? Zo ja, op welk moment van de behandeling ben je het meest kwetsbaar daarvoor – kort na aanvang van een behandeling of juist als je al een paar maanden bezig bent met antibiotica?

K. De Meirleir: Ik denk niet dat dit veel verschil maakt. Maar daar bestaat geen objectieve info over.

V: Denkt u dat onderzoek door een neuropsychiater zinvol is om de hersenschade aan te kunnen tonen (cognitieve schade)?

K. De Meirleir: Cognitieve schade : psycholoog kan cognitieve dysfunctie vaststellen, maar dat wil niet zeggen dat er permanente schade is en indien die er zou zijn of die werkelijk definitief is.

V: Schrijft u ook B12-injecties voor patiënten met Lyme die daardoor neurotoxines hebben?

K. De Meirleir: Hydroxocobalamine (B12) : een deel van het neuro-inflammatoir proces omvat ONOO- (sterke vrije radicaal) vorming. Dat wordt afgeremd door B12.

V: Is een sauna aan te raden bij de behandeling met anyibiotica? Of is dit eerder te zwaar voor het lichaam?

K. De Meirleir: Sauna : wordt om puur hypothetische redenen aangeraden door sommigen, om zogenoemde detoxificatie te bevorderen. Maar er bestaat geen echte wetenschap over.

V: Kunt u kort uitleggen waar u het middel Pro Mito PQQ voor voorschrijft? Hoe lang duurt het eer het werkt?

K. De Meirleir: ProMitoPQQ : recente studies tonen een positief effect aan op mitochondriële activiteit.

V: Bij fibromyalgie worden verhoogde waarden NGF (Nerve Growth Factor) gevonden in het ruggenmergvocht. Zou dit ook een rol kunnen spelen bij ME/CFS-pijn?

K. De Meirleir: NGF : lijkt me eerder een gevolg van de aandoening dan een oorzaak. Maar wie zal dat zeggen ? Is onvoldoende onderzocht.

V: Is vet in de stoelgang een teken dat het niet opgenomen wordt in het lichaam, en een kenmerk van ME?

K. De Meirleir: Vet in stoelgang : betekent malabsorptie en kan diverse oorzaken hebben (pancreas- insufficiëntie, darmflora problemen,...) ; het is één gevolg en dus niet bij alle patiënten aanwezig.

V: Waarom voel ik me drie dagen als het ware 'vergiftigd' na een volledige lichaamsmassage bij een fysiotherapeut?

K. De Meirleir: Lichaamsmassage : heb dit wel meer gehoord en denk niet dat iemand dat al objectief onderzocht heeft. Mogelijk wordt bij sommige patiënten juist meer inflammatie uitgelokt door de massage.

V: Waarom lijkt bij sommige patiënten de stressrespons weg? Is hij echt weg of is het iets anders? Deze mensen reageren enorm op kleine zaken.

K. De Meirleir: Stressrespons : verlaagd aanpassingsvermogen en niet normaal reageren op complexe stimuli (maar ook lawaai en hevig licht) zijn te verklaren door neurotoxinen en neuro-inflammatie en door vertraagde signaaltransmissie tussen neuronen in de hersenen. En ook door de doorbloedingsstoornissen.

V: Waarom knappen de meeste patiënten op in het voorjaar terwijl een kleine groep de winter verkiest?

K. De Meirleir: Weet ik niet

College 18: Th1, Th2 en Th17

Webcollege van Prof. Dr. K. de Meirleir,
uitgezonden op 26 april 2013

Hoe werken zij en wat is hun functie?

Ik moet misschien eerst uitleggen wat Th1 en Th2 is. De T-helpercellen zijn heel bekend geworden dankzij HIV. Het zijn de cellen die getroffen worden door het aidsvirus. Daardoor zijn de T-helpercellen in de belangstelling gekomen. Het concept van Th1 en Th2 gaat verder, omdat de T-helpercellen type 1 een rol spelen bij virale infecties, bij schimmelinfecties, bij intracellulaire bacteriële infecties en bij parasitaire infecties.

