

Betekenis vitamine D voor COPD, astma én griep

Science komt met ontdekking: retrovirus XMRV



de 'missing link' bij ME/  
CVS?

Engeland: patiëntenverbod op bloeddonatie



EPIGENETICA  
Dikke moeder,  
dikke dochter



CONGRESSEN  
Foliumzuur tegen  
gehoorverlies



CURRENT TRENDS  
Afname spierweefsel  
door vrije radicalen

# XMRV: de 'missing link' bij ME/ CVS?

## Retrovirus lijkt veel te kunnen verklaren

De ontdekking van het XMRV-retrovirus bij patiënten met ME/ CVS doet vooral in de VS de geneeskunde op haar grondvesten schudden. Maar in Nederland is het *business as usual*. Over de betekenis van een spraakmakende vondst.

**H**et chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) wordt 'niet veroorzaakt door een virus', meldde *Medisch Contact* begin januari op haar website. Het bericht was gebaseerd op een zeer recente Britse studie, waarin bij patiënten met CVS geen spoor werd aangetroffen van het xenotropic murine leukaemia virus-related virus (XMRV).<sup>1</sup> Dit in tegenstelling tot eerdere bevindingen van het Amerikaanse Whittemore Peterson Institute in Reno, die begin oktober werden gepubliceerd in *Science*.<sup>2</sup>

Discussie gesloten, over tot de orde van de dag? Neen, dacht het niet.

### Buiten onze landsgrenzen

Dit XMRV gaat de medische gemeederen nog wel even bezighouden, ook al zal dat voorlopig vooral buiten onze landsgrenzen zijn. De Nijmeegse CVS-onderzoeksgroep, in patiëntenkring ook aangeduid als de 'tussen de orenmaffia', houdt de publieke opinie in ons land vooralsnog in een ijzere greep. *Retrovirus verantwoordelijk voor ME/ CVS? Kom, zo'n vaart zal het niet lopen!* Deze boodschap zet hier tot nu toe de toon. In de VS lijkt de geest echter uit de fles. Sommige Amerikanen spreken al van de 'missing link'.

De internationaal hoog aangeschreven CVS-kenner dr. David Bell houdt er rekening mee dat de wetenschappers van het Whittemore-Peterson Institute for Neuro-Immune Disease van de University of Nevada, het National Cancer Institute en de Cleveland Clinic in oktober 2009 geschiedenis hebben geschreven met hun publicatie in *Science*.<sup>2</sup> De tijd zal het moeten leren, onderkent Bell. Toch neemt hij alvast een voorschot op de afloop. 'Chronisch vermoeidheidssyndroom is een miserabele benaming', schrijft Bell. 'Ik denk dat XMRV uiteindelijk de poppenspeler zal blijken te zijn die aan de touwtjes trekt van ziekten als CVS, ME, fibromyalgie, atypische multiple sclerose, chronische mononucleosis... En als dit zo is, zou de benaming XAND moeten zijn, voor XMRV Associated Neuroimmune Disease. Ik hoorde mrs. Annette Whittemore deze term gebruiken en het voelt goed.'

### Retrovirus

Historische gebeurtenis of niet: een publicatie in *Science* is nog altijd voor wetenschappers een kroon op het geleverde werk. De ontdekking mocht er dan ook zijn. De onderzoekers van het Whittemore-Peterson Institute (WPI) vonden – in samenwerking met het Natio-

nal Cancer Institute (NCI) en de Cleveland Clinic – in 68 van 101 opgeslagen bloedmonsters van ME/CVS-patiënten uit de gehele VS een actieve XMRV-infectie. Kortom: een score van circa 67%. Ook werden 218 gezonde controles gescreend. Van hen testten er slechts acht (3,7%) positief op XMRV.

XMRV behoort tot de retrovirussen. Dit zijn virussen die hun erfelijk materiaal opslaan in de vorm van RNA. De naam van het virus (xenotropic murine leukemia virus-related virus) geeft aan dat het verwant is aan virussen die bij ratten en muizen leukemie veroorzaken. Tot nu toe zijn slechts drie retrovirussen bekend die de mens kunnen besmetten: HIV, HTLV-1 en 2 en XMRV. HIV veroorzaakt zoals bekend aids. HTLV-1 en 2 zijn verantwoordelijk voor T-cel leukemie en T-cell lymfoom. XMRV is het meest recent ontdekte retrovirus. Pas in 2006 werd dit retrovirus voor het eerst geïdentificeerd in de mens, om precies te zijn in tumorweefsel van prostaatankerpatiënten. Omdat bij prostaatanker én bij ME/CVS vaak RNase-L-fragmentatie gevonden wordt, ontstond binnen het WPI het idee om het bloed van ME/CVS-patiënten te screenen op XMRV. En ziedaar: bingo!

