

VOORLOPIG VERSLAG IACFS 2007-KONFERENTIE

DIT IS EEN VOORLOPIGE SAMENVATTING VAN DE IACFS-KONFERENTIE 2007.



VOOR DE OFFICIELE AGENDA VAN DEZE KONFERENTIE: [KLIK HIER](#).

DEZE SAMENVATTING IS GEBASEERD OP:

- HET VERSLAG VAN CORT JOHNSON VAN DE PATIËNTENKONFERENTIE: [KLIK HIER](#),
- EEN INFORMEEL VERSLAG VAN PAT FERRO: [KLIK HIER](#), EN
- EEN PUNTSGEWIJZE SAMENVATTING VAN DR. LESLEY ANN FEIN: [KLIK HIER](#).

VOORBEHOUD:

DIT VERSLAG IS ZEKER NIET VOLLEDIG EN BEVAT ONGETWIJFELD NOG SCHOONHEIDSFOUTJES, MAAR GROTE FOUTEN LIJKEN UITGESLOTEN.....

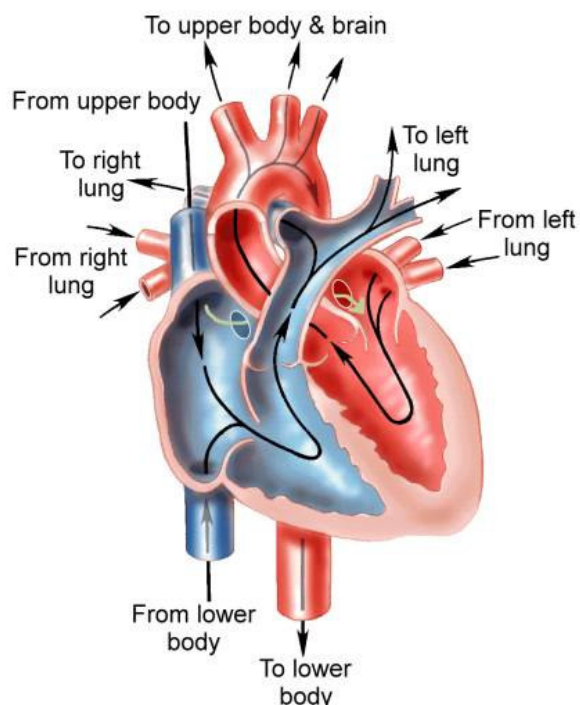
CARDIOVASCULAIR (HART, BLOEDVOLUME, DOORBLOEDING ETC)

Hartfalen door zuurstofgebrek vormde de kern van de lezing van **dr. Paul Cheney** op de patiëntenkonferentie én op de medische conferentie.

De hoeveelheid bloed die de linkerkamer van het hart doorpompt (t.o.v. het lichaamsoppervlak: cardiac index) van M.E./CVS-patiënten is minder dan die van mensen met een myocardinfarkt (beschadiging/afsterven van de hartspier als gevolg van zuurstofgebrek). Als gevolg van die lage “cardiac output” is de hoeveelheid bloed die beschikbaar is voor lichaamsfuncties volstrekt ontoereikend. Het lichaam offert organen op in volgorde van belangrijkheid.

De oorzaak volgens dr. Cheney van die lagere “cardiac output”: diastolisch hartfalen (de linkerhartkamer, van waaruit het hart bloed zuurstofrijk bloed het lichaam in pompt, wordt niet goed gevuld). Mogelijk is de hartspier van “verstijfd”: een verschijnsel dat ook bij sommige topsporters gezien wordt.

Tevens heeft dr. Cheney bij 90% van zijn patiënten vastgesteld dat er sprake is van patent foramen ovale (boezemgaatjes). Deze zijn ook aanwezig bij een embryo in de baarmoeder, zolang die nog voldoende zuurstof via de navelstreng aangeleverd krijgt. Dankzij die gaatjes kan het bloed direkt van de linker- naar de rechterhartkamer stromen en wordt het circuit via de longen, waar normaal zuurstof aan het bloed toegevoegd wordt, kortgesloten (zie de illustratie hieronder). Die boezemgaatjes sluiten zich, zodra de embryo op zijn eigen zuurstofvoorziening aangewezen is.



