



Bericht uit het gesticht

door Klaus Alfs



Hersengespin

- 3 Hersenspoeling
- 9 Vertel mij eens wat over het paard
- 18 Kleinvee maakt ook mest
- 25 Kat en muis
- 32 De Herodes-bacterie
- 38 5 per dag: het gist
- 41 Facts & Artefacts
- 8 colofon
- 48 Bijzondere erkenning

1-2 / 2013
19^e Jaargang

De waanzin is bij de enkeling iets zeldzaams, maar onder groepen, partijen, volkeren eerder de regel.

Friedrich Nietzsche

Herinnert u zich nog Dr.Dr. Clemens Bartholdy? Dat is niet zoiets als de held van een ZDF-artsenserie, maar een bedrieger genaamd Gert Postel. De geleerde postbode werkte jarenlang als hoofdarts afdeling psychiatrie, was leider van de te nemen maatregelen, werkte als permanente educatie vertegenwoordiger van de Saksische provinciale kamer inzake psychiatrie en veel andere meer. Postel was bij patiënten en collega's hoog gewaardeerd; zijn competentie werd niet een keer nagevraagd. De benoeming tot hoofdarts was al door het Saksische kabinet goedgekeurd. Maar kort voordat hij aan deze baan kon beginnen, vloog hij er door eigen lichtzinnigheid uit.

Zou Postel zich als altruïst uitgegeven en Günther Wallraff geheten hebben, dan zou hij voor zijn inzichten in de diepe afgronden van de psychiatrie wel met medische prijzen gelauwerd zijn. Zo geldt hij nu als normale bedrieger. Maar dat juist deze eigenschap de beslissende "Kwalificatie" inzake de psychiatrie bleek te zijn, is voor de beroepsgroep meer dan pijnlijk. "Dr.

Dr. Bartholdy" voelde zich onder zijn collega's "als een bedrieger onder bedriegers". Deze bewering is doorgaans ernstig gemeend. Want de valse arts had op verschrikkelijke wijze getoond, hoe dun de lijn tussen charlatanisme en psychiatrie is. "U kunt met psychiatrisch jargon iedere diagnose stellen en ook immer het tegendeel en het tegendeel van het tegendeel – aan de fantasie worden geen grenzen gesteld", zo spot Postel.



Onder Bedriegers

Hem was het dank zij zijn soeverein optreden en een voordacht met veel psychologisch woordgebruik zelfs gelukt, de sollicitatiecommissie van het gezondheidsministerie te overtuigen. Hij werkte er technisch hoger gekwalificeerden en vaste medewerkers uit en kreeg een betrekking als gemeentearts. Ziektebegrippen verzoon hij eenvoudigweg, zo het hem uitkwam, b.v. de "bipolaire depressie in de derde graad". Niemand had navraag gedaan naar deze begrippen. "Iedere gedresseerde geit", aldus Gert Postel, kan bepaalde symptomen onder bepaalde begrippen onderordenen.

Werpt men een blik in de wereldwijde maatgevende "Diagnostisch en Sta-

tistisch Handboek Psychische stoornissen" (DSM) van de Amerikaanse psychiatrische vereniging, dan kan men zich niet van de indruk ontdoen, dat vele van de daarin geformuleerde classificaties van Gert Postel of zijn geit zou kunnen stammen.

Over zeepzieders, zielenknijpers en pillendraaiers

De psychiatrische diagnostiek werkt op onbevooroordeelde toeschouwers als een grote studentengrap. Maar de psychiaters zelf vinden het zelf helemaal niet lollig en noteren met dodelijke precisie alles, wat hun invalt, in hun Heilige Diagnose Schrift. Kende het DSM III nog 182 psychische aandoeningen, zijn het er in de DSM IV al 297. Vier op de vijf jongeren zijn op grond van deze definities al psychisch gestoord.