### Op de rand van een doorbraak

Na de publicatie in *Science* werden aanvullende details bekend. Eén van de prangende vragen luidde: als 68 van de 101 patiënten een actieve XMRV-besmetting heeft, hoe zit het dan met de overige 33 patiënten? In een persbericht maakte het WPI wereldkundig dat de testprocedure sinds de *Science*-publicatie verder was verfijnd en dat inmiddels bij 95% van de ME/CVS-patiënten in hun plasma XMRV-antistoffen waren gevonden.

Volgens het onderzoeksteam, dat onder leiding staat van dr. Judy Mikovits van het WPI, is uiteraard nog veel aanvullend onderzoek noodzakelijk. Maar Mikovits stelt tegelijk dat XMRV-besmetting elk ME/CVS-symptoom kan verklaren. 'We hebben data die laten zien dat het virus het menselijke immuunsysteem aanvalt', meldde ze in de Britse krant *The Independent*.<sup>3</sup> 'Ik zou zeggen, ja, we hebben de oorzaak van ME/CVS gevonden.' De hoofdredactie van *The Independent* borduurde in een commentaar verder op deze uitlatingen. 'Wetenschappers kunnen op de rand staan van een doorbraak', aldus het hoofdartikel.<sup>4</sup> 'We moeten hopen dat dit echt zo is. Dat zou – ten minste – iets van compensatie geven voor de schandelijke wijze waarop patiënten gedurende zo lange tijd zijn behandeld door de medische professie.'

### XMRV en autisme

De onderzoekers van het Whittemore Peterson Institute hebben het XMRV retrovirus ook aangetroffen bij patiënten die lijden aan andere aandoeningen dan ME/CVS, zoals fibromyalgie. Ook lijkt er een link te zijn met autisme, zo vertelde onderzoeksleider Judy Mikovits op een regionale tv-zender. In een significant aantal bloedmonsters van autisten is inmiddels XMRV gevonden. Volgens Mikovits kan dit zelfs mogelijk verklaren waarom vaccinatie in sommige gevallen autisme kan uitlokken. Dit zou het geval zijn bij kinderen met een onderliggende XMRV-besmetting, die dan door vaccinatie wordt geactiveerd. Haar baas Annette Whittemore was er als de kippen bij om enige nuancering aan te brengen. Het is zonneklaar dat zij niet wil dat haar instituut wordt geassocieerd met de anti-vaccinatieobby. De uitzending is terug te zien op YouTube. Aan het eind van het eerste deel spreekt Mikovits over autisme ([www.youtube.com/watch?v=mzldpMUunHE](http://www.youtube.com/watch?v=mzldpMUunHE)). Aan het begin van het tweede deel nuanceert Whittemore deze uitlatingen ([www.youtube.com/watch?v=yOdnwPCh-yw](http://www.youtube.com/watch?v=yOdnwPCh-yw)).

### Eenzijdige berichtgeving

De publicatie in *Science* leidde onmiddellijk tot veel opschudding. Ook in Nederland haalde het nieuwsfeit de dagbladen. Wel was de berichtgeving eenzijdig, met steeds weer diezelfde terugkerende bron: hoogleraar interne geneeskunde prof. dr. Jos van der Meer van het Nijmeegse Universitair Medisch Centrum St. Radboud. Ook de 'kwaliteitskranten' weken niet af van dit patroon. Geen enkele journalist kwam op het idee een van de Amerikaanse onderzoekers te bellen of de Belgische prof. dr. Kenny De Meirleir, een internationaal gerespecteerde CVS-behandelaar met specifieke kennis op het gebied van RNase-L-fragmentatie.<sup>5</sup> Ook zijn landgenoot en neuropsychiater dr. Michael Maes, in 2008 spreker over ME/CVS tijdens het congres Voeding & Psyche, kwam nergens aan het woord.<sup>6</sup> 'Al eerder hebben wetenschappers van de daken geschreeuwd dat ze de oorzaak van het chronische vermoeidheidssyndroom hadden gevonden', zei Van der Meer in *Trouw*.<sup>7</sup> 'Meestal ging het om een virus. Maar als je het goed uitzocht, en dat deden we hier, dan bleef er niets van over.' In *de Volkskrant* gaf Van der Meer aan te vrezen voor het 'somatiserende effect' van de *Science*-publicatie.<sup>8</sup> Het Nijmeegse CVS-Kenniscentrum draagt al jaren uit dat cognitieve gedragstherapie bij 70% van de patiënten werkt, ofschoon bij dit percentage veel kanttekeningen zijn te plaatsen.<sup>9</sup> 'Als patiënten straks zeggen: ik wil geen therapie, want het is een virus, dan haalt dat de genezingskansen onderuit', aldus Van der Meer.