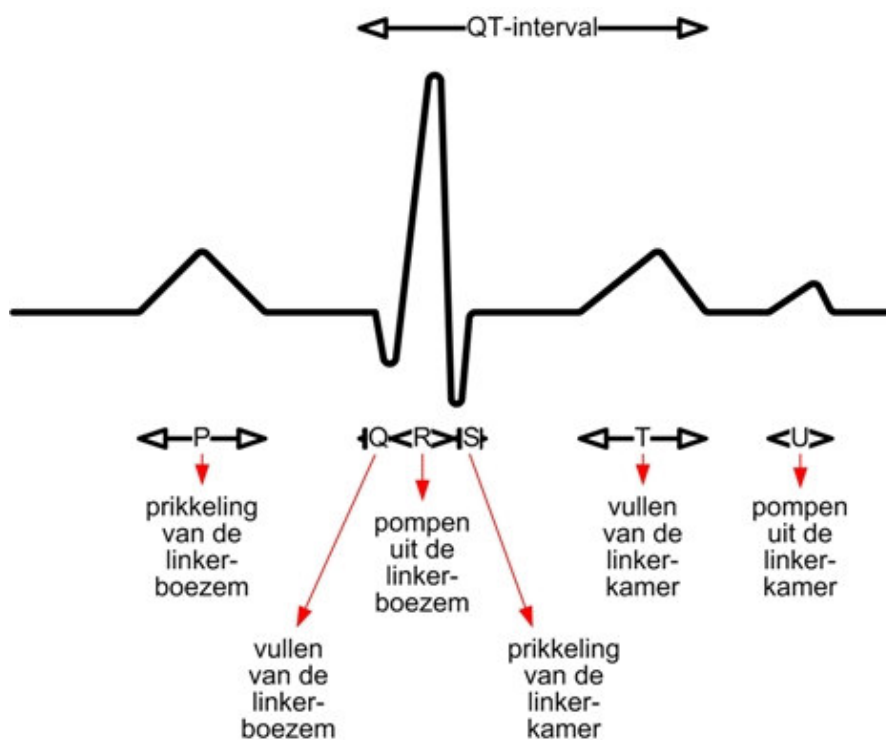
Het hartfalen is volgens Cheney een gevolg van hypoxia: zuurstofgebrek. Als jonge mensen in een zeer zuurstofarme kamer plaatsnemen, worden soortgelijke afwijkingen van het hart vastgesteld als bij M.E./CVS-patiënten. De schade is waarschijnlijk niet permanent, aangezien sommige van die afwijkingen verdwijnen, zodra een M.E./CVS-patiënt zuurstof toegediend krijgt,

De oorzaak van het zuurstofgebrek ligt, volgens Cheney, in een ontoereikend anti-oxidanten-systeem (glutathione, catalase). Hierdoor kunnen schadelijke vrije radicalen, zoals superoxide en peroxy-nitriet, niet goed opgeruimd worden. Dit sluit aan bij de theorie van dr. Martin Pall en anderen: [klik hier](#).

De theorieën van dr. Cheney zijn onder meer gebaseerd op een studie van Peckerman et al uit 2003. Voor een toelichting op de theorie [klik hier](#) en [hier](#).

Volgens dr. **Martin Lerner** hebben alle M.E./CVS-patiënten afwijkende T-golven. In 96% van de gevallen worden negatieve T-golven vastgesteld.

In het hartritme worden verschillende fasen onderscheiden. De T-golf is verbonden aan het vullen van de linkerhartkamer met zuurstofrijk bloed:



De theorieën van dr. Cheney en dr. Lerner bevestigen elkaar dus wederzijds.

De maximale inspanningscapaciteit van M.E./CVS-patiënten is volgens dr. Lerner ca. 65% van dat van een gezond mens en de maximale zuurstofopname ligt op ca. 70% van dat van een normaal mens.

Dr. Lerner stelde al in 1993 vast dat het hart van een deel van de M.E./CVS-patiënten geïnfecteerd met het CMV (cytomegalovirus) en/of EBV (Epstein-Barr). Volgens dr. Lerner werkt valacyclovir (Valtrex) beter bij EBV-infekties, maar is valgancyclovir (Valcyte) juist effectiever in het bestrijden van CMV-infekties.

Dr. **Vance Spence** heeft vastgesteld dat de “starheid van de bloedvaten” sterke samenhang vertoont met verhoogde hoeveelheden

- CRP's (C reaktief proteïne): een eiwit dat in de akute fase van ontstekingen (o.a. infekties) in het bloed aangetroffen wordt.
- 8-iso-prostaglandine-F2-alfa: een hormoon dat een rol speelt in het reguleren van ontstekingen, vaatverwijding/-vernauwing en pijn.