De Th2-immuniteit speelt een veel grotere rol bij bacteriële infecties en ook bij het ontstaan van allergieën. Het is zo dat Th1 en Th2 cellen, die lymfocyten zijn, ook betrokken zijn bij de controle van B-cellen. De B-cellen, die staan voor de humorale immuniteit, zorgen dat er antilichamen worden geproduceerd wanneer dat nodig is op een bepaald ogenblik. Dus wanneer er een verstoring is in de Th1- en Th2-immuniteit, leidt dat vaak ook tot veranderingen in de humorale immuniteit.

Wat zien we nu bij ME/cvs. Dat een grote meerderheid (van de patiënten) een verschuiving heeft naar een Th2-immuniteit. In ons onderzoek had 85% van de ME-patiënten een immuniteit waarbij een vermindering was van de Th1-activiteit. Dat maakt het virale aandoeningen, schimmelinfecties, parasieten en zo meer natuurlijk makkelijker, door minder weerstand van onze immuniteit.

Wat we ook zien, en daar is nog niet over gesproken, is dat de Th17-immuniteit - die men eigenlijk Th3 had moeten noemen maar men Th17 heeft genoemd omdat men interleukine 17 als eerste beschreven heeft als gerelateerd is aan dit type T-helper cellen - prominenter aanwezig is bij ME/cvs patiënten.

We zien dus meer Th2 en Th17 en we zien een vermindering van Th1.

Ik denk dat dat een belangrijke observatie is, maar niet direct belangrijk voor de oorzaak van de ziekte. Dat kan een element zijn dat voor wetenschappelijk onderzoek belangrijk is. Om de hele pathofysiologie, de hele weg van de ziekte te bestuderen. Het is een element wat wij meten en bepalen, omdat er rekening mee moet worden gehouden wanneer je een bepaalde symptomatische behandeling gaat volgen.

Verklarende woordenlijst

Humorale immuniteit – verdediging van het organisme tegen schadelijke externe invloeden door in het bloedserum aanwezige componenten zoals bv de immunoglobulinen.

College 19 : Subgroepen patiënten

Webcollege van Prof. dr. K. de Meirleir, uitgezonden op 10 mei 2013

Zijn ME-patiënten in verschillende groepen in te delen?

Je kunt ME/cvs klinisch opdelen aan de hand van symptomen. Er zijn mensen die uitsluitend vermoeid zijn en die weinig andere klachten hebben. Daarnaast heb je andere patiënten die voornamelijk pijn hebben en bij wie de vermoeidheid nog wel meevalt. Er is een heel klinisch spectrum, en op die manier kun je eventueel de patiënten indelen.

Ramsay heeft dat gedaan met een tijdpad. Ramsay is de eerste die de evolutie van de patiënten door de tijd beschreven heeft. Van mensen die bij aanvang van hun ziekte teveel slapen - dat noem je hypersomnia - tot geleidelijk aan naar een beeld van mensen die niet meer konden slapen, geen diepe slaap meer hadden. Hij zag bij een lange termijn observatie dat deze mensen een veranderde slaap/waaktoestand hadden. Dat bleef niet constant. Op die manier kun je patiënten ook in groepen indelen.

De tweede manier is biologische merkers te gebruiken, zoals inflammatie en andere, om subgroepen te maken. Dat noemen we een pathofysiologische opdeling. Je kunt de Th1- en Th2-ratio gebruiken als een model om de patiënten op te delen. Bijvoorbeeld een acute MS opstoot is typisch een Th1-ziekte. Terwijl ME/cvs vaker een Th2-gedomineerde aandoening is. Binnen het hele spectrum van ME/cvs heb je ook patiënten die eerder een beeld hebben van Th1 en waar bijvoorbeeld de interleukine2-ratio over de interleukine4-ratio, Th1 over Th2 dus, verhoogd is. Waardoor je kunt zeggen dat er een beeld is van een Th1-dominantie.

Dat betreft een kleine groep van patiënten. Op die manier kun je ze ook indelen.

