

Wetenschap voor Patiënten

College 68: Introductie en diagnose

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

Webcollege van Dr. Lucinda Bateman, uitgezonden op 8 september 2015

Ik ben Dr. Lucinda Bateman. Ik ben een specialist in algemene interne geneeskunde die de focus van haar praktijk verschoven heeft van primaire zorg naar het specialisme van het beoordelen en begeleiden van patiënten met chronische vermoeidheid en pijn.

Welke diagnosecriteria voor ME/cvs vindt u volstaan?

Ik denk dat de bestaande diagnostische criteria voor ME/cvs enkele zwakke punten hebben. Ze zijn niet ideaal en waarschijnlijk onvoldoende voor zowel onderzoek als klinische geneeskunde. We hebben behoefte aan criteria die zeer fijnmazig zijn, ons dus helpen elk geval van deze aandoening te identificeren. En we hebben criteria nodig die specifiek zijn, zodat we andere aandoeningen niet ten onrechte diagnosticeren als ME/cvs. Naar mijn idee staan daar overal in de casusdefinities voorbeelden van.

Voor goede diagnostische criteria zullen we subgroepen van deze brede ziekte moeten definiëren. Welke diagnosecriteria we ook gebruiken, ze moeten aanvaardbaar zijn voor wetenschappelijke en voor medische instellingen, zodat zij de criteria aannemen en gebruiken en deze ziekten recht doen. De criteria moeten redelijk eenvoudig en praktisch zijn voor artsen in hun praktijk. Hopelijk komen er objectievere criteria waardoor patiënten makkelijker als zodanig te herkennen zijn. Ook zullen deze diagnostische criteria alle ziektestadia moeten herkennen. Natuurlijk zou het geweldig zijn als we de noodzaak van een uitgebreide differentiële diagnose tot een minimum konden beperken. In plaats van een diagnose door uitsluiting moeten onze diagnostische criteria zoveel mogelijk wel aanwezige elementen bevatten.

Wat vindt u van de huidige consensus om de Canadese Criteria te gebruiken?

De momenteel algemeen gebruikte criteria zijn de ME criteria, de Canadese consensus criteria en de Fukuda-cvs criteria. Elk van die criteria heeft zijn sterke en zwakke punten. De Fukuda criteria waren eigenlijk alleen bedoeld als onderzoekscriteria. Ze zijn dus echt niet geschikt en veel te ruim om toe te passen in een klinische setting. De Canadese criteria en de internationale consensus criteria zijn waarschijnlijk een veel betrouwbaarder beschrijving van de ziekte, klinisch gezien.

Het probleem is, naar mijn mening als arts, dat zij te gecompliceerd zijn. Ze zijn vooral subjectief en een arts heeft ze niet zomaar paraat. In de klinische setting moet je al deze criteria van papier kunnen lezen. Dus moeten we kerncriteria hebben die ook zo specifiek mogelijk zijn voor de ziekte, en het moeten echte bevindingen zijn gerelateerd aan de ziekte.

Ik denk dat het beter kan dan nu en we moeten wel, omdat de wetenschap vorderingen maakt. We zouden criteria moeten ontwikkelen voor subgroepen om er het verschil in optreden van de ziekte in verschillende ziektestadia mee te ontwarren.

Welke diagnostische middelen kunnen worden gebruikt?

We hebben momenteel best vrij goede diagnostische middelen, zelfs zonder sterke objectieve markers. We zijn in de kliniek een beetje lui geworden, denk ik. Ik kan gewoonlijk door een zorgvuldige anamnese grotendeels vertellen wat er met mijn patiënten aan de hand is; daarbij kan het verzamelen van subjectieve informatie zoals via een pijndiagram helpen. Maar wanneer je de eerste symptomen bespreekt, de aard van de malaise na inspanning en andere specifieke kenmerken van ME/cvs, dan zijn deze subjectieve ziektegeschiedenissen zeer waardevol. Het is alleen tijdrovend. We moeten dus wellicht middelen ontwikkelen om die informatie sneller en efficiënter te verzamelen, op een van geval tot geval en van dokter tot dokter consequente manier.

Al denken we dat lichamelijk onderzoek niet veel oplevert, er is toch veel door te ontdekken. De orthostatische intolerantie en autonome dysfunctie kunnen worden geïdentificeerd aan de hand van vitale functies, de hartslag, de bloeddruk en pols bij staan en liggen. Kijk naar de kleur van de huid en de temperatuur van huid en ledematen. Je ziet de vermoeidheid. Die is misschien niet meetbaar in getallen, maar een oplettende arts kan tijdens het consult de cognitieve dysfunctie en de cognitieve vermoeidheid waarnemen. Dus we moeten artsen leren hoe die dingen op te merken, om beter te presteren. Ook zijn er doorgaans subtiele neurologische symptomen zoals bij myoclonus, slecht evenwicht, tremor en sensorische veranderingen op te merken tijdens het onderzoek.

De meeste van onze laboratoriumevaluaties zijn indirect en worden gebruikt om andere ziekten uit te sluiten. Maar ik denk dat we een aantal lichte signalen statistisch zodanig gaan opmerken dat we er later mogelijk meer over kunnen leren door laboratoriumtests. Ik denk dat een van de betere diagnostische testen die niet voor iedereen maar wel in sommige gevallen nuttig is, de cardiopulmonale inspanningstest is. Veel patiënten zullen abnormale waarden hebben bij de cardiopulmonale inspanningstest. Zeker twee gepubliceerde onderzoeken toonden bij een opeenvolgende cardiopulmonale inspanningstest een verminderd functioneren op dag twee. Dat zou een objectieve marker kunnen worden voor het stellen van de diagnose.

Wetenschap voor Patiënten

Chat: Vraag en antwoord

Op vrijdag 18 september 2015 konden er via ons chatkanaal vragen aan dr. Lucinda Bateman worden gesteld. De vragen en antwoorden vindt u hieronder.

V: In uw webinar (68, <https://youtu.be/1TogkD07tHA>) heeft u het over de huidige diagnostische criteria en u vindt die niet geweldig. Bedoelt u dat de nieuwe SEID-criteria zoals die pas voorgesteld zijn door de IOM-commissie niet geweldig zijn?

A: Ik vind de nieuwe klinische diagnostische criteria (SEID) beter dan die we eerder hadden en ze zijn bedoeld voor gebruik door huisartsen en andere specialisten in de klinische praktijk. De naam SEID was alleen een voorstel maar de criteria in het verslag zijn het belangrijkste onderdeel ervan.

V: Goede diagnostische criteria moeten zowel gevoelig als specifiek zijn. Zijn de SEID-criteria gevoelig en specifiek genoeg naar uw mening?

A: De tijd zal het leren. Als artsen hun werk doen in het onderzoek op andere ziekten bij patiënten, zoals ze zouden moeten doen, dan moeten de criteria heel goed zijn. Alle nieuwe voorgestelde criteria moeten onderzocht en toegepast worden. Het verslag stelt dat alles wat erin staat, opnieuw geëvalueerd moet worden voordat er vijf jaar voorbij zijn.

V: Voor mij is het erg verfrissend dat de IOM-commissie een 'open eind' voorstelde, wat betekent dat het rapport helemaal opnieuw bekeken moet worden als nieuw onderzoek daar aanleiding toe geeft!

A: Ja, dat is belangrijk, en het verslag stelt voor dat de Amerikaanse federale overheid het onderzoek om de IOM-criteria te herzien moet financieren.

V: U heeft het over diagnostische criteria en biomarkers. Het niveau van de VIP (Vasoactieve intestinale polypeptide) hormonen in het bloed wordt soms gezien als biomarker. Is u in uw praktijk ooit een verband opgevallen tussen het niveau van de VIP-hormonen en ME/cvs bij een patiënt? VIP-hormonen reguleren veel dingen die niet goed functioneren bij ME/cvs patiënten.

A: Ik heb nooit VIP-hormonen gemeten in de kliniek.

V: Komen fasciculaties algemeen voor bij bepaalde ziekten?

A: Vooral in neurologische ziekten.

V: Kunnen fasciculaties ooit IN de hersenen voorkomen, ook in het algemeen gesproken?

A: Voor mij zijn fasciculaties trillende of kleine bewegingen van de spieren. Ze worden gewoonlijk veroorzaakt door een neurologisch signaal zoals een beschadigde zenuw of abnormale signalen van schade in de hersenen of het ruggenmerg.

V: Kunt u dat mijn neuroloog uitleggen?

A: Ik probeer dit nog steeds uit te leggen aan mijn collega's neurologen. Gelukkig zijn er wat jongere neurologen bij mij in de buurt, aan de Universiteit van Utah, die geïnteresseerd zijn in auto-immuun en neuro-immuunziekten van het zenuwstelsel.

