

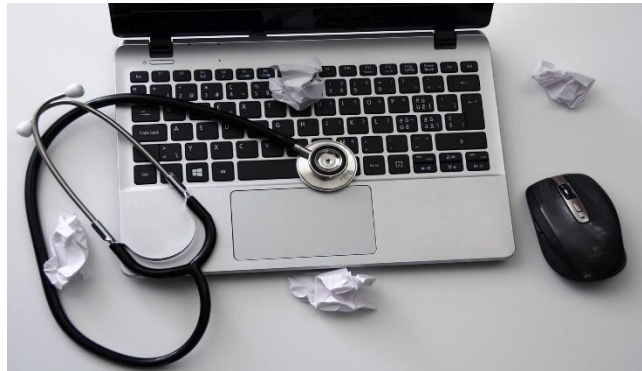
17 juni 2019

Een voormalig arts doorloopt de intramurale ME/cvs-studie van de NIH

Cort Johnson, Simmaron Research, 25 maart 2019

Roberts Verhaal

Robert, een arts, is gediplomeerd in interne geneeskunde. Na de ergste griepachtige ziekte die hij ooit heeft gehad, kwam hij in het ziekenhuis terecht. Voordat hij ziek werd, deed hij regelmatig aan lichaamsbeweging, maar nu waren zijn benen erna zo zwak dat hij nauwelijks meer kon lopen.



Hij kwam al snel tot de diagnose ME/cvs. Na drie maanden van testen was er geen andere conclusie mogelijk - het was hem duidelijk dat hij ME/cvs had. Hij kon nog een paar jaar blijven werken, met onderbrekingen, maar zijn gezondheid verslechterde. De laatste drie jaar is hij helemaal niet in staat geweest om te werken.

Gelukkig had hij een breed scala aan vrienden die ook dokters waren en die hem al kenden van voordat hij ziek werd, zodat hij niet zo sceptisch benaderd werd als we zo vaak zien in de ME/cvs-gemeenschap. Hij merkte op dat onze huidige medische cultuur niet veel te bieden heeft voor complexe patiënten. Dokters hebben het druk en hebben vaak weinig tijd en als je niet in een van de medische vakjes past, hebben ze niet veel te bieden.

Hij schat zijn gezondheidsniveau op een schaal van 1 tot 10 in op niveau 2 en is daarmee een van de ziekste, zo niet de ziekste, ME/cvs-patiënt die deelneemt aan de slopende tweedelige intramurale studie van de NIH. Hij was de eerste patiënt die de tweede fase van de Intramurale studie doorliep. Deze omvat onder meer een inspanningsstudie en een langdurig verblijf in een metabole kamer.

Eén thema - bevestiging - dook meerdere malen op tijdens Roberts verblijf van een week in het NIH-ziekenhuis in Maryland. Het bleek duidelijk uit de gebaren van sympathie van de ergotherapeut tijdens een test die werd gedaan om het functioneren te beoordelen. Robert kreeg kaarten die een activiteit weergaven en legde deze op twee stapels - activiteiten die hij vroeger deed en activiteiten die hij nu nog steeds doet. De ergotherapeut - die deze test waarschijnlijk honderden, zo niet duizenden keren heeft afgenomen - registreerde ontzetting bij de weinige kaarten die nog overbleven in zijn stapel "doe ik nog steeds". Die paar overgebleven kaarten maakten het niveau van verwoesting duidelijk dat ME/cvs teweeg kan brengen. Het is zeldzaam dat mensen die nog niet oud zijn, zo ziek zijn.

Gezien zijn abominabele niveau van functioneren, was Roberts bereidheid om deel te nemen aan een studie waarvan Dr. Nath dacht dat er maar weinigen toe bereid zouden zijn, een echt bewijs van de moed en vastberadenheid, waarvan Dr. Nath zo onder de indruk was. Ondanks

Roberts lage functionele niveau (1-2 op een schaal van 10 punten), was hij teleurgesteld dat de NIH geen tweedaagse inspanningstest deed (!).

Het tweede deel van de studie is gericht op de inspanningsstressor. Deelnemers doen cognitieve testen, bloedtesten, een mitochondriale Seahorsetest, een functionele MRI en transcraniële magnetische stimulatie voor en na de maximale inspanningstest. (De NIH overlegde met de Workwell Foundation over het uitvoeren van de inspanningstest bij ME/cvs-patiënten).

