

POST EXERTIONELE MALAISE (PEM)/
POST EXERTIONAL NEURO-IMMUNE EXHAUSTION (PENE)

WAT IS HET, WAT DOET HET EN HOE VOELT HET?



Foto Lea Aring

VOORWOORD

In april 2022 organiseerde ME Centraal een themamaand over Post Exertionele Malaise (PEM) / Post Exertional Neuro-Immune Exhaustion (PENE). PEM/PENE is het kenmerkende symptoom van de ziekte Myalgische Encefalomyelitis (ME): na een fysieke, mentale of emotionele inspanning hebben ME-patiënten een (vaak vertraagde) terugslag én/of een verergering van symptomen.

Specifiek bij ME is dat die verergering pas na 24-72 uur na de inspanning zelf optreedt en dus niet te voorzien is. Bovendien kan dit dagen, weken en zelfs maanden aanhouden. Er kan zelfs een blijvende verergering van een of meer symptomen optreden.

In deze themamaand publiceerden we:

- artikelen van blogger Min of Meer waarin ze haar ervaring met PEM/PENE onderzoekt en deelt;
- diverse door ME Centraal vertaalde artikelen met wetenschappelijke informatie over PEM/PENE, alsmede een overzicht van verschenen artikelen en de stand van zaken op wetenschappelijk gebied;
- een informatiesheet over het vermijden van een ME-crash;

Al snel bleek dat er behoefte is aan een overzicht van alle in deze maand gepubliceerde artikelen over PEM/PENE, dus maakten we dat. Dit boekje bestaat uit drie delen. Het eerste deel bevat artikelen geschreven door Min of Meer over dit onderwerp. Het tweede deel bevat de wetenschappelijke informatie over PEM/PENE. Het derde deel bevat de op Facebook gepubliceerde samenvattingen van de artikelen uit deel 2. Alle artikelen uit deel 2 en 3 zijn vertaald, bewerkt, samengesteld en/of samengevat door ME Centraal.

Bij de opmaak hebben we zoveel mogelijk rekening gehouden met de beperktere aandachtspanne van ME-patiënten. Het boekje bevat veel witregels en van elk wetenschappelijk artikel is er dus een samenvatting.

Je kunt dit document delen met je omgeving of met zorgverleners/(para)medici. Natuurlijk zijn wij geen artsen of wetenschappers maar ervaringsdeskundigen. De artikelen zijn niet bedoeld ter vervanging van medisch advies of voor het stellen van een diagnose. Wel hopen we op deze wijze te waarschuwen en te informeren. Dit boekje is bedoeld om duidelijk te maken wat PEM/PENE is en vooral: wat de enorme impact is. Met PEM/PENE valt niet te onderhandelen. Leer te luisteren naar je lijf en wat het aangeeft. Zorg goed voor jezelf. Altijd natuurlijk, maar zeker tijdens een PEM/PENE.

De afbeeldingen zijn van [Lea Aring](#).

[ME Centraal](#) & [Min of Meer](#)

september 2022

INHOUDSOPGAVE

Voorwoord	p.2
Inhoudsopgave	p.3
Deel 1: Ervaringen met PEM/PENE door Min of Meer	
1. De man met de hamer	p.4
2. Er is geen goed of fout	p.5
3. PEM/PENE – wat is dat eigenlijk?	p.7
4. Vooroordelen over PEM/PENE	p.9
5. Waarom is het zo moeilijk om PEM/PENE te vermijden?	p.12
6. De taal van PEM/PENE	p.14
7. PEM/PENE - hoe voelt het?	p.17
8. Dagboek van een PEM/PENE	p.19
9. Adrenaline	p.21
Foto Lea Aring	p.23
Deel 2: De wetenschap over PEM/PENE bij ME door ME Centraal	
Vertalingen, bewerkingen en samenvattingen	
10. Metabole veranderingen bij Post Exertionele Malaise bij ME	p.24
11. De aantoonbaarheid van PEM/PENE bij ME	p.28
12. PEM/PENE - soms voorspelbaar, altijd meetbaar	p.33
13. Verhoogde activering van het anterior default netwerk (DMN) tijdens rust na submaximale inspanningstest als biomarker van PEM bij ME/CVS	p.38
14. PEM/PENE bij ME in kaart gebracht	p.42
15. Het vermijden van een PEM-crash	p.47
Deel 3: samenvattingen van de in deel 2 gepubliceerde artikelen	
16. Metabole veranderingen bij Post Exertionele Malaise bij ME	p.50
17. De aantoonbaarheid van PEM/PENE bij ME: een overzicht	p.51
18. PEM/PENE - soms voorspelbaar, altijd meetbaar	p.53
19. Verhoogde activering van het anterior defaultnetwerk (DMN) tijdens rust na submaximale inspanningstest als biomarker van PEM bij ME/CVS	p.55
20. PEM/PENE in kaart gebracht	p.58

DEEL 1: ERVARINGEN MET PEM/PENE BIJ ME, DOOR MIN OF MEER

1 DE MAN MET DE HAMER

Toen ik net ziek werd, wist ik niet wat Post Exertionele Malaise (PEM)/ Post Exertional Neuro-immune Exhaustion (PENE) was. Niemand had het daarover. Überhaupt zei vrijwel geen behandelaar toen iets zinnigs tegen mij over ME. Het enige dát benoemd werd, was de vermoeidheid en daar moest ik vooral niet aan toegeven. Tegelijkertijd moest ik ook niet over mijn grenzen gaan. Hoe ik die tegenstrijdigheid moest oplossen, mocht ik zelf uitzoeken.

Het viel me wel al snel nadat ik ziek werd op dat ik regelmatig crashte. Vaak op een moment dat ik dacht dat ik ergens goed mee weg was gekomen. Dan werd er twee dagen later aangebeld en stond de man met de hamer op de stoep, die me volledig onderuit haalde. Dat deze man een andere naam had en dat dit hét kernsymptoom van ME is, wist ik niet.

Ook viel het op dat de crashes onlogisch waren. Het is best bizar dat je een handeling wél kun doen, soms zelfs niet eens voelt dat het zwaar is, en dat je daar een paar dagen later tóch zo'n terugslag van krijgt.

Activiteiten doen gaat vaak samen met een toename van adrenaline tijdens en erna, die maken dat het vrijwel onmogelijk is fatsoenlijk tot rust te komen na de inspanning of nog enigszins in contact met je lijf te blijven.

Het gevolg is dat je soms dus helemaal niet voelt dat je lijf een activiteit niet aankan. De adrenaline voelt bovendien als energie, het is alleen valse energie. Je weet rationeel misschien wel dat je je rust moet pakken, maar de gedachte 'nu kan het even' kan zó sterk zijn dat je voor je het weet de ramen staat te lappen.

Tot slot, zit je eenmaal in die crash, dan blijkt er een samenhang te zijn tussen bepaalde klachten. Elke klacht afzonderlijk is belangrijk om te herkennen. Zo wist ik in de beginjaren niet eens dat de pijnen die ik had bij de ME hoorden. Ik dacht dat ik zomaar pijn had en maag-darmklachten en toevallig veel hoofdpijn had of tinnitus....

[ME Centraal, 1 april 2022](#)

2. ER IS GEEN GOED OF FOUT

“ACHTERUITGANG IS GEEN KWESTIE VAN IETS FOUT DOEN, NOOIT.”

ME is een grillige aandoening. Dat betekent dat kennis over het kernsymptoom PEM/PENE belangrijk maar niet zaligmakend is. Kennis over PEM/PENE zal immers niet altijd kunnen voorkomen dat je achteruit gaat. Binnen je grenzen blijven voor komt dat ook niet. Soms kán je door omstandigheden bovendien niet binnen je grenzen blijven.

Achteruitgang is geen kwestie van iets fout doen, nooit. We proberen gewoon te leven, we zijn menselijk. Ziek(er) worden is niemands schuld. Stabiel blijven is helaas ook niet een kwestie van iets goed doen. Want wat voor de één werkt, doet niets voor de ander. Het ongrijpbare karakter van ME maakt het heel moeilijk de vinger te leggen op wat de oorzaak is van een voor- of achteruitgang.

Veel ME-patiënten hebben bovendien nog andere aandoeningen die samen met de ME de ernst van het ziekzijn beïnvloeden en bepalen hoeveel ‘leefruimte’ er nog over blijft. Een ME-patiënt met POTS heeft bijvoorbeeld beduidend meer moeite om een PEM/PENE te voorkomen dan een patiënt zonder POTS.

*Kennis over PEM/PENE en leren pacen zijn eigenlijk
de enige tools die we hebben zolang een
(genezende) behandeling nog op zich laat wachten.*

Een andere reden dat keurig binnen de grenzen blijven geen garantie voor stabiliteit is, is dat het leven zelf niet maakbaar is. Er zijn buiten het wel of niet binnen onze energie-envelop (*) leven, een heleboel andere zaken die van invloed zijn op de ernst van ons ziekzijn. De pandemie, stress, te weinig ondersteuning vanuit de omgeving, een ziek kind, een echtscheiding, financiële stress. Dit alles kan een PEM/PENE veroorzaken of een blijvende achteruitgang bewerkstelligen.

(*) Energie-envelop: de beperkingen van het even met ME accepteren en binnen de door de ME opgelegde grenzen blijven. De gedachte is dat als er niets geforceerd wordt, de grens geleidelijk zou kunnen opschuiven

Er zijn dus een heleboel factoren die niet alleen bepalen *hoe* ziek je wordt, maar ook of je binnen je grenzen *kunt* blijven. Of en hoe erg je ziek bent, is nooit je eigen schuld en de mate van herstel is niet afhankelijk van goed je best doen. Wat anderen daarover ook tegen je zeggen of impliceren.

Misschien ben jij net die geluksvogel die af en toe uit de band kan springen en na een PEM/PENE altijd terugkeert naar het oude niveau. Dat kan. Helaas komt het tegenovergestelde vaker voor.

ME-patiënten (en nu generaliseer ik even):

- onderschatten vaak de kracht en potentiële gevolgen van een PEM/PENE;
- denken dat de gradatie van ME die ze hebben (mild/matig/ernstig/zeer ernstig) een vast gegeven is;
- weten misschien niet goed wat een PEM/PENE is;
- beseffen soms niet dat die ene PEM/PENE er net eentje teveel kan zijn;
- voelen dat het soms grenzen negeren een noodzaak is omdat er anders niets meer overblijft om voor te leven (wat ontzettend begrijpelijk is);
- kunnen door omstandigheden niet goed binnen de grenzen blijven, omdat ze alleenstaand zijn/ kinderen hebben/ geen hulp krijgen of vanwege andere stressvolle omstandigheden (ook zeer legitiem);

Het kan allemaal en er zijn geen goede oplossingen. Ik pretendeer zeker niet die te bieden. Wat ik wel doe is vanuit mijn eigen kennis en ervaring iets met jullie delen. Want met de kennis van nu, had ik een paar jaar geleden echt anders gehandeld. Ik ging in korte tijd van redelijke zelfstandigheid met wat hulpmiddelen naar volledige bedlegerigheid. Dat doet pijn en het is vooral erg zwaar. Je dondert zo in dat ravijn, er weer uit klimmen is een heel ander verhaal.

[ME Centraal, 5 april 2022](#)

3 PEM/PENE – WAT IS DAT EIGENLIJK?

Post Exertionele Malaise (PEM) is de terugslag na een cognitieve, emotionele of fysieke inspanning en het meest kenmerkende symptoom van ME. De terugslag komt onmiddellijk óf met een vertraging van 24 tot 48 uur (soms duurt het nog langer). Een ander woord voor PEM is PENE (Post Exertional Neuro-immune Exhaustion).

Soms is er sprake van een stapeling. Dan doe je meerdere activiteiten – soms zelfs over langere tijd – die afzonderlijk allemaal prima te doen lijken, maar ‘ineens’ komt daar toch de terugslag.

Het herstel van een PEM/PENE duurt minimaal 24 uur of langer. Indien langer, denk dan aan weken tot maanden of jaren. Mijn langste PEM/PENE duurde bijvoorbeeld bijna een jaar.

Een PEM/PENE-aanval kan ook een blijvende verslechtering tot gevolg hebben, waardoor je ernstiger ziek kunt worden.

Sommigen maken onderscheid tussen een onmiddellijke, korte en langdurende PEM/PENE.

De [Workwell Foundation](#) onderscheidt bijvoorbeeld drie soorten PEM/PENE:

- 1) onmiddellijk volgend op een activiteit
- 2) korte termijn PEM/PENE (2-4 dagen)
- 3) lange termijn PEM/PENE (meer dan 7 dagen tot weken of zelfs maanden).

In normale taal

Een PEM/PENE is een totaal overspannen reactie van lijf, zenuwstelsel en brein op een inspanning die voor de meeste mensen geen problemen oplevert. Wat bedoel ik met inspanning? Elke activiteit die vóór het ziekzijn geen terugslag opleverde. Dat kan een wandeling of een uitje zijn, maar ook een alledaagse handeling zoals traplopen of tandenpoetsen.

Niet alleen activiteiten triggeren een PEM/PENE. Prikkelers als licht, geluid, geur, aanraking, sterke emoties, praten of zelfs al alleen de aanwezigheid van iemand anders in de kamer, kunnen bij sommige ME-patiënten een (acute) en zeer ernstige PEM/PENE veroorzaken. Sommige patiënten schieten van een streep zonlicht al in een PEM/PENE.

Klachten

De klachten die optreden tijdens een PEM/PENE verschillen per patiënt maar denk aan extreme uitputting, hoofdpijn, brainfog, griepachtige klachten, lichaamsspijnen, slechter slapen en maag-darmklachten. De mogelijkheid om iets te doen wordt tijdens een PEM/PENE flink beperkt tot nihil. Voor sommigen houdt dat in dat ze meer rust moeten pakken en hun dagindeling aanpassen, maar voor anderen betekent het liggen in een donkere prikkelarme kamer.

Het aerobe systeem is een energiesysteem dat zuurstof nodig heeft en het is bedoeld voor activiteiten van langere duur. Bij ME-patiënten is dit verstoord.

De klachten tijdens PEM/PENE kunnen 'gewone' ME-klachten zijn die escaleren. Maar het gebeurt ook dat er buiten de normale klachten symptomen optreden die alleen bij PEM/PENE voorkomen. Ik heb bijvoorbeeld in PEM/PENE gedurende een korte tijd regelmatig hele rare hartslaguitschieters. De hartslag schiet terwijl ik lig naar 120, blijft daar minuten lang en duikelt dan naar 55.

Oorzaak

Zoals gezegd kunnen fysieke activiteiten PEM/PENE veroorzaken. De *aerobe capaciteit* van een ME-patiënt is veel minder dan bij gezonde mensen. Het aerobe systeem is een energiesysteem dat zuurstof nodig heeft en het is bedoeld voor activiteiten van langere duur.

Omdat de aerobe drempel bij ME lager is, schakelen wij bij (vaak al zeer matige) inspanning snel over op het *anaerobe metabolisme*, een systeem dat bedoeld is voor kortdurende intensieve activiteiten en waarbij gebruik wordt gemaakt van de glycogeenvoorraad in onze spieren (zie het als energievoorraad).

Dit anaerobe systeem is gemaakt voor inspanningen van hooguit 90 seconden. ME-patiënten functioneren dus tijdens alledaagse handelingen op een energiesysteem dat daar niet voor gemaakt is. We lopen als het ware op melkzuur.

Een crash of een PEM/PENE zorgt er bovendien voor dat die aerobe drempel, waarbij we overschakelen op het anaerobe systeem, steeds lager wordt. Inspanning wordt zo steeds zwaarder. Het verschuiven van die drempel verklaart wellicht waarom patiënten in de loop der tijd fysiek en cognitief steeds minder aankunnen.

Verstoord zenuwstelsel

Nu zou je kunnen zeggen, interessant die verminderde aerobe capaciteit, maar dat verklaart niet waarom ME-patiënten ook van een cognitieve of emotionele inspanning een PEM/PENE krijgen. Mijn antwoord daarop is mijn ervaring. Bezoek kan er bijvoorbeeld voor zorgen dat ik buitensporig ga transpireren. Mijn lijf reageert alsof het een topprestatie levert. Wat het ook doet als je erover nadenkt. Ik denk dat lijf en brein door een verstoord zenuwstelsel op vrijwel alles reageren alsof er een marathon wordt gelopen. Het staat nagenoeg vast dat het centrale en autonome zenuwstelsel, waarvan de aansturing in de hersenen ligt, bij ME verstoord zijn. De oorzaak is mogelijk een chronische, laaggradige inflammatie, maar dat is toekomstig onderzoeksterrein.

[ME Centraal, 8 april 2022](#)

4 VOOROORDELEN OVER PEM/PENE

ME staat niet in een gunstig daglicht bij artsen en specialisten en PEM/PENE wordt vaak niet serieus genomen. Er heersen veel vooroordelen. Dat zal te maken hebben met het stigma rond ME. Wat waarschijnlijk ook een rol speelt, is dat het er bij mensen echt niet ingaat dat je als ME-patiënt van beweging of minimale inspanning ziek kunt worden. Terwijl dat gewoon meetbaar is.