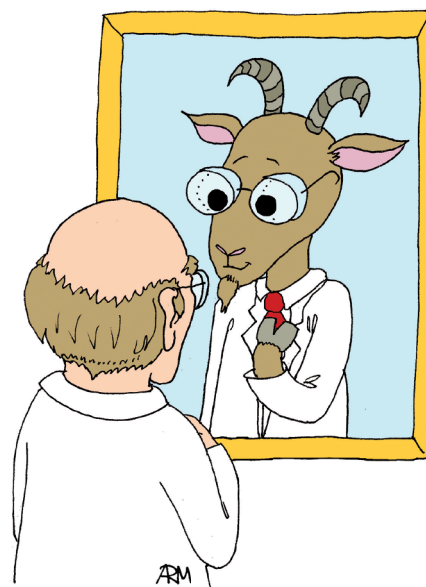
Ook in de jongst verschenen DSM-5 kan men zich alleen verbazen over de vindingrijkheid van de auteurs. Vroeger was het normaal, dat na het overlijden van een geliefd persoon een jaar getreurd werd. De nieuwe DSM vertoont al na 14 dagen scheuren. Wie langer als 14 dagen treurt, lijdt naar de mening van de experts aan een ernstige ziekte

en heeft bonte pilletjes en therapeutische bijstand nodig.

Nieuw in het aanbod is ook de "disruptieve-temperamentsfout-regulatiestoornis", in de volksmond ook wel 'slecht humeur' genoemd. Als psychiatrisch lijden draagt u voortaan ook bij aan de welstand van de therapeuten en tegelijk vergroot u de duidingsmogelijkheden over de stemming in het land. Wie niet op tijd in de bomen zit, krijgt van de zielenknijpers een etiket opgeplakt, dat sterker hecht als hondenpoep aan je schoenen.

Blik in de spiegel

Postbode Postel dankte zijn glanzende carrière als psychiater niet in het laatste plaats aan zijn klare blik voor de zwaktes/ sterktes en diepe afgronden van de menselijke psyche. Dat verdient erkenning. In het strafproces noemde de forensische expert van de aangeklaagde Postel iemand met een "narcistische persoonlijkheidsstoornis". Dat zou in dit geval wel eens kunnen kloppen, want laatstgenoemde had zijn vroegere collega's per slot van rekening slechts een spiegel voorgehouden.



Hersenspoeling - op natuurlijke wijze

door Andrea Pfuhl en Monika Niehaus

Parasieten zijn alomtegenwoordig, praktisch geen levend wezen is voor haar ongewenste genegenheid gevrijwaard. Bij haar slachtoffers veroorzaken zij verbluffend hoge kosten: Bijvoorbeeld brulapen gebruiken een vierde van hun energiebudget (de basisomzet is er dan van afgetrokken) om met staart, handen en voeten om zich heen te meppen, alleen maar om de plaaggeesten te verjagen.⁸

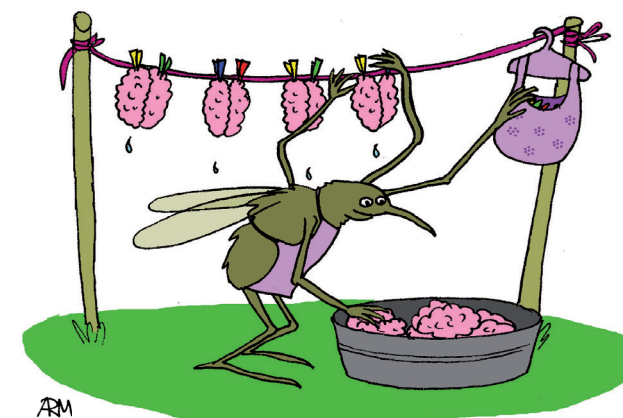
Maar parasieten zijn niet simpel wat klein ongedierte, dat zich onregelmatig op zijn slachtoffers stort en hun tot heftige afweerreacties zoals niezen, diarree of koorts beweegt. Om hun voortplanting veilig te stellen hebben enkele van hen zich toegelegd, het gedrag van hun slachtoffers doelgericht en vaak op bizarre fascinerende wijze te manipuleren.²⁶

Daar parasieten al sinds de oertijden bestaan, lijden ook al krabbetjes, insecten, spinnen en kreeftjes onder hun perfide trукjes.² In het zuidamerikaanse jungle programmeert een nietige draadworm (*Myrmeconema neotropicum*) een mier (*Cephalotus atratus*) zodanig, dat zij bewust door een vogel opgepikt wordt.