Ook in de *NRC* was de Nijmeegse hoogleraar de enige geïnterviewde.<sup>10</sup> 'Er wordt zoveel geroepen en als het waar is, is het fantastisch. Maar zoek nou eerst eens goed uit hoe het zit, voor het gepubliceerd wordt', verzuchtte Van der



**Dr. Judy Mikovits:**  
'Ik zou zeggen, ja, we hebben de oorzaak van ME/CVS gevonden.'



### Prof. dr. Kenny De Meirleir: 'Niet verrast'

De Brusselse internist/cardioloog dr. Kenny De Meirleir beschouwt ME/CVS al jarenlang als een ziekte waarbij het immuunsysteem van slag is. Hij kon dus nauwelijks verrast zijn door het nieuws uit Reno, de zetel van het Whittemore Peterson Institute. Bovendien is De Meirleir al jaren 'close' met Dan Peterson, medisch directeur van het WPI en co-auteur van de Science-publicatie. Ook waren Peterson en De Meirleir in 1997

en 2002 beide coauteurs van wetenschappelijke publicaties over RNAse-L-fragmentatie bij ME/CVS. 'Vanaf het moment dat Elaine DeFreitas in 1991 publiceerde over retrovirale "gags" bij ME/CVS, ben ik er altijd vanuit gegaan dat die er waren', meldt De Meirleir desgevraagd. 'Ik was er in 2006 bij toen in Reno de eerste resultaten binnenkwamen van het National Cancer Institute, waarbij aangetoond werd dat er een retrovirus was. Het betrof een total viral screen bij gepoold bloed van 22 CVS-patiënten en 22 controles. Sindsdien was het slechts een kwestie van tijd vooraleer het ganse verhaal zou bekend worden.'

Voor De Meirleir staat nog niet vast dat met XMRV de causale factor bij ME/CVS is achterhaald, al beschouwt hij het als een zeer belangrijke ontdekking. 'Wij leggen ons in Brussel sedert 2007 vooral toe op de studie van mechanismen (en dus potentiële geneesmiddelen) die de controle op dergelijke retrovirussen normaliseren. XMRV is echter een klein zwak retrovirus. Er zijn andere factoren nodig vooraleer het begint te repliceren en zijn immuunonderdrukkende werking gaat uitoefenen.' De Meirleir beschikt in Brussel over opgeslagen bloedmonsters van patiënten uit onder meer België en Nederland. Momenteel wordt een deel hiervan getest op de aanwezigheid van XMRV. 'Ondertussen heeft een Europese retroviroloog – wiens naam ik bewust niet noem, maar het is niet de minste – met zijn eigen techniek XMRV kunnen aantonen in het bloed van een aantal van onze Europese patiënten.'

Meer. Het leverde een ingezonden brief op van psychiater Carla Rus. 'Artsen die tot nu toe dachten dat dit ziektebeeld tussen de oren zat, moeten zich nu zelf achter de oren krabben', aldus Rus.

### Met en met twee maten

Het is niet bekend waarop Van der Meer zijn opvatting baseert dat de publicatie in *Science* overhaastig tot stand is gekomen. De feiten spreken een andere taal. Uit een statement van het WPI valt op te maken dat het wetenschappelijke artikel vóór publicatie werd onderworpen aan een energieke *peer review* die zes maanden duurde.<sup>11</sup> Ook wenste de redactie van *Science* de bevindingen bevestigd te zien door onafhankelijke laboratoria, wat gebeurde bij het NCI en de Cleveland Clinic. Hierdoor kon contaminatie van de bloedstalen worden uitgesloten.

De publicatie van de Britse 'tegenstudie', die begin januari verscheen in *Public Library of Science* (PLOS), verliep heel wat voortvarender.<sup>1</sup> Op de PLoS-website wordt vermeld

dat de review van dit artikel slechts drie dagen vergde.<sup>12</sup> In de Britse studie werd bij 186 mensen met CVS geen spoor van XMRV aangetroffen. Opmerkelijk is dat een van de co-auteurs van deze tegenstudie de Londense psychiater Simon Wessely is. Wessely geldt internationaal als de bekendste vertegenwoordiger van de 'psychologische school' en is ervan overtuigd dat ME/CVS in stand wordt gehouden door onrealistische gedachten van patiënten over lichamelijke inspanning en daaropvolgende inactiviteit. Op vrijdag 15 januari haalde deze Britse studie vervolgens de kolommen van *Science*. Dit tot ergernis van de onderzoekers van het WPI, die in de *Reno Gazette-Journal* hun verbazing uitspraken over de snelle bediening.<sup>13</sup>

### 'Propagandasysteem'

Het mechanisme sluit aan bij het 'propagandasysteem' zoals Hillary Johnson dat in 1996 beschreef in *Osler's Web* en dat door de Vlaamse onderzoeksjournaliste Marleen Teugels in 2002 werd aangehaald in *Met stille trom*: 'Studies die de biologische basis ontkennen, worden in gerenommeerde medische vakbladen onmiddellijk gepubliceerd, terwijl studies die positieve fysiologische resultaten bewijzen, systematisch door diezelfde tijdschriften worden geweerd of sterk vertraagd.'<sup>14,15</sup> Marleen Teugels spreekt in haar boek het vermoeden uit dat de belangen van de verzekeringsmaatschappijen hierbij mogelijk een rol spelen: 'Lopen zij, als de ziekte niet wordt erkend, minder gevaar hoge premies te moeten uitbetalen?'