INSPANNING EN VERMOEIDHEID

De afwijkingen die bij inspanningstesten eerder vastgesteld zijn ([klik hier](#))

- 1 afname van de maximale inspanningscapaciteit,
- 2 afname van de (maximale) zuurstofopname,
- 3 afname van de anaerobe drempel en
- 4 toename van de ontregeling/aktivering van het afweersysteem (elastase, RNAse-L-fragmentatie etc) door inspanning

werden bevestigd door o.m. **dr. Margaret Ciccolella** en **dr. Mark VanNess**.

Volgens een poster-presentatie van **dr. Ruud Vermeulen** tonen twee inspanningstesten binnen 24 uur objectief aan dat niet alleen het inspanningsvermogen, maar ook het herstelvermogen verstoord is: inspanningsintolerantie!

Dr. Garth Nicolson wordt de vermoeidheid bij M.E./CVS-patiënten in belangrijke mate veroorzaakt door schade aan de mitochondria: de energiecentrales van de cel. Die schade wordt veroorzaakt door vrije radicalen (zie ook het verhaal van dr. Cheney hiervoor). De hoeveelheid methemoglobine is volgens dr. Nicolson een goede marker voor de toegenomen oxidatieve stress.

Een korte toelichting:

Hemoglobine zorgt voor het transport van zuurstof van de longen naar de weefsels. Onder bepaalde omstandigheden, zoals gasvergiftiging, wordt hemoglobine in methemoglobine, dat ongeschikt is voor zuurstoftransport. Er kan een zuurstoftekort ontstaan in verschillende lichaamsdelen. De patiënt voelt zich slap en kan zelfs een blauw uiterlijk krijgen (net zoals de smurven).

NT Factor doet de vermoeidheid, volgens een studie van dr. Nicolson, met 35-45% afnemen (voor een toelichting [klik hier](#)).

Volgens **dr. Jacob Teitelbaum** doet ribose de hoeveelheid ATP (energie) in het weefsel (o.a. spieren) van M.E./CVS- en fibromyalgiepatiënten toenemen.

Een korte toelichting:

Ribose is een enkelvoudig koolhydraat, een suiker, dat in alle levende cellen voorkomt en een essentieel bestanddeel is in de energieproductie. Bij inspanning wordt ATP (energie) gebruikt door de spieren en omgezet in ADP. ADP kan later weer omgezet worden in ATP: een vorm van recycling. Voor het aanmaken van ATP, en ADP, is ribose nodig (ATP staat voor adenosine-trifosfaat).

Dr. Ulf Hannestad stelt dat een aantal aminozuren in de hersenen afwijkingen vertonen. Die afwijkingen hebben invloed op de NK-cel en T-cel-activiteit.

SLAAP

Dr. Nicole Porter maakt onderscheidt naar 5 soorten vermoeidheid:

- Overprikkeling (overstimulatie)
- Hersenmist
- Zwaarheid
- Griepachtig
- Vermoeidheid-na-inspanning

Dr. Elizabeth Maloney (CDC) stelt dat een hoge allostatic load (voor een toelichting: [klik hier](#)) een grotere kans geeft op een stofwisselingsyndroom als gevolg van niet goed funktionerende mitochondria (de “energiecentrales”).

Een belangrijke konstatering van **dr. Joan Shaver**: de produktie van groeihormonen (o.m. nodig om te herstellen van inspanning) neemt bij gezonde mensen toe tijdens de slaap, maar neemt bij M.E./CVS-patiënten juist af.

De kern van het betoog van **dr. Karen Blakely**: fibromyalgiepatiënten reageren heftigere op pijnprikkels, omdat het zenuwstelsel, met name de hersenen en ruggenmerg, die prikkels anders verwerkt.

EPIDEMIOLOGIE

Dr. Han Kang heeft onderzoek gedaan naar Golfoorlog-veteranen. Na 5 jaar had 5% van de veteranen Golfoorlogsyndroom ontwikkeld (bij andere oorlogsveteranen was dit percentage ca. 1%). Na 10 jaar was dat percentage 13%. 71% van de patiënten die na 5 jaar ziek waren, waren na 10 jaar hersteld.