V: U heeft het over subgroepen die onderscheiden kunnen worden bij ME/cvs met daarbij verschillende fasen in het verloop van de ziekte. Kunt u ons daar meer over vertellen? Heeft u al een idee welke subgroepen er onderscheiden kunnen worden?

A: Ja, want mijn hele kliniek is gebaseerd op patiënten die voldoen aan de Fukuda-CVS of de fibromyalgiecriteria. Ik kan makkelijk de diversiteit en heterogeniteit zien. Ik heb zo mijn ideeën over subgroepen maar ze moeten onderzocht worden met biomarkers die naar boven komen of door hun klinische beeld.

V: Bestaan deze subgroepen vanwege verschillende oorzaken van ME of vanwege verschillende locaties van bijvoorbeeld neuro-inflammatie?

A: Ik wil graag een voorbeeld geven. Toen ik voor het eerst samenwerkte met Alan Light in een onderzoek, koos ik daarvoor patiënten op grond van de aanwezigheid van inspanningsintolerantie en PEM. De genexpressie resultaten waren geweldig. Toen de genexpressie toegepast werd op een veel grotere groep, werden de resultaten complex en niet specifiek. Ik denk dat de subgroepen veel kunnen vertegenwoordigen – inclusief ziektestadium, soort begin, secundaire comorbiditeit, enz.

V: Schift u uw patiënten al op vertoon van symptomen, waarbij u dus al denkbeeldige subgroepen creëert?

A: Misschien hebben we met een klein aantal ziekten die geen verband met elkaar hebben te maken of met een paar met de grotere groep samengevoegde zeldzame ziekten. Als ik patiënten onderzoek, maak ik mijn beste inschatting over hun mogelijke 'subgroep'. Daarna gebruik ik de behandelingsrespons om verder te beslissen over hun subgroep. Ik stel bijvoorbeeld zelden de diagnose ME of CVS zonder de aanwezigheid van PEM. Ik probeer onderscheid te maken tussen de inspanningsreactie van FM (vlammende pijn) en de inspanningsreactie van ME/cvs. Ik probeer ook patiënten met POTS als hoofdsymptoom te schiften omdat zij vaak reageren op behandeling. Met de term 'grotere groep' bedoel ik degenen die voldoen aan de CVS-diagnose en dezelfde diagnose delen. Ik heb patiënten die voldoen aan de criteria maar ik denk eigenlijk dat ze iets anders hebben wat ik niet kan bepalen. Maar ik laat ze in de groep. Dat zal de minderheid zijn.

V: Wat voor soort behandeling werkt voor POTS als je ook ME hebt?

A: Tegen POTS kun je ingrijpende hydratatie inzetten, toevoeging van zout, kompressiesokken, specifieke oefeningen om de onderbeenspieren te versterken, gedragsveranderingen en sommige medicijnen. De belangrijkste eerste stap bij POTS is de diagnose. Artsen doen het soort onderzoek dat die klacht aantoon niet routinematig.

V: Wat houdt het versterken van de onderbeenspieren in?

A: Het versterken van de onderbeenspieren betekent simpelweg dat je sterkere beenspieren krijgt. Er zijn veel manieren om spiermassa, tonus en kracht te behouden. Het kost alleen wat werk. Deze spieren helpen de bloedstroom terug te laten keren naar het hart.

V: Als de resultaten van het onderzoek van bijvoorbeeld Mady Hornig over de mogelijke stadia van de ziekte eerder waren gekomen, zouden die de resultaten en aanbevelingen van het IOM rapport dan veranderd hebben?

A: Ik maakte deel uit van de onderzoeksgroep met Mady Hornig en was medeonderzoeker van die studie. Als klinici erkennen we allemaal dat er klinische verschillen zijn tussen de vroege en de late fase van de ziekte. Het IOM-rapport moest rusten op grote, gepubliceerde onderzoeken van hoge kwaliteit. En er zijn daar jammer genoeg geen van met duidelijke

gegevens over het stadium van de ziekte. Mady's onderzoek is maar één onderzoek met een klein signaal... we hebben veel meer nodig.

V: Ik als ME patiënt herken mijzelf het meest in de ICC omdat die alle verschillende symptomen van ME beschrijven. Voor mij is het best wel teleurstellend dat al deze symptomen zijn 'verminderd' in een handvol diverse symptomen in de SEID-criteria. Kunt u uitleggen waarom deze keuze is gemaakt?

A: Bij de IOM-criteria is met name geprobeerd om het aantal symptomen te verminderen dat nodig is om een diagnose te stellen. Ze zijn gebaseerd op grote datasets van door patiënten gerapporteerde symptomen. We kozen symptomen die gemeenschappelijk waren, die objectief kunnen worden aangetoond door een arts en in combinatie hopelijk relatief specifiek zijn voor dit ziektecomplex. De IOM-criteria gaan ervan uit dat artsen een differentieel diagnostisch onderzoek zullen doen. Er zijn heel weinig ziekten waarbij het functioneren ernstig verminderd is, PEM karakteristiek is en de slaap niet verfrissend is en die ook nog een duidelijke cognitieve stoornis of meetbare orthostatische intolerantie laten zien.

V: Hoe denkt u over SEID?

A: De term SEID was een consensusnaam. Mijn persoonlijke voorkeur gaat uit naar ME. Ik wil hieraan toevoegen dat niet al mijn patiënten ME hebben – door postvirale vermoeidheid en POTS geïnvalideerde jongeren voldoen bijvoorbeeld niet aan de ME-criteria. Maar zij voldoen wel aan de CVS-criteria.

V: In wie een virus is gevonden bedoelt u? Omdat u in de theorie van ontstekingen in de hersenen en in het ruggenmerg gelooft?

A: Ik geef de voorkeur aan ME omdat ik denk dat we met zijn allen één term moeten gebruiken en de VS niet moet proberen een andere terminologie te gebruiken dan de rest van de wereld. Ik vind het niet erg om SEID te gebruiken in associatie met de nieuwe klinische criteria, omdat die niet echt de ME-criteria zijn. Het is echt allemaal een warboel.

V: Weet u wanneer de aanbevelingen van het IOM-rapport officieel worden erkend? En wie of welke organisatie gaat over die erkenning?

A: De aanbevelingen in het IOM-rapport voor klinische diagnostische criteria worden geleidelijk aangenomen. De toepassing van de naam 'SEID' wordt niet algemeen ondersteund. Helaas is er geen duidelijke 'baas' over deze beslissingen. Het is belangrijk om deze twee punten te onderscheiden – de diagnostische criteria en de naam. Ik begin het gevoel te krijgen dat de aanbevelingen van het IOM-rapport nooit 'officieel' erkend zullen worden. Ik denk dat ze geleidelijk geaccepteerd worden. De controverse over de naam van de ziekte zal vaag en verwarrend blijven totdat we objectieve diagnostische markers hebben en subgroepen gaan benoemen op basis van wetenschappelijke data.

V: Is de IOM-commissie opgeheven en heeft die niets meer te zeggen in deze zaak?

A: Ja, de IOM-commissie bestaat niet meer.

V: Misschien had ik het fout, maar ik dacht dat een of andere organisatie een uiteindelijk advies zou geven over de aanbevelingen.

A: De IOM-commissie was een werkverband dat eenmalig voor één product mensen samenbond van over het hele land. Het is aan de NIH om te bepalen wat ermee te doen. Maar de NIH is een enorme, complexe, brede organisatie die nooit met één stem spreekt. Ik moet eigenlijk niet zeggen dat de NIH 'nooit' met één stem spreekt... maar wel zelden. Deze ziekte is een stipje op het landschap van de NIH.

V: Dus wat kan de ME-gemeenschap doen om actie van de NIH af te dwingen op dit gebied?

A: De ME-gemeenschap moet op elke mogelijke manier van zich laten horen. Dat gebeurt nu in de VS. Het krijgt de aandacht van ambtenaren en de NIH. Er gebeuren nu hier in de VS dingen achter de schermen. Ik denk dat dat volgend jaar of zo duidelijk gaat worden.

V: Binnen de gemeenschap wordt het geluid om de originele Ramsay-criteria aan te nemen steeds sterker. Is er een groot verschil tussen de IOM- en de Ramsay-criteria?

A: Ik vind de Ramsay-criteria heel fijn. Ze beschrijven de ernstig zieken heel duidelijk. Misschien moeten we deze groep als een subgroep beschouwen als een insteek om de ziekte te onderzoeken. De IOM omvatten mensen die voldoen aan de Ramsay-criteria, maar omvatten naar mijn mening ook een grotere groep. Ik denk niet dat we moeten proberen om aan te dringen op een enkele casus- definitie. Dat concept werkt al twintig jaar niet.