De derde manier is via wetenschappelijk onderzoek, op basis van moleculaire veranderingen. Momenteel wordt er nogal wat moleculair en genetisch onderzoek gedaan. Op dat vlak kun je dus ook patiënten indelen in verschillende groepen. Maar ik denk dat dat heel prematuur is en nog niet gestandaardiseerd. Ik denk dat de Internationale Criteria, zoals die recent gepubliceerd zijn, het hele scala van patiënten beschrijven. En dat het aan de individuele zorgverstreker is op zoek te gaan naar wat er fundamenteel mis is, eerder dan te zeggen: u behoort tot die en die groep.

Ik denk dat het voor de patiënt belangrijker is dat er een correcte wetenschappelijke benadering gekozen wordt, dat men weet wat er bij de patiënt gaande is. En dat men de middelen die vandaag ter beschikking zijn in de geneeskunde aanwendt om de toestand van de patiënten te verbeteren.

Verklarende woordenlijst

Th1- en Th2 - Onderdeel van het afweersysteem, T-helper cellen. Het afweersysteem kent 4 verschillende 'standen'. De Th0-stand; rust. De Th1-stand: voor het uitschakelen van zieke en geïnfecteerde cellen, cellulaire immuniteit. De Th2-stand: voor het uitschakelen van stoffen en indringers, cellen die zich buiten de cel, bv in het bloed, bevinden. De Th17-stand: voor het uitschakelen van indringers, bv bij aanhechting aan het slijmvlies.

College 19: Vraag & Antwoord

V: Is ME een progressieve ziekte? Zo ja, hoe kun je die progressie vertragen?

K. De Meirleir: Ja is een inflammatoire ziekte. Voeding, anti-inflammatoire strategieën, infecties aanpakken,...

V: Is de levensverwachting van een ME patiënt korter dan normaal zonder ME? Of is dat nog niet bekend? Er is immers zoveel verstoord in het metabolisme.

K. De Meirleir: In theorie moet levensverwachting korter zijn ja.

V: Wordt dat bepaald door mogelijke complicaties?

K. De Meirleir: Ja ik denk dat de verkorting van levensduur een gevolg is van multi-systeem dysfunctie die zeer lang aanwezig is

V: of door degeneratie van organen en atrofïering van spieren bij bv bedlegerigheid?

K. De Meirleir: Eigenaardig genoeg (ik heb veel bedlegerige patiënten gezien) hebben deze bijna geen spieratrofie.

V: Hoe komt het dat je na het avondeten ziek wordt, terwijl er geen voedsel intolerantie in het spel is.

K. De Meirleir: Na een zwaardere maaltijd zal er ook meer bloed gevraagd worden door het verteringssysteem en dus ook meer zuurstof. Wij denken dat het aanbod ervan onvoldoende is en dat er vaak ook een gastroparese (maagledigingsvertraging) optreedt

V: Bij ME is een (te) lage lichaamstemp. Gekend. Kan een al jarenlange te hoge temp (38, 38 ½ ook voorkomen? Zo ja, waardoor?

K. De Meirleir: De hypothalamus is ontregeld (daar waar temperatuur geregeld wordt). We zien zowel hypo-als hyperthermie bij ME.

V: Heeft het gebruik van de anticonceptiepil invloed op ME?

K. De Meirleir: Mogelijk maar niet bewezen. Oestrogenen interfereren met de Th1/Th2 balans en nog andere s-zaken in het immuun systeem.

V: Is het dan beter om geen anticonceptiepil te slikken, zou dit voor een verbetering zorgen?

K. De Meirleir: Ik denk niet dat het niet slikken van de anticonceptiepil een grote invloed zou hebben (positief dan), maar is een mooi onderwerp voor studie.

V: Zijn Lyme patiënten ook ME patiënten?

K. De Meirleir: Chronische Lyme beeld valt m.i. onder de paraplu 'ME'.

V: Heeft groene thee invloed op de th2-shift?

K. De Meirleir: Weet ik niet.

V: Iemand heeft mij gezegd dat ME niet progressief is, maar je bent toch niet van het één op het andere moment bedlegerig.