Afwijkende reactie op inspanning

Als ME-patiënten een tweedaagse CPET (Cardio Pulmonary Exercise Test) afleggen, presteren ze beduidend minder dan gezonde controlegroepen en niet gezonde controlegroepen met een andere aandoening. Andere controlegroepen zijn na 48 uur volledig hersteld van de inspanning en bij ME-patiënten is dat slechts 4 %. Die zijn dus in een PEM/PENE geraakt door de inspanningstest.

Dit komt overeen met mijn eigen ervaring dat ik best in staat ben eenmalig een inspanning te leveren. Al is wat ik kan, wel dramatisch afgenomen. Laat je mij de volgende dag weer diezelfde inspanning leveren, dan lukt mij dat niet.

ME-patiënten reageren anders op inspanning dan gezonde mensen of patiënten met gelijkaardige aandoeningen waarbij vermoeidheid ook een rol speelt (denk aan MS). Ze herstellen beduidend langzamer, of niet meer, van die inspanning. Dat is in diverse onderzoeken aangetoond.

PEM/PENE door bewegingsangst en deconditionering?

Vaak wordt aangenomen dat ME wordt veroorzaakt door bewegingsangst en deconditionering. Met gezond boerenverstand redenerend zou ik eerder zeggen dat deconditionering het gevolg is van ME. Omdat ik ziek ben en ziek(er) word van beweging, nemen mijn veerkracht en conditie af. Dat is een waarheid als een koe. Maar, ik ben niet op een zekere dag zomaar minder gaan bewegen en bang geworden voor beweging en als resultaat daarvan ziek geworden. Of nog erger: ik ben niet ziek geworden omdat ik lui ben. Dát wordt nooit gezegd maar die tekst hangt als het ware als een tekstballonnetje in de lucht.

- 'Ja logisch als je niet beweegt, dan word je wel ziek.'
- 'Ik ben ook moe als ik wat gedaan heb hoor.'
- 'Ik heb ook niet altijd zin om te sporten maar ik doe het wel'
- 'Wist je dat je als je niet beweegt, eerder dood kunt gaan.'
- 'Is het geen tijd verantwoordelijkheid te nemen voor je gezondheid en in beweging te komen?'
- 'Vermoeidheid en spierpijn zijn normale reacties op beweging. Zeker als je zoals jij nooit iets doet.'

Er zijn legio opmerkingen naar mijn hoofd geslingerd, door mensen in mijn omgeving en door behandelaren. Als je blijft volharden in de opmerkingen dat je ziek(er) wordt van beweging, krijg je als

je niet uitkijkt ook te horen dat je in de slachtofferrol zit. Dat is mij in ieder geval ingepeperd door een fysiotherapeut.

Het is belangrijk te beseffen dat PEM/PENE meetbaar is en dat verminderde prestaties het gevolg zijn van het aantoonbaar minder opnemen van zuurstof tijdens inspanning, een verstoord herstel en een disfunctioneel zenuwstelsel.

Geen deconditionering maar zuurstofgebrek

Ziek worden van beweging bij ME is geen kwestie van deconditionering. Natuurlijk is er sprake van verlies aan spierkracht bij een ME-patiënt die noodgedwongen inactiever wordt. Maar ME-patiënten nemen aantoonbaar minder zuurstof op tijdens inspanning. Het lijf is gewoonweg niet meer in staat adequaat te reageren op inspanning.

Bewegingsangst? Juist forceren lijkt de norm!

Ik moet daarbij nog de eerste ME-patiënt met bewegingsangst tegenkomen. De lotgenoten die ik ken, hebben allemaal, keer op keer, hun neus gestoten omdat ze toch probeerden te sporten of een aanvaardbaar aantal stappen te zetten op een dag. Ik ben er zelf ook jaren in gestonken. Het zat zo in mijn systeem dat 'bewegen gezond voor iedereen is', dat ik elk voorjaar weer hele opbouwschema's voor mezelf maakte en iets van conditie probeerde op te bouwen. Om na korte tijd weer gedesillusionneerd in te storten en te moeten accepteren dat ik weer in een lange PEM zat.

Als ME-patiënt is het ontzettend moeilijk om niet mee te gaan in deze incorrecte gedachten van buitenstaanders over het niet kunnen bewegen. Zeker als die buitenstaanders behandelaars en zorgverleners zijn.

Informatie om vooroordelen te ontkrachten:

- Informatief stuk over PEM/PENE (ME-Association): <https://bit.ly/3HBR0KM>
- Analyse van uitputting na inspanning bij ME (vertaling ME Centraal), een onderzoek van Leonard Jason: <https://bit.ly/3EVRQjN>
- Onderzoek naar de ernst van de ziekte bij huis- en bed gebonden ME-patiënten (vertaling ME Centraal) <https://bit.ly/3FXHNvH>
- Deel 3 PEM/PENE. Oorzaak en gevolg (vertaling ME-Gids), artikel van Jennifer Spotila, onder meer over bewegingsangst en deconditionering <https://bit.ly/3qDNXuJ>
- Zie elders in dit boekje het informatiedocument over PEM/PENE
- 10 x wetenschap over PEM/PENE (vertaling ME/CVS-Vereniging), door [Mark Guthridge](#), arts en zelf ME-patiënt <https://bit.ly/3zmfzO>
- 18 labels en misverstanden over PEM/PENE (vertaling ME-Gids) <https://bit.ly/3zrJzmp>
- Dialogues, informatieve video's over PEM/PENE, <https://bit.ly/34bG0VQ> (Engels)
- waarschuwingssignalen voor een PEM/PENE bij ME <https://bit.ly/3pX4rPk> (vertaling ME Centraal), Frans onderzoek

[ME Centraal, 12 april 2022](#)

5 WAAROM IS HET ZO MOEILIJK OM EEN PEM/PENE TE VERMIJDEN?

Fysieke, emotionele of cognitieve inspanningen kunnen dus een PEM/PENE veroorzaken. Net als geluid, licht, aanraking of geuren. Er zijn triggers en het is belangrijk die te kennen. Die triggers en de grenzen verschillen per patiënt. Iedere patiënt heeft namelijk een unieke energie-envelop. Dat is wat je veilig kunt doen zonder terugslag of verergering van symptomen.

Je zou denken dat als het duidelijk is waar je op reageert en waar je grens ligt, het ook duidelijk is hoe je een PEM/PENE voorkomt. Toch is het zo dat de gemiddelde ME-patiënt eens in de vier dagen een PEM/PENE schijnt te hebben. Ik las dat ergens, vraag me alleen niet waar. Ik heb zelf eens in de twee tot drie dagen een PEM/PENE.

Blijkbaar is uit PEM/PENE blijven een hels karwei. Hoe komt dat?

Schuivende grenzen

Vaak schuiven de mogelijkheden. Er zijn goede en slechte dagen. Soms begint een dag goed en slaat het halverwege om, of juist andersom. Het is moeilijk te bepalen wat wanneer kan. Wat de ene keer een PEM/PENE veroorzaakt, levert de andere keer geen probleem op.

Er gebeuren altijd onverwachte dingen.

Je zou kunnen zeggen, 'dan houd je vast aan een basisniveau van handelingen en je doet nooit iets extra'. Dat kan en dan zal je zien dat dan *nét* je kat doodgaat, je onder de douche moet omdat je kots over je heen krijgt en de buurman gaat boren. Het leven is niet maakbaar helaas.

Stapeleffect

Regelmatig is er sprake van een stapeleffect waarbij alle afzonderlijke handelingen prima te doen zijn, maar opgeteld bij elkaar helpen ze je zo een PEM/PENE in. Dat heb je pas door als het te laat is.

Overmoed en verkeerd inschatten/een gevoel van euforie

Inmiddels weet ik dat ik bij de gedachte 'nou, *dát* viel mee', keihard op de rem moet trappen. Maar 'weten' en 'doen' leven in twee verschillende werelden. Ook schat ik regelmatig de impact of de duur van een handeling verkeerd in.

'Even' iets tussendoor doen

Met mijn dagplanning is niets mis. Het gaat om al die handelingen die ik impulsief tussendoor doe. Dus als ik naar het toilet loop meteen 'even' een onderbroek pakken, ontdekken dat het onderbroekenmandje leeg is, op zoek gaan naar schone onderbroeken, meteen ook t-shirts pakken, in een mandje doen, terug naar bed lopen en bedenken dat ik vergat te plassen. En dat alsnog doen.

Doorgaan op wilskracht

Weten dat het niet slim is of dat een handeling eigenlijk buiten bereik ligt, maar toch op je tandvlees en adrenaline doorgaan.

Geen nee kunnen zeggen / onbegrip of tegenwerking vanuit de omgeving

Als ME-patiënt moet je jezelf goed trainen in communicatieve vaardigheden en dan nog kan het voor de omgeving onbegrijpelijk zijn waarom je soms wel iets kunt doen en op een ander moment niet. Ook kan er druk op je worden uitgeoefend om mee te gaan naar sociale- of familiegelegenheden.

Ongeloof

Inmiddels zit ik op een afschuwelijk laag niveau van functioneren. Mijn lijf beseft dat maar mijn brein nog steeds niet. Dus kruip ik in een impuls op mijn knieën om een verdwenen viltstift dop onder het bed te zoeken. Terwijl ik dat fysiek helemaal niet meer kan.

Er kan gewoon niets meer

Hoe ernstiger de ME, hoe moeilijker het is om uit PEM/PENE te blijven. Kreeg ik vroeger PEM/PENE van een uitje of te lang fietsen, tegenwoordig is een keer teveel heen en weer lopen of douchen voldoende. PEM/PENE voorkomen kan niet meer in deze situatie.

Meer willen is menselijk

Het zit blijkbaar in ons om het meteen uit te geven als er een heel klein beetje ruimte komt. Er kan zo weinig en dan is het moeilijk altijd maar zeer gedisciplineerd grenzen te respecteren. Dus teken en schrijf ik bijvoorbeeld en ga daar regelmatig te lang mee door, ook al weet ik dat er achteraf een rekening komt.

Signalen niet herkennen of negeren

Tot slot, een belangrijke factor is het niet herkennen van bepaalde signalen dat je ver boven je kunnen functioneert. Dát verdient een apart artikel!

Deze lijst is natuurlijk niet compleet. Vul gerust aan voor jezelf.

Bron: [ME Centraal, 15 april 2022](#)

*Om een PEM/PENE te doorgronden, moet je eigenlijk
'PEMS/PENES' leren spreken.*

Er zijn dus uitlokkende factoren voor een PEM/PENE. Dan doen we een cognitieve, mentale of emotionele inspanning die te veel of te zwaar is. Helaas hebben we dat op het moment zelf niet altijd door. Omdat we overprikkeld zijn, in een adrenalinerush zitten of het contact met ons lichaam kwijt zijn. De essentie van PEM/PENE is dat het helaas vaak met een vertraging optreedt.

Een adrenalinerush komt vaak voor na een inspanning die voor patiënten te zwaar is geweest, het is een van oudsher natuurlijke reactie op een bedreigende situatie (fight or flight). Het voelt als energie maar het is valse energie. Normaal zakt de adrenaline weer snel na een activiteit. Bij ME-patiënten gebeurt dat niet.

Belangrijk is wel om op te merken dat veel ME-patiënten, met name de meest ernstige, vrijwel niets kunnen doen om een PEM/PENE te voorkomen. Maar heb je milde of matige ME, dan kun je toch wel wat doen om een PEM/PENE te vermijden, extreme en onverwachte situaties buiten beschouwing gelaten.

Als je iets doet, geven lijf en brein signalen af dat er een mogelijke PEM/PENE op de loer ligt. Die signalen zullen per persoon variëren, dus het is belangrijk dat je alert bent op wat voor jou van toepassing is.

Signalen dat er een PEM/PENE op de loer ligt:

Een gevoel van urgentie

Dit is een enorm belangrijke. Het gevoel dat iets MOET, dat je niet kunt rusten tot een bepaalde handeling gedaan is. Geheid dat je dan grenzen gaat forceren.

Door open mond ademen

Het beste is om altijd door je neus te ademen. Dat heeft een positief effect op het zenuwstelsel. Op het moment dat je merkt dat je met open mond ademhaalt ben je overduidelijk grenzen aan het forceren.

Transpireren

Dat je van zware fysieke inspanning gaat transpireren is logisch. Maar transpireer je ook als je gewoon even praat, zit of een andere relatief kleine inspanning verricht? Dat is een teken dat niet genegeerd mag worden.

Overweldigd, zwaar geïrriteerd of te emotioneel zijn

Staat je reactie niet in verhouding tot wat er gebeurt? Heb je het gevoel dat je “het” niet meer aankunt? Word je overweldigd door “alles”? Je hebt overduidelijk rust nodig.

Pijn

Keelpijn, spierpijn, hoofdpijn of welke pijn dan ook. Dit komt tijdens PEM/PENE voor maar soms ook als waarschuwingssignaal vooraf. Die patiënten die altijd pijn hebben, moeten alert zijn op verergering van de pijnklachten of op pijn op een voor hen vreemde plek. Ik heb bijvoorbeeld altijd pijn maar mijn enkel gaat steken als er een PEM/PENE aankomt. Daar heb ik normaal geen last van.

Trillen

Dan ben je overduidelijk te lang doorgedaan met een handeling.

Te hoge hartslag

Als je hartslag na een activiteit stijgt en het duurt langer dan een paar minuten voor hij terugkeert naar een voor jou normaal rustniveau, dan is dat een belangrijk signaal dat je niet moet negeren.

Adrenaline

Ook al zo een die voor en tijdens PEM/PENE kan voorkomen. Mijn ervaring is dat als ik meteen op de rem trap als ik in een adrenalinerush zit, ik de PEM/PENE soms kan voorkomen. Dat lukt zeker niet altijd en soms zit ik dagen, zelfs weken, in een rush omdat mijn zenuwstelsel compleet op hol geslagen is en is PEM/PENE onvermijdelijk.

Zware benen

Voelen je benen aan alsof er betonblokken aan je voeten vastgeketend zitten? Neem rust.

Tot op het bot koud zijn

Na een zware activiteit zoals douchen, kan ik een paar uur lang tot op het bot verkleumd zijn. Ga ik dan braaf rusten onder een flinke stapel dekens, dan ben ik de PEM/PENE heel soms nog voor. Negeer ik dit, dan volgt er een afschuwelijke PEM/PENE.

Een griepgevoel

Het duurde lang voor ik dit herkende. Maar plotseling denken dat je de griep krijgt omdat alle signalen daarop wijzen, is een belangrijk signaal. Bij mij komen en gaan die aanvallen binnen een paar uur.

En tot slot:

- Houterige motoriek/ moeizamer lopen.
- Extra uitgeput zijn na een activiteit die voor jou normaal goed te doen is.
- Onhandig zijn, zoals dingen omgooien, laten vallen.
- Moeite met praten.

- Beginnende spasmes, krachtverlies.
- Problemen met zicht.

Vul ook deze lijst vooral voor jezelf aan.

Er zijn dus veel signalen en sommige daarvan zijn een teken dat je erin zit of een teken dat er een PEM/PENE aan komt. Het is belangrijk dat jij jouw signalen en triggers kent en ernaar handelt zodat je het hopelijk voor kunt zijn.

[ME Centraal, 19 april 2002](#)

7 PEM/PENE - HOE VOELT HET?

Post Exertional Malaise/Post Exertional Neuro-immune Exhaustion gaat gepaard met aanzienlijke klachten en een verslechtering van het ziekzijn. Hoe het voelt, valt moeilijk te beschrijven. Elke ME-patiënt heeft zijn eigen unieke ervaring met PEM/PENE.

Ik heb eens de klachten van een willekeurige PEM/PENE genoteerd:

- maag/darmklachten;
- misselijkheid/gebrek aan eetlust;
- verergering van de uitputting;
- verergering van de gevoeligheid voor licht;
- meer pijn;
- migraine;
- oogbolpijn;
- verergering van de tinnitusklachten;
- (nog) slechter slapen;
- vlekken zien/tranende ogen/wazig zien/moeite met focussen;
- moeite met verwerken van gesproken informatie (ik hoor de woorden wel, maar ik snap de zinnen niet);
- niet tot rust kunnen komen/overprikkeling;
- verergering van mijn concentratieproblemen;
- meer kaakpijn/klemmende kaken;
- instabiliteit met lopen/evenwichtsproblemen;
- overmatig zweten;
- keelpijn;
- aften in de mond;
- griepgevoel;

En angst. Angst dat dit blijft en nooit meer weggaat. Angst dat ik weer wat achteruit zal gaan door deze PEM/PENE. Een crash leidt bij mij tot emotionele labiliteit en soms depressieve gevoelens.

Cyclus

Momenteel zit ik in een cyclus van gemiddeld 4 tot 7 dagen PEM/PENE, dat is van de start van de adrenalinerush na een handeling/prikkel/emotie tot de slotfase: het kalmeren van de ochtendhartslag in rust naar een voor mij normaal niveau. Dan heb ik meestal 2 tot 3 dagen rust (als ik geluk heb) en begint het feest opnieuw.

