

## **Congres over CHRONISCHE MULTISYSTEEMZIEKTEN in Würzburg**

Eind november 2008 is er in Würzburg een congres geweest over chronische multisysteemziekten (CMI), georganiseerd door EUROPAEM (European Academy for Environmental Medicine). EUROPAEM is een organisatie van wetenschappers en artsen op het gebied van Milieugeneeskunde in Europa. Bijzondere gast was de Amerikaanse biochemicus professor M.L. Pall. Hij heeft zich lang en intensief verdiept in biologische regelmechanismen en heeft een theorie ontwikkeld die een verklaring geeft voor het ontstaan van chronische vermoeidheid (CVS) en ziekten met overlappende symptomen, zoals chemische overgevoeligheid (MCS), fibromyalgie (FM) en posttraumatisch stresssyndroom (PTSS). Dit verklaringsmodel staat momenteel erg in de belangstelling bij biochemici en artsen op het gebied van milieuziekten. Daarnaast hielden verschillende milieugeneeskundigen lezingen over de relevantie van het model in de praktijk, verschillende diagnostische methoden en behandelmethoden.

Mariët Ticheler schreef een verslag met samenvattingen van verschillende lezingen.

### **Prof. M.L. Pall (biochemicus US)**

Op de eerste plaats stelt prof. Pall vast dat CVS, MCS, fibromyalgie en in enkele gevallen PTSS veel overeenkomsten en mogelijk een zelfde oorzaak hebben. Volgens zijn theorie beginnen al deze ziekten met een bepaalde stressfactor (infectie, chemicaliën of fysiek trauma). Deze stressfactor veroorzaakt een reactiecyclus in de cel (de zogenaamde NO/ONOO cyclus). Deze cyclus houdt zichzelf in stand en is verantwoordelijk voor het ontstaan van chronische ziekteverschijnselen. Hij benadrukt dat vaak wordt gesteld dat MCS een reactie is op geur. Volgens prof. Pall is dit niet het geval. Zelfs als bij MCS-ers de neus wordt geblokkeerd blijven de reacties hetzelfde als voor die tijd. Hij wil daarmee overigens niet zeggen dat het reuksysteem niet bij MCS betrokken is. Veel MCS-sceptici stellen dat eenzelfde werking van zo'n grote verscheidenheid aan stoffen niet kan, maar prof. Pall onderbouwt met zijn theorie dat dit wel degelijk kan. Vanuit proefdieronderzoek vindt hij namelijk aanwijzingen dat alle met MCS in verband gebrachte chemische stoffen (organische oplosmiddelen, organofosfaat- en carbamaat- en organochloor pesticiden, pyrethroiden, waterstofsulfide, koolmonoxide, kwik) de werking van een bepaalde receptor (NMDA receptor) in het lichaam versterkt. Deze receptor speelt een zeer belangrijke rol bij de toxische reacties in het lichaam. Volgens prof. Pall is het werkingsmechanisme bij MCS als volgt: De genoemde chemicaliën activeren de NMDA-receptor op de buitenkant van een cel. Dit leidt tot een hoge productie van stikstofmonoxide (NO) binnen in de cel. Als gevolg hiervan wordt in de cel de stikstofmonoxide/peroxynitriet (NO/ONOO) cyclus in gang gezet. De ziektesymptomen zijn een gevolg van de verhoging van de verschillende factoren in deze cyclus. Deze reacties vinden op lokaal niveau plaats. Het lokale gedrag in verschillende weefsels bij verschillende mensen verklaart de variatie van symptomen bij verschillende mensen. Pall vindt onderbouwing voor zijn theorie uit afwijkende meetwaarden bij MCS-patiënten. Deze meetwaarden kunnen beschouwd worden als mogelijke biomarkers voor MCS. Pall ziet op basis van zijn model ook mogelijkheden voor therapie.