Volgens **Dr. Rosemary Underhill** heeft 16% van de moeders met M.E./CVS een of meer kinderen met M.E./CVS of chronische vermoeidheid.

HERSENEN

Dr. Paul Nestadt heeft aantoonbaar hogere hoeveelheden melkzuur in de hersenen aangetroffen (melkzuur is een bijproduct van anaerobe, oftewel zuurstofloze, energieproductie). Dit duidt op een ontregelde stofwisseling.

Tevens beweert hij dat er duidelijke verschillen bestaan tussen de hoeveelheden glutamaat (een “prikkelende” neurotransmitter”) die in de hippocampus bij M.E./CVS-patiënten met en zonder depressie aangetroffen worden.

Dr. Garcia Quintana ziet afwijkingen in de opname van bepaalde stoffen cortex. Er is een significant verband met de omvang van de RNAse-L-afwijking bij de patiënt. Die opname neemt verder af door inspanning.

De lezing van **Dr. Hirohiko Kuratsune** was, gezien de inhoud, één van de meest relevante.

Hij stelt dat hersenafwijkingen essentieel is voor “chronische vermoeidheid”. Dr Byron Hyde beweerde onlangs dat bij M.E.-patiënten, m.b.v. SPECT, altijd hersenafwijkingen (doorbloedingsproblemen) aangetoond kunnen worden.

Tevens gaf hij aan wat het verband was tussen de invloed die stress, een niet goed werkend afweersysteem en infecties op de hersenfunktie hebben.

Ook gaf hij een neuromoleculaire verklaring voor chronische vermoeidheid.

Kuratsune beweert dat zijn team een biomarker gevonden heeft. Het bloedserum van M.E./CVS-patiënten wijkt bij onderzoek met de spektroskopie duidelijk af. Om welke eiwitten het gaat, kon i.v.m. patenten niet gemeld worden. Voor de studie van Kuratsune et al. uit 2006 over dit onderwerp: [klik hier](#).

Kuratsune stelt ook dat de verwerkingscapaciteit van 5-HTP, basisgrondstof voor serotonine, in de hersenen van M.E./CVS-patiënten afgenomen is.

GEDRAGSTHERAPIE

Dr. Eleanor Stein deed onderzoek naar gedragstherapie (CBT) en progressieve inspanningstherapie (GET). Zowel CGT als GET leiden tot een afname van de vermoeidheid (een erg subjectief begrip, FT). Het inspanningsvermogen (een objectieve graadmeter van wat een patiënt kan, FT) verbetert echter niet.

GENETIKA (BETER AFWIJKENDE GENENAKTIVITEIT)

Voor een toelichting op het begrip genen en genenactiviteit: [klik hier](#).

Dr. Ferran J. García-Fructuoso stelt dat afwijkende activiteit van specifieke genen(groepen) M.E./CVS-patienten duidelijk onderscheidt van anderen.

Dr. James Baranuik ([klik hier](#) voor de betreffende studie) stelt dat een aantal eiwitten in het in het centraal zenuwstelsel van M.E./CVS-patiënten duidelijk verschillen van anderen. Die afwijkende eiwitten vormen een goede “marker”.

Enkele eiwitten die afwijken zijn:

- Alfa-2-macroglobuline: draagt bij aan het afremmen van proteasen, stoffen die door het afweersysteem geproduceerd worden bij een ontsteking.
- Amyloid precursor-like protein 1: speelt een rol bij het ontstaan amyloids, de opeenhopingen van eiwitten, zoals bij Alzheimer en CJD voorkomt.
- Orosomuroid 2 (of alfa-1-acid glycoprotein): wordt door de lever en in het bloedserum afgescheiden door het afweersysteem tijdens de akute fase.
- Keratin 16: speelt een rol bij herstel van wonden aan de opperhuid etc.
- Pigment epithelial derived faktor: komt voor in het zenuwstelsel en het oog (retina), speelt een rol bij de overlevingskansen en groei van cellen.

Dr. Jonathan Kerr legde in zijn lezing met name de nadruk op de relatie tussen infecties en M.E./CVS en afwijkende genenactiviteit bij M.E./CVS-patiënten,. De betrokken genen bevinden zich met name op het gebied van

- apoptose: “zelfgekozen” dood van, bijv. geïnfecteerde, cellen om verdere schade aan omringende cellen te voorkomen),
- pesticiden,
- mitochondria: de energiecentrales van de cel,
- demyelinatie: afname van de myelinelaag van zenuwcellen (M.S.!)
- genen van de gastheer die door virussen misbruikt worden.