Stapelen

Helaas gebeurt het vaker dat ik nog voordat ik uit de crash ben, iets doe of getriggerd word, waardoor ik meteen in de volgende terechtkom. Dat zullen veel ME-patiënten herkennen. Buren die gaan klussen in het weekend, monden die moeten worden gevoed, iets eten wat door intoleranties verkeerd

valt en daardoor vaker naar het toilet moeten lopen dan je aankunt, gezinszorg die op vakantie gaat zonder dat er vervanging is geregeld. Dit zijn allemaal veel voorkomende redenen waarom we niet goed kunnen 'uitpemmelen'.

Binnen grenzen blijven lukt niet meer.

Binnen grenzen blijven kán vaak niet meer

Daarnaast zijn de marges van wat kan bij (zeer) ernstige ME-patiënten te klein en te smal geworden. Lijf en brein reageren voortdurend overspannen op elke trigger die zich aandient.

Zoveel mensen zeggen dat je PEM/PENE voorkomt door 'gewoon' je grenzen te respecteren. Maar hoe dat moet, is onduidelijk. 'Gewoon' bestaat helemaal niet in het ME-universum. We kunnen wel pacen, maar er gebeuren altijd onverwachte dingen.

Toen ik nog milde en matige ME had, had ik ook regelmatig PEM/PENE. Minder vaak dan nu en ik herstelde er sneller en makkelijker van. De crash zelf was echter net zo heftig. Alleen was mijn niveau van functioneren toen hoger, dus was het een kwestie van uitliggen maar tussendoor wel eten maken of douchen. Er was bovendien nog meer veerkracht om de crash op te vangen.

Tegenwoordig kan dat niet meer. Ik heb op het diepst van de PEM/PENE een aantal uren dat er niets kan. Zelfs ademen voelt dan als teveel. Zeer ernstige ME-patiënten zitten altijd op dat niveau. Hun ME is één grote crash geworden, het is hun leven en een hel.

Factoren die bepalen hoe een PEM/PENE voelt

Hoe het voelt, is dus moeilijk te beschrijven. Het hangt af van de gradatie van ME en de "normale" cyclus waarin je zit, wat je normale ME-klachten zijn en of je ongestoord de crash kunt uitliggen of niet.

Daarnaast schijnen andere factoren ook mee te spelen bij de ernst van de PEM/PENE-klachten. Mensen die na hun 32e ME ontwikkelen en/of vatbaarder zijn voor virale infecties tijdens hun ziekte, scoren hoog als het gaat om de ernst van PEM/PENE-klachten. (*)

Dus, resumerend: hoe voelt PEM/PENE? Dat is afhankelijk van veel factoren en patiëntgebonden. Dat het zeer invaliderend en pijnlijk is, zal duidelijk zijn.

(*) A. Ghali e.a., 'Epidemiological and clinical factors associated with post-exertional malaise severity in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome' (Journal of translational medicine) <https://bit.ly/3lzXOZZ>

[ME Centraal, 22 april 2022](#)

8 DAGBOEK VAN EEN PEM/PENE

Dertig minuten bezoek van mijn vriendin:

Dag 1:

Na vijftien minuten begin ik te stotteren en te haperen en ik voel het zweet uit mijn oksels stromen. Een teken dat mijn lijf een topprestatie levert. We besluiten verder in stilte te zitten. Na weer een kwartier vertrekt mijn vriendin. Meteen erna slaap ik uren. De hoofdpijn komt vrij snel oprukken en de adrenalinemachine begint ook al te werken.

Dag 2:

In de nacht word ik wakker van de pijn in mijn benen. Mijn ochtendhartslag in rust is nog normaal. In de loop van de dag krijg ik last van oogbolpijn, misselijkheid én heb ik brullende honger, opgezette lymfeklieren, keelpijn, verkoudheidsaanvallen van telkens een paar uur, enorme spierpijnen en duizelingen. Er is veel overprikkeling, vooral in live contact met mijn gezin. Digitaal contact kan ik wél hebben. Nog steeds heb ik veel adrenaline in mijn lijf. Overdag slaap ik uren.

Dag 3:

Redelijk geslapen. Vanaf nu zit ik veel te laag in adrenaline voel ik. Dat maakt bijvoorbeeld naar het toilet gaan moeilijk, ik kan letterlijk niet in beweging komen. Griepaanvallen komen en gaan met enorme kou- en warmteaanvallen. Ik ben ervan overtuigd dat ik hoge koorts heb, maar mijn temperatuur blijkt 35,5 te zijn.

Het is zo heftig dat ik even denk dat ik COVID heb. Ik raak wat in paniek en laat Mischa een flyer uitprinten met informatie over ME, bedoeld voor ziekenhuispersoneel. Twee uur later is de 'griep' weer weg. Het is toch 'gewoon' PEM/PENE.

Dag 4:

Mijn ochtendhartslag in rust is nog steeds normaal. Ik heb slecht geslapen vanwege de pijnen, heb 's nachts last van nachtmerries, zweetaanvallen en diarree. Ik zit ook nu extreem laag in energie door te weinig adrenaline. Het voelt alsof ik door een vampier ben leeggezogen. Ik slaap een groot deel van de dag. Tussendoor moet ik door de darmproblemen vaak naar de WC en dat put enorm uit.

Dag 5:

Ik heb beter geslapen maar mijn ochtendhartslag in rust is inmiddels gestegen en mijn hartslag reageert fel. Even omdraaien in bed zorgt voor extreme stijgingen. Nog steeds zit ik heel laag in adrenaline. De pijn is wat gezakt en ik slaap weer een groot deel van de dag. De darmen rommelen nog onverdroten door.

Dag 6:

Mijn hartslag reageert weer heel fel op alles gedurende de dag. Ik voel me wel weer redelijk. Nou ja,

voor een ME-patiënt dan. Dit is het verraderlijke toetje van de PEM/PENE, denken dat je het ergste gehad hebt. Alleen hoeft er maar iets te gebeuren....

En inderdaad, dat gebeurt. In het park tegenover mijn huis wordt gesnoeid. Door de geluidsoverlast raakt mijn zenuwstelsel compleet van de leg. Ik krijg weer keelklachten en verdraag het niet als Mischa in de kamer is. Doordat ik zo overprikkeld ben door het geluid, raak ik van alles overprikkeld. Mijn systeem maakt geen onderscheid meer tussen wat overlast is en wat niet.

Dit vind ik het moeilijkste aan ziekzijn. Ik wil menselijk contact maar verdraag het steeds minder.

Dag 7:

Absurd slecht geslapen en de pijn komt in alle hevigheid terug. Is het een reactie op het geluidsoverlast van gisteren? Het zou goed kunnen. Ook deze dag moet ik weer extra rusten en kan er weinig tot niets.

Het staartje:

Voorlopig moet ik nog meer dan normaal nadenken over elke handeling die ik doe. Mijn normale dagroutine kan niet zomaar worden opgepakt. Dan heb ik het over een schone onderbroek en pyjama aantrekken. Of mezelf in etappes wassen. Ik weet niet waar nu de grens ligt, maar elke 'overtreding' kan me weer terug in de PEM/PENE zuigen. Een proces dat soms weken duurt.

Bron: [ME Centraal, 26 april 2022](#)

9 ADRENALINE

Laten we eens kijken naar een stofje dat voor en tijdens de PEM/PENE een grote rol speelt:

[adrenaline](#).

Het hormoon adrenaline komt als een natuurlijke reactie vrij op een mogelijk bedreigende situatie (fight or flight). Het zorgt dat lichaam en brein worden klaargestoomd voor actie. Of dat nu wegrennen voor een beer is of een presentatie houden voor collega's. Maar niet alleen dan. Er komt ook adrenaline vrij wanneer je boos bent, veel stress hebt of ergens heel erg van schrikt. Nadat het gevaar is geweken, giert het nog wat na in je lijf. Daarna komt alles normaal gesproken weer tot rust.

Adrenaline is een slim overlevingsmechanisme van je lijf. Het wekt bovendien een bepaalde fysieke sensatie op die voor sommigen heel plezierig aanvoelt. Ze zoeken daarom het 'gevaar' op en gaan bijvoorbeeld bungeejumpen. De adrenaline die dan vrijkomt, wordt als een kick ervaren en kan zelfs verslavend zijn.

Bij een ME-patiënt is de adrenalineproductie van slag. Lijf en brein reageren niet passend op de situatie. Op normale dagelijkse handelingen of emoties en prikkels, ook in situaties die niet bedreigend of spannend zijn, reageert het lijf met een grote adrenalineproductie.

Wat als je lijf altijd probeert te overleven? Dat veroorzaakt twee problemen: de adrenaline die wordt opgewekt na een handeling kan aanvoelen als beschikbare energie, maar het is valse energie. Normaal zakt adrenaline weer snel na een activiteit, alleen [bij ME-patiënten gebeurt dat niet](#).

Wel eens meegemaakt dat je na iets doen ineens de ramen staat te lappen, in plaats van in te storten? Je loopt op adrenaline, en dat hormoon laat je handelingen doen die je normaal niet kunt doen. Omdat de adrenaline bij ME-patiënten niet snel genoeg zakt, blijven we 'aanstaan'. Het gevoel dat we even energie hebben is heel verraderlijk, de valse energie zorgt ervoor dat we in het rood komen te staan.

Een adrenalinepiek of rush kan weken tot maanden aanhouden, waarbij het lichaam verwoede pogingen doet de balans te herstellen. Alleen schiet de adrenaline bij de geringste prikkel weer omhoog.

Bij ME verergert adrenaline alle klachten en houdt het klachten in stand. Het veroorzaakt en verlengt PEM/PENE.

Adrenaline duidt soms op een ander probleem: orthostatische intolerantie

Eén aspect van adrenaline wil ik hier ook aanstippen. Adrenaline kan voelen als onrust maar verwar dit niet met mentale onrust. Zo maakte ik mee dat een maandenlange adrenalinerush door mij én mijn

toenmalige behandelaar voor overspannenheid werd aangezien. Na een half jaar ellende bleek er een puur fysieke verklaring te zijn: Orthostatische Intolerantie (OI).

Mensen met OI hebben moeite met zittende en staande lichaamshoudingen. De oorzaak is fysiek: het lichaam wordt ziek door zwaartekracht. Het is een aandoening van het zenuwstelsel en komt veel voor bij ME-patiënten.

Heel simpel uitgelegd ligt de oorzaak in te weinig stromend bloed naar het hart en het brein bij het overeind komen. Er zijn verschillende vormen van OI: bij mensen met POTS (Posturaal Orthostatisch Tachycardie Syndroom) leidt overeind zitten of liggen tot extreme hartslagstijgingen. Er zijn ook varianten met bloeddrukdalingen (orthostatische hypotensie) en bloeddrukstijgingen (orthostatische hypertensie). Gebeurt er niets met je bloeddruk of hartslag bij het overeind komen maar ervaar je wel klachten, dan krijg je de diagnose OI.

Terug naar de adrenaline. Op het moment dat een patiënt met een vorm van OI overeind komt, zal het lijf moeite gaan doen dit te compenseren. Er stroomt niet voldoende bloed de juiste kant op en in fracties van seconden komt er een stoot adrenaline en noradrenaline vrij om het lijf te helpen toch overeind te blijven. Deze hormonen reguleren immers het sympathische zenuwstelsel.

Op het moment dat je als ME-patiënt continu adrenalinerushes ervaart, is het goed om alert te zijn op een mogelijke vorm van OI. Niet weten dat je ziek wordt van gewoon zitten of staan, zorgt voor een continu overschrijden van grenzen en een continue PEM/PENE. Het heeft mijn toestand doen verslechteren naar bedlegerigheid, puur door onwetendheid. OI kan behandeld worden met platliggen, steunkousen, verhoogde zoutinname en in sommige gevallen bètablokkers en andere medicatie.

Wat linkjes naar informatie:

Voor meer informatie over OI: <https://ditispots.nl>

Adrenaline en de gevolgen:

- De vecht-of-vluchtreactie op zenuwontsteking: verklaring voor de 'functionele pijn' bij FM en ME? ME-Centraal (juni 2020), <https://bit.ly/3AyVZJN>
- Algemene informatie: <https://bit.ly/33FZdiO>

Bron: [ME Centraal, 29 april 2022](#)



Foto: Lea Aring

DEEL 2: ME CENTRAAL OVER DE WETENSCHAP OVER PEM/PENE BIJ ME (VERTALINGEN, BEWERKINGEN EN SAMENVATTINGEN)

10 METABOLE VERANDERINGEN BIJ POST EXERTIONELE MALAISE BIJ ME

ME-patiënten hebben doorgaans geen moeite de gevolgen van een aanval van PEM/PENE te beschrijven. Maar we zijn deze maand ook op zoek naar de wetenschappelijke aantoonbaarheid van PEM/PENE. Is die er niet, dan blijven aanhangers van het psychologische model van ME de patiënten om de oren slaan met de subjectieve verslagen van hun PEM/PENE, die ook patiënten die lijden aan andere ziektes rapporteren.

In een heel recente studie van een aantal gerenommeerde ME-researchers, waaronder Maureen Hanson, John Chia, Betsy Keller en Ludovico Giloteaux werd via een dubbele fietstest (CPET) een PEM/PENE geforceerd bij 60 ME-patiënten. Voor en na beide testen werden (op 4 meetpunten dus) niet minder dan 1157 metabolieten in kaart gebracht om veranderingen ten gevolge van de inspanningen te traceren.

Een metaboliet of stofwisselingsproduct is het tussen- of eindproduct dat tijdens de stofwisseling ontstaat als gevolg van een bepaalde stof. Voorbeelden zijn [aminozuren](#), [adenosinetrifosfaat \(ATP\)](#), [alkaloïden](#) en [glycosiden](#).

Het is op zich natuurlijk riskant een ME-patiënt een dubbele fietstest te laten ondergaan. PEM/PENE kan immers ingrijpende negatieve gevolgen veroorzaken die soms zelfs onomkeerbaar zijn. Vandaar dat de researchers kozen alleen 'milde' ME-patiënten op te nemen in hun onderzoek. Al bleken na scores op twee veelgebruikte schalen zelfs heel weinig van die patiënten aan een milde ziekte te lijden...

Inleiding

Post Exertionele Malaise (PEM/PENE) is een kenmerkend symptoom van Myalgische Encefalomyelitis/ Chronisch Vermoeidheidssyndroom (ME/CVS). PEM/PENE treedt op na verschillende niveaus van stimuli, afhankelijk van de persoonlijke limiet van elk individu. De succesvolle strategie van pacing, aangepast aan de individuele mogelijkheden en beperkingen, is erkend als een therapeutische optie om de ernst van inspanningsgerelateerde symptomen te verminderen.

PEM/PENE treedt typisch 12 tot 48 uur na fysieke activiteit op en houdt dagen tot zelfs weken aan. Daardoor moeten sommige patiënten tijdens hun herstel in bed blijven. Het volgen van veranderingen in plasmametabolieten, die te maken hebben met acute fysieke activiteit, heeft geleid tot waardevolle inzichten in zowel de individuele reacties op een inspanning als ook in de "moleculaire choreografie" van biologische processen in veel paden of routes.

De symptomen van ME beïnvloeden veel van de orgaansystemen van het lichaam. Hoewel de uitlokkende factor ervan nog niet bekend is, zijn er belangrijke aanwijzingen dat de ziekte een postvirale ziekte is. Veel symptomen van ME zien we ook bij de lange termijnverschijnselen van lijdens aan COVID-19, al vertonen die ook symptomen die niet kenmerkend zijn voor ME.

Wij volgden 60 ME-patiënten (45 vrouwen, 15 mannen, voldoende aan de Canadese Consensuscriteria) en 45 gematchte gezonde controlepersonen (30 vrouwen, 15 mannen), die twee maximale inspanningstesten (CPET's) uitvoerden van 6 tot 14 minuten op een stationaire fiets, met een tussentijd van 24 uur.

De bedoeling was PEM/PENE uit te lokken bij patiënten. Uitzonderlijk was de uitgebreide dataset, bestaande uit 1.157 metabole kenmerken waaronder 933 geïdentificeerde en 224 nog te identificeren metabolieten, verspreid over 9 super-routes en 108 sub-routes. De geselecteerde ME-patiënten waren in staat om naar de testlocaties te reizen en twee CPET's uit te voeren. De verwachting was dus dat zij minder ernstige symptomen zouden hebben in vergelijking met patiënten die aan bed gebonden zijn. De scores op de Bell-schaal en de SF-36 gaven echter aan dat zeer weinig ME-patiënten kunnen worden beschouwd als patiënten met een milde ziekte.

Enkele uitkomsten

Op vier tijdstippen kon de metabole respons op maximale energieproductiecapaciteit en het herstelpatroon van ME-patiënten in vergelijking met de gezonde controlegroep onderzocht worden. De negen super-routes betroffen "aminozuur" (216 verbindingen), "koolhydraten" (26), "cofactoren en vitaminen" (37), "energie" (11), "lipiden" (293), "nucleotiden" (37), "gedeeltelijk gekarakteriseerde moleculen" (27), "peptiden" (36) en "xenobiotica" (250).