V: Heeft u er ooit aan gedacht dat een verstoring in het vetmetabolisme de hoofdoorzaak kan zijn van het verlies van energie en het krijgen van CVS? Of neurotransmitters?

A: Ik heb het vetmetabolisme nooit gezien als de kernzaak van deze ziekte. Ik zie veel secundaire ziekten die verband houden met het vetmetabolisme.

V: Ik ben er persoonlijk van overtuigd en ik denk dat wanneer mensen eenmaal hun eiwitten alleen voor de kracht om te overleven moeten verbranden, ze ME ontwikkelen.

A: ik denk dat er wel enige waarheid schuilt in die mening. Veel mensen hebben symptomen die verband houden met de inname van koollhydraten.

V: Is de eis 'evidence based' (op bewijs gebaseerd) niet een te hoge lat voor consensus-criteria of moet de term 'evidence based' misschien minder strikt worden? Ik bedoel, wanneer verschillende kleine onderzoeken dezelfde verstoringen aantonen, waarom worden die dan niet opgenomen in de diagnostische en klinische criteria in plaats van te wachten op langdurige, dubbel blind gecontroleerde, gerandomiseerde onderzoeken? Als de uitkomsten daarvan af blijken te wijken, kunnen de criteria toch alsnog aangepast worden?

A: Het probleem met kleine onderzoeken is dat ze niet altijd iets bewijzen. Vanwege de kleine onderzoeksgroep of vanwege andere aspecten van de opzet van het onderzoek, kunnen ze fout blijken te zijn.

V: Denkt u dat Lipkin zijn belangstelling heeft verloren?

A: Ik kan met zekerheid zeggen dat Lipkin zijn belangstelling niet heeft verloren. Juist het tegenovergestelde. Hij werkt achter de schermen om nog meer vooruitgang te boeken.

V: Denkt u dat er één hoofdoorzaak is die uiteindelijk resulteert in al de verschillende symptomen? Of zijn er waarschijnlijk meerdere oorzaken door de verschillende symptomen?

A: Ik denk dat er een hoofdoorzaak is in de meerderheid van de gevallen... en dan zijn er mensen die voldoen aan de criteria die ook verschillende oorzaken hebben. Ze worden op één hoop gegooid.

V: Welk onderzoek is het meest urgent om te doen om de oorzaak van ME te vinden volgens u?

A: Alles. We hebben iedereen in elk gebied nodig om hun deel van deze ziekte te onderzoeken. Op dit moment ligt er grote nadruk op genetische of genomische of epigenetische markers. En er is grote interesse voor het microbiom en andere immuun-markers. Ik denk dat we ook meer nadruk moeten leggen op de hersenen en het autonome zenuwstelsel.

V: Is er wereldwijd een uitwisseling van onderzoekexperts op alle betrokken gebieden?

A: De IACFSME was in het verleden het instrument om de dialoog aan te moedigen tussen onderzoekers over de hele wereld. Als hun wetenschappelijke conferenties niet bestonden, zou dat niet gebeuren. De IACFSME heeft meer financiële steun nodig.

V: Waarom bent u er zo van overtuigd dat we echt ziek zijn en de meeste artsen niet?

A: Ik heb meer dan duizend patiënten onderzocht en behandeld. Dus: omdat ik meer weet. Sommige patiënten volg ik al meer dan twintig jaar.

Wetenschap voor Patiënten

College 69: Autoimmunititeit in ME/cvs en fibromyalgie

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

Webcollege van Dr. Lucinda Bateman, uitgezonden op 22 september 2015

Korte schets van de autoimmunititeit bij ME/cvs en bij fibromyalgie

Er komt steeds meer besef van en belangstelling voor de mogelijkheid dat auto-immuniteit een belangrijke rol speelt bij ME, en ook bij aanverwante ziektes als CVS en fibromyalgie. Al wordt fibromyalgie op zich doorgaans niet beschouwd als een auto-immuunziekte, toch zijn er het afgelopen jaar enkele uitstekende artikelen verschenen waaruit blijkt dat patiënten die voldoen aan de criteria voor fibromyalgie een dunnevezelneuropathie kunnen hebben. Dit is aangetoond met huidbiopten.

Deze types polyneuropathieën zijn meestal moeilijk op te sporen met andere methodes. EMG, zenuwgeleidingsonderzoek, en zelfs lichamelijke neurologische onderzoeken brengen de afwijkingen niet altijd aan het licht. Het is wel heel belangrijk, omdat dunnevezelneuropathieën meestal óf viraal zijn óf auto-immuun.

Er zijn ook een paar onderzoeken gedaan waar gekeken is naar de activatie van gliacellen, neuro-immuuncellen die deel uitmaken van de aangeboren immuniteit van de hersenen, en naar de rol die deze cellen kunnen spelen bij pijn en fibromyalgie en wat voor functie ze verder nog hebben. Dit zijn een paar interessante onderzoeken op het gebied van pijn. We zien dat ME/cvs vaak gepaard gaat met veel auto-immuunziektes, zoals de ziekte van Hashimoto en coeliakie. Ook met perifere en autonome neuropathie, waar we pas sinds kort meer inzicht in krijgen.

En mij persoonlijk interesseert een onderzoek heel erg dat dit jaar is gepubliceerd waarin er auto-immune antilichamen zijn gevonden bij patiënten met POTS, posturaal orthostatisch tachycardie syndroom. Dit zou de verstoorde functie van de alfa- en bètareceptoren kunnen verklaren, en welke rol zij spelen bij POTS-patiënten. Zij vormen een belangrijke subgroep in mijn kliniek, met name de jongere patiënten die postvirale vermoeidheid ontwikkelen en vervolgens, in plaats van te herstellen van hun virus, dysautonomie krijgen. Dat is goed aan te pakken en te behandelen, zelfs als we niet rechtstreeks de auto-immuunziekte behandelen. Maar hopelijk kunnen we in de toekomst de behandeling meer specifiek richten op het auto-immune aspect ervan.

Wat zijn de verschillen tussen ME/cvs en fibromyalgie?

Veel mensen vragen naar het verschil tussen ME en fibromyalgie. Ik zie ze niet zozeer als twee aparte aandoeningen; het zijn casusbeschrijvingen. De criteria voor fibromyalgie lijken in feite beter te benaderen wat ik van goede diagnostische criteria verwacht. Omdat ze gemakkelijk te onthouden zijn. In het begin waren de diagnosecriteria van 1990 eenvoudig de daarin

vastgelegde wijdverspreide pijn en drukpijn. Patiënten met ME en ME/cvs voldoen aan de criteria voor fibromyalgie als ze wijdverspreide chronische pijn en drukpijn hebben. Dus de ziektes overlappen elkaar en sluiten elkaar niet uit. Maar veel mensen met wijdverspreide pijn die als fibromyalgie wordt beschouwd, zijn niet zo ziek als ME-patiënten. Ze hebben minder last van post-exertionele malaise.

Veel patiënten met alleen fibromyalgie kunnen wel oefeningen doen en hun uithoudingsvermogen vergroten. Het is mogelijk dat hun pijn verergert bij inspanning, maar als ze die binnen de perken houden kunnen ze normaal gesproken hun functioneren en uithoudingsvermogen verbeteren. En dat is toch echt anders dan bij wat ik beschouw als ME-patiënten. Dus er is wel enige overlap, maar er is ook wat verwarring over wat de casusbeschrijvingen en criteria nou eigenlijk betekenen.

Wetenschap voor Patiënten

College 70: Neuroinflammatie en 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

Webcollege van Dr. Lucinda Bateman, uitgezonden op 6 oktober 2015

Zijn er bij ME/cvs neuroinflammaties aangetoond?

Neuroinflammatie is een interessante kwestie omdat er een conflict is tussen de Amerikaanse criteria voor CVS en andere criteria die ME gebruiken, vanwege de term 'encefalomyelitis'. Want technisch betekent 'itis' inflammatie en we hadden eerder geen echt sterk bewijs voor neuroinflammatie. Maar in het laatste jaar of twee zijn er veelbelovende onderzoeken gepubliceerd waarin met PET- en MRI-scans de neuroinflammatie is aangetoond. Kleine, maar kwalitatief hoogwaardige onderzoeken, die nog herhaald moeten worden. Maar ik denk dat ze bewijs leveren dat er sprake is van neuroinflammatie bij ME/cvs.

Welk deel van het zenuwstelsel is meestal aangetast?

Weten welk deel van het zenuwstelsel is aangetast, is een uitdaging bij gebrek aan objectieve markers. Maar het onderzoek dat neuroinflammatie aantoont, wijst op een wittestofziekte als de plek van neuroinflammatie. We weten wel dat bij onze patiënten het perifere zenuwstelsel betrokken kan zijn, aan de hand van auto-antilichamen. De wisselwerking tussen het perifere- en het centrale zenuwstelsel zorgt voor een moeilijk te ontwarren cyclus.