### **W.P. Bieger (diagnostiek pathofysiologie multisysteemziekten München)**

Een belangrijk kenmerk van Chronische Multisysteemziekten (CMI) is de gestegen concentratie van bepaalde ontstekingsboodschapperstoffen. Ontstekingsboodschapperstoffen kunnen hormonale stressreacties stimuleren. Omgekeerd kan aanhoudende stress oorzaak zijn van een toename van ontstekingsboodschapperstoffen. De mate van deze door psychische, mentale, fysische of toxische stress veroorzaakte ontstekingsreactie varieert bij gezonde mensen. Terwijl de meesten een kortdurende matige reactie vertonen, is de reactie bij sommige mensen langduriger en heftiger. Bij de meerderheid van de CMI-patiënten is de afname van het hormoon cortisol kenmerkend. Vermoeidheid is een hoofdsymptoom van te laag cortisol, daarnaast antralgien, spierpijnen, slaapverstoring en depressie. Vaak komen combinaties van verschillende CMI ziekten voor. Vaker dan de combinatie CVS + FM wordt de combinatie CVS en MCS beschreven (meer dan 40%). Niet zelden treden alle drie syndromen, CVS, MCS en FM, gelijktijdig op. Bieger noemt verschillende testen om CMI vast te stellen. Ook geeft hij aan dat bepaalde genafwijkingen vaak voorkomen bij CVS.

### **Dr. H.P. Donate (milieugeneeskundig arts Furth im Wald)**

Vertelt over de therapeutische plasmaferese techniek, waarbij het bloed wordt gefilterd. Sinds januari 2007 zijn 200 mensen met milieugeassocieerde ziekten met deze methode behandeld in het INUS Medical Center in Furth im Wald. Milieugeassocieerde ziekten zijn chronische multisysteemziekten als gevolg van chronisch gedereguleerde immuunprocessen. Oorzaken daarvoor zijn: chronische

belasting met lage dosis schadelijke stoffen, of fysische belasting (EMV of radioactiviteit), of chronische infectie (bv. Borreliose of virusinfectie) of auto-immuunprocessen. Plasmaferese filtert ontstekings-eiwitten (CRP, fibrinogeen), alfa-2-macroglobuline, interleucine, immuuncomplexen, antistoffen en gedenatureerde eiwitten uit het bloed. Dit zou leiden tot een vermindering van de ontstekingsreacties.

#### **Dr. J. Ionescu (biochemicus-immunoloog Neukirchen)**

Volgens Dr. Ionescu is chronische darmvergiftiging een van de belangrijkste factoren bij milieuziekten. De belangrijkste oorzaken daarvan zijn: microbiële onbalans, koolhydraat- of vleesrijk voedsel, additieven, xenobiotica, medicijnen of zware metalen die oxidatieve stress veroorzaken. Darmflora onderzoek van ontlasting laat consistent een reductie zien van melkzuur producerende bacteriën en een toename van pathogene soorten. De uitscheidingsproducten van deze soorten veroorzaken verhoogde doorlaatbaarheid van de darm, ontsteking en toxische lever belasting. Dit laat een hoge antigeentoeegang toe en vervolgens hoge hoeveelheden circulerende immuuncomplexen en uitputting van de ontgiftingsenzymen in de lever. Belangrijkste interventiemiddelen zouden antimicrobiële middelen zijn, gevolgd door lange termijn inname van pre- en probiotica, toediening van gifabsorberders (zeoliet, actieve kool en groene algen), dieetaanpassingen en ondersteunende middelen voor ontgiftiging in de lever (GSH, polyfenolen, koolsoorten en meervoudig onverzadigde vetzuren).

#### **Dr. B. Kuklinski (internist/milieugeneeskundig arts Rostock)**

Dr. Kuklinski benadrukt ook (evenals prof. Pall) de rol van stikstofoxide bij het ontstaan van chronische ziekten. Doordat elke specialist met een 'tunnelblik' zijn orgaan diagnosticeert en behandelt wordt de progressie en uitbreiding van de ziekte niet voorkomen. Aan deze ziekten ligt vaak stikstofoxide stress te gronde. Deze leiden tot tekorten van verschillende enzymen en verhoging van ontstekingsfactoren. Er ontstaat tekort aan ATP (dus energie). Chronisch energietekort uit zich in CVS, hersen-, immuun-, darm- en spierziekten. Vele medicijnen die gebruikt worden voor behandeling versterken deze stikstofoxide stress reactie nog eens.