In de *Reno Gazette-Journal* van 13 januari nam ook Judy Mikovits van het WPI geen blad voor de mond. 'Je kunt niet beweren een studie te repliceren als je niet één ding doet dat wij deden in onze studie', zei ze over het Britse onderzoek.<sup>13</sup> Volgens haar ontwierpen de Britten een experimenteel onderzoeksdesign met het doel géén XMRV te vinden in de bloedmonsters. 'Ze betaalden om hun studie gepubliceerd te krijgen in de *PloS*, waarna het werd opgepikt door *Science* (magazine).' Mikovits verdenkt verzekeringsmaatschappijen in Groot-Brittannië ervan achter de pogingen te zitten om de bevindingen van het WPI te marginaliseren.

### Kip of ei?

Als de komende maanden replicatiestudies met bloed uit andere delen van de wereld de aanwezigheid van XMRV bij ME/CVS toch onafhankelijk weten te bevestigen, dient 'de kip of het ei'-vraag nog te worden beantwoord. Want hoewel

Judy Mikovits stelt dat het XMRV alle ziektesymptomen kan verklaren, blijft de vraag gerechtvaardigd wat er eerst was: XMRV óf ME/CVS? Met andere woorden: XMRV hoeft niet perse de oorzaak te zijn van ME/CVS, maar kan ook één van de vele infecties zijn die optreden als het immuunsysteem is verzwakt zoals dat het geval is bij ME/CVS.

Vóór de stelling van Mikovits pleiten verschillende zaken. Het XMRV-virus lijkt zowel ontstekingsreacties als immuundisfunctie te kunnen veroorzaken, het kan leiden tot het afwijkende 'cytokinenprofiel' dat kenmerkend is voor veel patiënten én er is de link met een slecht functionerend RNase-L-systeem. Daarnaast lijkt dit retrovirus, net als HIV, andere virussen in staat te stellen zich te vermenvuldigen. Ook het feit dat het XMRV is gedetecteerd bij minder dan 4% van de gezonde mensen, kan Mikovits bijschrijven aan haar creditzijde. Andere pathogenen die veelvuldig optreden bij ME/CVS zijn ook op grote schaal gevonden bij gezonde mensen, maar dit geldt dus niet voor het XMRV.

Ook in de wereld van de 'CVS-biochemici' is echter lang niet iedereen overtuigd van een mogelijk oorzakelijk verband tussen XMRV en ME/CVS. Eén van hen is dr. Martin Pall, die in 2007 opzien baarde met zijn boek *Explaining 'Unexplained Illnesses'* waaraan ook *Ortho* uitgebreid aandacht besteedde.<sup>16,17</sup> In zijn boek presenteerde Pall een gedetailleerd verklaringsmodel voor ziekten als ME/CVS, fibromyalgie en Multiple Chemical Sensitivity (MCS). Centraal staat volgens Pall de stikstofoxide/peroxynitriet-cyclus, die behandelaars kunnen 'down-reguleren' met tal van orthomoleculaire middelen zoals vitamine C, flavonoiden, coënzym Q10, L-Carnitine/Acetyl-L-carnitine, vitamine B12, foliumzuur, magnesium, omega 3-vetzuren en algensupplementen.

### **Opportunistische aandoening**

In een brief aan de Tenth Paradigm Society ventileerde Pall op 21 oktober zijn visie op het spraakmakende retrovirus.<sup>18</sup> 'Dit virus is oorspronkelijk geïsoleerd uit sommige agressieve prostaatcancercellen', schrijft Pall. 'In aanvulling hierop, laten nog ongepubliceerde data zien dat XMRV ook in hoge mate wordt aangetroffen bij patiënten met fibromyalgie en bij patiënten met atypische multiple sclerose. Deze data tonen aan dat XMRV niet specifiek is voor ME/CVS maar ook voorkomt bij andere ziekten, net als bij sommige gezonde mensen. Mijn persoonlijke visie is dat dit het veel aannemelijker maakt dat ME/CVS een opportunistische

### **'Canadese criteria' vertaald**

Eind januari is de Nederlandse vertaling verschenen van het zogenaamde Canadese Consensusdocument ME/CVS, ook bekend onder de naam 'Canadese criteria'. Deze richtlijn voor diagnostiek, begeleiding en behandeling van ME/CVS is opgesteld door een internationale groep experts, onder wie Kenny De Meirleir uit Brussel en Dan Peterson van het WPI. De ME/CVS-Stichting Nederland en de Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid hopen dat dit consensusdocument ook in Nederland zal bijdragen aan een betere zorg voor ME/CVS-patiënten.