De truc: Vogels hebben het voorzien op rood fruit. Dus laat de draadworm vervolgens het achterlijf van de geïnfecteerde jonge mier prachtig rood kleuren, en wel precies dan, wanneer die oud genoeg is om het beschermde nest te verlaten. En nu draagt de "bessenmier" rijpe wormeitjes, die zo spoedig mogelijk onder andere mierenkolonies ver-

spreid moeten worden. Dus klimt ze op bomen met rode bessen en steekt haar achterlijf opvallend hoog omhoog. De vogel pikt dit interessante hapje en scheid de wormeitjes op een andere plaats uit. Zodra mieren deze vinden, verzamelen en aan hun larven voeren, is ook hun kolonie geïnfecteerd.^{29,36}

Hoe lukt het de parasieten, zulke complexe gedragsveranderingen gedaan te krijgen? Blijkbaar brengt de hersenchemie van hun slachtoffers hun bewust op een nieuw spoor, bijvoorbeeld, doordat ze direct op hun hormonen inwerken.



Van deze methode bedient zich een *Baculovirus*: Het virus valt op de rupsen van de plakkers (*Lymantria dispar*), een gevreesde boschade-achtige. Het verstoort een hormoon van de rups dat de verzadiging registreert en

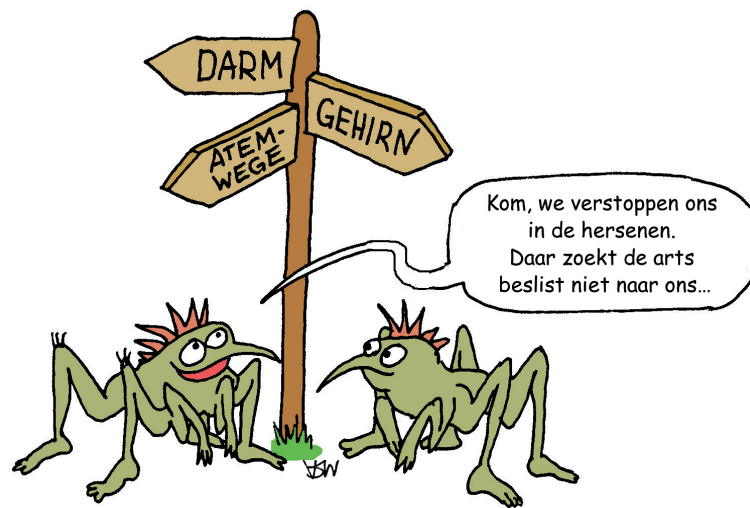
het sein tot verpopping geeft. De rupsen vreten ongeremd verder en belanden bij de zoektocht naar voedsel tot in de toppen van de bomen, vandaar de naam boomtop ziekte. Daar sterven en ontbinden ze. Hun vracht virus zweeft door de lucht en land op verderaf gelegen plakkers. En opnieuw infecteren zij de juist ontpopte rupsen. Hoe hoger de boom, hoe breder de radius is die de virussen bereiken.^{10,12,15}

Andere parasieten kunnen bij wijze van spreken in het oog vallen, tenminste in die van vlo-krabben (*Gammarus lacustris*). Haakwormen (*Polymorphus paradoxus*) manipuleren hun serotoninspiegel. Dat stoort

4 Hersenspoeling

de signaal overdracht van het oog naar de hersenen. Nu houdt de geïnfecteerde krab zonlicht voor duisternis en zwemt uit de beschermende donkerte van het dijkslijk naar boven – zijn ondergang tegemoet. Aan het wateroppervlak klampt het zich vast aan het eerste de beste houvast, totdat hij in de snavel van een hongerige watervogel verdwijnt. Via de vogelpoep beland zijn nazaat weer op nieuwe vlo-krabben.^{6, 11, 24, 31}

Andere haakwormen (*Pomphorhynchus Laevis*) doen bij de kleine kreeftjes zelfs een voorliefde voor de aparte geur van roofvissen ontstaan. Zo zwemmen zij als het ware hun vijanden met vreugde in hun mond.⁵ Het aantal trucs is eindeloos en vol verrassingen. En vaak genoeg word het gedrag van een levend wezen tot in het groteske gemanipuleerd.²⁷



Slakkengangetjes

Als meester in zijn vak geld de inheemse kleine zuigworm (*Dicrocoelium lanceolatum*). Zijn eitjes stuurt hij met hulp van slakken en mieren van deur tot deur. Doel is de lever van schapen en runderen. Daar gedijen de wormen goed, maar de dieren lijden er zwaar onder.