#### **Dr. K.E. Müller (huidarts/milieugeneeskundig arts )**

Volgens Dr. Müller levert de chronische opname van metalen die niet voor het lichaam functioneel zijn een onderschat risico voor de gezondheid. De effecten zijn niet alleen een gevolg van de metalen zelf, maar een gevolg van individuele genetische, metabolische, structurele en immunologische factoren op de chronische opslag van deze metalen. Als gevolg van metalen in het milieu, maar vooral ook door het gebruik van metalen in medicijnen en tandheelkunde bestaat er ondertussen een wijdverbreide chronische belasting van deze metalen. Ze zijn in staat ontgiftingsenzymen te remmen, kunnen eiwitstructuren pathologisch veranderen, chronische ontstekingsreacties veroorzaken of een verstoring van de doorlaatbaarheid van weefsels. Het is belangrijk de chronische blootstelling aan deze metalen te verminderen. Daarnaast neemt volgens Müller het belang van de chelatietherapie als behandeling toe.

#### **Dr. P. Ohnsorge (allergoloog/milieugeneeskundig arts )**

Vanuit de 'wetenschappelijke wereld' worden de multisysteemziekten genegeerd. Patiënten worden vaak te snel gepyschosomatiseerd. Psychische behandeling voor deze ziekten is tot op heden niet wetenschappelijk gevalideerd. De milieugeneeskunde heeft wetenschappelijk gefundeerde verklarende modellen voor deze ziekten en is in staat deze ziekten te diagnosticeren en te behandelen. De therapie voor multisysteemziekten die door milieufactoren veroorzaakt worden, richt zich in de eerste plaats op de eliminatie van alle duidelijk belastende stoffen uit de omgeving van de patiënt gecombineerd met een symptomatische behandeling. Vervolgens antioxidatieve en anti-ontstekingsbehandeling door middel van het suppleren met vitaminen, sporenelementen en enzymen. Daarbij wordt er gecontroleerd op eventueel nieuw optredende ontstekingsreacties. In sommige gevallen kan een ontgiftiging plaats vinden, afhankelijk van de individuele gevoeligheid, de aard van de belasting en de voortgang van de ziekte. Ook fysieke therapeutische maatregelen worden sinds de jaren '70 met succes toegepast. Met onderzoek werd het significante effect van deze behandeling wetenschappelijk onderbouwd.

#### **Dr. E. Schnakenberg (geneticus Langenhagen)**

Volgens Dr. Schnakenberg speelt genetische aanleg een rol bij de oorzaak van multisysteemziekten. In de genen die betrokken zijn bij deze stofwisselingsprocessen kunnen varianten voorkomen die tot een veranderde stofwisseling van zowel endogene als exogene stoffen leiden. Vaak worden bij

storingen in de stofwisselingsfunctie multisysteem symptomen waargenomen die niet aan één omschreven ziektebeeld kunnen worden toegeschreven. In dit verband worden chronische vermoeidheid, reumatoïde klachten, maagdarfstoornissen, chemische overgevoeligheid, fibromyalgie, depressieve klachten en veranderde cognitieve waarneming beschreven. Er zijn naar schatting 3 miljoen genvarianten bekend, waarvan een deel aanwijsbaar leidt tot verandering en verstoring van de ontgifting.

#### **Dr. E. Schwarz (arts neurologie, psychiatrie en milieugeneeskunde Bredstedt)**

In Bredstedt/Sleeswijk Holstein is een speciale kliniek voor milieuziekten, verslaving, psychiatrische en psychosomatische ziekten. Meer dan 15 jaar worden hier mensen met milieuziekten behandeld. Stoffen die het meest genoemd worden als risicovol voor MCS zijn: oplosmiddelen, pesticiden en formaldehyde. Risicofactoren voor MCS ontwikkeling zijn: geslacht (60-70% is vrouw), andere ziekteverschijnselen (atopie, allergie, astma), andere intolerantiereacties (bv. tegen voedingsmiddelen of medicijnen) en stress (psychosociale, posttraumatische). De therapie wordt individueel afgestemd. Onderdelen van de therapie zijn: scholing ter verbetering van kennis over de ziekte, scholing ter verbetering van omgang met de ziekte, scholing en advies bij gebruik noodzakelijke medicijnen, voedingsadvies bij intoleranties, suppleren van macro- en microvoedingsstoffen, hyposensibilisering (provocatie en neutralisatietechniek), ontspanningstechnieken, bewegingstherapie en psycho- en gedragstherapie. Onderzoek bij een patiëntengroep liet een significante verbetering (tussen de 20-35%) van de gezondheidstoestand zien binnen 24 maanden. Factoren die het verloop gunstig beïnvloedden waren: expositievermindering, dieetverandering en psychotherapeutische ondersteuning, herhaaldelijk begeleidingscontact, scholing en leren omgaan met de ziekte in dagelijks leven. Het verloop was beter naarmate de ziekteduur korter was. Psychotherapeutische maatregelen waren alleen gunstig als ze in het totale plan werden opgenomen. Problematisch verloop was te zien in de volgende gevallen: mensen met andere ziekten waarvoor ze slecht verdraagzame medicamenten moesten gebruiken, mensen met ernstige psychische stoornissen, mensen met ernstige intoleranties, mensen met ernstige elektro-overgevoeligheid.