In 2003 bestond onder Canadese artsen grote behoefte aan betere informatie om de diagnose ME/CVS te kunnen stellen en patiënten te helpen. Het Canadese ministerie van Volksgezondheid stelde destijds een panel samen, bestaande uit vooraanstaande ME/CVS-experts uit verschillende landen. Dit panel formuleerde een richtlijn die artsen de mogelijkheid biedt om de diagnose ME/CVS sneller en zorgvuldiger te stellen. Aan de hand van deze richtlijn kunnen artsen ME/CVS onder meer beter onderscheiden van andere aandoeningen waarbij vermoeidheid een rol speelt.

Het consensusdocument biedt behandelaars, naast duidelijke criteria voor het stellen van de diagnose, ook handvatten om mensen met ME/CVS zo optimaal mogelijk en op grond van individuele kenmerken en ziekteverschijnselen te beoordelen en te begeleiden. De veel gebruikte Fukuda-diagnosecriteria, die bedoeld zijn om patiënten met ME/CVS te selecteren in wetenschappelijk onderzoek, schieten in de dagelijkse praktijk te kort omdat typerende kenmerken van de ziekte hierin niet als zodanig worden benoemd. Een voorbeeld is de lange hersteltijd na inspanning, die wel is meegenomen in de Canadese criteria. Daarnaast is het consensusdocument gebaseerd op ervaringen van behandelaars die duizenden ME/CVS-patiënten in hun praktijk hebben gezien en tevens onderbouwd met een groot aantal relevante wetenschappelijke publicaties.

Omdat het belangrijk is dat deze richtlijn voor iedereen toegankelijk is, heeft een aantal ME/CVS-patiënten onder de projectgroepnaam MTrans het initiatief genomen om het consensusdocument te vertalen naar het Nederlands. Het document is te vinden op de websites van de Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid ([www.steungroep.nl](http://www.steungroep.nl)) en de ME/CVS-Stichting Nederland ([www.me-cvs-stichting.nl](http://www.me-cvs-stichting.nl)). Gedrukte exemplaren zijn tegen kostprijs bij beide organisaties verkrijgbaar.

aandoening is, veroorzaakt door de veranderingen in de immuunfunctie en andere eigenschappen van deze ziekte dan door één primaire oorzaak.'

Daarnaast wijst Pall erop dat de vermenigvuldiging van XMRV wordt gestimuleerd door NF-kappa B activiteit. Deze activiteit is bij ME/CVS verhoogd als onderdeel van de stikstofoxide/peroxynitriet-cyclus. Bovendien valt te verwachten dat de lage NK-cel activiteit en andere vormen van immuundisfunctie die optreden bij deze verschillende ziekten, het retrovirus stimuleren in haar vermogen zich te handhaven in patiënten.

Toch betekent dit volgens Pall niet dat de ontdekking van XMRV bij ME/CVS-patiënten onbelangrijk is. 'Zelfs als het

## Bloeddonatie riskant?

HIV-patiënten kunnen om begrijpelijk redenen geen bloeddonor zijn. Maar hoe zit dat met ME/CVS-patiënten, die wellicht massaal besmet zijn met het retrovirus XMRV? Er resteren nog veel vragen met betrekking tot de overdracht van het XMRV, maar het ligt voor de hand dat het net als HIV via bloed kan worden doorgegeven. Tijdens de bijeenkomst van de Amerikaanse CFS Advisory Committee (CFSAC), die op 29 oktober plaatsvond, gaf medisch directeur van het WPI dr. Dan Peterson een toelichting op dit punt. Peterson was volstrekt helder: hij adviseert patiënten met ME/CVS géén bloed te doneren. Hij vertelde dat diverse ME/CVS-patiënten ziek zijn geworden ná bloedtransfusie. Van één patiënt zijn de bloeddonoren inmiddels gelokaliseerd. Hun bloed zal nader worden onderzocht. Van de betrokken ME/CVS-patiënt is bloed beschikbaar van vóór en na de transfusie. Wie de toelichting van Peterson wil zien, kan terecht op [YouTube: www.youtube.com/watch?v=hnr1i7Fsgvg&feature=related](http://www.youtube.com/watch?v=hnr1i7Fsgvg&feature=related) (de bloedtransfusie-passage begint na ongeveer zes minuten, na een vraag hierover van Leonard Jason). In Groot-Brittannië is men inmiddels een stap verder. Dit na een brief van de ME Association over XMRV aan Sir Liam Donaldson, Chief Medical Officer op het ministerie van gezondheid. In reactie hierop is besloten dat mensen met ME/CVS in Groot-Brittannië voortaan worden uitgesloten van bloeddonatie totdat hun toestand is verbeterd en ze volledig hersteld zijn. Dr. Charles Shepherd, medisch adviseur van de ME Association, zou liever zien dat men nog verder ging. 'Het lijkt verstandig op korte termijn, totdat we meer weten over transmissie en pathogeniteit van XMRV, uitbreiding van deze beperking te overwegen voor mensen die zijn hersteld van ME/CVS', zo schrijft hij op de website van de ME Association.