Inspanning bij ME/cvs krijgt eindelijk de aandacht die het verdient en in de komende jaren zouden verschillende grote studies ons veel moeten leren. De uitgebreide bloedafnames en miljoenen datapunten hebben Dr. Klimas' inspanningsstudies input gegeven voor haar modellen en de basis gelegd voor haar klinische studie naar ME/cvs. Met hulp van het [Solve ME/CFS Initiative](#) heeft David Systrom genexpressie toegevoegd aan zijn reeds complexe invasieve cardiopulmonale inspanningstesten. [Maureen Hanson](#) heeft inspanning ook opgenomen in haar grote studies van het NIH-Onderzoekscentrum aan Cornell. Geen van deze studies kan echter de reikwijdte evenaren van de inspanningsstudie van de NIH, met haar hersenscans, lumbale puncties, gegevens via Seahorse, bloedafname, enzovoort.

De Metabole Kamer

Robert bracht ongeveer drie dagen door in de metabole kamer - een nauwe ruimte met een bed en een toilet die ontworpen is om nauwkeurige metingen van metabole activiteit te kunnen doen – voor en na de inspanningstest. (Ik zal hieronder nader ingaan op de metabole kamer). Hij droeg een EEG-, bloeddruk- en Holtermonitor, terwijl hij in de kamer verbleef.

Er bestaan slechts dertig metabole kamers in de wereld en [drie daarvan bevinden zich bij de NIH](#). Omdat elk jaar 400 studies worden uitgevoerd die gebruik maken van de metabole kamers, zijn ze vrijwel altijd in gebruik. Deze [luchtdichte kamers van ca. 3,35m x 3,5m](#) zijn niet zo interessant om naar te kijken of om in te verblijven: ze bevatten een bed, een hometrainer, een toilet en niets anders. Nauwkeurig afgemeten maaltijden worden geleverd via een kleine, luchtdichte opening in de muur.



Een oude metabole kamer van de NIH uit 1957

Metalen buizen die langs het plafond lopen en die het zuurstofverbruik en de CO₂-productie meten, stellen onderzoekers in staat om nauwkeurig de stofwisselingsnelheid van een individu te berekenen. Aan de hand van de O₂- en CO₂-metingen kunnen onderzoekers de verbrande calorieën berekenen en het soort brandstof (koolhydraten/vetten) dat werd gebruikt om ze te verbranden. Om de eiwitoxidatie te beoordelen, wordt urine verzameld.

Studies die gebruik maken van de metabole kamer hebben aangetoond hoe flexibel de stofwisseling van het lichaam is. Eén verslaggever schreef bijvoorbeeld dat ze het idee hebben ontkracht dat ketogene diëten (vetrijke/weinig koolhydraten) ervoor zorgen dat het lichaam [meer vet verbrandt](#) dan koolhydraatrijke diëten.

Energie wordt door ons lichaam op drie manieren verbrand. Het blijkt dat 'gewoon in leven blijven' behoorlijk veel energie kost. De meeste calorieën die we verbranden (65-80%), worden eenvoudigweg gebruikt om ons lichaam draaiende te houden (basale stofwisseling). Het verteren van ons voedsel kost ongeveer 10% van de calorieën die we in een dag verbranden, terwijl de rest van de calorieën (10-30%) opgebruikt wordt door lichaamsbeweging.

Als de metabole productie van ME/cvs-patiënten en het vermogen om energie te produceren door middel van lichaamsbeweging is veranderd - zoals de tests van Workwell en Dr. Keller suggereren - dan zal dat hopelijk worden opgepikt door de metabole kamer.

Robert merkte op dat als ze de bevindingen van de metabole kamer - die de metabolische effecten van lichaamsbeweging meet - kunnen koppelen aan de Seahorsetesten - die de energieproductie op cellulair niveau meten - ze interessante resultaten kunnen behalen.