Uit vergelijking bij de basislijn kwamen al verscheidene aanzienlijk verschillende metabolieten. Bovendien toonden tijdsmetingen een verhoogde metabole ongelijkheid aan tussen de cohorten, inclusief onbekende metabolieten. Uit analyse van plasmametabolieten na een eerste maximale inspanning en 24 uur later bleek dat ME-patiënten uitgebreide verschillen vertonen met controles tijdens de herstelperiode. Een gemeenschappelijke noemer tussen veel van deze routes is het glutamaatmetabolisme. Dat is een cruciaal onderdeel van de [homeostase](#) van vele organen in het lichaam, waaronder de hersenen.

Meer dan een kwart van de geïdentificeerde paden waren statistisch verschillend. Deze studie bevestigt ook uiteenlopende patronen tussen vrouwen en mannen na zowel inspanning als herstel. De "nicotinaat en nicotinamide metabolisme"-route is beduidend verschillend tussen controles en ME-patiënten. Nicotinaat en nicotinamide, beter bekend als vitamine B3, zijn precursors van NAD⁺ en NADP⁺, die essentieel zijn voor [redoxreacties](#).

Inspanning heeft op dag 1 een andere invloed op het vrouwelijke ME-cohort als op dag 2. Zoals op het “butyraatmetabolisme”, waarbij veel van de moleculen geproduceerd door intestinale fermentatie kunnen worden gebruikt voor glutamaatsynthese. Glutamaat is onder andere een voorloper van veel nucleïnezuren en eiwitten, naast zijn rol in het centrale zenuwstelsel, waarin het een activerende neurotransmitter is en een rol speelt in de neuronale plasticiteit. Een verstoord glutamaatmetabolisme kan leiden tot veel aandoeningen die het gezichtsvermogen aantasten, hemolyse (vernietiging van rode bloedcellen), een verstoord stikstofmetabolisme of de ophoping van toxische metabolieten in de hersenen, om er maar een paar te noemen.

Meerdere routes, waaronder het “butyraatmetabolisme” en de “carnitinesynthese”, houden verband met het vetmetabolisme en uiteindelijk met de energieproductie, zodra de gegenereerde producten, zoals acetyl-CoA, in de [TCA-cyclus](#) terechtkomen, waarin het meeste van onze [ATP](#), centraal in onze stofwisseling, wordt aangemaakt.

(Vervolgens worden in de studie de diverse routes en de verschillen tussen mannen en vrouwen ervan tot in alle technische details besproken, en welke metabolieten voor en na de inspanning toe- of juist afnemen – MEC) . Veel van de meest veranderde metabolieten bevatten carnitine. De metaboliet voor lactaat binnen het vrouwelijke controlecohort ondergaat de meeste veranderingen van alle 1.157 metabolieten binnen dit experimentele protocol.

Enkele citaten uit de bespreking

- Een opvallende waarneming is het ontbreken van significante verschillen bij de controles;
- Uit eerdere studies bleek dat de metabole kenmerken van vrouwen en mannen zowel enkele overeenkomsten als vele verschillen hebben in de routes die door ME worden beïnvloed;
- Van belang is ook rol die de 224 tot nu toe nog onbekende metabolieten spelen. Die zijn in de totale context van alle beschouwde metabolieten statistisch erg uitgesproken. De onderzoekers verwachten dat die verre gaande gevolgen kunnen hebben om ME en zijn complexe kenmerken te ontcijferen;
- Verschillende metabole routes, waarvan eerder is vastgesteld dat ze veranderd zijn bij ME, blijken dat ook te zijn in deze studie;
- Veel van de zeer significante routes hangen samen met het energiemetabolisme, waaronder het aminozuurmetabolisme, suikers, de citroenzuurcyclus, het pyruvaatmetabolisme en de glycolyse. Die routes waren al bekend uit de literatuur over metabolica bij ME, maar hun evolutie tijdens de herstelperiode is nieuw. De verschillen van herstel van deze belangrijke energiepaden na de testen illustreren het effect van ME erop;
- Het glutamaatmetabolisme trok vooral de aandacht van de onderzoekers, vanwege zijn brede rollen in tal van metabole routes. Glutamaat is niet alleen een aminozuurprecursor van veel nucleïnezuren en eiwitten, het speelt ook een rol in het centrale zenuwstelsel als een stimulerende neurotransmitter, en het beïnvloedt het geheugen en het leren. Glutamaat was een

gemeenschappelijke noemer van de routes die significant beïnvloed werden door inspanning bij de ME-patiënten;

Conclusie

De herstelperiode van ME-patiënten is sterk verstoord in vergelijking met gezonde personen. Weinig studies onderzochten de voortgang van metabolieten tijdens de herstelperiode na een korte maar intense oefening. De studies die dat doen, richten zich op mannelijke atleten, waarin ze na 24 uur metabolietverschuivingen terug naar de basislijnniveaus vinden. Deze studie toont aan dat er zich tijdens de 24-uurs herstelperiode meer significante metabolische verstoringen ophopen bij de ME-patiënten in vergelijking met de controles.

Een verband tussen PEM/PENE en hypermetabolisme bij ME werd al afgeleid in een ongecontroleerde PEM/PENE-inductiesetting. Deze longitudinale studie-opzet stelde de onderzoekers in staat om een aantal paden in kaart te brengen die verschillen tussen gezonden en ME-patiënten, 24 uur na een inspanning. Het moment dus waarop ME-patiënten PEM/PENE ervaren.

Het onvermogen om goed te herstellen na een inspanning is een van de meest invaliderende symptomen van ME. Deze studie geeft inzicht in de metabole veranderingen die nadelig zijn voor een goede reactie op lichamelijke inspanning.

Bron: [JCI Insight](#), 31 maart 2022

[ME Centraal, 6 april 2022](#)

11 DE AANTOONBAARHEID VAN PEM/PENE BIJ ME: EEN OVERZICHT

Inleiding

Het is nu een algemeen aangenomen wetenschappelijk feit, dat Post Exertionele Malaise/Post Exertional Neuro-immune Exhaustion een kenmerkend symptoom is bij ME. Zonder PEM/PENE kan de diagnose ME niet worden gesteld. Daarover zijn onder andere de Amerikaanse overheid, CDC, NIH, het Britse NICE en de Nederlandse Gezondheidsraad het eens.

Dat is niet nieuw. In de Fukuda/CDC criteria (1994) wordt PEM/PENE al genoemd als kenmerkend symptoom. Alleen kan aan de hand van de criteria de diagnose ook gesteld worden als een patiënt niet aan PEM/PENE lijdt, maar wel aan voldoende andere symptomen. Dat inzicht is inmiddels achterhaald.

Bestaat er een voor ME unieke PEM/PENE? Prof. dr. Knoop – hét boegbeeld van de psychogene benadering van ME in Nederland – stelde dat 80% van zijn MS-patiënten ook aan PEM/PENE lijdt.

Nu kan dat liggen aan wat je onder PEM/PENE verstaat. Moe na inspanning wordt iedereen, zeker als je aan een auto-immuunziekte als MS lijdt. Maar PEM/PENE bij ME is meer dan dat. De meest ingrijpende gevolgen merk je pas 24-48 uur (of zelfs later) na een inspanning, en je herstelt er trager of helemaal niet meer van.

We gingen op zoek in de literatuur of er onderzoek is gedaan naar ME-specifieke PEM/PENE. We begonnen die zoektocht in 2012, al was het fenomeen PEM/PENE dus al veel eerder bekend bij ME.

In dat jaar zei prof. Kenny DeMeirleir dit over PEM/PENE:

“PEM/PENE is het gevolg van ontregeling van vele lichaamssystemen. Van het sympathisch zenuwstelsel, van hormonen geregeld vanuit de hersenen, van ontregeling van benodigde stoffen zoals glucose. En stress, zoals inspanning. Het is het best aantoonbaar door twee inspanningsproeven met 24 uur tussentijd. Bij ME is daarna de arbeidscapaciteit (gemiddeld) met 22% verminderd”. (‘Bestaan en oorzaken ME’, <https://youtu.be/62dsFOHOy8k>, v/a 1:30 min.)

Methodes

CPET (cardiopulmonary exercise testing) of dubbele fietstest

De meest gangbare methode om PEM/PENE bij ME aan te tonen, is door een dubbele inspanningstest (CPET). Die wordt meestal gedaan op een stationaire fiets. Wat er gemeten wordt, verschilt per onderzoek. We laten er enkele van de revue passeren, en houden daarbij in gedachten dat dat geen op zichzelf staande trials zijn, maar onderdeel van een hele serie.

Hierin is vooral de Amerikaanse [Workwell-foundation](#) koploper wat aantal researches betreft. In een [publicatie van september 2018](#) (‘Cardiopulmonary exercise test methodology for assessing exertion intolerance in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome’) geven zij een

handleiding hoe een CPET uit te voeren, en het doel ervan: (1) evaluatie van de gecoördineerde metabolische, musculaire, respiratoire en cardiale bijdragen aan de energieproductie en (2) bewijs leveren voor de pathofysiologie die ten grondslag ligt aan de bij ME kenmerkende PEM/PENE. Dat kan onder andere aan de hand van uitgeademde gassen (stikstof, zuurstof, koolstof).

Het is geen speciaal voor ME uitgevonden test: hij wordt al veel langer gedaan om hormonale reacties na een inspanning bij overtrainde atleten in kaart te brengen.

Test in 2013

[In november 2013 vonden zij](#) bij 51 patiënten na de eerste test geen significante verschillen met 10 gezonde controles ('Discriminative validity of metabolic and workload measurements for identifying people with chronic fatigue syndrome'). Maar bij de tweede test bereikten zij veel lagere zuurstofopnames en mogelijke werkbelasting bij de piek van de oefening en de [anaerobe drempel](#). De researchers waren ook voorzichtig bij de selectie van de patiënten. Een PEM/PENE door zo'n inspanning kan immers een langdurige of blijvende terugval veroorzaken. Daarom sloten zij patiënten uit die niet aan het tweedaagse protocol konden voldoen.

Een belangrijke conclusie uit deze studie was dus, dat een enkele inspanningstest lang niet altijd een indicatie geeft van de gevolgen van een PEM/PENE. In een in [2014 gepubliceerde studie](#) kwamen zij tot dezelfde conclusie ('Inability of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome patients to reproduce VO₂peak indicates functional impairment').

Test in 2019

[In oktober 2019 deden zij de test](#) bij 2 gezonden waarvan 1 actief en 1 met een zittend bestaan, 1 MS-patiënt, 1 HIV-patiënt en 2 ME-patiënten waarvan 1 nog behoorlijk mobiel. Beide ME-patiënten scoorden aanzienlijk lager in het volume verbruikte zuurstof (VO₂), werkbelasting (WL), hartslag (HR) en minuutventilatie (VE, het volume geïnhaleerde en uitgeademde gas per minuut) bij de ventilatoire anaerobe drempel (VAT), op de persoon met HIV na voor wat betreft WL en VE. ('Reproducibility of measurements obtained during cardiopulmonary exercise testing in individuals with fatiguing health conditions: a case series')

Onderzoek Hodges, Nielsen en Baken

Ook [Hodges, Nielsen](#) en Baken [vergeleken](#) de effecten van een CPET bij 10 ME-patiënten, 7 MS-patiënten en 17 vergelijkbare controlepersonen qua leeftijd en geslacht. Uit de resultaten bleek dat lichaamsbeweging een verschillende fysiologische respons vertoont bij MS en ME, wat aantoont dat herhaalde cardiovasculaire inspanningstests een geldige maatstaf zijn om een onderscheid te maken tussen vermoeidheidsaandoeningen (op zijn minst tussen ME en MS dus) ('Physiological measures in participants with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis and healthy controls following repeated exercise: a pilot study').

Studie Baraniuk

Baraniuk keek in een recente [studie](#) onder 34 patiënten en 24 gezonde controlepersonen bij de CPET-test via hersenscans naar de hersenen en zag bij de patiënten spontaan toegenomen activiteit in de mediale prefrontale cortex. In tegenstelling tot bij de gezonde controles, waarbij dat gebied juist minder activiteit vertoonde (zoals het hoort). Wij bespraken die studie [hier](#).

Publicatie Lien et al

Lien et al. [publiceerden](#) in juni 2019 de resultaten van een CPET bij 18 vrouwelijke ME-patiënten en 15 gezonde vrouwen. Er werden slagaderlijke bloedmonsters genomen in rust vóór elke CPET en om de 30 seconden tijdens de inspanning. Deze studie wees uit dat door eerdere inspanning de lactaataccumulatie verhoogt bij ME, in tegenstelling tot de vermindering die wordt gezien bij gezonde controles. Het mechanisme hier achter moet nog worden vastgesteld.

Dubbele fietstest Hanson, Chia, etc

In een heel recente [studie](#) van een aantal gerenommeerde ME-researchers, waaronder Maureen Hanson, John Chia, Betsy Keller en Ludovico Giloteaux werd via een dubbele fietstest (CPET) een PEM/PENE geforceerd bij 60 ME-patiënten. Voor en na beide testen werden (op 4 meetpunten dus) niet minder dan 1157 metabolieten in kaart gebracht om veranderingen ten gevolge van de inspanningen te traceren.

Deze studie geeft inzicht in de metabole veranderingen die nadelig zijn voor een goede reactie op lichamelijke inspanning en wordt besproken in hoofdstuk 10

PEM/PENE na cognitieve inspanning

In een begin dit jaar gepubliceerde [review](#) van Baraniuk vergeleek hij, puttend uit meerdere eerdere studies, de PEM/PENE bij ME met die bij het Golfoorlogsyndroom (GWI). De hersenscans na een cognitieve inspanning toonden aan dat verschillende tegenovergestelde moleculaire mechanismen werden verstoord in beide ziekten. Er werden ook subtiele verschillen in regionale doorbloeding voor en na inspanning waargenomen. De Nederlandse weergave vind je [hier](#).

Onderzoek onder 129 patiënten

Montoya et al. [publiceerden](#) in juni 2018 de resultaten van een onderzoek onder 129 patiënten. Het betrof navraag naar 11 symptomen die ze konden ervaren na blootstelling aan twee verschillende soorten triggers (fysieke/mentale activiteit en emotionele stress). Er werd ook gevraagd naar het begin van de PEM/PENE en men kon bijkomende symptomen invullen.

60% ervoer ten minste één ontstekings- en/of immuungerelateerd symptoom. Ook gastro-intestinale, orthostatische, stemminggerelateerde, neurologische en andere symptomen werden gerapporteerd.

Fysieke inspanning veroorzaakte duidelijk meer symptomen dan emotionele stress. Begin en duur van PEM/PENE varieerden voor de meeste proefpersonen. 11% meldde een consistente vertraging van minstens 24 uur na het begin van de prikkel, en 84% onderging de PEM/PENE na 24 uur of langer.

Frans onderzoek

Een aan de medische universiteit van Angers (Frankrijk) verbonden groep researchers [publiceerde](#) in juni 2020 de resultaten van een overzicht onder 197 ME-patiënten die tussen 2011 en 2019 opgenomen waren in het ziekenhuis aldaar.

Daar sprongen een aantal epidemiologische en klinische kenmerken uit, die direct gerelateerd waren aan de ernst van PEM/PENE in subgroepen patiënten.

De ernst van hun ME leek verband te houden met de leeftijd bij aanvang van de ziekte, terugkerende infecties tijdens het ziekteverloop, en door uitlokking van hun ME door een gastro-intestinale infectieuze trigger.

Noors onderzoek

De bekende Noorse onderzoeksgroep rond Mella, Fluge en Tronstad [publiceerde](#) in december 2016 een analyse van bloedmonsters van 200 ME-patiënten (162 vrouw, 38 man) en 102 gezonde controlepersonen. Vooral onder de vrouwelijke patiënten werd een specifieke afname na inspanning gevonden van aminozuren die via de [citroenzuurcyclus](#) het oxidatieve metabolisme aanwakkeren.

Dit geeft aan dat ME te maken heeft met een verminderde efficiëntie van het energiemetabolisme in combinatie met een overproductie van lactaat, en kan verklaren waarom veel ME-patiënten al bij een lage werkbelasting de anaerobe drempel bereiken. Dit wordt nog ondersteund door een individueel verslag van een patiënt en observaties van patiënten met ernstige ME die lactaatspiegels hadden die tot meer dan 8 m.m. verhoogd waren van 'alleen' 10 minuten rechtop staan.

Bij gecultiveerde menselijke spiercellen werd de lactaatproductie buitensporig aangewakkerd als er ME-serum aan werd toegevoegd.

Conclusies

Zoals gememoreerd is dit maar het topje van de ijsberg van veel meer research, en van een greep uit de vele ME-researchers. We noemden nog niet eens dr. Byron Hyde, die via het door scans in kaart brengen van de hersenen van ME-patiënten, ook na inspanning, onomstotelijk de gevolgen van PEM/PENE heeft aangetoond. Dr. Jay Goldstein maakte een SPECT-scan in 1989, na een minimale inspanning door een ME-patiënt. Zij was een 37-jarige vrouw die tijdens de Lake Tahoe ME-uitbraak in 1984 ME kreeg. Dr. Hyde merkt op: sinds die tijd is er niets veranderd, behalve de technologie. Dus waarom wordt dit vandaag niet routinematig gedaan?