Voor recente wetenschappelijke studies van dr. Kerr: [klik hier](#) en [hier](#).

De verschillende soorten witte bloedcellen (“afweercellen”)

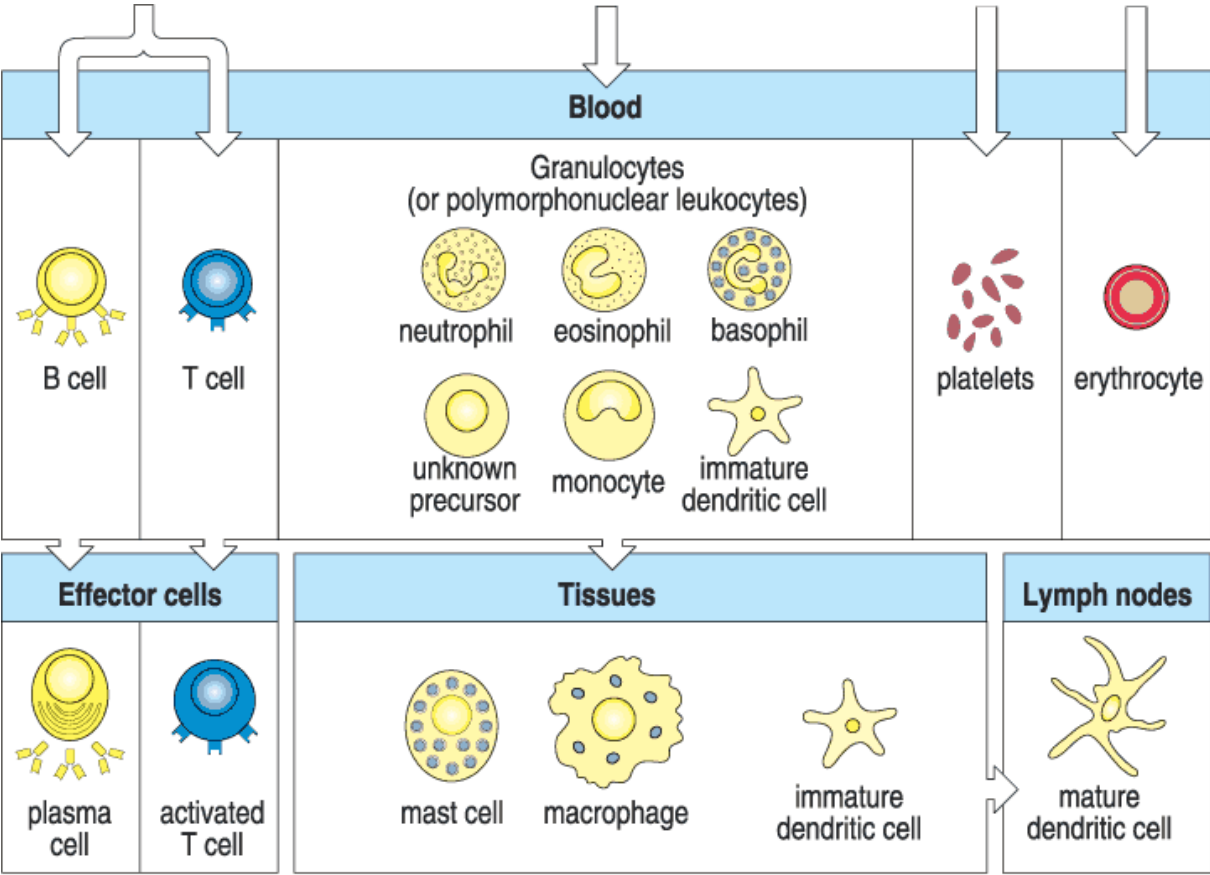


Fig 1.3 part 2 of 2 © 2001 Garland Science

INFEKTIES

Een centrale rol in de lezing van **dr. Tony Whistler** was weggelegd voor de zogenaamde Dubbo-studie (meer informatie over die studie [klik hier](#) en [hier](#)).

Post-viraal vermoeidheidssyndroom (een vorm van M.E./CVS) treedt op in 10% van de gevallen na een infecties met Epstein-Barr (EBV), Ross River-syndroom of Q fever. Of iemand uiteindelijk M.E./CVS-patiënt wordt, wordt uitsluitend bepaald door de hevigheid van de infectie in het begin: de akute fase.