Zijn neuroinflammaties oorzaak of gevolg van andere symptomen bij ME/cvs?

Er achter zien te komen of neuroinflammatie de oorzaak of het gevolg is van ME/cvs wordt een uitdaging. Ik weet niet zeker of we dat op dit moment begrijpen. We denken dat erfelijke aanleg, infectieuze of virale triggers, fysieke verwondingen, blootstellingen en andere factoren tot neuroinflammatie kunnen leiden. Dus het ontstaat waarschijnlijk niet vanuit het niets. Zoals ik eerder gezegd heb, is het ook mogelijk dat het perifere zenuwstelsel ontregeld wordt, zoals bij polyneuropathie van de dunne vezels. Als die beschadigde perifere huidzenuwen abnormale signalen naar de hersenen sturen kan dat een reeks reacties in de hersenen veroorzaken die iets verandert. Er zijn dus heel veel vragen te beantwoorden over de wisselwerking tussen het perifere- en het centrale zenuwstelsel, samen met de auto-immuniteit in de zenuwuiteinden en de neuro-immune mechanismen in de hersenen.

Zijn neuroinflammaties bij ME/cvs behandelbaar?

We hebben eigenlijk geen behandelingen voor neuroinflammatie bij ME/cvs op dit moment. Met name geen behandelingen die bewezen of getest zijn. We kunnen wellicht medicijnen ontlenen aan andere ziektes met neuroimmune mechanismen, maar dat valt nog te bezien. Er is een interessante behandeling waarover enkele gepubliceerde onderzoeken zijn en dat is

het gebruik van naltrexone of zeer lage doses naltrexone, die glia-cel inflammatie zo zou kunnen moduleren dat ten minste een deel van de neuroinflammatie behandeld wordt. Misschien het deel dat meer gerelateerd is aan verheviging van pijn.

Welk effect sorteren antivirale middelen?

Er is enige interesse voor het gebruik van antivirale middelen bij ME/cvs. Het verband met neuroinflammatie is niet direct duidelijk. Als er een aanhoudende of gereactiveerde virusinfectie van de herpesfamilie is, kan het gebruik van antivirale middelen heel effectief zijn om dat te voorkomen of om de activiteit te verminderen van het virus dat misschien keer op keer neuroinflammatie uitlokt. Maar er zijn veel patiënten met ME/cvs die niet reageren op antivirale middelen. En de respons op antivirale middelen is in veel gevallen uiterst langzaam en veel patiënten vallen terug wanneer de antivirale medicatie stopt. Dus hoewel het ons interesseert te begrijpen waarom het werkt en we elke behandeling graag gebruiken die nuttig is voor de mensen, heeft het op dit punt een beperkt voordeel. En veel antivirale middelen zijn heel duur en brengen wat toxiciteit met zich mee.

Ik denk dat het belangrijk is dat we begrijpen wat we behandelen en die klinische proeven doen die aantonen in welke situatie antivirale middelen de belangrijkste rol kunnen spelen. Medicijnen als immuun-modulatoren zoals rituximab, werken op een andere manier direct in op immuuncellen die of zelf een rol spelen of antilichamen produceren, auto-antilichamen die wellicht een rol spelen. Als patiënten beter worden met een immuunmodulator maar niet met een antiviraal middel, hoe plaatsen we dan het idee dat een chronisch geactiveerde virusinfectie de ziekte activeert. Dit zijn hele belangrijke vragen. Het kan iets te maken hebben met het stadium van de ziekte. Dat het vroege stadium van de ziekte echt anders is dan het middelste en het late stadium van de ziekte.

Wetenschap voor Patiënten

Chat: Vraag en antwoord

Op vrijdag 9 oktober 2015 konden er via ons chatkanaal vragen aan dr. Lucinda Bateman worden gesteld. De vragen en antwoorden vindt u hieronder.

V: Ik zou graag willen weten hoe u denkt over gezwollen klieren in de nek. Duiden ze op een ontsteking in de hersenen, zoals sommige onderzoeken suggereren?

A: De Fukuda-criteria hebben het over 'gevoelige knopen' in plaats van gezwollen [vergrote] knopen/klieren. Het is mijn ervaring, en die wordt ondersteund door gegevens, dat de meeste patiënten geen vergrote knopen hebben en gevoelige knopen zijn er alleen met tussenpozen, misschien gedurende een opvlamming. Ik denk niet dat ze direct verband houden met hersen-inflammatie. De herseninflammatie waarvan we verwachten dat die er is, valt veel moeilijker objectief te bewijzen.

V: Dus gevoelige klieren worden niet veroorzaakt door een ontsteking?

A: Gevoelige klieren worden veroorzaakt door een ontsteking, maar niet door een hersenontsteking.

V: Welke onderzoeken kan mijn huisarts doen om de diagnose ME te bevestigen?

A: De beste 'test' voor ME is een professioneel lichamelijk onderzoek om tekenen van de ziekte aan te tonen: gevoelige klieren, het ziek overkomen, neurologische kenmerken van onbalans, de bloeddruk en onregelmatigheden in de hartslag, voornamelijk bij de orthostatische metingen (staand). Er zijn geen lab testen op dit moment.

V: Over diagnostische tools: welke bloedtesten kunnen gedaan worden en hoe betrouwbaar zijn ze? Hoe zit het met NK-cellen, B-cellen en T-cellen enz.?

A: Als onderdeel van het IOM rapport hebben we de immuun-literatuur bestudeerd. De enige sterke onderzoeken hadden betrekking op NK-cellen. Zelfs de NK-cel literatuur ondervindt problemen doordat onderzoeken te weinig worden herhaald. Laboratoria gebruiken een aantal verschillende testen en er is geen consensus over. Er zijn zowel veel negatieve als positieve onderzoeken. Er zijn op dit moment verschillende onderzoeken gaande in de VS om de rol van NK-cellen in ME/cvs te in kaart te krijgen.

V: Wat is de rol van oxidanten, zoals reactieve soorten zuurstof (Reactive Oxygen Species, ROS) in het neuro-inflammatie aspect van ME/cvs?

A: De oorzaak van neuro-inflammatie is niet erg goed bekend, maar is zeker complex. Er zullen microglia-cellen bij betrokken zijn en het vrijkomen van cytokinen en andere chemicaliën. Uit andere immuuncellen van het perifere stelsel, lymfocyten etc., komen andere chemicaliën vrij die cellen beschadigen. Ik heb geen gedetailleerde specifieke kennis over oxidanten.

V: Moeten ME/cvs-patiënten extra anti-oxidanten zoals flavonoïden innemen om de ontstekingsniveaus te verlagen?

A: Dat lijkt zinvol, maar ik ken geen bewijzen dat het uiteindelijk effect sorteert in de hersenen.

V: Anti-oxidanten hoeven geen invloed uit te oefenen op de hersenen, maar de vraag was eigenlijk of ze een invloed kunnen uitoefenen op de inflammatie, als die er is.

A: Ik weet het niet zeker. Inflammatie is een breed onderwerp waarbij veel cellen, chemicaliën en interacties betrokken zijn in verschillende plaatsen in het lichaam. Anti-oxidanten kunnen bij sommige een rol spelen.

V: Dus u schrijft ze niet voor en u gebruikt ze niet in uw klinische praktijk?

A: Ik schrijf ze niet voor, maar veel ervan zijn kant en klaar verkrijgbaar in voedings- en supplementenwinkels.

V: Er wordt geen onderzoek naar gedaan voor zover u weet? Omdat bijna alle patiënten er voordeel van hebben. Vrije radicalen zijn toch vrij bekend bij ME/cvs, of niet ?

A: Helaas weet ik niets van onderzoek in de VS met betrekking tot anti-oxidanten specifiek voor behandeling van ME/cvs. Het is interessant om te horen. Ik zou graag meer willen leren van voorschrijvers en patiënten die er wat aan hebben. Ik zie het niet veel gebeuren hier. Artsen in de VS hebben geen opleiding of ervaring met non-farmaceutische medicijnen/supplementen. Er zijn veel anderen die ze wel geven, zoals natuurartsen enz.

V: Zou de dubbele cardiopulmonaire inspanningstest niet verplicht moeten worden bij het diagnosticeren van de ziekte?

A: De tweedaagse cardiopulmonaire inspanningstest is een slopende test die veel patiënten ernstig kan laten terugvallen. Daarom pleit ik er niet voor als diagnostische test, behalve als er dringende noodzaak is om de diagnose te bewijzen. Ik zie de tweedaagse cardiopulmonaire inspanningstest als een onderzoekstool om de pathologie aan te tonen maar ik zou niet elke patiënt eraan blootstellen om de diagnose te bewijzen.