Laten we besluiten met twee korte passages uit een [standaardbrief](#) uit 2018 van Workwell die eigenlijk elke arts zou moeten lezen:

“Graded exercise therapy gaat er ten onrechte van uit dat de moeheid en invalidatie bij ME/CVS komen van inactiviteit en deconditionering. Maar beweging als behandeling lijkt contraproductief door de kenmerkende PEM/PENE bij ME/CVS. Dat is een complexe multisysteemziekte waarbij neurologische, immunologische, autonome en energiemetabolische stoornissen betrokken zijn. De verzwakking bij ME/CVS is veel groter dan wordt gezien bij deconditionering.

Wetenschappelijke studies hebben aangetoond dat zelfs lichte inspanning ME-symptomen kan uitlokken. Deze lage tolerantie voor lichamelijke activiteit wordt gekenmerkt door een abnormaal snelle overgang naar het anaerobe metabolisme. Bij ME functioneert het aerobe energiesysteem niet normaal. Lichamelijke inspanning wekt een reactie op die zo kenmerkend is dat veel onderzoekers, waaronder de NIH en Cornell, lichaamsbeweging niet als een therapie gebruiken, maar als een manier om de ziekte te verergeren zodat ze bestudeerd kan worden.”

(NB wij bezigen in deze passages met opzet de term ME/CVS, omdat in de psychiatrie ME niet bestaat als de term CVS er niet aan gekoppeld is.)

Metten is wel degelijk weten, anders dan prof.dr. Knoop, psycholoog en voorstander van cognitieve gedragstherapie en graduele beweegtherapie (CGT en GET) [in een recent gesprek met patiëntvertegenwoordigers](#) beweerde, namelijk dat “in medisch onderzoek juist meer en meer wordt afgestapt van objectieve uitkomsten en wordt gekeken naar wat relevant is voor de patiënt en hoe hij zich voelt”. Het concrete bewijs van ME-specifieke PEM/PENE wordt kennelijk zo overweldigend, dat hij zijn toevlucht moet nemen tot zulke bizarre uitspraken.

Hopelijk gaan (ook de technologische) ontwikkelingen zo snel, dat binnen niet al te lange tijd PEM/PENE bij ME door elke huisarts kan worden vastgesteld zonder al te grote fysieke belasting. Dat zou alle nog steeds hardnekkige stigmatisatie ontkrachten. Al betreft het ‘nog maar’ een symptoom, en niet de oorzaak van de ziekte. Maar dat scheelt al een slok op een borrel van de veroordelende belasting waaronder ME-patiënten gebukt gaan.

[ME Centraal, 13 april 2022](#)

12 PEM/PENE: SOMS VOORSPELBAAR, ALTIJD MEETBAAR

Twee eerdere, belangrijke artikelen. De volledige teksten vindt u [hier](#) en [hier](#).

Het eerste artikel gaat over waarschuwingssignalen voor PEM/PENE bij ME, het tweede over een methode om het subjectieve begrip PEM/PENE uit zelfrapportages objectief te maken.

1. WAARSCHUWINGSSIGNALLEN VOOR PEM/PENE BIJ ME

Onderzoek met 197 patiënten van het Universiteitsziekenhuis van Angers (Frankrijk)

Het begin van PEM/PENE is onvoorspelbaar en het hoeft niet meteen na de stressor te ontstaan. Het kan ook een paar uur of dagen later zijn. Bij andere ziektes komt dat niet vaak voor en het helpt ME te onderscheiden van andere ziektes met ernstige vermoeidheid als gevolg, zoals MS en Lupus (SLE).

Het verloop van PEM/PENE is onverwacht omdat ernst en duur van de symptomen vaak buitenproportioneel zijn met betrekking tot het soort, de intensiteit, de frequentie en de duur van de stressor. Daarom varieert PEM/PENE enorm, niet alleen tussen patiënten, maar ook voor een individuele patiënt.

PEM/PENE heeft grote invloed op de kwaliteit van leven en hangt sterk samen met arbeidsongeschiktheid en een ongunstig verloop voor de patiënt.

Omdat er geen behandeling is voor ME, is het voorkomen of op zijn minst verminderen van PEM/PENE een hoeksteen van het omgaan met de ziekte.

De vroege symptomen en signalen die voorafgaan aan een acute klinische fase kunnen niet-specifiek zijn, zoals koorts, malaise, hoofdpijn etc., zoals bij veel infectieziektes of specifiek voor een bepaalde ziekte zoals migraine en psychose. Maar ze zijn niet altijd aanwezig en variëren tussen patiënten onderling, zoals bij migrainepatiënten.

Er is aangetoond dat het definiëren van voortekens nuttig is om vroege interventie te bevorderen en het ziekteverloop te verbeteren. Bij hartziekte bijvoorbeeld, waar voortekenen waarschuwingssignalen kunnen zijn voor een hartinfarct of overlijden, vooronderstelt men dat nieuwe of niet-typische symptomen die zich voordoen na voldoende lange blootstelling aan een of meer stressoren vóór het begin van de verergering van het basissymptoom, waarschuwingssignalen kunnen zijn van PEM/PENE bij sommige patiënten.

PEM/PENE bleek aanzienlijk minder heftig bij patiënten die nieuwe of niet-typische symptomen ervoeren vóór het begin van de verergering van hun basissymptomen. Het verschil kan verklaard worden door de vroege waarschuwingssignalen die voldoende op tijd waren om de patiënten hun activiteiten te laten wijzigen of reduceren vóór verergering van de basissymptomen. Dit verschil bleef bestaan na aanpassing van de gegevens voor sekse, leeftijd en duur van de ziekte.

Dus probeerde men ME-patiënten te identificeren die na een stressor nieuwe of niet-typische symptomen ervoeren, om die symptomen te kunnen beschrijven die voorafgaan aan verergering van de basissymptomen.

PEM/PENE was wel even vaak aanwezig bij beide groepen. Waarschijnlijk was er (nog) onvoldoende bewustzijn van het nut van deze waarschuwingssignalen bij de patiënten met een onvoldoende of verlate PEM/PENE-vermijdingsstrategie. Daardoor bleef de PEM/PENE zich voordoen, maar wel minder intens. Bewustwording van waarschuwingssignalen kan zowel de frequentie als de ernst van PEM/PENE verminderen.

Er deden 197 patiënten mee. 40 van hen (20.3%) ervoeren een of meer nieuwe of niet-typische symptomen na een of meer PEM/PENE-stressoren. Van hen ervoeren 27 (13.7%) de nieuwe of niet-typische symptomen in de tijd die verstreek tussen de PEM/PENE-stressor en het begin van de verergering van de basissymptomen, het begin van PEM/PENE. Deze voorafgaande fase duurde bij bijna alle patiënten (85.1%) meer dan 3 uur en meer dan 24 uur bij 1 patiënt.

Stemmingswisselingen, met inbegrip van emotionele labiliteit, prikkelbaarheid, gebrek aan motivatie en een depressieve stemming kwamen het meest voor, hoewel geen van de patiënten een onderliggende psychiatrische aandoening had.

Misselijkheid kwam ook vaak voor, bij 8 (29.6%) patiënten. Bij 6 (22.2%) kwam hoofdpijn voor. En ook bij 6 (22.2%) patiënten werd de voorafgaande fase gekarakteriseerd door een plotseling prikkend of brandend gevoel dat meestal vele uren tot vele dagen duurde. De plaats ervan was voor iedere afzonderlijke patiënt hetzelfde, maar verschilde enorm tussen de patiënten onderling: halfzijdig in het gezicht, het hele gezicht, halfzijdig of verspreid. Dit behoorde niet tot de basissymptomen en geen enkele patiënt rapporteerde het in PEM/PENE-vrije periodes. Er was geen verband tussen het soort stressor en de aard van de nieuwe of niet-typische symptomen.

Dit betekent dat nieuwe of niet-typische symptomen voorafgaand aan de verergering van de basissymptomen bij sommige ME-patiënten een vroeg waarschuwingssignaal voor PEM/PENE zouden kunnen zijn. Dit gebeurde bij 13.7% van de patiënten enige tijd voor de verergering van de basissymptomen en verdween met het herstel van de PEM/PENE.

Deze groep was vergelijkbaar met de rest van de patiënten voor wat betreft epidemiologische karakteristieken, uitputtingsniveau en bijkomende ziektes. Alleen de intensiteit van hun PEM/PENE was behoorlijk minder, zelfs na aanpassing voor sekse en het begin van de ziekte.

Alaa Ghali, Carole Lacout, Maria Ghali, Aline Gury, Estelle Delattre, Christian Lavigne en Geoffrey Urbanski van het Angers University Hospital (Frankrijk), 7 juni 2021.

2. HANDKRACHTSTERKTE EN VERMOEIBAARHEID

Het ervaren van PEM/PENE is uiteraard subjectief en het is beter dat te onderbouwen met een objectieve evaluatie. Dat kan met de tweedaagse hart/long inspanningstest (CPET), die helaas heel schadelijk kan zijn voor een deel van de patiënten. Bovendien is die test duur. In de in 2021 gepubliceerde [Europese consensus richtlijn](#) wordt geadviseerd de handkrachtsterkte (HKS) te meten met een digitale handdynamometer.

Dit is een officiële, niet dure en heel goed herhaalbare manier om spierkracht te meten, en deze geeft informatie over het fysiek functioneren en de gezondheidstoestand. De eerste onderzoeken lieten zien dat de HKS verzwakt is bij ME. Een recent onderzoek toonde aan dat de maximale handkracht sterk samenhangt met de maximale zuurstofinname en de maximale fysieke prestatie bij de CPET kan voorspellen. Meeus en zijn team analyseerden ook het herstel 45 minuten na de HKS en zij ontdekten dat dit bij ME-patiënten veel minder was, terwijl het normaal was bij gezonde controles (HC). Door herhaalde handkrachtsterketesten zouden vermoeibaarheid en herstel als diagnostische test gemeten kunnen worden.

105 ME-patiënten en 18 patiënten met aan kankergerelateerde moeheid die zich tussen december 2018 en januari 2021 meldden bij de polikliniek voor moeheid van het instituut voor Medische Immunologie van het Charitéziekenhuis in Berlijn deden mee aan het onderzoek. De ME-patiënten werden gediagnostiseerd aan de hand van de CCC (Canadese Consensus Criteria) en met uitsluiting van andere medische/neurologische ziektes die uitputting kunnen veroorzaken. Ze moesten ouder dan 18 jaar zijn en niet meedoen aan ander onderzoek met bijvoorbeeld een medicijn. De controlegroep van ex-kankerpatiënten was gediagnosticeerd volgens de Cella-criteria en moest minstens 6 maanden helemaal hersteld zijn. 66 qua leeftijd en sekse overeenkomende gezonde controles (HC) vormden een controlegroep.

De handkrachtsterkte

Deze werd gemeten met een digitale handdynamometer (CAMRY, model SCACAM-EH101). Dat gebeurde twee keer met een hersteltijd van een uur ertussen. De deelnemer moest rechtop zitten en de onderarm van de dominante hand op een standaardtafel leggen met de handpalm naar boven. Vóór het begin van de meting hadden ze allemaal de mogelijkheid om twee keer aan de hendel te trekken om aan het apparaat te wennen. Ze moesten vervolgens met maximale kracht drie seconden aan de hendel trekken, gevolgd door een rust van vijf seconden onder toezicht van een onderzoeksassistent. In één sessie werd dit tien keer herhaald.

Na een uur rust volgde een tweede sessie. De deelnemers werden aangemoedigd om hun maximum inspanning tijdens de meting vol te houden en alle herhalingen uit te voeren. De dynamometer meet de hoogst bereikte sterkte tijdens de drie seconden (in kilo's). De poging met de grootste sterkte werd als de maximale sterkte vastgelegd.

Om sterkte, vermoeibaarheid en herstel te bepalen, werden verschillende waardes en verhoudingen onderzocht.

Resultaten

Alle 189 deelnemers voerden tien maximale handkracht-sterktemetingen uit, en herhaalden die na een uur. Vergeleken met gezonde controles lieten zowel de mannelijke als de vrouwelijke ME-patiënten een sterk verminderde maximale en gemiddelde HKS zien tijdens de eerste cyclus en de tweede een uur later.

De ME-patiënten lieten in de tweede sessie een belangrijke daling van de maximale en gemiddelde HKS zien. Bij de gezonde controles was de HKS juist belangrijk hoger in de tweede sessie.

De ME-patiënten waren na de eerste en de tweede cyclus vermoeider dan de HC en herstelden minder snel.

Er bleek ook een beduidend verband tussen HKS en de ernst van de symptomen: lagere HKS-waardes duiden op ernstiger PEM/PENE en spierpijn. De Bellscore correleerde met de maximale kracht bij de vrouwelijke patiënten en voor de gemiddelde kracht en uitputting correleerde deze bij de mannelijke patiënten. Meer PEM/PENE correleerde met een lagere gemiddelde HKS in de tweede sessie voor de vrouwen, meer uitputting bij beide seksen en meer spierpijn en minder herstel bij de tweede sessie bij de vrouwen.

De COMPASS-score met betrekking tot autonome disfunctie die ook betrekking heeft op veranderingen in de huidkleur van handen en voeten correleerde opvallend genoeg met de maximale HKS in de tweede cyclus en de gemiddelde HKS in beide cycli voor zowel de mannen als de vrouwen, met de maximale HKS in de eerste cyclus, en ook met de uitputting en het herstel. Het fysiek functioneren van de SF-36 correleerde met de maximale en gemiddelde HKS in de tweede sessie bij de mannelijke patiënten.

Er bleek geen verband met de totale COMPASS-score en de ernst van de uitputting zoals gemeten door de Chalder-schaal, maar die richt zich vooral op mentale uitputting.

Tenslotte keek men na de inspanning nog naar de correlatie van de spiereiwitten creatine kinase (CK) en [LDH](#) (lactaatdehydrogenase, een belangrijke katalysator bij de [wederzijdse reactie tussen pyruvaat en lactaat](#)) en de HKS-waardes. Zowel CK als LDH duiden op spierschade. Bij de vrouwen correleerde een hogere CK-waarde met meer uitputting na de tweede cyclus en verstoord herstel. Een hogere LDH concentratie correleerde bij de mannen met minder herstel en meer uitputting na de eerste sessie en bij de vrouwen met meer uitputting na de tweede sessie.

Gevoeligheid en geschiktheid van de HKS als diagnostische test

Om die te analyseren werd voor mannen en vrouwen apart gekeken naar de waardes in de leeftijdsgroepen van 20 tot 39 en 40 tot 59 jaar. De hoogste gevoeligheid (85% bij de vrouwen en 68% bij de mannen) en geschiktheid (100%) toonde het gemiddelde van de tweede sessie voor de leeftijdsgroep tussen de 20 en 39.

Het onderzoek levert bewijs dat herhaald meten van spierkracht met een digitale handdynamometer een eenvoudige en bruikbare methode is om objectief spierzwakte en vermoeibaarheid vast te stellen. Bij analyse bleek een grote diagnostische gevoeligheid en geschiktheid om onderscheid te maken tussen HC en ME-patiënten in beide leeftijdsgroepen en bij beide seksen met de gemiddelde HKS van de tweede cyclus. Bij het gebruik van de HKS als diagnostische marker is het belangrijk de Canadese Consensus Criteria te gebruiken, omdat die PEM/PENE vereisen.

Maar onze resultaten waren niet specifiek voor ME, omdat ook patiënten met aan kanker gerelateerde moeheid aanzienlijk minder HKS hebben vergeleken met HC. Zij werden ook vermoeid en herstelden langzamer. Voor MS zijn de resultaten niet consistent.

Conclusie

HKS-meting is een eenvoudig diagnostisch middel om de ernst van spieruitputting bij ME te meten. Herhaalde metingen maken het mogelijk om objectief vermoeibaarheid en vertraagd herstel te meten. Voordeel van de HKS-meting is dat het makkelijk te hanteren is, goedkoop en een laag risico op PEM/PENE heeft. Zo kan het makkelijk in de eerstelijnszorg en bij onderzoek worden gebruikt als een objectieve parameter bij klinisch onderzoek en medicijnontwikkeling.

[Bianka Jäkel](#), [Claudia Kedor](#), [Patricia Grabowski](#), [Kirsten Wittke](#), [Silvia Thiel](#), [Nadja Scherbakov](#), [Wolfram Doehner](#), [Carmen Scheibenbogen](#) & [Helma Freitag](#), 19 april 2021, [Journal of Translational Medicine](#)

[ME Centraal, 20 april 2022](#)

13 VERHOOGDE ACTIVERING VAN ANTERIEUR DEFAULTNETWERK (DMN) TIJDENS RUST NA SUBMAXIMALE INSPANNINGSTEST ALS BIOMARKER VAN PEM/PENE BIJ ME/CVS

[Rakib U. Rayhan](#) en [James N. Baraniuk](#)

De wetenschappers van dit onderzoek ontwikkelden een uitlokkend model met twee submaximale (fiets)inspanningstesten op twee opeenvolgende dagen waarbij aan de hand van beeldvorming (fMRI) voor en na inspanning objectieve veranderingen in kaart gebracht konden worden. Er deden 34 ME/CVS-deelnemers mee en 24 gezonde controlepersonen met een sedentair (zittend) bestaan.