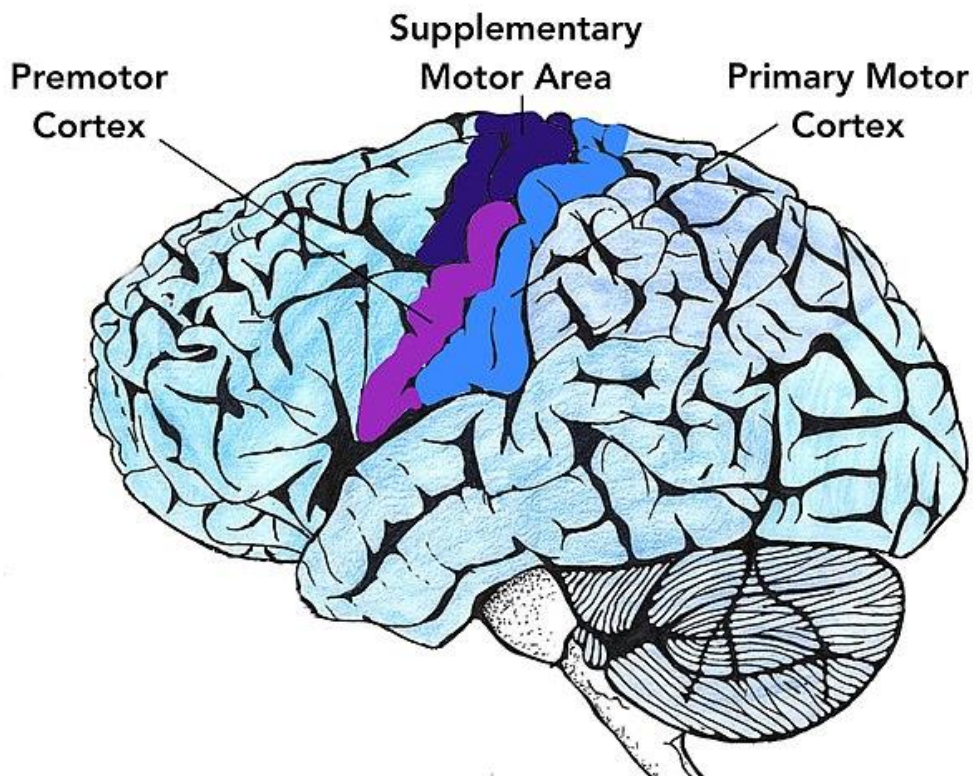
Hersenscan

De functionele MRI die volgens Robert werd gecombineerd met een cognitieve test, zal het effect testen van inspanning op a) het cognitieve functioneren en b) het functioneren van de hersenen. Een gelijkaardige studie door de CDC liet zien dat inspanning zowel het cognitieve functioneren als het functioneren van de hersenen negatief beïnvloedde.

Mensen die cognitieve testen doen, worden hier normaliter beter in hoe meer ze de test oefenen, maar niet in dit geval - niet bij mensen met ME/cvs na inspanning. Vertrouwdheid met de test heeft bij hen niet geleid tot betere prestaties. Ondanks het feit dat mensen met ME/cvs de testen meerdere keren hadden geoefend, deden ze het steeds slechter na het sporten en de hersenscans gaven aan waarom. De inspanning had het deel uitgeschakeld van de hersenen dat gebruikt wordt voor duurzame aandacht, waardoor de hersenen - in een meestal vergeefse poging om te compenseren - de activiteit in andere delen van de hersenen (gewijd aan het uitvoerend functioneren) deden toenemen.

Het eindresultaat was dat mensen met ME/cvs, ondanks dat ze meer moeite deden tijdens de test, hem toch slechter deden. Tegen het einde van de test maakten ze ongeveer twee keer zoveel fouten als de gezonde controles.

RTMS-Test



De rTMS-test bleek ontworpen te zijn om Roberts motorische cortex te stimuleren om zijn spieren te activeren. © SeanPatrickConnolly via [Wikimedia \[CC BY-SA 4.0\]](#)

De repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS)-test bleek enorm interessant, maar fysiek afmattend. Robert gaf aan dat in een proces dat uren in beslag nam, gegevens van een eerdere fMRI werden gebruikt om de exacte locatie van zijn motorische cortex in kaart te brengen met als doel de spieren van zijn rechterhand en vingers te stimuleren. Het doel was blijkbaar om de snelheid te bepalen waarmee het signaal zich voor en na de training van de hersenen naar de spier van zijn vinger bewoog. Een vertraging na inspanning zou erop kunnen wijzen dat de inspanning storing geeft op het vermogen van de motorische cortex om de spieren te activeren.