V: Prof. Visser (een Nederlandse cardioloog, aardig goed thuis in ME/cvs), heeft dezelfde mening. Maar in de IOM-criteria wordt het toch wel geadviseerd in een onderzoeksetting?

A: Het wordt niet geadviseerd in de IOM criteria. Het wordt gebruikt om het PEM-concept in het rapport te ondersteunen. Als onderdeel van het CDC multi-site onderzoek voerden we cardiopulmonaire inspanningstesten uit bij ongeveer twintig van onze patiënten. Velen van hen herstelden weken lang niet.

V: Er zouden best genoeg patiënten gevonden kunnen worden die het risico van een terugval wel willen nemen in het belang van een duidelijker beeld van ME/cvs.

A: Ja, ik ben het ermee eens dat veel patiënten geïnteresseerd zijn en bereid zijn om de cardiopulmonaire inspanningstest te ondergaan. Ik heb patiënten die de regering moeten bewijzen dat ze gehandicapt zijn. Het zou in die gevallen nuttig zijn om hun financiële steun veilig te stellen. Een cardiopulmonaire inspanningstest moet uitgevoerd worden door ervaren technici en geïnterpreteerd worden met kennis van de typische bevindingen in ME/cvs.

V: Is er een relatie tussen interstitiële cystitis en ME en auto-immuniteit?

A: Ja, interstitiële cystitis kan op zich voorkomen, maar is heel algemeen in patiënten met ME en in patiënten met fibromyalgie (misschien in elke aandoening met versterkte pijn in het centrale zenuwstelsel). De oorzaak is niet duidelijk. Het is niet duidelijk hoeveel van die aandoening (IC) komt door ontsteking van de blaas zelf, schade aan de perifere zenuwen in de blaas of een meer centraal proces van pijnversterking. Misschien door alle drie.

V: Kun je ME/cvs ongeveer tien jaar na interstitiële cystitis krijgen?

A: Interstitiële cystitis kan voor of na ME of FM optreden.

V: U had het over ziektestadia in ME/cvs. Kunt u dat toelichten? Wat zijn er de kenmerken van?

A: Als clinicus zie ik zeker stadia in de ziekte. Ik heb patiënten die al 15-20 jaar in mijn praktijk zitten. Helaas is er bijna geen longitudinaal onderzoek om aan te tonen wat we in de praktijk zien.

V: Niet longitudinaal, maar liet Alan [Light] de verschillende ziektestadia niet zien in genexpressie markers? En hoe maakte Mady [Hornig] er onderscheid tussen?

A: Hoewel ME wordt gedefinieerd door een plotseling dramatisch begin, geloof ik (als clinicus) dat er waarschijnlijk eerdere waarschuwingssignalen en ziektestadia zijn die nooit gediagnosticeerd zijn. We zouden dat moeten onderzoeken. Ik heb ook patiënten die veel minder ziek zijn gedurende vele jaren en daarna lijken te verslechteren door verschillende oorzaken. Ik heb ook ernstig zieke patiënten die verbeterd zijn naar een meer functionele conditie. De genexpressie markers zijn ontleed uit een schijfje tijd. Ze vormen een dwarsdoorsnede. We weten niet of ze ziektestadia vertegenwoordigen, of subsets van de ziekte of verschillende ziekten.

V: Bedoelt u tijdens de jeugd? Bijna alle patiënten hadden signalen van een aanleg.

A: Het cytokine-onderzoek (Mady) vergeleek eenvoudig de cytokine-data van de <3 jaar en >3 jaar patiënten. Dat was dezelfde dataset die werd gebruikt om XMRV te weerleggen, dus hij was speciaal ontwikkeld om patiënten in te sluiten met een vroeg begin van de ziekte. De cytokine-data van vroege en latere stadia zijn maar een klein signaal. Er is veel meer uitgebreide verkenning nodig met extra markers. Dezelfde groep maakt zich op voor een microbiom-onderzoek. We hopen daar een aanzienlijk aantal patiënten in een vroegtijdig ziektestadium bij te kunnen betrekken. Het is uitdagend omdat deze patiënten vaak gedurende vele jaren geen specialistische zorg krijgen.

V: Hoe groot is het cohort?

A: Mijn locatie schrijft 25 ME/cvs patiënten in en 25 gezonde controles. Ik denk dat er 4-5 locaties zijn, maar ik weet niet zeker hoeveel inschrijvingen men in totaal wil hebben.

V: Mijn ME werd veel erger na een infectie. Zijn er dingen die je kunt doen om stabiel te blijven als je een infectie hebt?

A: Een ME-terugval of verslechtering kan plaatsvinden na bijna elke ernstige bron van stress: trauma, pijn, infectie, slaapttekort, emotionele spanning, enz. Ik adviseer mijn patiënten die een infectie krijgen om rustiger aan te doen, zich ondersteunend te laten behandelen en een overvloed aan tijd te nemen voor herstel. Als er een beschikbare behandeling is voor de infectie, begin er dan vroeg mee. Gordelroos bijvoorbeeld zou rigoureus behandeld moeten worden.

V: Ik heb al die dingen gedaan, dus ik gok dat het onvoorspelbaar is omdat ik na sommige andere infecties stabiel bleef?

A: Ik vermoed dat sommige infecties meer kans hebben op het veroorzaken van problemen met een ME-terugval dan andere.

V: Bent u bekend met glutathion?

A: Ik ben op de hoogte van het gebruik van glutathion, maar ik schrijf het zelf niet voor dus ik heb niet veel klinische ervaring om het te bespreken.

V: In uw eerste webinar zegt u: we hebben criteria nodig die heel gevoelig zijn. Maar een van de sterkste kritieken op de IOM-criteria is dat ze geen psychiatrische stoornissen uitsluiten. Is dat gevaar voorzien bij het formuleren van de IOM-criteria?

A: Er zijn wat misvattingen over wat in de IOM-criteria 'uitsluitingen' betekenen. Het IOM rapport moedigt artsen aan om krachtig en voortdurend te evalueren om alle andere ziekten, inclusief psychiatrische stoornissen, te ontdekken en te behandelen. We besloten alleen om niet een lijst met uitsluitingen op te nemen in de diagnostische criteria. Dat is nog een andere misvatting. Het IOM rapport stelt geen casusdefinitie voor en ook geen casusdefinitie voor research. Het stelt diagnostische criteria voor. Dat zijn hoofdkenmerken van de ziekte, die artsen zouden moeten kunnen herkennen bij hun patiënten om een diagnose te kunnen stellen en de patiënt te kunnen behandelen. De bedoeling is dat het klinisch gebruikt wordt. De klinische praktijk leert dat het uitzonderlijk is dat een patiënt maar aan één ziekte blijkt te lijden. Veel ME/cvs-patiënten lijden aan een aantal bijkomende aandoeningen die bijdragen aan de symptomen en handicaps. Het doel van de diagnostische criteria van het rapport is om artsen te stimuleren om de diagnose ME/cvs te stellen als er sprake is van ME, zelfs als er ook sprake is van andere aandoeningen.

V: ME/cvs kent veel bijkomende ziekten. Vindt u over het algemeen meer dan één comorbiditeit? En als je de comorbiditeiten 'afpelt', blijft er dan nog iets over?

A: Precies. In feite is dit hoe ik de diagnose stel. Ik 'pel af' of beoordeel en behandel alle bijkomende aandoeningen en als er dan nog iets verschrikkelijks overblijft, is het meestal ME/cvs. Ik denk dat het makkelijk is om het verschil te bepalen tussen een psychische diagnose en ME/cvs.

V: En kunt u dat verschrikkelijks uitbeelden? Is dat hetzelfde in zulke gevallen?

A: Aan het verschrikkelijke dat overblijft zie je minstens: ernstig verminderd functioneren, PEM, verstoorde en niet-verkwikkende slaap, cognitieve schades en orthostatische intolerantie (de IOM kerncriteria) met daarnaast de kans op veel andere symptomen.

V: Nu zegt u dat het makkelijk is om het verschil uit te maken tussen een psychische diagnose en ME/cvs. Maar dat is nou juist de kern van de stigmatisatie. Dus hoe krijgen we anderen zover om dat duidelijke verschil te zien?

A: Iedereen die serieus en grondig patiënten beoordeelt, kan dat verschil merken. De artsen in de VS die het verschil het beste kennen, zijn psychologen!

V: Ze kunnen zich in die zin uitlaten dat een ME/cvs-patiënt een andere ziekte heeft, maar in het algemeen doen ze dat toch niet? Tenminste, in Europa doen ze dat niet.