Met de poep van geïnfecteerde weidedieren worden de eitjes van de wormen opnieuw op reis gestuurd. Via het groene gras vreten de slakken de eitjes eenvoudig mee naar binnen. In de slakkendarm komen de wormlarven, de Cercarien, uit, en trekken binnen in de ademhalingsruimtes en worden daar in een beschermende, slijmerige drab ingebed. Spoedig "hoest" de slak deze ballen uit en vervolgt haar weg.

Nu komt expediteur nummer 2 in actie, waarvoor deze ballen gedacht zijn. Het is een mier. Maar allereerst moet die er nadrukkelijk van overtuigd worden om, hand – en spandiensten te verrichten. En dat gaat al-

leen door hersenspoeling: Nadat het insect de cercarienhoudende hapjes opgepeuzeld heeft, trekken de larven op eentje na, naar het achterlijf. De ene larf gaat op weg in de "hersenen" en brengt de mier ertoe, niet terug te keren naar haar mierenhoop..., maar in een bloem of op een topje van een gras-halm te klimmen en zich daarin vast te bijten. Daar kan de mier samen met haar cercarienvracht gerieflijk door een schaap, rund of hert afgevoerd worden. De larven trekken dan vanuit de darm naar de lever, worden daar volwassen, en hun eieren worden door de poep weer uitgescheiden. Het spel kan weer van voren af aan beginnen.¹³

Hondsdolheid Invasie

Enkele van de onzichtbare Strepentrek-ers nemen het zelfs tegen zoogdieren op, ofschoon hun hersens uit onevenredig meer zenuwcellen en duidelijk complexere schakelcircuits bestaan, als die van krabbetjes of kevers. Als was het kinderspel, programmeren parasieten naar believen het gecompliceerde gedragsrepertoire van hun gastheren om. Opmerkelijk is de liefde voor het detail, waarmee ze ook de menselijke psyche naar de afgrond leiden. Bij het hondsdolvirus staat bijvoorbeeld de manipulatie van de vrije wil onmiskenbaar in dienst van een effectieve virusverspreiding, die uiteindelijk met de dood eindigt.

Daarbij zijn de gedragsveranderingen die het hondsdolvirus oproept, niet alleen bijzonder dramatisch, maar tegelijkertijd ook hoogst gespecialiseerd. hondsdolvirussen reizen net als vele andere parasieten over een zeer veilige weg, de zenuwbaan, naar de hersenen. Daar zijn zij in tegenstelling tot de bloedbaan, waarin voortdurend witte bloedlichaampjes en andere strijdkrachten van het immuunsysteem patrouilleren, beschut voor een totale aanval van het afweersysteem.¹³ Om in het zenuwstelsel te komen, maakt het hondsdolvirus dankbaar gebruik van een gaatje in het beveiligingssysteem.

Maar het moet überhaupt eerst nog maar eens in de zenuwenbanen van de slachtoffers zien te komen, en dat lukt met dodelijke zekerheid middels een beetwond. Via de zenuwen enteren de virussen de hersens en vestigen zich vooral in de thalamus, hersenstam en basalganglia. Daar nemen zij snel het commando over, als zij beginnen, de signaaloverdracht in het limbisch systeem te controleren. Deze ontwikkelingsgeschiedenis oude hersenen gebieds geld als schakel kast van de emoties, dus van lust, vreugde,



Het hondsdolvirus heeft sinds de oudheid een indrukwekkende invloed op onze cultuur gehad. Toenmaals hoorden wolven en rondstruierende honden tot de hoofdoor dragers. Hun symptomen werden door van Galen (ca. 131-201 na christus) op indrukwekkende wijze beschreven: "Honden zijn dol, als ze met rood aangelopen ogen, ingetrokken staart, speeksel druipende snuit, een uithangende, geelachtig gekleurde, droge tong, met indringend gehuil en een zwalkende gang, rond struinen en daarbij blindelings iemand aanvallen en bijten."