Shepherd heeft de indruk dat de aanpak van Groot-Brittannië niet door andere landen wordt gevolgd. 'Deze situatie zal zonder twijfel blijven bestaan totdat de prevalentie van XMRV helder wordt - en dat kan nog vele, vele maanden duren', laat hij weten in een e-mail aan *Ortho*. Ook in Nederland zijn geen extra maatregelen genomen na de *Science*-publicatie. 'Op dit moment is er onvoldoende wetenschappelijke basis om het beleid te veranderen', zegt Robert Heckert van Stichting Sanquin Bloedvoorziening. Ook de medische vragenlijst, waarin ME/CVS niet wordt genoemd als uitsluitingsgrond voor donatie, is niet aangepast. Tegelijk wijst Heckert erop dat potentiële donoren altijd eerst een gesprek voeren met een arts. 'Die informeert naar de gezondheid. En mensen die ziek zijn, kunnen geen bloed geven.' Een opmerkelijk feit: al in 1999 ontraadde dr. Kenny De Meirleir tijdens het ME/CVS Congres in Sydney patiënten bloeddonatie.<sup>21</sup> Op een groep van 752 patiënten die voldeden aan de ME/CVS-criteria vond hij bij 34 (4,5%) patiënten één gemeenschappelijke factor in hun medische voorgeschiedenis die direct voorafging aan het begin van hun ME/CVS: een bloedtransfusie, meestal ondergaan na een bevalling met veel bloedverlies. Een paar dagen tot een week na de bloedtransfusie hadden deze patiënten een 'griepachtig' syndroom ontwikkeld, dat achteraf het acute begin bleek van hun chronische aandoening. Nog eens acht patiënten hadden eveneens een bloedtransfusie gekregen, maar bij hen begon de ziekte pas minstens twee maanden later. De Meirleir slaagde er in 2000 niet in om deze onderzoeksgegevens gepubliceerd te krijgen in het Belgische *Tijdschrift voor geneeskunde*. Tegenover *Ortho* heeft De Meirleir inmiddels bevestigd dat de bloedmonsters van deze posttransfusie-patiënten op korte termijn zullen worden getest op de aanwezigheid van XMRV.

In dit verband is het uiteraard ook belangrijk nog eens te herhalen dat in de *Science*-studie bij 3,7% van de gezonde controlepersonen een actieve XMRV-infectie is vastgesteld.

Dit kan betekenen dat ongeveer tien miljoen Amerikanen besmet zijn met een nieuw retrovirus met een onbekend pathogeen potentieel. Volgens het WPI is dan ook sprake van 'een zeer ernstig probleem voor de volksgezondheid'.

een opportunistische infectie zal blijken te zijn, zoals mycoplasma en HHV-6, dan kan het nog altijd bijdragen aan het ontstaan van de ziekte. En dit werpt dan nog altijd de vraag op of we gevallen van ME/CVS en fibromyalgie kunnen genezen door eenvoudigweg de stikstofoxide/peroxynitriet-cyclus te normaliseren, óf dat we daarnaast ook antivirale middelen moeten gebruiken om XMRV en/of HHV-6 te onderdrukken.'

## Incline Village

Interessant in dit verband is ook de visie van arts Paul Cheney, één van de CVS-onderzoekers van het eerste uur. In 1984 runde hij samen met collega Dan Peterson – inmiddels medisch directeur van het WPI en coauteur van de *Science*-publicatie – een praktijk in het mondaine Amerikaanse skioord Incline Village toen daar van de een op de andere dag een mysterieuze ziekte uitbrak.<sup>15</sup> Achteraf bleek het één van de vele ME/CVS-clusters te zijn die zich in de jaren tachtig in de VS openbaarden.