A: Jawel, psychiaters zijn het best in staat om vast te stellen dat bij onderzoek hun patiënt méér blijkt te hebben dan een psychisch probleem.

V: Ik denk dat bijna de hele Amerikaanse ME-community het daar niet mee eens is.

A: Ik denk dat de niet-psychische aanbieders de meeste fouten maken. Ze zeggen te snel met dat het een psychisch probleem is. Het is natuurlijk niet altijd waar, ik generaliseer.

V: Dat is tenminste de dagelijkse praktijk

A: Het maakt eigenlijk niet uit als een psycholoog voelt dat er veel meer aan de hand is,

omdat hij patiënten toch naar geen enkele arts kan doorverwijzen voor verdere bepalingen. Het is het gebrek aan artsen dat het probleem creëert. De patiënten worden van specialist naar specialist gestuurd totdat ze er ook echt een beetje gek van worden! Gek = gefrustreerd, angstig, depressief, vernederd, enz.

V: Wat is een polyneuropathie?

A: Polyneuropathie is een term die betekent dat veel verschillende zenuwen beschadigd zijn. In tegenstelling tot bij perifere neuropathie (beschadiging aan de uiteinden) of mononeuropathie (een enkele zenuw).

V: Hoe wordt het veroorzaakt als het viraal is? En hoe als het auto-immuun is maar niet viraal?

A: Er zijn een aantal oorzaken. Een virus kan de zenuw beschadigen, bijvoorbeeld bij gordelroos. Het is ook mogelijk dat een aantal factoren een auto-immuun reactie veroorzaakt die de zenuw beschadigt. Dat kan voorafgegaan worden door een virus, een concrete verwonding, een bacteriële infectie, chemische schade enz. Elk van deze factoren kan de zenuw rechtstreeks beschadigen, of indirect door het veroorzaken van de auto-immuun reactie.

V: Als er één symptoom of comorbiditeit bij ME/cvs is behandeld, is er dan niet het gevaar dat andere ernstige worden? Bij ernstige ME/cvs lijkt er een soort van 'ziekte – symptoom- balans' te ontstaan.

A: Als een symptoom of comorbiditeit effectief behandeld is, zou het moeten helpen. Er is altijd een kans dat de behandeling meer problemen veroorzaakt. Een voorbeeld is slaapmedicatie die sederend werkt of verwarring veroorzaakt. Het vergt vaardigheid en ervaring om complexe ziekten te behandelen. En misschien wat geluk. Ik beschouw de inbreng van patiënten ook als erg belangrijk.

V: Persistente virale infecties terwijl het virus zelf weg is, lijken behoorlijk algemeen te zijn bij ME/cvs. Helpt behandeling met antivirale middelen in zulke gevallen?

A: Soms. Bijvoorbeeld bij (de hele familie) herpesvirussen. Kenmerkend daarvoor zijn latente infectie en de neiging om opnieuw infectie te veroorzaken onder stressvolle omstandigheden of veroudering. Behandeling met antivirale middelen kan in dit geval reactivatie van het virus onderdrukken. Het vergt 6-12 maanden of continue behandeling. Gelukkig hebben we antivirale middelen die tot op zekere hoogte actief werken tegen sommige herpesvirussen. EBV is een herpesvirus, maar reageert niet erg op de bestaande antivirale middelen dus kan dat moeilijker te beheersen zijn. Er zijn bijvoorbeeld geen effectieve antivirale middelen voor enterovirussen.

V: Hopelijk worden ze ontwikkeld. Volgens Byron (Hyde) zijn ze grote boosdoeners.

A: En volgens John Chia.

Wetenschap voor Patiënten

College 71: ME/cvs en de hersenen

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

Webcollege van Dr. Lucinda Bateman, uitgezonden op 20 oktober 2015

Wat is grijze en wat is witte stof?

Laten we het over ME en de hersenen hebben. U zult wel gehoord hebben van de termen grijze stof en witte stof. De grijze stof in de hersenen is het deel van de hersenen met de meeste cellichamen, de neuronen, en daardoor ziet het er donkerder uit. Dit plaatje laat zien hoe dit eruit ziet. Hier is een dwars doorsnede van de hersenen en u ziet misschien dat het buitenste deel van de hersenen grijs is en het binnenste deel wit. Witte stof is dus het meer binnenin gelegen deel en het lijkt wit door myeline. Myeline is de beschermlaag om de zenuwuitlopers. Het denkgedeelte van de hersenen bevindt zich meer aan de buitenkant. Vandaar komen de uitlopers van deze neuronen naar het midden en gaan via enkele belangrijke plekken in de middenhersenen omlaag naar het ruggenmerg en verder in het lichaam.

Opmerkelijk genoeg is het in het ruggenmerg omgekeerd, de witte stof ligt aan de buitenkant en grijze stof aan de binnenkant omdat die de banen zijn die uitlopen het lichaam in. De zenuwbanen die dit communiceren en de elektrische signalen zenden, zijn wat de witte stof is in de hersenen. Het interessante verband met ME is dat het klinische beeld van ME in het algemeen geen directe impact heeft op de cognitie zoals dat bij dementie gebeurt. Er is meer sprake een vertragend of vermoeiend aspect van cognitie. Het lijkt alsof de signalen door het ontstoken deel van de hersenen moeten. En het signaal wordt vertraagd of ontregeld tijdens dit passeren. Dat is mijn manier om het uit te leggen.

Maar de witte stof omvat ook het centrale gebied van de hersenen waar pijn, intense emotie, het autonome zenuwstelsel en het neuro-endocriene systeem zijn gelegen, en is zeer belangrijk voor het functioneren van het lichaam. En afhankelijk van waar de neuroinflammatie is, zou je een ander ziektebeeld kunnen hebben.

Afwijkingen in grijze en witte stof: ook in MS, Parkinson, RA, Alzheimer?

Een aantal ziekten die we kennen zijn waarschijnlijk ook ziekten met neuroinflammatie. Daarvan zijn multiple sclerose, Parkinson en Alzheimer de drie bekendste. Reumatoïde artritis is een auto-immuunziekte die meer in de periferie ligt, dit in tegenstelling tot het centrale zenuwstelsel bij neuro-inflammatie. Er zijn andere dingen die neuro-inflammatie kunnen veroorzaken, zoals hersenletsel. Zelfs het verouderingsproces wordt in verband gebracht met progressieve neuro-inflammatie. Het is een zeer belangrijk gebied, maar elk van deze ziekten heeft een eigen type, plaats of aard van neuro-inflammatie. Bijvoorbeeld, multiple sclerose is een auto-immuun of neuro-immuun aanval op de myeline schede,

specifiek in flarden door de witte stof. Maar we weten hoe we het moeten vaststellen en we kunnen die antistoffen identificeren. De ziekte van Parkinson kent verschillende stadia. Een van de voornaamste stadia is degeneratie of beschadiging van substantia nigra cellen die verantwoordelijk zijn voor de productie van dopamine. De ziekte manifesteert zich zowel door tekort aan dopamine als anderszins. En dan Alzheimer, die we nog niet helemaal begrijpen. Gedacht wordt aan een abnormaal functioneren van glia-cellen bij een chronische ontsteking. We hebben wat ideeën over de pathofysiologie van deze andere ziekten. Maar het is vroeg.

Hebben MS, Parkinson, RA, en Alzheimer dezelfde verschijningsvorm als ME/cvs?

De verschijningsvorm van een neuro-immuunziekte hangt af van het mechanisme en de plaats waar de neuroinflammatie zich ontwikkelt. En dat heeft op z'n beurt invloed op het ziektebeeld. Bij Alzheimer is er sprake van een onmiskenbare cognitieve daling, bij Parkinson zijn er symptomen die samenhangen met een laag dopamine peil. MS is enigszins willekeurig, afhankelijk van waar de demyelinisatie optreedt in de witte stof, inclusief in het ruggenmerg.

Ik heb zojuist een zeer interessant boek gelezen, met de titel "Brain on Fire". Het is geschreven door Susannah Cahalan en het is haar persoonlijke verhaal over plotseling ernstig geestesziek worden. Maar terwijl men aanvankelijk dacht dat het een geestesziekte was, ontwikkelde het zich tot een ernstige neurologische ziekte die zou leiden tot de dood. Gelukkig kon ze een diagnose krijgen. Haar ziekte was een autoimmuun aanval tegen een specifieke receptor in het zenuwstelsel: de NMDA-receptoren. Het gebied waar deze NMDA receptoren waren gelegen, was het gebied van de ontsteking. Toevallig was het in het gebied dat symptomen voorbracht zoals schizofrenie of bipolaire ziekte. Toch was het volledig behandelbaar en omkeerbaar. Ze genas en was in staat om terug te komen en het boek te schrijven. De diagnose van de ziekte werd gesteld middels een hersenbiopsie.