K. De Meirleir: ME niet progressief? Ik denk van wel. Soms wordt een patiënt na een acute infectie plots bedlegerig.

V: Is er een relatie tussen ME en glutathion-deficiëntie en afwijkingen van de mitochondriën?

K. De Meirleir: Ja daar zijn wel aanwijzingen voor.

V: Is er een relatie tussen ME en glutathion-deficiëntie en afwijkingen van de mitochondriën?

K. De Meirleir: Voor zover ik weet is dat alleen maar een theorie en niet onderzocht.

V: Wat voor invloed heeft een glutathion-deficiëntie op de rode bloedcellen?

K. De Meirleir: Vermoedelijk functieverlies

V: Veroorzaakt een glutathion-deficiëntie spierpijn?

K. De Meirleir: Dat weet ik niet.

V: Vorige keer sprak u over berberine. Als deze niet verdragen wordt door de patiënt, is curcumin dan een evenwaardige vervanger?

K. De Meirleir: Curcumin is geen volwaardige vervanger.

V: Welke bijwerkingen heeft Berberine? Kan Berberine slapeloosheid veroorzaken?

K. De Meirleir: Berberine heeft weinig nevenwerkingen.

V: Is er een ander alternatief dan voor berberine?

K. De Meirleir: Lithium

V: Lithium? Is dit ook ontstekingsremmend of wordt berberine om nog andere redenen gebruikt?

K. De Meirleir: Lithium is een PGE2 remmer (ontsteking werend)

V: Doorgaans wordt +/- 15 minuten zon per dag aanbevolen (25% onbedekt) tussen mei en september om voldoende vitamine D aan te maken. Stel je hebt een behoorlijk tekort (en bent al maanden of jaren niet in de zon geweest), hoe lang zou je dan in de zon moeten per dag om dit terug te dringen? Kan dit binnen enkele weken al, of is hier maanden voor nodig? Of heeft in de zon gaan weinig zin als het vit D-mechanisme ontregeld is?

K. De Meirleir: De meeste ME patiënten (agv inflammatie) hebben lage 25 OH VitD en hoge 1,25 di OH Vit D spiegels ; extra aanmaak van Vit D door zonlicht valt soms niet aan te bevelen

V: Is het mogelijk dat door het hebben(mijn moeder) van de rode hond in de derde maand ik met ME geboren ben of in ieder geval met een verzwakt immuunsysteem en daardoor ME ontwikkeld heb vanaf mijn geboorte?

K. De Meirleir: Op deze vraag kan ik geen gefundeerd wetenschappelijk antwoord geven.

V: is het aan te raden om altijd de 1.25 di OH vit D te testen i.p.v. 25 OH vit D?

K. De Meirleir: Ja beter 1,25 di OH Vit D meten (maar kost meer)

V: In hoeverre fluctueert de vit D 1,25 di OH: blijft deze redelijk stabiel of zit daar een grote variatie in? Hoe vaak is meten aanbevolen? (bv 3 maandelijks?, 1 keer per jaar?)

K. De Meirleir: 1 maal per jaar (is duur !)

V: Wat zijn de meest voorkomende hartafwijkingen?

K. De Meirleir: Diastolische dysfunctie en mitralisklepprolaps

V: Is het verantwoord bloeddonor te zijn als ME-patiënt?

K. De Meirleir: Natuurlijk mag dat niet

V: Is er verband tussen ME en verhoogde leverwaarden als GammaGT, SGPT en SGOT?

K. De Meirleir: Vaak zijn SGPT en SGOT matig verhoogd en gammaGT normaal ; er is dus geen probleem thv de hepatocyten, maar ik vermoed dat inflammatoire cytokinen daar voor iets tussen zitten (dat SGOT en SGPT verhoogd zijn).

V: Is het goed om een koolhydraat-arm dieet te volgen?

K. De Meirleir: Koolhydraten arm eten ? Zal verzuring tegen gaan.

V: Wanneer denkt u dat er een medicijn zal zijn?

K. De Meirleir: Medicijn voor wat? ME is een heterogene aandoening in oorzaak en in tijd en wordt meer en meer een auto-immun ziekte met verloop van tijd.