Eerder toetsten deze onderzoekers al een hypothese (NDH) waarin ze stelden dat pathologisch letsel in een gelokaliseerd gebied verspreid kan worden naar gebieden in de hersenen die met dat gebied via netwerken verbonden zijn. De theorie is dat disfunctie in het ene knooppunt, kan voorspellen dat andere gebieden in het verbonden netwerk ook aangedaan gaan worden.

Door gebruik te maken van fMRI (of andere onderzoeken naar het effect op netwerken) zou netwerkdisfunctie als concept ook een voorspellende functie kunnen hebben bij ziektes met een andere pathologie en oppervlakkige overeenkomsten en hoe die verholpen zouden kunnen worden. Deze hypothese was de drijfveer achter de zoektocht naar disfunctionele knooppunten en netwerken bij ME/CVS.

De onderzoekers ontdekten bij eerder onderzoek dat de test bij 25% van de deelnemers kortdurende POTS opwekte. Daarom wilden zij het opwekken van orthostatische tachycardie als potentiële medeoorzaak van cognitieve disfunctie en PEM/PENE verder onderzoeken.

fMRI

Voorafgaand aan de stresstest werd een eerste [fMRI](#) gedaan om eventuele startverschillen tussen de twee groepen vast te kunnen stellen. De fMRI werd herhaald na provocatie om inspanningsopgewekte veranderingen te vinden die markers van PEM/PENE zouden kunnen zijn.

Het principe van fMRI berust op zuurstoftoevoer naar de hersenen. Zuurstofrijk en zuurstofarm bloed hebben namelijk verschillende magnetische eigenschappen. Hierbij geeft zuurstofrijk bloed een hoog fMRI-sigitaal en zuurstofarm bloed een laag fMRI-sigitaal. Dit leidt tot een typisch sigitaal van de hersenen, het BOLD-sigitaal. BOLD staat voor Blood Oxygenation Level Dependent.

Er werden scans gemaakt tijdens achtereenvolgens rust, een simpele aandachtstaak en een moeilijker werkgeheugentaak om verandering van de oplopende taakbelasting te beoordelen. Hersengebieden die geactiveerd of juist gedeactiveerd waren werden aangemerkt als knooppunt. Hun

correlerende, synchrone activering met andere knooppunten toonden grootschalige cognitieve netwerken.

Netwerken als deze verzorgen geïntegreerde diensten om cognitieve observaties te doen, de omgeving te evalueren, taken te plannen en bronnen te rangschikken om een taak te kunnen volbrengen, waarna je gaat rusten en je handelen overdenkt tijdens periodes waarin er geen extern gerichte activiteit van je gevraagd wordt.

De coördinatie tussen de verschillende knooppunten kan verstoord raken waardoor netwerkactiviteiten gedurende tijden van handelen en rust aangetast worden. Zo'n verstoring kan veroorzaakt worden door focale schade aan (of moleculaire disfunctie van) neuronen, gelegen in de prefrontale cortex, de oligodendrocyten [\[JC\(1\)\]](#) (die de isolatielaag vormen rond de axonen) of de ondersteunende microgliacellen en astrocyten. Mechanismen die binnen een bepaald hersengebied tot atrofie of hypertrofie leiden, kunnen pathologische veranderingen verder verspreiden via de axonen naar andere onderling gekoppelde knooppunten binnen het netwerk.

Het DMN en de mPFC

Het DMN (of [defaultnetwerk](#)) is een verzameling van hersengebieden met samenhangende activatie gedurende rust, wanneer er geen extern georiënteerde taak uitgevoerd hoeft te worden. DMN-gebieden deactiveren wanneer er geschakeld wordt van rust naar taakuitvoering op het moment dat andere hersengebieden gelijktijdig met elkaar coördineren binnen specifieke 'taaknetwerken'.

De [mediale prefrontale cortex \(mPFC\)](#) is het knooppunt aan de voorzijde van het DMN. Over het algemeen wordt aangenomen dat het DMN betrokken is bij introspectie, dagdromen en het oproepen van eigen herinneringen.

Het mPFC draagt ook bij aan andere aspecten van het denkvermogen zoals sociaal bewustzijn, affectieve verwerking en doelgericht gedrag.

Alle hersengebieden, behalve het mPFC van het DMN, hadden bij de patiëntengroep een lager BOLD-signaal tijdens rust dan de controlegroep, zowel voor als na inspanning.

Bevindingen

De opmerkelijkste, tegenstrijdige bevinding bij dit onderzoek was dus de inspanningsopgewekte signaaltoename binnen de mediale prefrontale cortex (mPFC) van het defaultnetwerk (DMN) bij de patiëntengroep.

Er werden daarnaast drie algemene patronen waargenomen:

Ten eerste hadden de ME/CVS-patiënten, voorafgaand aan inspanning, een tekort in de [pariëtale](#)-, [SMA](#)-, thalamus en ventrale [diencephalon](#) regionen. Na inspanning werd het verschil met de

controlegroep kleiner, omdat het tekort bij de controlegroep groter werd en bij de ME/CVS-groep ongewijzigd bleef.

Ten tweede lieten visuele regionen een tegenovergestelde trend zien, voorafgaand aan inspanning waren deze hetzelfde. Na inspanning echter leidde een combinatie van een lichte signaaltoename bij de controlegroep en geen verschil bij de ME/CVS-groep tot significante inspanningsopgewekte tekorten.

Als derde en laatste patroon werden aanhoudende tekorten bij de ME/CVS-groep gezien in de middenhersenen, [pons](#) en [insula](#), zowel voor als na inspanning. Deze gebieden zijn knooppunten voor [interoceptie](#), autonome regulatie, pijn, slaap en motorregulatie.

Tekorten in al deze gebieden kunnen correleren met de aanhoudende [viscerale symptomen](#) die ME/CVS-patiënten ervaren. De algemene trend van lagere BOLD-signalen ten tijde van rust, komt overeen met de algemene verminderde bloedtoevoer naar de hersenen en orthostatische intolerantie, terugkerende bevindingen bij ME/CVS.

Bij de ME/CVS-groep zwakte activiteit door het gehele cerebrum (de grote hersenen) af in vergelijking met de controlegroep, zowel voor als na inspanning, behalve dus in het mPFC. Verhoogd signaal in het mPFC wordt in verband gebracht met vermoeidheid in TBI (traumatisch hersenletsel) en met het verwerken van vermoeidheid als gewaarwording. Deze verandering kan daarom een functionele indicator zijn van PEM/PENE, een kenmerk van en voorwaarde om ME/CVS te diagnosticeren.

De relatieve activatie van het mPFC veroorzaakt door inspanning bij patiënten zou een ont koppeling kunnen zijn van de knooppunten aan de achterzijde van het DMN en een verlies van regulering. De relatieve activatieniveaus van het DMN en de taaknetwerkknooppunten lijken negatief gecorreleerd te zijn.

Inspanningsopgewekte ont koppeling kan dus een pathologisch gevolg zijn en daarmee een cognitieve biomarker van PEM/PENE. Als dat zo is dan heeft deze bevinding significant potentieel om een criterium te worden voor de diagnose van deze ziekte.

Leeftijd is een eveneens belangrijke versturende factor voor wat betreft het functioneren van het DMN. Ontkoppeling tussen DMN-knooppunten kan dus een gevolg zijn van veroudering. Het verklaart echter niet de verhoging van BOLD-signaal in het mPFC die bij de ME/CVS-groep gezien werd. Ook alternatieve verklaringen voor een verminderd denkvermogen zoals bijvoorbeeld vanuit de salience- of frontoparietale netwerken werden niet waargenomen tijdens een toestand van rust.

Conclusie

Het belangrijkste effect dat bij de patiëntengroep gezien werd, was een verandering in activatie van de voorste DMN-modus na inspanning. Bij de patiëntengroep was deze activiteit significant verhoogd, terwijl deze bij de controlegroep, in vergelijking met de dag daarvoor, juist verlaagd was. De verhoging van BOLD-activatie in de mediale prefrontale cortex kan duiden op verlies van focus en een overmatig afdwalen van gedachten tijdens rust en zou daarmee een biomarker kunnen zijn voor ME/ CVS.

Bron: Frontiers <https://bit.ly/38uvs6m>

(zie ook [deze studie](#) van Baraniuk met vergelijkbare resultaten in verschillen tussen lijdens aan het Golfoorlogsyndroom en ME)

[JC(1)] De oligodendrocyten vormen de witte isolatielaag (myelineschede) rond de axonen. Deze laag van myeline verhoogt de snelheid en efficiëntie van de informatieoverdracht door de axonen. Wordt deze myelineschede afgebroken, dan stopt de communicatie tussen de zenuwcellen.

[ME Centraal, 27 april 2022](#)

14 PEM/PENE BIJ ME IN KAART GEBRACHT

Een analyse van post exertionele malaise bij myalgische encefalomyelitis/chronisch vermoeidheidssyndroom: een dwarsdoorsnede van PEM/PENE bij ME

Achtergrond

Post exertionele malaise (PEM/PENE) wordt beschouwd als het belangrijkste kenmerk van myalgische encefalomyelitis/ chronisch vermoeidheidssyndroom (ME/ CVS). Toch is er in formele studies zelden aan patiënten gevraagd om te beschrijven hoe zij PEM/PENE ondergaan. Bijna alle artsen aarzelen de diagnose ME te stellen omdat de CDC/Fukuda-criteria (1994) zo breed zijn, dat ze ook veel andere ziektes kunnen beschrijven. PEM/PENE wordt daarin al wel genoemd, maar de CDC zelf heeft meer dan twee decennia PEM/PENE niet gedefinieerd. Daarnaast is malaise een heel vaag begrip, dat voor meerdere uitleg vatbaar is.

Als de term PEM/PENE in studies wel wordt gebruikt, maar niet wordt uitgelegd aan de deelnemers, valt niet te zeggen of wat zij onder PEM/PENE verstaan overeenkomt met wat onderzoekers of klinici daaronder verstaan. Jason e.a. hebben bijvoorbeeld aangetoond dat het aantal proefpersonen dat aangeeft PEM/PENE te hebben, kan variëren van 41-94%, maar net hoe men hun ernaar vraagt. Zo zag hij dat sommige proefpersonen die eerst zeiden geen PEM/PENE ‘na...oefening’ te hebben, bij verdere ondervraging bevestigden PEM/PENE te krijgen louter door het uitvoeren van activiteiten van het dagelijks leven (bv. aankleden, koken, enz.) en dus niet ‘oefenden’.

Dr. Melvin Ramsey, de infectioloog die de term “myalgische encefalomyelitis (ME)” in het leven riep na het zien van meerdere patiënten met dezelfde ongewone symptomen, beschouwde een geringe mate van lichamelijke inspanning waarbij drie, vier of vijf dagen, of langer spiervermoeidheid optrad voordat de volledige spierkracht herstelde, als het ‘anker van de diagnose’.

In deze publicatie wordt de term “PEM/PENE” gebruikt om PEM, PENE, of begrippen in verband met post exertionele symptomen aan te duiden.

Doel

Het onderzoek had als doel om de symptomen die gepaard gaan met PEM/PENE en het tijdsverloop ervan te beschrijven.

Methoden

Honderdvijftig proefpersonen, gediagnosticeerd volgens de Fukuda CVS-criteria van 1994, vulden een enquête in over 11 symptomen die zij konden ervaren na blootstelling aan twee verschillende soorten triggers (fysieke/cognitieve inspanning en emotionele inspanning). Er werd ook gevraagd naar het begin en de duur van PEM/PENE en de patiënten konden opmerkingen toevoegen. 20% van de deelnemers was man.

Er werden 4 vragen gesteld:

- 1) Welk van je symptomen worden uitgelokt of verergerd door lichamelijke of geestelijke activiteit?
- 2) Welke symptomen worden uitgelokt of verergerd door emotionele stress?
- 3) Hoe snel begint na je geestelijke of lichamelijke inspanning je ziekte meestal te verergeren?
- 4) Hoe lang duurt die verergering meestal?

Uitkomsten

129 patiënten (90%) ervoeren PEM/PENE als gevolg van zowel fysieke als cognitieve inspanning en emotionele distress. Op bijna allen had inspanning invloed: 14 van hen (10%) rapporteerden geen effect door emotie. Vermoeidheid was het meest voorkomende symptoom, maar cognitieve problemen, slaapstoornissen, hoofdpijn, spierpijn en griepachtige gevoelens werden door meer dan 30% van de deelnemers genoemd. 60% ervoer ten minste één symptoom dat verband hield met ontstekingen of het immuunsysteem. Ook gastro-intestinale, orthostatische, stemminggerelateerde, neurologische en andere symptomen werden genoemd. Inspanning veroorzaakte overduidelijk meer symptomen dan emotionele stress.

Sommige symptomen worden vaak waargenomen bij fysieke inspanning, zelfs bij gezonde mensen (bv. spierpijn), terwijl andere atypisch zijn (bv. griepachtige gevoelens, darmgerelateerde symptomen, sensorische overbelasting), die noch door gezonde mensen, noch door mensen met andere medische aandoeningen worden aangegeven.

Sommige bronnen hebben gesuggereerd dat ME-patiënten terughoudend zijn om de rol van psychologische of emotionele factoren in hun ziekte toe te geven en ze onredelijk vasthouden aan een biologische oorzaak voor hun aandoening. De klinische ervaring, ondersteund door de resultaten van deze studie, is dat patiënten zulke factoren gemakkelijk bespreken wanneer hun ziekte-ervaringen worden gevalideerd.

Bij 123 deelnemers kon PEM/PENE een dag of langer duren. Slechts 9% van hen meldde consequent dat de PEM/PENE binnen 24 uur was verdwenen. PEM/PENE kan gedurende vrij lange perioden aanhouden. Ook dat is een bevinding die overeenkomt met individuele meldingen: op de vraag naar hun langste duur van PEM/PENE, antwoordde 24% dat dat langer dan een week tot verscheidene maanden was.

Length of time to PEM onset post-exertion ^a (N = 145)	N (%)	Duration of PEM post-exertion ^b (N = 146)	N (%)
Immediately	23 (16%)	1–6 hours	2 (1%)
About 1 hour later	13 (9%)	6–12 hours	3 (2%)
1–3 hours later	12 (8%)	12–24 hours	9 (6%)
3–24 hours later	10 (7%)	1 day	11 (8%)
More than 24 hours later	16 (11%)	2 days	18 (12%)
It can vary	61 (42%)	3–7 days	29 (20%)
Not sure	7 (5%)	More than 1 week	5 (3%)
Not applicable	3 (2%)	It can vary	65 (45%)
		Not applicable	4 (3%)

Het is niet verrassend dat het tijdsverloop van PEM/PENE fluctueert per persoon. De drempel die nodig is om PEM/PENE te triggeren, het moment waarop het begint, de ernst ervan en de duur ervan hangen af van zowel de uitgangstoestand van de individuen (bv. hebben ze de nacht ervoor goed geslapen? Hebben ze tegelijk een verkoudheid? Wat hebben ze deze week tot nu toe gedaan?) en het type, de intensiteit, de duur en de frequentie van de triggerende prikkel.

Zoals een patiënt, tevens arts, beschreef: de “veiligheidszone” voor het vermijden van PEM/PENE “verschuift” en deze onvoorspelbaarheid draagt bij tot de problemen van patiënten bij het plannen van en deelnemen aan beroepsmatige, educatieve, recreatieve, sociale, en persoonlijke verzorgingsactiviteiten.

Conclusies

Deze studie toont exacte symptoom- en tijdpatronen voor PEM/PENE, die ontstaat in de loop van het leven van patiënten. PEM/PENE gaat gepaard met verergering van meerdere, atypische symptomen, is soms vertraagd, en houdt langere tijd aan. Het benadrukken van deze kenmerken kan de diagnose van ME/CVS verbeteren. Ze op te nemen in ontwerpen van toekomstig onderzoek zal het begrip van ME/CVS versnellen.

Dit is de eerste studie die rechtstreeks en systematisch via een grote steekproef ME-patiënten vroeg naar hoe zij PEM/PENE ervaren in de loop van hun leven, en PEM/PENE niet definieerde via een CPET (dubbele inspanningstest). Omdat de meeste dagelijkse activiteiten geen maximale inspanning vereisen, ondersteunen de resultaten de verhalen van patiënten, de ervaringen van klinici en de huidige casusdefinities dat zelfs activiteiten als lopen, koken of lezen PEM/PENE kunnen uitlokken.

Ten tweede is voor de eerste keer vastgelegd dat emotionele stress een verscheidenheid aan symptomen kan uitlokken, en dat het vóórkomen van de symptomen kan verschillen afhankelijk van de uitlokkende factor.

Ten derde wordt bevestigd dat de tijdstippen en tijdsduur van PEM/PENE zowel tussen als binnen individuen kan variëren en specifieke reeksen van tijdstippen kan opleveren.

Ten slotte blijkt een eenvoudige, gesloten vragenlijst te volstaan om de belangrijkste kenmerken van PEM/PENE vast te leggen.

Klinische implicaties

Educatief materiaal ten behoeve van medici moet de kenmerken benadrukken die PEM/PENE bij ME onderscheiden van de post-exertionele of emotioneel verontrustende ervaringen van gezonde mensen en mensen met andere ziekten.

