

15 mei 2020

Hoopgevend eerste onderzoek naar fecale transplantatie bij ME/cvs

Eindelijk, een onderzoek naar fecale transplantatie bij ME/cvs. Dat werd tijd. (In China deed men 2000 jaar geleden al aan fecale transplantatie bij mensen die leden aan ernstige diarree. Maar ze gebruikten toen wel een nogal primitieve methode – de ontlasting werd opgedronken.) Dit eerste onderzoek naar fecale transplantatie is geen groot, gerandomiseerd en placebo-gecontroleerd onderzoek. Helemaal niet, zelfs. Het lijkt meer op een stapeltje casusrapporten uit de praktijk van een arts, met een sausje van statistiek eroverheen. Maar het geeft ons wel een eerste indicatie van de mogelijke werkzaamheid van fecale transplantatie bij ME/cvs.

Zo'n tien onderzoeken wijzen erop dat de darmflora bij veel ME/cvs-patiënten niet meer zo welig tiert. In een overzichtsonderzoek uit 2018 krijgen onderzoekers naar ME/cvs wel de gebruikelijke kritiek te verduren: hun onderzoeken zijn te weinig gestandaardiseerd op meerdere gebieden, van de selectie van patiënten en het verwerken van monsters tot de analyse van de gegevens. We weten dus niet precies hoe het zit met de darmflora en ME/cvs.

Maar het wordt wel steeds duidelijker dat de darmflora een belangrijke rol speelt bij een groot aantal ziekten. Pre- en probiotica kunnen de darmflora versterken, maar fecale transplantatie – het direct overbrengen van ontlasting of delen van de ontlasting van een gezond persoon naar de darmen van een zieke – heeft waarschijnlijk een grotere en meer blijvende uitwerking.

Het onderzoek

Dr. Julian Kenyon is hoofd van de *Dove Clinic for Integrated Medicine* (kliniek voor geïntegreerde geneeskunde) in het Verenigd Koninkrijk. Om de darmwerking te verbeteren gebruiken ze in deze kliniek zowel de orale methode (pre- en probiotica, dieet, etc.) als de fecale transplantatiemethode. Het onderzoek, *A Retrospective Outcome Study of 42 Patients with Chronic Fatigue Syndrome*, is een overzicht van de resultaten van de behandeling van 42 patiënten met ME/cvs, waarvan er 30 ook het prikkelbare darmsyndroom (PBS) hadden. De helft werd behandeld met de orale methode, de andere helft met fecale transplantatie.

Dr. Kenyon vergeleek de resultaten van deze twee methoden. Hij had zijn patiënten verdeeld in twee groepen van 21; de ene werd behandeld met een voedingsmethode, probiotica, prebiotica en dieet- en leefstijladvies. De tweede groep, waarvan de meesten geen baat hadden bij de eerste behandelmethode, werd behandeld met tien fecale transplantaten in tien dagen.

Omdat 70% van deze groep ook PDS had, was dit wel de groep die het meest last had van de darmen. Om een zo groot mogelijke diversiteit aan flora te leveren, kwam elk transplantaat van een andere, zorgvuldig geselecteerde donor.

Het **Taymount Laboratorium** verschaft de transplantaten. Dit lab heeft een tien-dagenprogramma voor de transplantatie van darmflora (*FMT, flora transplant program*). Dit programma begint met een darmreiniging en er wordt ook dieetadvies gegeven. Het bloed van de donoren werd grondig getest op de gebruikelijke pathogenen. Ook de ontlasting werd getest op verschillende bacteriën en virussen.

Op de website van de Taymount kliniek stond dat nog nooit is aangetoond dat er een infectie is meegekomen met een fecale transplantatie. Maar dat klopt niet meer, want de FDA meldde onlangs dat er via fecale transplantatie twee multiresistente infecties waren overgedragen.

Er worden verschillende transplantatiemethoden gebruikt. Sommige klinieken gebruiken een maag- of duodenumsonde om het transplantaat toe te dienen. De Taymount kliniek gebruikt een rectaal katheter om het goedje in de dikke darm te brengen. Hiervoor wordt in andere klinieken ook wel een colonoscoop gebruikt. Er bestaan ook pillen die oraal kunnen worden ingenomen.

Resultaten

In het onderzoek werd verslag gedaan van eerdere resultaten bij patiënten (retrospectief patiënt-controleonderzoek). De resultaten zijn uitgedrukt in het ietwat vage “percentage verbetering”. Hoewel het onderzoek statistisch wat te wensen overlaat, is het toch interessant om te lezen vanwege de korte beschrijvingen van de verbeteringen die wel of niet optraden bij patiënten.

Uit de statistieken blijkt dat vergeleken bij de orale groep, die o.a. probiotica en voedingssupplementen kreeg, er bij de fecale transplantatiegroep een enorme verbetering was opgetreden.