V: Er wordt in college 9 voornamelijk de nadruk gelegd op gastroparese en vermindering/vertraging van de vertering en de darmflora. Maar op consultatie spreekt u vaak over Lekkende darmsyndroom. Wat is precies lekkende darmsyndroom en wat is de mogelijke behandeling?

K. De Meirleir: Lekkende darm is een gepopulariseerde uitdrukking ; ik wil daarmee zeggen dat het immuun systeem niet goed werkt (ook in de darm)

College 20 : Zin en Onzin van Testen

Webcollege van Prof. dr. K. de Meirleir, uitgezonden op 24 mei 2013

Is het ATP-profiel een zinvolle test?

ATP is de enige scheikundige vorm van energielevering die we hebben om bijvoorbeeld onze spieren te laten samentrekken, dus om te bewegen. En ook om onze hele stofwisseling te runnen.

We moeten daarom constant ATP aanmaken. Dat doen we uit fosfocreatine en door het verbruik ofwel de omzetting van suikers en vetten.

We produceren eigenlijk continu ATP. Een cel zal nooit een gering ATP hebben. In die zin is het gebruik van ATP toch wel een beetje discutabel, omdat het ATP heel moeilijk correct te bepalen is. Het wijzigt constant. Wij gebruiken die testen hier in West-Europa niet, die worden enkel in Groot-Brittannië gedaan. En het praktisch nut daarvan lijkt mij beperkt, tenzij het gekoppeld is aan een interventie waarbij men probeert mensen meer energie te laten leveren.

Maar ik denk niet dat dit het hoofdprobleem is. Een ATP-bepaling zoals men dat in Groot-Brittannië doet, en wij hier in Europa dus niet, kan bevestigen dat er een stoornis is in de stofwisseling. En dat er een verminderde ATP-productie is.

Maar dat is bij veel chronische ziekten het geval. Het is dus eigenlijk niet specifiek voor ME/cvs, maar het kan aanleiding zijn voor beslissingen in verband met een symptomatische behandeling. Om patiënten te helpen in hun algemene toestand.

Is H2S een betrouwbare marker en wat toont het aan?

De H2S-test meet metaboliëten van het gas H2S zoals ze uitgescheiden worden in de urine. Die test zal positief zijn wanneer er drie minuten nadat de urine in contact gebracht wordt met de vloeistof in de testkit een kleurverandering is.

Wat meet deze test?

Dat er méér H2S-metaboliëten zijn, maar er ook een ver-schuiving is in de Th1/Th2 ratio. Hoe ster-ker positief de test is, hoe meer Th2-dominantie er is. Dit is een test die inte-ressant is voor screening: aangezien 85% van de ME-patiënten een Th2- dominantie hebben, is hij interessant voor algemeen geneeskundigen om uit te maken of er sprake is van een Th1/Th2 verschuiving is, zonder over ME te spreken.

Wat zijn NK-cellen en wat is hun functie?

De vraag is welke rol NK-cellen spelen en hoe daar naar gekeken wordt bij ME/cvs.

NK-cellen zijn circulerende immuuncellen, natural killer cellen. De naam zegt het al, ze zullen tumorcellen en virussen vernietigen. Ze spelen dus een belangrijke rol in onze immuniteit.

Al heel lang geleden in het ME-verhaal heeft men ontdekt dat heel veel patiënten een laag aantal NK-cellen hebben en dat er ook een verminderde functionaliteit is van die cellen. Wat een belangrijk gegeven is. Maar opnieuw niet zo erg specifiek.

Recent hebben we ook gezien dat bijvoorbeeld bij de chronische vorm van de ziekte van Lyme en bij Bartonella-infecties patiënten ook een lage NK-activiteit en lage aantallen NK-cellen hebben. Het is een concreet gegeven en het is één van de vele factoren in het immuunsysteem van ME-patiënten.

Is de test op NADH zinvol?