De meeste mensen kunnen wel een of andere factor aanvoeren als verergering van hun symptomen, maar het is onwaarschijnlijk dat iemand zonder ME lichamelijke inspanning, cognitieve inspanning en psychologische stress aanvoert als oorzaak van dezelfde of een vergelijkbare constellatie van symptomen als bij ME. De meeste ME-patiënten zullen een symptoomcomplex schetsen dat illustratief is voor PEM/PENE bij fysieke inspanning. Artsen moeten vragen of er nog andere triggers zijn en de patiënten vooral ook vragen naar de effecten van cognitieve inspanning en emotioneel beladen situaties.

De gelijktijdigheid en het type van de verergerde symptomen zijn een sterke aanwijzing voor PEM/PENE. Symptomen die met PEM/PENE in verband worden gebracht, worden door niet ME-patiënten gewoonlijk niet in verband gebracht met inspanning/emotioneel leed of verbeteren paradoxaal genoeg zelfs door lichamelijke inspanning. Er bestaat voor zover de auteurs weten bijvoorbeeld geen medische aandoening waarbij inspanning of emotionele stress immuun/ontstekinggerelateerde symptomen veroorzaakt zoals keelpijn, gevoelige lymfeklieren, of griepachtige symptomen. Respectievelijk 60% en 36% van de deelnemers gaf deze symptomen bij een van beide triggers aan, en ongeveer een kwart ervoer ze alle 3 bij inspanning.

Omgekeerd worden symptomen die typisch samenhangen met fysieke inspanning bij andere aandoeningen, zoals kortademigheid of pijn op de borst bij chronische long- of hartaandoeningen, juist zelden gemeld bij ME. Verder is bewezen dat fysieke activiteit stemming, slaap en pijn verbetert bij zowel gezonde mensen als mensen met chronische ziekten als depressie of angst. Maar de deelnemers aan deze studie rapporteren een verslechterde slaap, stemming en pijn bij fysieke activiteit. Dit paradoxale effect blijkt ook uit studies die zich richten op de fysiologische aspecten van ME.

PEM/PENE heeft een ongebruikelijk tijdsverloop. Bij veel medische aandoeningen beginnen de door inspanning veroorzaakte symptomen gewoonlijk tijdens of onmiddellijk na de inspanning, en verdwijnen ze gewoonlijk onmiddellijk of kort na de inspanning. PEM/PENE daarentegen begint soms pas uren of zelfs dagen nadat de prikkel begint of wordt weggenomen. PEM/PENE kan na de eerste dag een piek bereiken en pas uren tot maanden later stoppen.

Implicaties voor toekomstige research

Toekomstige studies moeten de effecten van andere triggers blijven onderzoeken. Onderzoekers moeten de uitkomstmaten uitbreiden tot meer dan alleen pijn en vermoeidheid en, bij het screenen van proefpersonen op PEM/PENE, niet alleen vragen of potentiële deelnemers 'PEM/PENE' hebben, maar meer in detail vragen naar post-exertionele symptomen. Wanneer onderzoekers zich concentreren op slechts één of twee in plaats van op meerdere symptomen, en op zeer veel voorkomende symptomen die ook bij niet-ME patiënten voorkomen, is er geen duidelijke zekerheid dat zij het fenomeen PEM/PENE bestuderen.

Wetenschappers zouden bijvoorbeeld kunnen vragen naar immuun/ontstekingssymptomen. En/of in bloed te vinden markers van ontsteking (laten) meten na het onderwerpen van deelnemers aan een cognitief uitdagende taak zoals autorijden. Bovendien zouden onderzoekers de onderbelichte symptomen van PEM/PENE moeten onderzoeken, zoals stemmings-, darm-, immuun- en ontstekinggerelateerde, of andere neurologisch-gerelateerde symptomen zoals sensorische overbelasting (overprikkeling). Deze symptomen worden erkend in de casusdefinities ná de CDC-Fukuda criteria, maar er is zeer weinig onderzoek naar gedaan. De kennis over PEM/PENE zou veel verder komen door te onderzoeken welke onderliggende fysiologische factoren kunnen leiden tot zo'n constellatie van heterogene symptomen.

Tenslotte moeten onderzoekers rekening houden met het ongebruikelijke tijdsverloop van PEM/PENE en de variabiliteit ervan tussen en binnen patiënten. De deelnemers aan deze studie legden uit dat het type, de intensiteit, de frequentie en de duur van PEM/PENE-inducerende stimuli op onvoorspelbare wijze de expressie en het tijdsverloop van PEM/PENE kunnen beïnvloeden. In sommige omstandigheden kan PEM/PENE zelfs weken of maanden aanhouden.

Daarom moeten studies langer dan een paar dagen duren en idealiter moet de timing van de uitkomstmaten – via subjectieve vragenlijsten dan wel objectieve tests – worden aangepast aan de chronologie van PEM/PENE van de individuele proefpersonen. Anders kunnen onderzoekers cruciale momenten missen, zoals het begin, de piek of het einde van PEM/PENE. En juist daar kunnen verschillen tussen proefpersonen en controles aan het licht komen en/of versterkt worden.

Een vertraagd begin van PEM/PENE is bijzonder eigenaardig en meer aandacht voor dit kenmerk kan vitale aanwijzingen opleveren over de mechanismen achter PEM/PENE. Moeten wetenschappers de uitkomsten op vaste tijdstippen meten, dan kunnen zij de proefpersonen op zijn minst vragen hun te vertellen waar die tijdstippen binnen het traject van hun PEM/PENE vallen.

Bron: [Plos One](#)

[ME Centraal, 4 mei 2022](#)

14 HET VERMIJDEN VAN EEN ME-CRASH

[VermijdenME-crash.MECentraal.pdf](#)

Document van de [North Carolina Ohio ME & FM Support Groep](#)

MYALGISCHE ENCEFALOMYELITIS (ME)
HET VERMIJDEN VAN EEN ME-CRASH - OOK POST-EXERTIONELE NEUROIMMUNEEXHAUSTION (PENE) GEHETEN
(NEUROIMMUNOLOGISCHE UITPUTTING NA EEN INSPANNING) OF PEM (POST EXERTIONELE MAILAISE)

WAT IS PENE ?

PENE is een onderscheidend kenmerk van ME en is het fysieke onvermogen om voldoende energie te produceren wanneer vereist. PENE behelst ook duidelijke, snelle fysieke en/of cognitieve vermoeidheid in reactie op inspanning, evenals een **verergering van alle ME-symptomen**. PENE kan leiden tot cognitieve- en spierdisfunctie, tot verlamming en verlies van spraak toe. PENE kan ook de verstoring van het immuunsysteem verergeren, wat leidt tot reactivering van virale en bacteriële infecties. Deze reacties kunnen zo ernstig zijn dat zij dringende medische verzorging vereisen.

ME zorgt voor een van de laagste scores voor levenskwaliteit (QoL) in vergelijking met vele ziekten. Het vermijden van PENE verbetert de gezondheidskwaliteit aanzienlijk, maar het vermijden van alle dingen die PENE veroorzaken, kan leiden tot ongezond isolement. Vrienden en familie moeten de patiënt steunen om PENE met succes zoveel mogelijk te vermijden terwijl toch de banden met de buitenwereld worden behouden.

Het begin van PENE **kan met uren of dagen vertraging optreden** met een langere herstelperiode. ME-patiënten hebben een raamwerk van beperkte energieproductie. Deze beperking is een constante in de ziekte, maar de mate van beperking kan fluctueren.

Omdat ME het vermogen om mentaal en fysiek actief te zijn beperkt, **leidt dat vaak tot arbeidsongeschiktheid**. Zodra duidelijk is dat iemand zichzelf van de diagnose ME verdenkt als gevolg van PENE, is het raadzaam te stoppen met werken en direct een arbeidsongeschiktheiduitkering aan te vragen. Zo vroeg mogelijk in het begin van de ziekte leven binnen het raamwerk van de beperkte energieproductie leidt tot het beste resultaat op lange termijn.

Niet zoals bij iemand die zijn ledematen heeft verloren, bestaat er bij ME geen aanpassing van houding of doorzetten die deze handicap zal oplossen. Om een optimale basislijn te behouden, is het vermijden van PENE zoveel mogelijk vereist.

De push/crash cyclus is zeer gevaarlijk en kan leiden tot een verlaagd ziekteniveau. Het overschrijden van de grenzen van energieproductie heeft ertoe geleid dat patiënten zo ernstig werden dat ze 24/7 verzorging nodig hadden en zelfs tot de dood. (Zie het verhaal van [Sophia Mirza](#))

INTERNATIONALE CONSENSUS CRITERIA

De volgende op de **Internationale Consensus Criteria gebaseerde (Engelstalige) vragenlijst** somt ME symptomen op en kan gebruikt worden om anderen voor te lichten.

Bekijk de vragenlijst hier: <https://bit.ly/2znAV11>

De **International Consensus Primer** bevat meer informatie over diagnose en preventie van en omgang met PENE. Zie <https://bit.ly/2TxisGX>. Voor een video die de diagnose van ME uitlegt: <https://www.youtube.com/watch?v=ZvHDwz-IDg>

HOE VOORKOM JE PENE ? / LEER NEE TE ZEGGEN !

- Wees zo actief als je kan **zonder de limiet van je energie te overschrijden**
- Wees creatief en pas de manier waarop je je normale activiteiten doet aan, zodat ze minder energie kosten
- **Rust vaak**
- Stop **VOORDAT** symptomen toenemen
- Wees alert op **signalen van gevaar** van je lichaam

Helaas komen lichamelijke waarschuwingssignalen mogelijk te laat om PEM te voorkomen. Een hulpmiddel om te overwegen is een **hartslagmonitor**. Sommige artsen die ME behandelen, vragen hun patiënten om hun hartslagfrequentie in de ochtend te meten. Na enige tijd zal dit inzicht geven in je normale hartslagfrequentie in rust. Op ochtenden waarin de hartslagfrequentie (HR) in rust hoger is dan normaal, is dit in een indicatie dat de patiënt een crash ondervindt (PENE). De variatie in HR wordt bestudeerd om te zien of het patiënten ook kan helpen om de status van hun gezondheid te bepalen.

Een twee-daagse cardiopulmonaire inspanningstest (CPET) kan helpen om de maximale veilige HR te bepalen. Ook proefondervindelijk kunnen patiënten hun eigen veilige maximum HR te vinden. Een goed getal om te beginnen is 110 slagen per minuut. Dit kan te hoog zijn voor velen, maar het is een begin. Als blijkt dat periodes van PENE niet afnemen onder die HR, is het nodig de maximum HR te verlagen.

Sommige patiënten kunnen hun vermogen om PENE te vermijden verbeteren door het dragen van een HR-monitor die een signaal afgeeft als ze hun maximum HR benaderen. Een HR-monitor die om de borstkas gespannen is, wordt als het meest betrouwbaar ervaren, maar sommigen vinden een HR monitor om de pols nuttig en makkelijker om te dragen. **Het apparaat moet de drager een signaal geven als de HR hoog wordt.** Patiënten moeten stoppen en rusten om te voorkomen dat ze zich gedurende een tijd buiten hun energielimiet bevinden. Veel patiënten merken dat hun energieproductielimiet toeneemt wanneer ze gedurende langere tijd vermijden hun energielimiet te overschrijden.

EEN ME-CRASH VERMUDEN

Hoewel fysieke activiteit buiten de veilige energielimiet een veelvoorkomende valkuil is voor PENE, is het ook belangrijk om te weten dat mentale activiteit, stress, emotionele onrust en triggers zoals chemicaliën in de lucht en voedselovergevoeligheden, allemaal ME kunnen verergeren, wat kan leiden tot PENE.

Deze handout van de Workwell Foundation legt het probleem uit van het forceren van fysieke inspanning, en de verkeerde werking van de stofwisseling (wanneer in deze brief informatie staat over PEM dan gaat dit over PENE) <https://workwellfoundation.org/wp-content/uploads/2019/07/ME-CFS-GET-Letter-to-Health-Care-Providers-v4-30-2.pdf>

Deze video beschrijft de wetenschap achter de gelimiteerde energieproductie:
<https://www.youtube.com/watch?v=FXN6f53ba6k>

VOORBEREID ZIJN OP PENE & GADGETS OM PENE TE VERMIJDEN

Leer **NEE** te zeggen tegen verzoeken die activiteit bovenop/buiten je energie-enveloppe vergen!

Leer hulp van anderen te aanvaarden.

- Draag een hartslagmonitor
- Gebruik een ligstoel waarin je bijna horizontaal ligt. (ligstoelen met vrijwel geen zwaartekracht kunnen goed worden ingesteld om de druk op het lichaam te minimaliseren)
- Gebruik een wandelstok die je uit kunt klappen tot een zitje (waardoor je overal kunt zitten)
- Gebruik voor uitstapjes een rolstoel (die iemand duwt) of een scootmobiel
- Gebruik een laptopstandaard/vrijstaande apparaathouder voor maximaal gebruiksgemak van elektronische apparatuur
- Zorg dat spullen (eten/water etc.) die je nodig hebt, in de buurt van het bed staan om onnodige loopjes te voorkomen
- Gebruik krukjes in badkamer en keuken om zittend je tanden te poetsen of de afwas enz. te doen
- Huur schoonmaak- en andere ondersteunende diensten in
- Bestel boodschappen die aan huis worden bezorgd
- Zorg voor een voorraad voedsel en water overal rond in huis
- Laat post aan je deur bezorgen (door een behulpzame buur of neem contact op met het postkantoor)
- Verdeel taken in kleinere stukken. (Stop als het nodig is, druk NIET door om de taak af te maken)
- Gebruik een douchestoel
- Laat, om de belasting van je geheugen te verminderen, visuele geheugensteuntjes achterwege en gebruik er briefjes voor
- Laat rekeningen automatisch betalen
- Gebruik een druppelbuis met een timer om planten water te geven

NUTTIGE TIPS VAN ENKELE PATIËNTEN OM PENE TE VERMIJDEN

"Pacing. Ik heb geen toegang tot de hartslagmethode, maar om te pacen begin ik op mijn stressniveau te letten. Mijn nieuwe mantra is: reageer niet op stress - reageer op beschikbaarheid. Als ik de aandrang krijg om uit stress te handelen, trek ik me terug en wacht tot iets niet stressvol meer is. Ik ben van nature geen uitsteller, dus dit is effectief voor mij geweest." - Katie Dyer

"Het kostte me een paar jaar om erachter te komen dat strakte pacing volledig de moeite waard was om het afschuwelijke gevoel dagen achter elkaar te 'crashen' te voorkomen. Ik krijg heel weinig voor elkaar, maar ik bereik nog minder als ik in een crash zit (en heb bovendien het gevoel dat ik langzaam vergiftigd word)." - Jennifer Vaughn Caldwell

"Een van de triggers voor mij is 'meer dan de gebruikelijke stress'. Voor mij zijn dat werkbesprekingen (ik werk heel weinig), socialiseren (vooral met bepaalde mensen), familiebijeenkomsten over de vloer hebben en meer 'werk' dingen dan normaal doen. Ik meet echt oppassen dat ik voor mezelf niet te veel inplan." - Kris R.

OPMERKING

Het is belangrijk om de richtlijnen uit de IC Primer te gebruiken als test om andere ziekten uit te sluiten en de diagnose ME te bevestigen. Patiënten die verkeerd gediagnosticeerd zijn, beperken misschien onnodig hun activiteiten.

Samengesteld door de North Carolina/Ohio ME & FM Support Group - openbaar op Facebook: <https://www.facebook.com/groups/664421016959137/>

Informatie afkomstig van materiaal van deskundigen, gepubliceerde ME-studies en input van leden van de Support Group.

Zoals alle Support Group-dossiers mag ook dit niet beschouwd worden als medisch advies.

GA VOOR MEER (ENGELSTALIGE) INFORMATIE NAAR ME-International.org & MEadvocacy.org/resources

DEEL 3 SAMENVATTINGEN WETENSCHAPPELIJK ARTIKELEN

16. METABOLE VERANDERINGEN BIJ POST EXERTIONELE MALAISE BIJ ME

“Uit de gevonden feiten van een studie blijkt dat de metabole veranderingen bij ME na inspanning legio zijn, dit in tegenstelling tot bij de 45 gezonde controlepersonen.”

ME-patiënten hebben doorgaans geen moeite de gevolgen van een aanval van PEM/PENE te beschrijven. Maar we zijn nu ook op zoek naar de wetenschappelijke aantoonbaarheid van PEM/PENE. Is dat er niet, dan blijven aanhangers van het psychologische model van ME, patiënten om de oren slaan met de subjectieve verslagen van hun PEM/PENE, want ook patiënten die lijden aan andere ziektes rapporteren PEM/PENE.

In een heel recente studie van een aantal gerenommeerde ME-researchers, waaronder Maureen Hanson, John Chia, Betsy Keller en Ludovico Giloteaux, werd via een dubbele fietstest (CPET) een PEM/PENE geforceerd bij 60 ME-patiënten. Voor en na beide testen werden (op 4 meetpunten dus) niet minder dan 1157 metabolieten in kaart gebracht om veranderingen ten gevolge van de inspanningen te traceren.