Dr Andreas Kogelnik, kollega van dr José Montoya, heeft ME./CVS-patiënten met HHV6- en Epstein-Barr-infecties (EBV) 6 maanden Valgancyclovir (Valcyte, zie ook lezing van dr. Lerner) voorgeschreven. Het nivo waarop de patiënten functioneren nam toe van 5-25% (voorafgaande aan de studie) naar 70-90%. In de eerste twee weken trad vaak een verergering op (Herzheimer-reaktie).

Reaktivatie van herpesvirussen (m.n. HHV6 en HHV7 stond centraal in de lezing van **Dr. Yoshitaka Kajimoto** (?), die infecties m.b.v. speeksel bepaald

HHV6 kent twee varianten: HHV6A en -B. HHV6B veroorzaakt bij kinderen de zesde ziekte en blijft daarna slapend in de makrofagen (de grote vreetcellen van het afweersysteem) van de hersenen in het lichaam latent aanwezig. Alle herpesvirussen, dus ook HHV6 en HHV7 zijn slapend aanwezig in de makrofagen in de speekselklieren. Als het afweersysteem uitgedaagd wordt (bijv. door stress en infecties) kunnen deze virussen opnieuw tot leven komen. Kajimoto bepaalt de activiteit van virussen via PCR-analyse van het speeksel. De mate van activiteit van het HHV6-virus in het speeksel heeft een sterk verband met (te) hard werken, terwijl HHV7-infecties, volgens Kajimoto, vaker voorkomen bij M.E./CFS met een psychiatrische aandoening (?, FT)

Ook Kajimoto stelt dat ribose de energie van patiënten sterk doet toenemen.

Het betoog van **dr. Ronald Glaser** was, zover mij dat nu duidelijk is, nogal algemeen van aard: over de relatie tussen stress en het afweersysteem, met name NK- en T-cel-aktiviteit. Volgens mij is die relatie al heel lang bekend.

EBV beïnvloedt de werking van het afweersysteem van een specifiek enzym (dUTPase) die het virus tijdens de vermenigvuldiging/reaktivatie voortbrengt. EBV stimuleren de aanmaak van TNF γ en IL6 door het afweersysteem.

Dr. Dharam Ablashi, mede-ontdekker van HHV6 en voorzitter van de HHV6 Foundation, stelde tijdens zijn lezing dat HHV6A, in tegenstelling tot HHV6B, neurotropisch is: bij voorkeur het zenuwstelsel aanvalt of beïnvloedt.

Tevens besprak hij enkele methoden om actieve infecties te kunnen bepalen.

Ook gaf Ablashi een aantal manier om HHV6-infecties te bestrijden:

- Amantidine: anti-griepmiddel dat ook bij Parkinson ingezet wordt, en
- Lamictal: anti-epileptikum dat de afgifte van glutamaat (een prikkelende neurotransmitter) door de axonen, deel van de zenuwcellen, reduceert.

Dr. Mary Fletcher verklaarde dat bij M.E./CVS-patiënten en mensen met het Golffoorlogsyndroom verhoogde hoeveelheden CD26 en CD2 T-cellen

Bij Golffoorlogsyndroom-patiënten komt neuropeptide Y vrij tijdens stress. Neuropeptide Y is een aminozuur dat invloed heeft op de stofwisseling (o.a. hongergevoel), leren en onthouden. Het speelt ook een rol bij epilepsie.

Volgens **dr. Gurbaxani** zijn de hoeveelheden IL6 (interleukine 6, een cytokine of boodschapper van het afweersysteem) verhoogd. Dit onderbouwt de hypothese dat een chronische ontsteking (bijv. infectie) bijdraagt aan de ziekte.

Het betoog van **dr. Marshall Williams** sluit aan op dat van dr. Glaser: het Epstein-Barr-virus produceert een enzym bij de reaktivatie (dUTPase) dat het afweersysteem ontregelt en aktiveert (via de cytokines TNF γ , IL6 en IL8). dUTPase vermindert ook T cel reproductie. EBV heeft een sterke voorkeur voor makrofagen (vreetcellen) en dendritische cellen (cellen die de andere cellen van het afweersysteem "informer" over de aard van de indringer).