De onderscheidende incubatietijd bij mens en dier was Galen eveneens niet ontgaan. Honden werden namelijk binnen 2 – 4 weken ziek, bij mensen bewerkstelligd het virus echter "...eerst na twee, drie, vier of meer maanden de dood. Ik heb zelf iemand gekend die pas na een jaar aan watervrees ziek geworden en gestorven is."³³

Op de angst voor de hondsdolheid voert de onzin terug om de staart van honden te ondersteunen, want zoals we van de roomse historicus Plinius weten, was men toenmaals van mening, dat dit de honden zou beschermen tegen deze verschrikkelijke ziekte.³⁴

Veel besmettelijker als een beet van een hondsdolle hond, is die van een wolf. Wolven zijn daarnaast als aaseters op bijzondere wijze geschikt als over dragers. Want de virussen kunnen onder gunstige omstandigheden nog weken na het overlijden van hun slachtoffers besmettelijk blijven. Wolven laten aas niet graag liggen en vreten zich zat. Besmette dieren verliezen hun schuwte voor de mensen – wat gunstig uitpakt voor de verspreiding van het virus.



Weerwolf verspreid angst en schrik

Toen Lucas Cranach rond 1512 deze houtsnede stak, was de hondsdolheid bij mensen en vee een veelvoorkomende ziekte. Voordat het virus zijn slachtoffers doodde, dreef het hen eerst tot waanzin.

Wolven zijn als verspreiders van virussen overigens effectiever dan muggen, mijten, teken of eender 'Klein-vee', want zij kunnen tijdens de lange, symptoomloze incubatietijd, die wel tot een jaar bedragen kan, dagelijks afstanden tot 60 kilometer afleggen.^{16, 17, 24, 32, 34}

In de Middeleeuwen voerden oorlogen, in het bijzonder de 100-jarige en de 30-jarige, tot ontvolking van Midden-Europa, tot verwildering van eerder gecultiveerd land en tot een massieve toename van het wild en daarmee de wolven. Bovendien was de boeren de jacht verboden – dit was een privilege van de adel – wat eveneens aan de verspreiding van hondsdolheid bijdroeg. De wolfsroedel "overviel op het veld de boeren en hun vee, voor zover ze nog wat hadden", schreef de epidemiehistoricus Stefan Winkle, "beten zich met honden, doodden en verwonden...mensen en huisdieren en lieten bijna altijd het hondsdolvirus achter."³⁴

De schrik, de angst en het bijgeloof prikkelden de fantasie van de mensen. Zo heeft het griezelige en verschrikkelijke gedrag van hondsdollen, door wolven gebeten honden en mensen aan het idee van een weerwolf bijgedragen en daarmee aan een overvloed aan gravures, houtsnijwerk, sprookjes en sagen en in nieuwere tijden tot films aangezet.

Het was een zaak van het voortbestaan om de allerleuksten al indringend te waarschuwen voor wolven, die hun schuwheid voor de mensen verloren hadden. Onze diep gewortelde angst voor wolven komt vermoedelijk niet voort uit de historisch eerder zeldzame dood van mensen door wolven terug, maar op de wrede, altijd dodelijke ziekte, die zij verspreiden – en die ontelbare slachtoffers eiste.^{4, 34}

agressies en woede. Ze veranderen de spiegel van bepaalde Cytokine, om het typische “woedegedrag” op te lossen.^{20,30} Klaarblijkelijk schakelen de virussen ook de bewuste onderdrukking van de permanent ingeschaalde agressies uit, die de mens in zijn kindertijd onder controle leert te houden.¹³

Schuim op de mond

Ook het door het verstand niet beïnvloedbare vegetatieve zenuwstelsel wordt door de virussen aangevallen. Daar het voor de onwillekeurige, automatische aansturing van levensbelang-zijnde lichaamsfuncties, verantwoordelijk is, zoals b.v. de regulering van de bloeddruk, maar ook de speekseluitscheiding, komt het nu tot hondsdolheidssymptomen, zoals hevige speekselvorming en de extreme waterangst, de hydrofobie. Alleen de aanblik, het spetteren of de simpele waarneming van water brengen tot 15 seconden aanhoudende krampen van het middenrif en de keelspierspieren teweeg die het slikken tot een grote kwelling maken. Zo worden de virussen in de mond onverzwakt per beet overgedragen. Een precisie die zijn gelijke niet kent.

Ondertussen heeft zich het virus in de hersenen voldoende vermeerderd en dringt via de zenuwbanen in de hyperactieve speekselklieren, zodat het speeksel spoedig grote hoeveelheden virussen bevat.^{16,17,24,32} De geïnfecteerde schuimt spreekwoordelijk van woede, en dat schept weer de voorwaarden, dat hondsdolvirussen het volgende slachtoffer door beten kunnen initiëren.^{1,21,30} Het hondsdolvirus kent details van ons centraal zenuwstelsel, die voor de neurologen tot op de dag van vandaag nog verborgen zijn gebleven.