Een studie uit 2003 suggereerde dat er sprake was verminderde spierrekrutering als gevolg van een verminderde output van de motorische cortex bij ME/cvs. De motorische cortex, zo blijkt, plant onze bewegingen van tevoren. De studie, getiteld '[Deficit in motor performance correlates with changed corticospinal excitability in patients with chronic fatigue syndrome](#)' [Tekort in motorische prestaties correleert met veranderde corticospinale prikkelbaarheid bij patiënten met ME/cvs] wijst erop dat problemen in de "hersengebieden verantwoordelijk voor motorische voorbereiding" fysieke bewegingen bij ME/cvs zouden kunnen belemmeren. Voor zover ik weet is er nooit een vervolg aan deze studie gegeven.

rTMS [verlicht pijn bij fibromyalgie](#), maar had het tegenovergestelde effect bij Robert. Hij kon niet met zekerheid zeggen of de extreme PEM (postexertionele malaise) die volgde op de test het effect was van de rTMS of van de zwaarte van de test zelf of beide. De twee uur die het kostte - rechtop zittend - om de elektroden correct aan te brengen was op zich al afmattend. (Hij stelde voor dat ze voor toekomstige patiënten indien mogelijk een ligstoel zouden gebruiken.)

Aan het einde van de test voelde Robert zich uitgeput en ervoer hij tijdelijke duizeligheid, auditieve stoornissen, hoofdpijn en gevoeligheid voor licht en geluid. Zijn verpleegster was geschokt over hoe slecht hij eruitzag. De vorige dag had hij haar verteld over de documentaire Unrest. Ze zei dat ze na het zien van de film beter kon begrijpen wat hij doormaakte. (Hopelijk weet ze dat voor het bekijken van de film studiepunten voor [continuïng medical education \(CME\)](#) [medische bijscholing, n.v.d.r.] kan krijgen).

De rTMS-test bleek onmiddellijk veel vermoeiender dan de inspanningstest, waarvan de effecten pas na een dag merkbaar werden. De rTMS-specialist/onderzoeker was verbaasd over het effect dat de test op Robert had en de oorzaak ervan wist hij niet. Was het de lange voorbereidingsperiode of de activiteit van de rTMS-machine voor de spieractivatie of beide? Het zal interessant zijn om te zien hoe het de andere patiënten vergaat.

Robert werd ook getest op dunnevezelneuropathie via een huidbiopsie. Hij kreeg een lumbaalpunctie na inspanning en een biopsie van de quadricepspier. De mogelijkheid om de hersenscan, het hersenvocht, de resultaten van de Seahorse en de resultaten van de metabole kamer na de inspanning te integreren - om nog maar te zwijgen van de immuuntests - is zeker een unieke mogelijkheid.



Het duurt nog een aantal jaar voordat de studie, die een enorme hoeveelheid gegevens gaat genereren, voltooid is.

En dan zijn er nog de resultaten van de spierbiopsie. Roberts ervaring met een nogal forse spierbiopsie laat zien dat de NIH ook op dit gebied geen beperkingen stelt – het gebied waarvan Dr. Nath zegt dat het ons veel zou kunnen vertellen over ME/cvs.

Tijdens de studie werden er voldoende rustperiodes geboden, maar soms duurden de testen lang en de studie werd uiteindelijk, zoals was te verwachten, een tamelijk slopende zevendaagse ervaring voor deze moedige, maar zeer geïnvaleerde ME/cvs-patiënt. Deelnemen aan het onderzoek was niet gemakkelijk, maar dat zelfs Robert, met zijn zeer lage niveau van functionaliteit, er doorheen kwam en herstelde, was een goed teken. Robert zei dat hij ontroerd was toen een aalmoezenier langskwam om te zien hoe het met hem ging.

Hij heeft nog steeds af en toe contact met de onderzoekers om hen op de hoogte te stellen van nieuwe ontwikkelingen in het ME/cvs-onderzoekgebied.

Deelnemen Aan De Studie

De NIH heeft meer deelnemers nodig. Als u geïnteresseerd bent in het bevorderen van ME/cvs-onderzoek door deel te nemen aan de studie, bekijk dan de studiecriteriën hieronder.

Alle deelnemers moeten 18-60 jaar oud zijn en ten minste een lagere schoolopleiding hebben. Mensen van wie de ME/cvs is begonnen na een periode van infectie en die ernstige symptomen hebben die 6 maanden tot 5 jaar duren, komen in aanmerking om deel te nemen aan het onderzoek.

Lees [hier](#) meer.

© Cort Johnson voor Simmaron Research.

Vertaling ME-gids.

Lees ook [Dr. Nath bespreekt de intramurale studie over ME/cvs van de NIH](#)