NADH is ook een test die door sommige artsen wordt aangevraagd. Ik denk dat dat niet voornamelijk het doel heeft een diagnose te stellen, maar om na te gaan of een eventuele aanvulling van nut kan zijn.

Er wordt gekeken naar de ratio NAD-NADH, stoffen die een rol spelen bij de stofwisseling. Wanneer er sprake is van een abnormale ratio, verklaart dat waarom de spieren sneller verzuren. En ook de bij bijna 100% van de patiënten aanwezige alcohol-intolerantie kan worden verklaard uit een verstoring van de verhouding van deze stoffen.

Verklarende woordenlijst

ATP-profiel - ATP is een door suikers, vetten en eiwitten (vnl. in de mitochondriën) gevormde stof die een sleutelrol vervult als drager van chemische energie. Door de ATP-functionaliteit te meten, kan de mitochondriële dysfunctie bepaald worden. Die hangt weer samen met de ernst van de ziekte.

fosfocreatine - een verbinding van creatine met een fosfaat, wordt opgeslagen in de spiercellen als fosfocreatine.

metabool - chemische stof die tijdens de stofwisseling wordt gevormd.

NAD – enzym dat een rol speelt bij de verbranding van koolhydraten, vetten en eiwitten.

NADH – gereduceerde vorm van NAD.

ratio – evenredige verhouding; verhouding van de werkzaamheid van stoffen die met elkaar worden vergeleken.

Extra Vraag & Antwoordsessie 7 juni 2013

Beantwoorde vragen naar aanleiding van voorafgaande colleges

V: U heeft het over chronische inter-cellulaire infecties. In dit kader zou ik u willen vragen of er een verband is tussen de ziekte interstitiële cystitis en ME/CVS ?

K. De Meirleir: Waarschijnlijk is er een verband. Weet nog niet welk.

V: Een neef van mij is gediagnosticeerd met beginnend MS. Kan die zich best ook laten testen op lyme? Zowel persisterende lyme als MS komen voor in de ruime familie.

K. De Meirleir: Ja, zou zich best laten testen.

V: Hallo, ik had een vraag betreffende antibiotica en zon. Mijn dochter heeft Azitromycine en ik heb Claritromycine. Mogen wij in de zon ?

K. De Meirleir: Geeft minder probleem met zon dan Doxycycline. Bij sommige mensen met gevoelige huid kan het wel een probleem stellen.

V: Moeten bij co-infecties naast bv Borrelia (zoals Rickettsia) de beide infecties na elkaar behandeld worden, of tegelijk?

K. De Meirleir: Kan tegelijk, maar moeten kijken naar kans op zware Herxheimer reactie ; zo iets wordt individueel bekeken.

V: Kan men bij diagnose van ME met duidelijke post-exertionele malaise na geringe fysieke/mentale inspanning en spierpijnen/myalgieën ook Lyme hebben zonder duidelijke gewrichtsklachten?

K. De Meirleir: Lyme heeft vele gezichten : er zijn niet altijd arthralgieën aanwezig.

V: Is het voor een ME/cvs patiënt noodzakelijk binnen je grenzen te blijven en waarom? Moet je altijd binnen je grenzen blijven? Is het slecht (voor het

lichaam) daarop een uitzondering te maken?

K. De Meirleir: ME is een inflammatoire ziekte (daarover gaat onze huidige research) en als inspanningsfysioloog weet ik dat je inflammatie aanzwengelt bij fysieke inflammatie ; bovendien is er ook neuro-inflammatie en overmatige hersenactiviteit kan hier ook nadelig zijn.

V: Kan de NK-celfunctie na behandeling van Lyme weer normaliseren of blijft Nexavir hiervoor nodig?

K. De Meirleir: Kutapressin is niet nodig hiervoor.

V: Wat is er wel nodig voor verbetering NK-celfunctie?

K. De Meirleir: Is verschillend van patiënt tot patiënt. Er ligt niet één mechanisme aan de basis van de verstoorde NK functie. Is onderwerp van een volgende paper die we voor publicatie gaan indienen.

V: Op Idnscience.org staat dat men direkt met 4.5 mg ldn mag beginnen. Wat denkt u daarvan ? Is dat niet gevaarlijk ?