En niet alleen hier is het artsengenootschap raad- en machteloos. Nog altijd is er, naast het uitbranden van de wonden, geen werkzame therapie voor een slachtoffer dat niet op tijd tegen hondsdolheid ingeënt is het leven kan redden. Tot nu toe bleken alle virusstatica niet werkzaam. Bovendien zijn de virussen niet alleen in het zenuwstelsel van hun slachtoffers ongestoord, ook in de ogen, de testikels en in de opperhuid blijven ze buiten bereik van het afweersysteem.¹⁹

Homo homini lupus

Natuurlijk maakt het lichaam het allerlei soort ongewenste gasten niet gemakkelijk, om zich in de hersenen te settelen. Voor zo ver het immuunsysteem de parasieten nog niet eerder kon snappen, moeten die allerlei

barrières overwinnen zoals de bloed-hersenbarrière. Menige indringer, zoals bijvoorbeeld het waterpokken virus, bereiken dan toch nog het beloofde land. Zij kunnen daar zelfs tientallen jaren overleven. Gaat het immuunsysteem dan eens door stress of ziekte onderuit, dan grijpt het virus zijn kans en treedt opnieuw in de openbaarheid, maar ditmaal niet als waterpokken, maar als gordelroos, een ontsteking van de ruggemergszenuwen, waarin zij het zich zo lang gemakkelijk gemaakt hebben.^{3,28}



Het duurde eeuwen, tot de mens erkende, dat parasieten ook bij hem specifieke gedragsveranderingen teweeg kon brengen. De hondsdolheid was natuurlijk al in de oudheid bekend, maar dat een ziekte van wolven of honden identiek met een menselijke malaise is, en dat die door een beet van een ziek dier overgedragen wordt, was ten tijde van Hippocrates (460 – 370 v. Chr.) nog ondenkbaar. De geleerden hielden de ziekte bij de mensen voor een spontaan optredende zenuwziekte en noemden alle woedaanvallen Lyssa. Zelfs Aristoteles (384 – 322 v. Chr.) sloot een overdraging via beten door hondsdolde honden nog categorisch uit. “De honden lijden aan lyssa. Deze gaat dan over in een toestand van razernij, en alle levende wezens, die ze dan bijten, worden door de woede gegrepen, met uitzondering van mensen.”³³

Ook al had Galen 500 jaar later de samenhang correct beschreven. Toch paste het later niet meer in het christelijke wereldbeeld. Woedaanvallen van zulke aard werden daarom voor straffen der goden aangezien.³³

Metafysische diagnostiek

Helaas heeft deze metafysische interpretatie van psychische ziektes tot in de tegenwoordige tijd weerklink gevonden. Onder verwijzing naar zijn bovenmatige intelligentie en de vrije wil van de patiënten, ondergaan de mensen deze beschuldigingen. Parasieten mogen bij hun slechts psychologisch opvallende gedragsveranderingen teweeg brengen zoals hoesten, snotteren, jeuk en zwakte. Voor tikken, depressies en angsttoestanden zijn psychische oorzaken alleen goed genoeg, wanneer zij aan een overvliegende geest (“Neurasthenie”) of aan vroegkinderlijke trauma's ontsprongen zijn.

Pas wanneer het in het beeld past van de heersende moraal, word het de parasiet toegestaan, ook bij mensen “geestesziekten” teweeg te brengen. Klassiek voorbeeld hiervan is Syfilis. Word de infectie met de bacterie *Treponema pallidum* chronisch, dan kan die tot geestelijke storingen leiden, zoals men al in de 16e eeuw vastgesteld had. Het eindstadium heet betekenisvol neuro syfilis, waarbij het tot manisch-depressieve toestanden en hallucinaties komt.¹⁴ Opdat het beeld past, word rondbazuind dat syfilislijders seksueel bijzonder actief zijn.^{7,9,13,22} Zo werd syfilis de terechte straf voor een liederlijke levenswandel – door god gewild of door het noodlot. Maar moraal helpt noch bij diagnoses noch bij de therapie.