Samen met de al eerder genoemde David Bell zette Cheney onderzoekster Elaine DeFreitas, verbonden aan het Wistar Institute (Philadelphia), op het spoor van een onbekend retrovirus dat een rol zou kunnen spelen bij de ziekte. Maar DeFreitas kreeg te maken met zoveel tegenwerking dat ze haar werk niet kon voltooien. Het resultaat was een verwoeste reputatie en een gebroken wetenschappelijke carrière. Cheney is van mening dat Mikovits het voorwerk van DeFreitas eindelijk heeft kunnen afmaken, en feliciteert haar daarmee. Volgens Cheney pleiten verschillende feiten voor causaliteit zoals de 4% score in de gezonde controlegroep, de link met RNase-L-fragmentatie en de lage NK-cel activiteit die een voorspeller zou kunnen zijn voor XMRV-besmetting. Dit nieuwe retrovirus kan daarnaast de diverse pathogenen induceren die worden gezien bij ME/CVS.

## Oxidatie tegengaan

In zijn behandeling steunde ook Cheney tot nu toe zwaar op de inzet van antioxidanten, reden waarom zijn behandelprotocol uitgebreid is beschreven in het boek van Pall naast de protocollen van Teitelbaum, Nicolson en Petrovic. Het blijft volgens Cheney ook nu zaak de vrije radicalen in het lichaam te lijf te gaan, omdat minder oxidatie ertoe bijdraagt dat het XMRV zich moeilijker kan hechten aan lichaamscellen en op die manier de virusrepliatie stopt. ME/CVS-patiënten dienen daarom

weg te blijven van alles dat leidt tot inwendige 'roest' zoals een vleesrijk dieet, suikers, fructose, bewerkte voeding, allergene voeding, visolie, kwik (sushi en amalgam), immuunactivators zoals vaccinaties en echinacea, schimmels, psychosociale stress, overmatige inspanning, uitzonderlijke hitte of koude en elektromagnetische straling. Opmerkelijk is dat Cheney visolie in de ban doet, terwijl andere behandelaars minder zwaar tillen aan de gevoeligheid van omega 3-verzuren voor oxidatie. Daarnaast geeft Cheney hoog op van de zogenaamde 'artemisins' zoals artesunate. Deze kruidenpreparaten kunnen de centrale ontstekingsfactor NF-kappa B remmen.

### Media én farmaceutische bedrijven

Naast de 'kip of het ei'-vraag dienen de komende tijd nog veel meer kwesties te worden opgehelderd. Binnen het WPI, maar ook elders, wordt inmiddels hard gewerkt aan antwoorden. Judy Mikovits en haar collega's hebben over belangstelling niet te klagen. Behalve de media zijn ook farmaceutische bedrijven zeer geïnteresseerd. Ze staan in de startblokken om geneesmiddelen te gaan testen bij ME/CVS-patiënten en ook wordt al voorzichtig nagedacht over een toekomstig vaccin tegen XMRV.

Daarnaast is in retrovirale wetenschapskringen al maandenlang sprake van acute opwindning. En dit is belangrijker dan het op het eerste gezicht lijkt, omdat het betekent dat onderzoekers die onbevooroordeeld staan ten opzichte van ME/CVS zich indringend met de materie zullen gaan bemoeien. Dit verkleint de kans dat uiteindelijk concurrerende belanghebbenden een spaak in het WPI-wiel zullen steken.

### Geupdate XMRV-test

Medio januari is een geupdate XMRV-test beschikbaar gekomen, die zaken in een stroomversnelling kan brengen. De eerste licentie is gegund aan een lokaal bedrijf: Viral Immune Pathways Diagnostic Laboratories (VIP Dx) in Reno. 'De licentieovereenkomst is zo vormgegeven dat alle opbrengsten die VIP Dx genereert door de XMRV-tests, direct terugvloeiën naar het WPI en zo het onderzoeksprogramma ondersteunen', aldus WPI-baas Annette Whittemore.<sup>19</sup> Voor het juiste begrip: het WPI is een non-profit instelling, opgericht door Whittemore die zelf een dochter heeft met ME/CVS. In de loop van januari heeft ook RED Laboratories in België een licentieovereenkomst getekend met het WPI voor de XMRV-test. Daarmee is de test nu ook beschikbaar voor Europa.

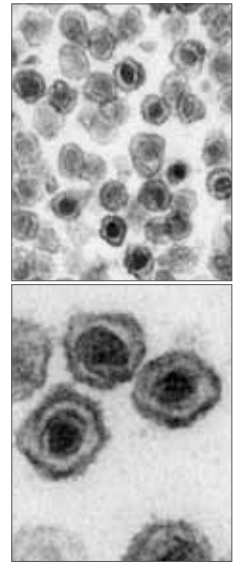
Eén van de andere mensen die hard aan het werk zijn om meer duidelijkheid te creëren, is de al eerdergenoemde David Bell. Hij doet verwoede pogingen weer in contact te komen met de kinderen van Lyndonville (New York), waar in de jaren tachtig een ME/CVS-uitbraak plaatsvond. 'Was XMRV verantwoordelijk voor deze uitbraak?', vraagt Bell zich af. En: 'Zijn sommige kinderen nog steeds ziek door dit virus? Zo ja, dan zouden we bij hen viraal DNA moeten vinden en virale eiwitten die replicatie aantonen, maar níet bij de kinderen die zijn opgeknapt.'