De fecale transplantatiegroep

Zoals al gezegd, waren de patiënten in de fecale transplantatiegroep de zwaardere gevallen; de normale behandeling van dr. Kenyon, bestaande uit supplementen en pre- en probiotica, had bij hen niet geholpen.

De gegevens van dr. Kenyon laten zien dat er een nauwelijks een grijs gebied bestond: de fecale transplantaties werkten óf wel, óf niet. En als ze werkten, werkten ze meteen ook vrij goed; als ze niet werkten, werkten ze ook bijna helemaal niet.

Bij een aantal personen leidden de fecale transplantaties tot opvallend meer energie. Kenyon meldde dat de energieniveaus van zeven personen uit de fecale transplantatiegroep terug waren naar normaal of bijna normaal. Van één persoon werd zelfs gezegd dat de ME/cvs verdwenen was.

De pas ziek geworden patiënten waren niet degenen die meer energie kregen. Het waren juist de mensen die al jaren ME/cvs hadden (zes in totaal), die sterk of helemaal verbeterden. Iemand van 66 bijvoorbeeld, die meer dan 30 jaar geleden ME/cvs had gekregen na een amoëbe-infectie uit de Himalaya, werd weer gezond.

Van zes anderen verbeterde het energieniveau “duidelijk”, “veel”, “enorm” of “aanhoudend”.

Bij sommigen was niet duidelijk of er nou wel of niet verbeteringen in energie waren opgetreden. Dr. Kenyon meldde bijvoorbeeld dat bij iemand met verschillende aandoeningen, waaronder PDS en ME/cvs, de darmproblemen grotendeels waren verdwenen, maar over energieniveaus werd niets gezegd. Hetzelfde was het geval met een andere persoon met PDS: de PDS-klachten verdwenen, maar over een eventuele toename van het energieniveau werd ook hier niets verteld.

De orale methodegroep

De andere groep, die werd behandeld met voedingssupplementen, pre- en probiotica en dieet- en leefstijladvies, verbeterde over het algemeen ook wel – maar lang niet zo veel als de fecale transplantatiegroep.

Dr. Kenyon meldde dat van de 21 personen er tien 30-40% waren verbeterd, twee – waarvan één al tientallen jaren ME/cvs had – 90%, twee anderen 50-75%, en de rest een stuk minder.

Dr. Kenyon concludeerde logischerwijs dat de darmflora beter wordt hersteld door fecale transplantaties dan door pre- en probiotica. Twee personen reageerden niet goed op de fecale transplantatie, maar over het geheel genomen is het een veilige en misschien zelfs effectieve methode bij ME/cvs.

Fecale transplantaties

Er zijn verschillende soorten fecale transplantaties. Sommige transplantaten bevatten alle fecale materie, terwijl er bij andere bepaalde bestanddelen uit zijn gefilterd en alleen de bacteriën worden getransplanteerd.

Bij de Taymount kliniek transplanteren ze alleen bacteriële materie. Mensen die thuis aan de slag gaan transplanteren natuurlijk alles: ze ontvangen poep van een gezonde donor en brengen die in met behulp van een klysma (en proberen het zolang mogelijk binnen te houden).

Ruwe fecale materie bevat allerlei soorten stoffen, waar bacteriën er maar één van zijn. Er zit ongeveer 75% water en 25% vaste stof in; 25-55% van deze vaste stof bestaat uit bacteriën (dit is 6-13 % van de totale stof). Dat zijn heel veel bacteriën – ongeveer 100 miljard per gram ontlasting - alhoewel het niet allemaal levensvatbare bacteriën zijn.

Andere bestanddelen die in fecale materie zitten zijn grote aantallen epitheelcellen van de dikke darm, eencellige organismen die we archaea noemen, en andere primitieve organismen, virussen, schimmels en metaboliëten.

Een stukje geschiedenis

In de VS worden fecale transplantaties vooral ingezet bij ernstige infecties met *Clostridium (C.) difficile*. Toen er in het begin van de jaren 2000 in de VS een vervelende variant van deze bacterie rondging, gingen steeds meer patiënten met maag- en darmklachten fecale transplantatie uitproberen om er toch vanaf te komen. Geschat wordt dat er in de VS en Europa elk jaar zo'n 625.000 infecties met *C. difficile* optreden.