Omdat ze ging sterven, en ze eindelijk de juiste persoon gevonden had die het klinische beeld van de ziekte kon plaatsen, de ziektestadia bepaalde en een goede anamnese nam, al deze informatie samenvoegde en dit koppelde aan de NMDA-receptor functie en vervolgens de hersenbiopsie deed, kon hij toen de juiste behandeling geven.

Zijn afwijkingen door neuroinflammatie behandelbaar met medicijnen?

Een belangrijke vraag is of we medicijnen of andere vormen van behandeling hebben om de schade veroorzaakt door neuroinflammatie te herstellen. Het antwoord is dat we waarschijnlijk een aantal middelen hebben en het vermogen om andere middelen te ontwikkelen. Sommige beschadigingen aan het zenuwstelsel zijn waarschijnlijk niet te repareren, maar de ontsteking zou mogelijk kunnen worden verminderd. De ernst van schade die is opgetreden zal bepalen wat de omkeerbaarheid is van de neurologische factor van deze ziekte. Dat is de grote vraag. En het belangrijke gebied dat voor ons ligt is om de neuroinflammatie beter te kunnen begrijpen.

Wetenschap voor Patiënten

College 72: Gen-expressie en inspanning

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

Webcollege van Dr. Lucinda Bateman, uitgezonden op 3 november 2015

Zijn de effecten van inspanning bij ME/cvs zichtbaar door gen-expressies?

Het was geweldig om samen met Alan Light onderzoek te doen naar gen-expressie. Want als de klinische medewerker kon ik de patiënten kiezen waarvan ik dacht dat ze het juiste klinische beeld lieten zien en hen inbrengen in het onderzoek. De effecten van inspanning bij ME zijn duidelijk te zien met behulp van gen-expressie. Het verandert direct de expressie van de sensorische receptoren, de adrenergische receptoren en van de immunologische en cytokine receptoren die horen bij het klinische beeld en hoe patiënten hun symptomen beschrijven.

Wat zijn de negatieve effecten van te veel inspanning?

De negatieve effecten van te veel lichaamsbeweging, eigenlijk van elke inspanning bij patiënten met ME, kunnen ingrijpend zijn. Het leidt tot een duidelijke verslechtering: vermoeidheid, pijn en meer cognitieve klachten. Ik heb patiënten gezien die slechter slapen na inspanning. Eigenlijk kunnen alle symptomen erger worden na te veel inspanning.

Welke inspanningsmogelijkheden zijn er bij ME/cvs?

Omdat deconditionering zo'n belangrijke rol speelt in het welzijn van patiënten met ME, heb ik veel tijd besteed om patiënten te leren oefeningen te doen ter verbetering van hun ziekte. Ik geloof dat er veel mogelijkheden zijn om een zekere mate van fitheid te behouden. Het hangt af van de ernst van de ziekte en dat verandert soms bij een en dezelfde persoon. We proberen dus te focussen op het handhaven of verbeteren van spierkracht, flexibiliteit en ook wat cardiovasculaire inspanning, meer door te wandelen.

Het gaat in feite om de fitheid van je hart in plaats van de fitheid van je spieren. De aerobe- of cardiovasculaire inspanning en vooral rechtopstaande activiteit lijken het moeilijkst te zijn. We richten ons op heel kleine verbeteringen van de spierkracht op verschillende plaatsen in het lichaam, zoals de romp. De spieren die je elke dag nodig hebt om te kunnen functioneren. En flexibiliteit, zodat patiënten niet te stijf worden. Deze dingen kunnen in heel kleine stapjes worden verhoogd, afgewisseld met perioden van rust.

We proberen ook oefeningen te gebruiken die orthostatische stress minimaliseren. Vooral bij mensen met meer orthostatische intolerantie kunnen oefeningen liggend of zittend worden gedaan. Soms kunnen oefeningen het allerbeste in water worden gedaan. In water is er minder belasting op de gewrichten, en water is een hydrostatische druktank. Hoe dieper het water, hoe hoger de druk. Patiënten hebben soms de neiging om in het water te gaan liggen, zodat er minder orthostatische stress is. Maar het is heel moeilijk om bij water te komen.

Tegen de tijd dat zieke patiënten bij water zijn, hebben ze de inspanning die ze aan kunnen al gehad.

Wat zijn de inspanningsbeperkingen bij ME/cvs? Bv bij bedlegerige patiënten?

De inspanningsbeperkingen bij ME zijn heel individueel. De grens is de drempel die malaise na inspanning uitlokt. Dat is de grens. Te begrijpen waar die die drempel ligt, is een steeds veranderend doel en een grote uitdaging. Bij patiënten die matig ziek zijn, gaat die drempel op en neer. Ze hebben dagen waarop ze wat meer kunnen, en dagen waarop ze moeten rusten en herstellen. Voor patiënten die zo ernstig ziek zijn dat ze bedlegerig zijn, zou deze drempel wel eens heel laag kunnen liggen.

Het punt is om niet precies gelijk te blijven. Als patiënten zeggen dat ze zich niet kunnen inspannen, zeg ik “je kunt één dingetje meer dan je deed”. Want het niveau van je conditionering zal het gemiddelde niveau weerspiegelen van hoeveel activiteit je verdraagt. Als je dertig seconden je spieren aanspant, zal dat je meer kracht opleveren. Het moet wel afgestemd worden op de patiënt, op zijn situatie.

Het belangrijkste bij inspanning is om geen terugval te veroorzaken. Ik zeg tegen mijn patiënten: “doe niets waar je de volgende dag ziek van bent”. Wat je ook doet, je moet ervan kunnen herstellen met een nacht slaap. Als je pijn, misselijkheid, vermoeidheid, cognitieve problemen, of iets anders de volgende dag hebt door die extra inspanning, dan moet je rusten tot het over is en het opnieuw proberen met iets anders.

Verschillende activiteiten hebben verschillende effecten op de malaise na inspanning. Spierversterking wordt misschien beter verdragen. Volgens mij worden strekoefeningen het best verdragen, dan kracht en tenslotte rechtopstaande en aerobe oefeningen. Maar dat is eigenlijk de minst belangrijke voor de ontwikkeling.

Wetenschap voor Patiënten

College 73: FAQs uit de klinische praktijk (deel 1)

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

Webcollege van Dr. Lucinda Bateman, uitgezonden op 17 november 2015

Kan ik van deze ziekte ME/cvs, genezen?

Een van de meest voorkomende vragen van patiënten die voor het eerst bij mij komen, is: "Kan ik genezen van deze ziekte?" Dit is een moeilijke vraag, omdat juist nu met de huidige diagnostiek, omdat bij een misschien al vergevorderd stadium van de ziekte, uit de meeste studies blijkt dat patiënten op het moment dat ze een specialist raadplegen, een hele kleine kans hebben van hun ziekte te genezen.

Dit kan veranderen wanneer we deze ziekte eerder kunnen diagnosticeren of wanneer we andere behandelmethoden ontwikkelen. Maar zoals het er nu voorstaat ligt de focus niet op genezing.

Ik wil wel zeggen dat controle, aanpassing, stabiliteit en pogingen tot verbetering, kunnen worden gerealiseerd met goede ondersteunende zorg. Patiënten zouden dus niet moeten vragen: "Kan ik genezen", maar: "Doe ik er alles aan om me aan te passen, om mijn symptomen te behandelen en mijn conditie te stabiliseren, met misschien kleine verbeteringen".

Zijn er behandelingen voor ME/cvs?

Momenteel hebben we feitelijk geen directe curatieve behandelingen voor ME/cvs. Maar onderschat het nut van bekwaam management niet. Ik kan u zeggen, en ik denk mijn patiënten ook, dat we in mijn artspraktijk over veel tools beschikken. Dus we focussen op een paar beter hanteerbare aspecten van de ziekte.

We spraken over deconditionering, wat er een van is. We hebben zeer goede middelen voor het manipuleren en moduleren van pijn. Vooral nieuwe middelen voor de modulatie van pijn, bij verhoogde pijngevoeligheid of bij pijn zoals bij perifere neuropathieën, of andere vormen van neuropathie. We hebben middelen om te voor de slaap. Het is een uitdaging, maar we kunnen de kwaliteit van slaap verbeteren en wat levenskwaliteit toevoegen. En we hebben ook middelen voor cognitieve stoornissen en voor dysautonomie, voor de autonome aspecten van de ziekte.

Dus we pakken zoveel mogelijk aspecten van de ziekte aan, en proberen de ernst van die symptomen te moduleren om de levenskwaliteit te verbeteren, in afwachting van de directe behandelingen die rechtstreeks ingrijpen in de pathofysiologie.