K. De Meirleir: ik zou dat nooit doen : er zijn patiënten die met 1 mg serieuze nevenwerkingen hebben.

V: Welke test zegt het meest: cortisol in bloed of 24 uren urine?

K. De Meirleir: Cortisol in 24 uren urine + 4 speeksel testen over 24 uur.

V: Wat kan een ME-patiënt zelf doen om het zuurstofgehalte in de cellen/organen te verbeteren?

K. De Meirleir: Zuurstof nemen, infrarood cabines (warmte perifeer...)

V: In diverse studies van Sorensen, Jason, White & Natelson zijn verhoogde IL-8 waarden in bloed of hersenvocht gevonden. Dat is logisch, dat IL-8 stijgt na inspanning of door inflammatie.

Maar Klimas vond juist verlaagde IL-8 waardes. Valt dat te verklaren?

K. De Meirleir: Klimas studie is niet correct. IL-8 is verhoogd als gevolg van PGE2 verhoging.

V: Op welke manier kan men het best de impact op de hersenen bewijzen? Het is voor een minnelijke expertise, ik moet bewijzen dat ik nog niet als kader het werk kan hervatten. Een neurocognitieve test of imaging of iets anders?

K. De Meirleir: Hersendoorbloeding met spectscan en neurocognitieve test na een zware fysieke inspanning

V: Wat zijn de risico's van de behandeling met Gcmaf?

K. De Meirleir: Dat inflammatoire reactie nog toeneemt als gevolg van overstimulatie van macrofagen. GcMAF heeft een invloed op meer dan 900 genen, ook met betrekking tot de stofwisseling.

V: In de ICD-10-CM staan ME en CVS op verschillende plaatsen in de tabel. ME staat onder de neurologische code G93.3 (postviral fatigue syndrome) en CVS onder de restcode R53.82 (chronic fatigue, unspecified). ME en CVS worden dus niet als synoniemen gezien. Bent u het daarmee eens?

K. De Meirleir: Ik probeer het misbaksel van CFS/ME zo vlug mogelijk te vergeten. Het gaat hier om een CHRONIC AUTOINFLAMMATORY DISORDER en daar is nog geen ICD code voor.

V: Wordt er bij ME/ CVS patiënten gekeken of zij misschien Hypokalemic Periodic Paralysis hebben? Er is namelijk een vorm die verlammingen en zwaktes kan veroorzaken in de 'normaal' waarden van het kalium. De Canadese Criteria lijken erg veel op de HKPP criteria. Vele artsen zijn daar niet van op de hoogte dat je ook verlammingen kunt krijgen/ zeer zwak en moe, van een kalium shift van 3.8 > 3.6.

K. De Meirleir: Niemand weet wat de oorzaak is van HPP; er lijkt een genetische vorm van te bestaan.

V: Ja zeker, er worden er jaarlijks bij gevonden. Aangezien hier wel behandel-mogelijkheden voor zijn wil ik dit onder de aandacht brengen. Omdat de uitzending die ik laatst op tv zag verdacht veel lijkt op het leven wat ik met vele patiënten doormaak.

K. De Meirleir: Maar misschien zijn er van onze patiënten die ook dit klinisch beeld vertonen. Er is zeker kaliumverlies uit de cellen en 3 studies tonen lage kalium intracellulair bij 'ME/CFS' (studies uit 90er jaren).

V: Wanneer de Th1 immuniteit verzwakt is, is het dan zinvol de werking van het immuunsysteem te stimuleren door het toedienen van specifieke Th1 cytokines?

K. De Meirleir: Neen, zouden maar korte werkingsduur hebben en het is het langdurig onevenwicht in the Th1/Th2 balans die leidt naar immunodeficiëntie.

V: Bij ME patiënten worden verhoogde waarden van choline in de hersenen gemeten komt dit door een verhoogde afbraak van choline bevattende celmembranen door fosfolipasen?

K. De Meirleir: Denk dat dit een gevolg is van lokale (hersens)inflammatie en PGE2.