Eén vrouw met een *C. difficile*-infectie die niet weg wilde, kreeg na zeven maanden van haar maag-darmarts de instructie dat ze de boel maar eens op orde moest krijgen. Ze heeft uiteindelijk haar dochter als donor gebruikt. Ze vertelt hierover:

*“Mijn darmen dronken het goedje op alsof ze vergingen van de dorst. Ik had al vijf maanden constant darmkrampen, maar mijn darmen herstelden echt meteen. Van het ene op het andere moment ging ik van 30 darmbewegingen per dag naar één. Bij het ontbijt de volgende ochtend at ik een wrap met zwarte bonen, kaas, salsa, sla en guacamole. Ik heb sindsdien nooit meer een *C. difficile*-infectie gehad.”*

Er zijn al tienduizenden fecale transplantaties veilig uitgevoerd. Maar onlangs meldde de FDA voor het eerst dat er met een fecale transplantatie bij twee personen een multiresistente infectie was meegekomen, waar ze vervolgens aan zijn overleden. Eén man met een slecht werkend immuunsysteem kreeg een transplantatie die niet was onderzocht op *E. coli*. Daarom heeft de FDA sinds kort de eis dat transplantatiebedrijven de ontlasting die ze gebruiken onderzoeken op een aantal multiresistente organismen.

Conclusie

Dit eerste onderzoek naar fecale transplantatie bij ME/cvs is statistisch niet sterk, maar bevat wel interessante details. De fecale transplantaties die dr. Kenyon vooral toepaste bij patiënten met ME/cvs die ook PDS hadden, bestonden alleen uit bacteriële materie. Er werden tien transplantaten in tien dagen gegeven. De transplantaten kwamen van verschillende donoren zodat er een grote verscheidenheid aan darmflora werd overgebracht.

Zeven van de 21 patiënten die niet reageerden op de normale, orale behandeling werden weer helemaal of bijna helemaal gezond, en zes kregen behoorlijk hogere energieniveaus, dus de resultaten zijn zeker bijzonder goed te noemen.

Hoewel de resultaten veelbelovend zijn, is er meer en grondiger onderzoek nodig. Peter Johnsen, een Noorse onderzoeker, is al met steun van Invest In ME in het Universitair Ziekenhuis Noord-Noorwegen met een dergelijk onderzoek begonnen. Het is een degelijk opgezet, gerandomiseerd en placebogecontroleerd onderzoek waar 80 personen aan deelnemen. Hoeveel fecale transplantaties worden gedaan is niet bekend, maar de deelnemers worden een jaar lang gevolgd, en op drie momenten worden de veranderingen in hun darmflora en andere belangrijke waarden gemeten. Uit een onderzoek van Johnsen uit 2018 bleek al dat fecale transplantaties “een significante symptoomverlichting gaven bij mensen met PDS”.

Auteur: Cort Johnson. 24 aug 2019

Bron: <http://simmaronresearch.com/2019/08/fecal-transplant-chronic-fatigue-study-promise/>

Vertaling: ME/cvs Vereniging

Verklarende woordenlijst

Archaea: archaea vormen een domein van eencellige micro-organismen. Ze hebben een unieke moleculaire organisatie waardoor ze zich van de andere twee domeinen van het leven, de bacteria en eukaryota, onderscheiden.

Clostridium (C.) difficile: een bacterie die veel voorkomt in de darmen die doorgaans geen problemen veroorzaakt, maar ook gifstoffen aanmaakt die de darmwand kunnen infecteren, wat samengaat met koorts, buikpijn of buikkrampen.

Duodenum: twaalfvingerige darm, vormt het begin van de dunne darm.

E-coli of Escherichia-coli: groep bacteriën die van nature voorkomt in de darmen van mensen en dieren. Hoewel E. coli onder normale omstandigheden geen ziekte veroorzaakt bij de mens, kan deze urineweginfecties en maag-darmklachten veroorzaken met soms ernstige bijkomende ziekteverschijnselen.

Epitheelcel: Een epitheelcel is een cel in het epitheel (dekweefsel), het weefsel dat organen en andere weefsels bedekt.

FDA: Food and Drug Administration, het agentschap dat de kwaliteit en veiligheid van voedsel, medicijnen, medische producten, cosmetica enz. bewaakt in de VS.

Fecale transplantatie: transplantatie van fecale (ontlastings-) bacteriën van een gezond persoon naar een ziek persoon.

Invest in ME (Research): een onafhankelijke Britse organisatie die biomedisch onderzoek naar ME stimuleert en financiert.

Metaboliëten: stoffen die tijdens de stofwisseling (het metabolisme) ontstaan, zoals aminozuren en druivensuiker.

Pathogeen: een biologische ziekteverwekker, bijvoorbeeld een bacterie, virus of schimmel.

Pre- en probiotica: prebiotica zijn voedingsstoffen voor de bacteriën in de darm, en probiotica zijn de levende bacteriën in het darmstelsel.

Het prikkelbare darmsyndroom (PDS): een aandoening die zich uit in darmkrampen, buikpijn, het hebben van een opgeblazen gevoel, diarree, of juist constipatie, terwijl er geen achterliggende oorzaak is gevonden.