Is ME/cvs progressief/ Kan het dodelijk zijn?

Een moeilijke vraag betreffende ME/cvs is: is dit een progressieve ziekte en kan deze ziekte dodelijk zijn? Ik weet daar het antwoord niet op. Soms kan deze ziekte progressief zijn ondanks alles wat we doen. Er zijn zeker gevallen met dodelijke afloop bij deze ziekte. Maar dat zullen vaak patiënten zijn die geen toegang hadden tot goede ondersteunende zorg.

Volgens mij zijn de secundaire problemen die rond deze ziekte ontstaan, zeer ernstig en belangrijk, en daardoor is de morbiditeit, de sterftetekans veel groter. Sommige daarvan zouden we misschien kunnen voorkomen, sommige niet. Dan gaat het ook over deconditionering, gewichtstoename, en alle daarmee gepaard gaande ziektes, problemen van de eindstadia van slaapapneu en diabetes. Ik heb patiënten met als hoofdprobleem die overweldigende ziektes die gepaard gaan met hun deconditionering en obesitas, ook jonge mensen. We hebben ondervoedingsproblemen en natuurlijk de depressiviteit en de wanhoop die deels van omgevingsstressoren komen, maar ook van de ernst van de ziekte. En het gebrek aan goede zorg en directe behandeling maken de sterfte bij deze ziekte veel groter. En daar kunnen we veel meer aan doen.

Is ME/cvs besmettelijk?

Een andere veel aan mij gestelde vraag is of deze ziekte besmettelijk is. Tot nu toe zijn er werkelijk geen studies of enige bewijs die er op wijzen dat deze ziekte op zich besmettelijk is. Soms zien we het in een familiale setting. Er is misschien een besmettelijk iets dat in een bepaald stadium in deze ziekte sommige mensen ziek kan maken, maar in een lichtere vorm. Maar momenteel lijkt de ernstige vorm ervan niet besmettelijk te zijn. Tenminste niet op de manier waarop we over besmettelijkheid denken.

Wetenschap voor Patiënten

College 74: FAQs uit de klinische praktijk (deel 2)

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

Webcollege van Dr. Lucinda Bateman, uitgezonden op 1 december 2015

Hoe kan ik anderen uitleggen wat ME/cvs is?

Een van de grootste uitdagingen voor patiënten is om deze ziekte uit te leggen aan anderen. Het is zelfs moeilijk om het zelf te begrijpen. Maar mijn advies aan patiënten is allereerst: doe aan zelfstudie, want als jij de ziekte niet begrijpt dan kun je die moeilijk aan anderen uitleggen. Ontwikkel een woordenschat om aan te geven hoe de ziekte je beïnvloedt en wat jouw behoeften zijn. En leer daarover te communiceren. Ontwikkel jezelf, zodat je zoveel mogelijk over de ziekte te weten komt. Daardoor kun je er beter met anderen over praten.

Ten tweede moet je je alleen druk maken om deze ziekte te verwoorden voor de mensen die er toe doen. Dat moet een zeer kleine kring zijn. De mensen waarvan je afhankelijk bent, die van je houden, van wie jij houdt. Want er zijn enorm veel mensen die nooit deze ziekte zullen begrijpen totdat we meer objectieve markers hebben. En er is niet genoeg energie om te proberen het uit te leggen. Het is niet nodig om het aan al die anderen uit te leggen. Dus raad ik patiënten aan om hun energie te investeren in hun belangrijkste dierbaren; en de andere mensen verder links te laten liggen.

Vergelijk het met een schildpad. De schildpad is de mascotte voor onze patiënten, want die is geduldig en volhardend. En ook heeft de schildpad een harde buitenkant. De schildpad leert zichzelf te verdedigen en te beschermen en onafhankelijk te zijn. Hij kan zijn pootjes intrekken wanneer dat nodig is. Maar het is echt belangrijk om niet al te bezorgd te zijn over het oordeel van anderen. Zorg voor dat zelfvertrouwen, je eigen kennis en een eigen team om je heen.

Kan ik als ME/cvs patiënt kinderen krijgen en grootbrengen?

Patiënten willen graag weten of ze door kunnen gaan met hun normale activiteiten bij ME/cvs. Kunnen ze trouwen, kunnen ze kinderen krijgen en een gezin stichten. Mijn advies aan mijn patiënten is "u kunt waarschijnlijk bijna alles wat u wilt, maar gewoon een beetje minder. Dus u zult misschien prioriteiten moeten stellen en het vereist mogelijk meer middelen."

Maar ik heb veel patiënten die ervoor kiezen om te trouwen en zelfs als ze ziek zijn om kinderen te krijgen. Maar wees heel realistisch over de middelen die u nodig zult hebben in die situatie. En als u van te voren plant en daar in voorziet, dan kunt u de dingen doen die u blij en gelukkig maken. Een daarvan is het krijgen van kinderen. Er zijn waarschijnlijk grotere risico's rond zwangerschap en bevalling. En de zorg voor kinderen is zeer veeleisend en kan de ziekte verergeren. Maar vanuit filosofisch en medisch oogpunt denk ik daarentegen niet dat er redenen zijn waarom het niet mogelijk is voor hen die dat een van hun belangrijkste doelen vinden.

Welke hoopvolle ontwikkelingen dagen er op research-gebied?

Gelukkig dagen er veel hoopvolle onderzoeksontwikkelingen aan de horizon. Ik ben even optimistisch als in mijn hele carrière over wat voor ons ligt. Ik denk dat een van de belangrijkste stappen die we moeten zetten de identificatie van subgroepen is. En dat moet mogelijk zijn bij enkele onderzoeken die nu lopen: genexpressie studies, epigenetische studies, meer inzicht in de autonome aspecten van deze ziekte, de auto-immuun aspecten, de neuro-inflammatoire veranderingen. Ik ben ook zeer geïnteresseerd in de neuro-endocriene veranderingen die mogelijk een rol spelen in deze ziekte. We staan op de drempel van echt veel meer begrip erover. Dat zou onderzoek explosief moeten vergroten. Waarvan er een paar heel nodig zijn.

Een ander onderzoeksterrein dat in de nabije toekomst zeer belangrijk zal worden, is een meer eenduidig begrip van de malaise na inspanning die deze ziekte kenmerkt. En omdat we nog niet eens echt een manier hebben om die malaise na inspanning te beschrijven, begrijpen we die nog niet. Ik denk dat deze genexpressie studies de deur gaan openen naar het begrip van wat die terugval veroorzaakt. Dat gaat de sleutel zijn, en volgens mij gaat het de focus worden van onderzoek in de nabije toekomst.

Welke hoopvolle ontwikkelingen vinden er politiek gezien plaats?

Er zit zeker een politieke kant aan deze ziekte. Ik kan niet spreken voor wat er buiten de VS gaande is, de mensen daar zullen met de politiek daar om moeten gaan. Maar ik heb me behoorlijk verdiept in de politiek in de Verenigde Staten. Er is hier veel controverse over dit onderwerp. Ik zie positieve ontwikkelingen.

Een daarvan is het project van het Institute of Medicine om de evidence based research te herevalueren en diagnostische criteria voor ME/cvs aan te bevelen en ook aanbevelingen te doen voor de naam. Ik heb in die commissie gezeten. Ik vond het een geweldige ervaring en heb het met plezier gedaan. Ik heb het gevoel dat er veel werk is verzet. En dat zal waarschijnlijk binnenkort worden uitgebracht, vroeg in 2015. Dan zal het contract aflopen en het rapport openbaar worden gemaakt. Dat is dus echt een grote verandering. Het gaat het beeld van wat we doen veranderen, omdat ons per saldo werd gevraagd om veranderingen in de evaluatie ervan aan te brengen. Hoe dat zal worden ontvangen en geïmplementeerd, zullen we denk ik moeten afwachten.

Het andere lopende grote project is de workshop 'NIH P2P' of 'routes naar preventie' van december 2014. De resultaten daarvan komen voor eind 2014 beschikbaar. Al kan er veel verschil van mening over zijn, toch is het doel idealiter de bestaande feiten te wegen om zo lacunes in het onderzoek aan het licht te brengen en volgende stappen te bepalen. Hopelijk kunnen we dus zelfs als we anders denken over de uitkomst, die belangrijke laatste stap zetten om de volgende stappen te bepalen, als deel van het mandaat. En dat zal het onderzoek vooruit helpen.

Dus ik denk echt dat die twee projecten hoe dan ook dit hele gebied in een nieuwe positie brengen. En hopelijk zal die er een worden van meer onderzoek en veel meer eenstemmigheid in de geneeskunde over deze ziekte. Zodat patiënten niet in de periferie blijven, waar geen aandacht voor ze is.