### Labongelukje?

Van de kinderen van Lyndonville is het een klein stapje naar een van de vele intrigerende vragen waarop mogelijk een antwoord zal komen: waar komt het XMRV in hemelsnaam vandaan? Volgens sommigen is het min of meer gelijktijdig met dat andere spraakmakende retrovirus (lees: HIV) naar de VS gekomen. Feit is dat het XMRV al is aangetoond in bloedmonsters die zijn afgenomen in 1984. Een ander feit is dat de ziekte ME/CVS begin jaren tachtig is begonnen het leven van mensen te verwoesten, net als HIV. In het boek van Hillary Johnson concludeert Paul Cheney dat eind jaren zeventig 'iets' moet zijn gebeurd.<sup>14,15</sup> Wat dat 'iets' kan zijn geweest, kunnen we voorlopig in goed vertrouwen overlaten aan de meer geoefende complotdenkers. Maar het zou onder meer een labongelukje kunnen zijn. Binnen de biotechnologie wordt immers al decennialang op routinematige basis gebruikgemaakt van muizenvirussen. En het zou niet de eerste keer zijn geweest dat een retrovirus per ongeluk werd verspreid door laboratoriumwerk, getuige een publicatie uit 2009 in *Retrovirology* met de veelzeggende titel 'Onbedoelde verspreiding van een bioveiligheidsniveau 2 recombinant retrovirus'.<sup>20</sup>

*Met dank aan M. Siem.*

1. Erlwein O, Kaye S, [..], Cleare A. Failure to detect the novel retrovirus XMRV in chronic fatigue syndrome. *PLoS ONE* 2010; 1:e8519
2. Lombardi VC, Ruscetti FW, [..], Mikovits JA. Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome. *Science* 2009; 326(5952):585-9
3. Connor S. Has science found the cause of ME? Breakthrough offers hope to millions of sufferers around the world. *The Independent*, 9 oktober 2009



Microscopische opnamen van het XMRV-retrovirus.

- |   |   |
|---|---|
| <p>4. Leading article: Chronic neglect. The Independent, 9 oktober 2009</p> <p>5. Graaf de T. Visie op ME/CVS. Het Belgisch alternatief. Ortho 2003; 1:8-12</p> <p>6. Graaf de T. Voeding en psyche. Geïntegreerde aanpak nodig. Ortho 2008; 6:258-261</p> <p>7. Becker S. Nieuw virus ontdekt bij vermoeide mens: hoog déjà-vu-gehalte. Trouw, 9 oktober 2009</p> <p>8. Visser de E. Ontdekking. De Volkskrant, 17 oktober 2009</p> <p>9. Graaf de T. ME/CVS. Psychologen versus biochemici. Ortho 2007; 2: 60-63</p> <p>10. Hendriks D. Chronische moeheid misschien door XMRV-virus. NRC, 12 oktober 2009</p> <p>11. Official Statement from the Whittemore Peterson Institute Regarding UK Study. 6 januari 2010</p> <p>12. <a href="http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0008519">http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0008519</a></p> <p>13. Reno researchers dispute British challenge to virus discovery.</p> | <p>Reno Gazette-Journal, 13 januari 2010</p> <p>14. Johnson H. Osler's Web. Inside the Labyrinth of the Chronic Fatigue Syndrome Epidemic. New York, Crown Publishers, 1996</p> <p>15. Teugels M. Met stille trom. De naweeën van de nieuwe oorlog. Amsterdam/Antwerpen, Nijgh &amp; Van Ditmar, 2002</p> <p>16. Pall ML. Explaining 'Unexplained Illnesses'. Haworth Press, 2007</p> <p>17. Graaf de T. ME/CVS te behandelen. Baanbrekend, nieuw verklaringsmodel. Ortho 2007; 2:54-58</p> <p>18. Pall M. Dear Tenth Paradigm group. 21 oktober 2009</p> <p>19. WPI Announces Availability of Updated XMRV Testing. WPI Press Release, 14 januari 2010</p> <p>20. Stang A, Petrasch-Parwez E, [..], Grunwald T. Unintended spread of a biosafety level 2 recombinant retrovirus. Retrovirology 2009; 6:86</p> <p>21. De Meirleir K, De Becker P, Campine I. Blood Transfusion and Chronic Fatigue Syndrome. 1999 Sydney ME/CFS Conference. Abstracts &amp; Posters</p> |
|---|---|