*Noot van redactie: Volgens een mcs-er die in Bredstedt in behandeling is geweest is deze kliniek vooral gericht op behandeling van verslavingsproblemen. Dr. Schwarz is inmiddels helaas gepensioneerd.*

#### **Prof. V. Stejskal (Immunoloog Praag)**

Prof. Stejskal benadrukt de rol van metalen bij het ontstaan van chronische degeneratieve ziekten. Bekend is dat er bij patiënten met neurodegeneratieve ziekten als Multipole Sclerose (MS), Alzheimer en Parkinson abnormale opslag van ijzer in de hersenen plaats vindt. Minder bekend is dat blootstelling aan kwik en andere metalen kan leiden tot verstoring van ijzertransport in de hersenen en vervolgens tot ijzeropslag. Voorbeelden van dagelijkse blootstelling aan metalen zijn: vrijkomen van kwik uit amalgaamvullingen, inname van methylkwik uit verontreinigde vis, blootstelling aan cadmium, lood en nikkel uit voedsel en sigarettenrook. Dit kan gezondheidsproblemen veroorzaken bij gevoelige mensen. In juni 2008 heeft de FDA (Food and Drug Administration) een waarschuwing uitgebracht m.b.t. de risico's van amalgaam voor gevoelige groepen (zwangeren, patiënten met allergie en autoimmunitet). In Noorwegen, Zweden en Denemarken is sinds 2008 het toepassen van amalgaam voor tandvullingen verboden. Zware metalen binden aan enzymen en celeiwitten. Vooral vetrijke organen, zoals de hersenen of collageen bevattende structuren zijn gevoelig voor opslag van metalen. Metalen induceren vrije radicaal vorming, inactiveren enzymen en werken als triggers voor ontsteking, allergie en auto-immuniteit. De gevoeligheid voor metalen kan getest worden met een zogenaamde Memory Lymfocyte Immuno- Stimulation Assay (Melisa). Mensen die allergisch zijn voor een bepaald metaal kunnen heftig reageren op hoeveelheden die (toxicologisch) veilig geacht worden. Bij meer dan 3000 patiënten met CVS en verschillende allergische en auto-immuunziekten was nikkel de meest voorkomende trigger, gevolgd door anorganisch kwik. Bij deze patiënten gaf vervanging van tandmetalen door andere materialen aangevuld met antioxidant therapie op lange termijn gezondheidsverbetering bij de meeste patiënten. Het gunstige effect was meetbaar met de MELISA. Metalen zouden mogelijk een rol spelen bij vele ontstekingsziekten. Zo werd bijvoorbeeld een verhoogde frequentie van metaal-specifieke geheugencellen gevonden bij auto-immuun schildklierontsteking, bepaalde huidziekten (psoriasis), neurologische ziekten (MS, Alzheimer, Parkinson, ALS), reumatische ziekten, psychiatrische ziekten en hart vaatziekten. Bij autistische kinderen was de MELISA vaak positief tegen aluminium, thimerosal, anorganisch kwik en nikkel. Ook bij kinderen met diabetes-1 werd verhoogde immuunreactiviteit tegen anorganisch kwik en palladium gevonden. Dus door middel van de MELISA kan bij nog asymptomatische mensen overgevoeligheid worden vastgesteld en kan de bron van blootstelling worden verwijderd vóór de ziekte zich ontwikkelt.