Hij geeft ook een soortgelijk proteïne dat door HHV6 voortgebracht wordt, bestudeerd. Hij suggereert dat proteïnen die door HHV6 aangemaakt worden bij de reproductie een rol spelen in het ziekte veroorzakende proces. Die eiwitten stimuleren o.m. de groei/ontwikkeling van geïnfecteerde B cellen en zetten endotheliaal cellen (cellen die bloedvaten, hart etc. bekleden) aan tot actie. (Dit gebeurt normaliter om te voorkomen dat EBV zich kan hechten, FT) HHV6A aktiveert, volgens Williams, het slapende EBV-virus in B-afweercellen.

Susan Levine heeft bij 20 M.E./CVS-patiënten en controlepersonen, via antilichamen (IgG, titers), bepaald of er sprake was van EBV- en HHV6-infecties. Bij 30-45% werd een EBV-infectie vastgesteld, bij 20-35% een actieve HHV6-infectie. Bij controlepersonen werden nagenoeg geen infecties gevonden.

Dr. Modra Mudrovski hield een betoog over HHV6- en HHV7-infecties bij M.E./CVS-patiënten. De HHV6A-variant komt vaker voor bij M.E./CVS. Een infectie van HHV6 én HHV7 doet het aantal CD3+ en CD4+ cellen afnemen.

Dr. John Chia stelt dat M.E./CVS verband houdt met een persisterende of aanhoudende enterovirus-infectie van de darmen. Bij gramkleuring (een methode om specifieke bacteriën, virussen etc. aan de hand van kleuren met een lichtmikroskoop zichtbaar te maken) van biopsies is 80% van de patiënten positief. Bij 33% wordt erfelijk materiaal van het enterovirus gevonden.

Volgens **dr. Garth Nicolson** is 9% van de M.E./CVS-patiënten positief voor Borrelia (Lyme) en maar liefst 65% positief voor Mycoplasma fermentans.

Dr. Anthony Komaroff besprak rol van de verschillende infecties (Parvo B19, enterovirussen, Ross River, Borrelia burgdorferi, Mycoplasma, HHV6 etc).

De meest voorkomende immunologische afwijkingen volgens Komaroff:

- geactiveerde cytotoxische T-cellen,
- slecht werkende Natural Killer-cellen,
- RNase-L-afwijking en
- ontregeling van de cytokines (boodschappers afweersysteem).

BEHANDELING

Tijdens dit deel van het kongres kwamen diverse behandelingen aan de orde:

- **Intraveneuze zoutoplossing:** verbetert het lichamelijke functioneren en de inspanningscapaciteit (maximale zuurstofopname, maximale hartslag etc.)
- **Modafinil:** een waakzaamheid stimulerend middel (psychostimulant), wordt onder meer voorgeschreven voor narcolepsie (slaapziekte) en ADD.
- **NT Factor:** supplement om vetten en antioxidanten aan te vullen teneinde de werking van de mitochondria (energiecentrales) te verbeteren.
- **Melkzuurbacteriën:** m.n. cultura dofilis yoghurt, reduceert vermoeidheid.
- **Methylphenidate:** Ritalin, wordt vaak toegepast bij ADHD en narcolepsie.
- **Intraveneus immunoglobuline (antistoffen) in combinatie met een strik dieet en sterk gecontroleerde, stapsgewijze uitbreiding van inspanning.**
- **Tadalafil:** verkocht onder de merknaam Cialis, t.b.v. potentie en alertheid.
- **Een combinatie van supplementen: B12, folinezuur: de natuurlijke variant van foliumzuur), glutathione, co-enzyme Q10, alfa-liponzuur en carnitine.**
- **Valtrex/valacyclovir voor EBV en Valcyte/valganciclovir voor CMV-infekties.**
- **D-ribose**
- **Valgancyclovir voor patiënten met veel antistoffen tegen HHV6 en EBV.**

DIAGNOSEKRITERIA VOOR M.E./CVS BIJ KINDEREN

Omdat M.E./CVS zich bij kinderen iets anders manifesteert, hebben een aantal M.E./CVS-deskundigen, zoals prof. Leonard Jason, dr. David Bell, dr. Elke van Hoof, dr. Charles Lapp en prof. Kenny de Meirleir, in navolging van de Canadese diagnosecriteria (voor volwassenen) diagnosecriteria voor kinderen opgesteld (voor meer informatie [klik hier](#), [hier](#) en [hier](#) voor meer informatie).