Een metaboliet of stofwisselingsproduct is het tussen- of eindproduct dat tijdens de stofwisseling ontstaat als gevolg van de 'input' van een bepaalde stof. Voorbeelden zijn aminozuren, adenosinetrifosfaat (ATP), alkaloiden en glycosiden.

Het is op zich natuurlijk riskant een ME-patiënt een dubbele fietstest te laten ondergaan. PEM/PENE kan immers ingrijpende negatieve gevolgen veroorzaken die soms zelfs onomkeerbaar zijn. Vandaar dat de researchers kozen alleen 'milde' ME-patiënten op te nemen in hun onderzoek. Al bleken na scores op 2 veelgebruikte schalen zelfs heel weinig van die patiënten aan een milde ziekte te lijden

In het volledige artikel bespreken we deze zeer uitgebreide studie wat nader door vertaalde stukken en citaten uit de publicatie te lichten. Uit de gevonden feiten blijkt, dat de metabole veranderingen bij ME na inspanning legio zijn, dit in tegenstelling tot bij de 45 gezonde controlepersonen.

En dat is de kern van de zaak, tenslotte.

Bron: [JCI Insight](#), 31 maart 2022

Het volledige artikel verscheen op [6 april 2022, ME Centraal](#)

17 DE AANTOONBAARHEID VAN PEM/PENE BIJ ME EEN OVERZICHT

Zolang er nog geen duidelijke biomarker voor ME is gevonden, zijn criteria het belangrijkste uitgangspunt van de diagnose van en onderzoek naar ME. Omdat daarin de meest specifieke symptomen staan. Vandaar dat ze ook steeds veranderen, omdat er door research en in de klinische praktijk steeds nieuwe ontdekkingen worden gedaan over ME.

Het is nu een algemeen aangenomen feit, dat Post Exertional Malaise/Post Exertional Neuro-immune Exhaustion een kenmerkend symptoom is bij ME. Zonder PEM/PENE kan de diagnose ME niet worden gesteld.

Dat is niet nieuw. In de Fukuda/CDC criteria (1994) wordt PEM/PENE al genoemd als kenmerkend symptoom, maar kan de diagnose ook gesteld worden als een patiënt daar niet aan lijdt, maar wel aan voldoende andere symptomen. Dat inzicht is inmiddels achterhaald.

Maar bestaat er een voor ME unieke PEM/PENE? Prof. dr. Knoop – hét boegbeeld van de psychogene benadering van ME in ons land – stelde dat 80% van zijn MS-patiënten ook aan PEM/PENE lijdt.

Nu kan dat liggen aan wat je onder PEM/PENE verstaat. Moe na inspanning wordt iedereen, zeker als je aan een auto-immuunziekte als MS lijdt. Maar PEM/PENE bij ME is meer dan dat. De meest ingrijpende gevolgen merk je pas 24-48 uur (of zelfs later) na een inspanning, en je herstelt er trager of helemaal niet meer van.

We gingen op zoek in de literatuur of er onderzoek is gedaan naar ME-specifieke PEM/PENE, en begonnen die zoektocht in 2012.

In deze samenvatting volstaan we met de ontdekking, dat vanuit meerdere invalshoeken de verschillen in PEM/PENE zijn aangetoond tussen gezonde mensen, patiënten met MS, HIV, het Golfoorlogsyndroom en ME-patiënten.

De meeste door een dubbele inspanningstest (CPET), maar ook op voor ME-patiënten minder belastende manieren. Meten is wel degelijk weten, anders dan prof.dr. Knoop in een recent gesprek (2022) met patiëntvertegenwoordigers beweerde dat *“in medisch onderzoek wordt juist meer en meer afgestapt van objectieve uitkomsten en wordt gekeken naar wat relevant is voor de patiënt en hoe hij zich voelt”* (<https://bit.ly/3KrMAIO>).

Hopelijk gaan de ontwikkelingen zo snel, dat binnen niet al te lange tijd PEM/PENE bij ME kan worden vastgesteld zonder al te grote fysieke belasting. Dat zou alle stigmatisatie ontkrachten, al betreft het ‘nog maar’ een symptoom, en niet de oorzaak van de ziekte.

Het volledige artikel verscheen op [13 april 2022, ME Centraal](#)

18 PEM/PENE: SOMS VOORSPELBAAR, ALTIJD MEETBAAR

Twee eerder besproken publicaties verkort op herhaling:

Waarschuwingssignalen voor PEM/PENE bij ME

Onderzoek met 197 patiënten van het Universiteitsziekenhuis van Angers (Frankrijk). Post Exertionele Malaise/Post Exertional Neuro-immune Exhaustion (PEM/PENE) bleek aanzienlijk minder heftig bij patiënten die nieuwe of niet-typische symptomen ervoeren vóór het begin van de verergering van hun basissymptomen. Het verschil kan verklaard worden door de vroege waarschuwingssignalen die voldoende op tijd waren om de patiënten hun activiteiten te laten wijzigen of reduceren vóór verergering van de basissymptomen.

Dit verschil bleef bestaan na aanpassing van de gegevens voor sekse, leeftijd en duur van de ziekte. PEM/PENE was wel even vaak aanwezig bij beide groepen. Waarschijnlijk was er (nog) onvoldoende bewustzijn van het nut van deze waarschuwingssignalen bij de patiënten met een onvoldoende of verlate PEM/PENE-vermijdingsstrategie. Daardoor bleef de PEM/PENE zich voordoen, maar wel minder intens.

Bewustwording van waarschuwingssignalen kan zowel de frequentie als de ernst van PEM/PENE verminderen.

Stemmingswisselingen, met inbegrip van emotionele labiliteit, prikkelbaarheid, gebrek aan motivatie en een depressieve stemming kwamen het meest voor, maar ook misselijkheid, hoofdpijn en een brandend gevoel.

[Alaa Ghali](#), [Carole Lacout](#), [Maria Ghali](#), [Aline Gury](#), [Estelle Delattre](#), [Christian Lavigne](#) en [Geoffrey Urbanski](#) van het Angers University Hospital (Frankrijk), 7 juni 2021.

De volledige tekst vindt u hier: <https://bit.ly/3v8nGaa>

2. Handkrachtsterkte en vermoeibaarheid

Hoe je PEM/PENE voelt, is heel persoonlijk. Het is goed dat te onderbouwen met een objectieve evaluatie. Dat kan met de tweedaagse hart/long inspanningstest (CPET), maar die kan heel schadelijk zijn voor een deel van de patiënten. Bovendien is die test duur. In de in 2021 gepubliceerde Europese consensus richtlijn wordt geadviseerd de handkrachtsterkte (HKS) te meten met een digitale handdynamometer.

Dit is een officiële, niet dure en heel goed herhaalbare manier om spierkracht te meten, en hij geeft informatie over het fysiek functioneren en de gezondheidstoestand. De eerste onderzoeken lieten zien dat de HKS verzwakt is bij ME. Een recent onderzoek toonde aan dat de maximale handkracht sterk

samenhangt met de maximale zuurstofinname en de maximale fysieke prestatie bij de CPET kan voorspellen. Een ander onderzoeksteam analyseerde ook het herstel 45 minuten na de HKS en ontdekte dat dit bij ME-patiënten veel minder was, terwijl het normaal was bij gezonde controles (HC).

Door herhaalde handkrachtsterktetesten zouden vermoeibaarheid en herstel als diagnostische test gemeten kunnen worden, zelfs door een huisarts. Wel dient te worden vermeld, dat die niet uniek zijn voor ME: bij de kankerpatiënten in dit onderzoek waren die ook duidelijk, bij de MS-patiënten wisselvalliger.

Bianka Jäkel, Claudia Kedor, Patricia Grabowski, Kirsten Wittke, Silvia Thiel, Nadja Scherbakov, Wolfram Doehner, Carmen Scheibenbogen & Helma Freitag, 19 april 2021

Het volledige artikel verscheen op [20 april 2022, ME Centraal](#)

19 VERHOOGDE ACTIVERING VAN ANTERIEUR DEFAULTNETWERK (DMN) TIJDENS RUST NA SUBMAXIMALE INSPANNINGSTEST ALS BIOMARKER VAN PEM/PENE BIJ ME/CVS

De wetenschappers van dit onderzoek ontwikkelden een uitlokkend model met twee submaximale (fiets)inspanningstesten op twee opeenvolgende dagen. Daarbij konden aan de hand van beeldvorming (fMRI) voor en na inspanning objectieve veranderingen in kaart gebracht worden. Er deden 34 ME/CVS-deelnemers mee en 24 gezonde controlepersonen met een sedentair (zittend) bestaan.

fMRI.

Voorafgaand aan de stresstest werd een eerste fMRI gedaan om eventuele startverschillen tussen de twee groepen vast te kunnen stellen. De fMRI werd herhaald na uitlokking om door inspanning opgewekte veranderingen te vinden die markers van PEM/PENE zouden kunnen zijn.

Het principe van fMRI berust op zuurstoftoevoer naar de hersenen. Zuurstofrijk en zuurstofarm bloed hebben namelijk verschillende magnetische eigenschappen. Hierbij geeft zuurstofrijk bloed een hoog fMRI-sigitaal en zuurstofarm bloed een laag fMRI-sigitaal.

Dit leidt tot een typisch sigitaal van de hersenen, het BOLD-sigitaal. BOLD staat voor Blood Oxygenation Level Dependent.

Scans

Er werden scans gemaakt tijdens achtereenvolgens rust, een simpele aandachtstaak en een moeilijker werkgeheugentaak om verandering van de olopende taakbelasting te beoordelen. Hersengebieden die geactiveerd of juist gedeactiveerd waren, werden aangemerkt als knooppunt. Het DMN en de mPFC (mediale prefrontale cortex).

Het DMN (of defaultnetwerk) is een verzameling van hersengebieden met samenhangende activatie gedurende rust, wanneer er niet een naar buiten gerichte taak uitgevoerd hoeft te worden.

DMN-gebieden worden normaal gesproken inactief wanneer er geschakeld wordt van rust naar taakuitvoering zodra andere hersengebieden gelijktijdig met elkaar coördineren binnen specifieke 'taaknetwerken'.

De mediale prefrontale cortex (mPFC) is het knooppunt aan de voorzijde van het DMN. Over het algemeen wordt aangenomen dat het DMN betrokken is bij introspectie, dagdromen en het oproepen van eigen herinneringen.

Oproepen van eigen herinneringen

Het mPFC draagt ook bij aan andere aspecten van het denkvermogen zoals sociaal bewustzijn, affectieve verwerking en doelgericht gedrag.

Alle hersengebieden, behalve het mPFC van het DMN toonden bij de patiëntengroep een lager BOLD-signaal tijdens rust dan bij de controlegroep, zowel voor als na inspanning.

Bevindingen

De opmerkelijkste, tegenstrijdige bevinding bij dit onderzoek was de inspanningsopgewekte signaaltoename binnen de mediale prefrontale cortex (mPFC) van het defaultnetwerk (DMN) bij de patiëntengroep.

Er werden daarnaast drie algemene patronen waargenomen:

Ten eerste hadden de ME/CVS-patiënten, voorafgaand aan inspanning, een tekort in de pariëtale-, SMA, thalamus en ventrale diencephalon regionen. Na inspanning werd het verschil met de controlegroep kleiner, omdat het tekort bij de controlegroep groter werd en bij de ME/CVS-groep ongewijzigd bleef.

Ten tweede lieten visuele regionen een tegenovergestelde trend zien. Voorafgaand aan inspanning waren deze hetzelfde. Na inspanning leidde een combinatie van een lichte signaaltoename bij de controlegroep en geen verschil bij de ME/CVS-groep tot significante inspanningsopgewekte tekorten.

Als derde en laatste patroon werden aanhoudende tekorten bij de ME/CVS-groep gezien in de middenhersenen, pons en insula, zowel voor als na inspanning. Deze gebieden zijn knooppunten voor o.a. pijn, slaap en motorische regulatie. Tekorten in al deze gebieden kunnen samenhangen met de aanhoudende verspreide symptomen die ME/CVS-patiënten ervaren.

De algemene trend van lagere BOLD-signalen ten tijde van rust bij de patiënten komt overeen met de algemene verminderde bloedtoevoer naar de hersenen en orthostatische intolerantie: terugkerende bevindingen bij ME/CVS.

Bij de ME/CVS-groep zwakte activiteit door het gehele cerebrum af in vergelijking met de controlegroep, zowel voor als na inspanning. Behalve dus in het mPFC. Verhoogd signaal in het mPFC wordt in verband gebracht met vermoeidheid bij TBI (traumatisch hersenletsel) en met het verwerken van vermoeidheid als gewaarwording.

Deze verandering kan daarom een functionele indicator zijn van PEM/PENE (post-exertionele malaise), een kenmerk van en voorwaarde om ME/CVS te diagnosticeren.

Conclusie

Het belangrijkste effect dat bij de patiëntengroep gezien werd, was een verandering in activatie van de voorste DMN-knoop na inspanning. Bij de patiëntengroep was deze activiteit significant verhoogd, terwijl deze bij de controlegroep, in vergelijking met de dag daarvoor, juist verlaagd was.

De verhoging van BOLD-activatie in de mediale prefrontale cortex na inspanning kan duiden op verlies van focus en een overmatig afdwalen van gedachten tijdens rust. Het zou daarmee een biomarker kunnen zijn voor ME/CVS.

Bron: Frontiers <https://bit.ly/38uvs6m>

(zie ook [deze studie](#) van Baraniuk met vergelijkbare resultaten in verschillen tussen lijdende aan het Golffoorlogsyndroom en ME)

[JC(1)] De oligodendrocyten vormen de witte isolatielaag (myelineschede) rond de axonen. Deze laag van myeline verhoogt de snelheid en efficiëntie van de informatieoverdracht door de axonen. Wordt deze myelineschede afgebroken, dan stopt de communicatie tussen de zenuwcellen.

Het volledige artikel verscheen op [ME Centraal, 27 april 2022](#)

20 PEM/PENE BIJ ME IN KAART GEBRACHT

Dit onderzoek van Montoya et al. had als doel om de symptomen die gepaard gaan met PEM/PENE en het tijdsverloop ervan te beschrijven.

150 volgens de Fukuda CVS-criteria van 1994 gediagnosticeerde patiënten vulden een enquête in over 11 symptomen die zij konden ervaren na twee verschillende soorten triggers (fysieke/cognitieve inspanning en emotionele inspanning). Er werd ook gevraagd naar het begin en de duur van PEM/PENE en de patiënten konden opmerkingen toevoegen. 20% van de deelnemers was man

De enquête betrof 4 vragen:

- 1) welk van je symptomen worden uitgelokt of verergerd door lichamelijke of geestelijke activiteit?
- 2) welke symptomen worden uitgelokt of verergerd door emotionele stress?
- 3) hoe snel begint na je geestelijke of lichamelijke inspanning je ziekte meestal te verergeren?
- 4) hoe lang duurt die verergering meestal?

Uitkomsten

129 patiënten (90%) ervoeren PEM/PENE als gevolg van zowel fysieke als cognitieve inspanning en emotionele distress. Op bijna allen had inspanning invloed: 14 van hen (10%) rapporteerden geen effect door emotie.

Vermoeidheid was het meest voorkomende symptoom, maar cognitieve problemen, slaapstoornissen, hoofdpijn, spierpijn en griepachtige symptomen werden door meer dan 30% van de deelnemers genoemd. 60% ervoer ten minste één symptoom dat verband hield met ontstekingen of het immuunsysteem. Ook gastro-intestinale, orthostatische, stemminggerelateerde, neurologische en andere symptomen werden genoemd. Inspanning veroorzaakte overduidelijk meer symptomen dan emotionele stress.

Bij 123 deelnemers kon PEM/PENE een dag of langer duren. Slechts 9% van hen meldde consequent dat de PEM/PENE binnen 24 uur was verdwenen. PEM/PENE kan gedurende vrij lange perioden aanhouden. Ook dat is een bevinding die overeenkomt met individuele meldingen: op de vraag naar hun langste duur van PEM/PENE antwoordde 24% dat dat langer dan een week tot verscheidene maanden was.

Conclusies

Deze studie toont exacte symptoom- en tijdpatronen voor PEM/PENE, die ontstaat in de loop van het leven van patiënten. PEM/PENE gaat gepaard met verergering van meerdere, atypische symptomen, is soms vertraagd, en houdt langere tijd aan. Het benadrukken van deze kenmerken kan de diagnose

van ME/ CVS verbeteren. Ze op te nemen in ontwerpen van toekomstig onderzoeken zal het begrip van ME/ CVS versnellen.

Dit is de eerste studie die rechtstreeks en systematisch via een grote steekproef ME-patiënten vroeg naar hoe zij PEM/PENE ervaren in de loop van hun leven, en PEM/PENE niet definieerde via een CPET (dubbele inspanningstest).

Omdat de meeste dagelijkse activiteiten geen maximale inspanning vereisen, ondersteunen de resultaten de verhalen van patiënten, de ervaringen van klinici en de huidige casusdefinities (CCC, ICC, IOM) dat zelfs activiteiten als lopen, koken of lezen PEM/PENE kunnen uitlokken.

Bron: <https://bit.ly/3vRwn9d>

De volledige tekst verscheen op [ME Centraal](#), 4 mei 2022