Literatuur

1. Adamo SA: Modulating the modulators: parasites, neuromodulators and host behavioral change. *Brain Behavior and Evolution* 2002; 60: 370-377
2. Adamo SA: Parasites: evolution's neurobiologists. *Journal of Experimental Biology* 2013; 216: 3-10
3. Adams RD, Victor M: *Kleines Handbuch der Neurologie*. McGraw Hill, Nürnberg 1993
4. Anhalt U: *Der Werwolf. Ausgewählte Aspekte einer Figur der europäischen Mythengeschichte unter besonderer Berücksichtigung der Tollwut*. Magisterarbeit, Universität Hannover 1999
5. Baldauf S et al: Infection with an acanthocephalan manipulates an amphipod's reaction to a fish predator's odours. *International Journal for Parasitology* 2007; 37: 61-65
6. Bethel WM, Holmes JC: Increased vulnerability of amphipods to predation owing to altered behavior induced by larval acanthocephalans. *Canadian Journal of Zoology* 1977; 55: 110-115
7. Degen R: Parasiten kapern fremde Nervensystem und manipulieren das Verhalten ihrer Wirte. *Tagespiegel* 22.9.1999
8. Dudley R, Mitton K: Parasite deterrence and the energetic costs of slapping in howler monkeys, *Alouatta palliata*. *Journal of Mammalogy* 1990; 71: 463-465

Mens sana ...

„Vliegen, mieren, rupsen, wespen, wat u ook wilt“, meent die parasitologe Janice Moore (Colorado State University), “er zijn wagonladingen vol ongewervelden, die zich gek gedragen, omdat zij geparasiteerd zijn.” Hondsdolvirussen en *Toxoplasma* behoren tot de weinig bekende streptentrekkers, die het tegen zoogdieren opnemen, maar dat ligt alleen aan onze onbekendheid daarmee, geloofd haar collega Robert Sapolski: “Ik vermoed, dat er nog bergen meer voorbeelden bij zoogdieren te vinden zijn, van parasieten, waar wij nog nooit van gehoord hebben”²⁵

Wat voor lichamelijke ziektes geld, geld ook voor de psychische – zulk onderscheid is volstrekt willekeurig. Voor een parasiet zijn onze hersens een orgaan als alle anderen, en het doet daar, wat het ook bij andere gastheren doet – alleen kan hij in de hersenen ongestoord de programma's herschrijven. Hier doet zich een groot therapeutisch gebied voor, wanneer het althans lukt, om metafysische ziel duiding en schuldbekenenissen door wetenschappelijk oorzakenonderzoek te vervangen.

Het feit, dat zich voor vele gemoedstoestanden ook de kleinste mogelijke levende wezens verantwoordelijk kunnen zijn, is verheugend nieuws. Want voor de bestrijding van wormen, eencelligen, virussen en bacteriën zij wij redelijk goed toegerust.³⁵

9. Glickman FS: Syphilis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1985; 12: 593-596
10. Goulson D: Wipfelkrankheit: modification of host behaviour during baculoviral infection. *Oecologia* 1997; 109: 219-228
11. Helluy S, Holmes JC: Serotonin, octopamine, and the clinging behavior induced by the parasite *Polydora paradoxus* (Acanthocephala) in *Gammarus lacustris* (Crustacea). *Canadian Journal of Zoology* 1990; 68: 1214-1220
12. Hofmann O: *Die Schlafsucht (Flacherie) der Nonne (Liparis monacha) nebst einem Anhang*. Weber, Frankfurt 1891
13. Hoogstraal R: Fremdgesteuert durch Parasiten. [w] wie wissen. ARD, 21.04.2013, 17:00 Uhr
14. Hooshmand H et al: Neurosyphilis. *JAMA* 1972; 219: 726-729
15. Hoover K et al: A gene for an extended phenotype. *Science* 2011; 333: 1401
16. Hunter M et al: Immunovirological correlates in human rabies treated with therapeutic coma. *Journal of Medical Virology* 2010; 82: 1255-1265
17. Jackson AC: Update on rabies. *Research and Reports in Tropical Medicine* 2011; 2: 31-42
18. Kerr JR: Pathogenesis of parvovirus B19 infection: host gene variability, and possible means and effects of virus persistence. *Journal of Veterinary Medicine Series B* 2005; 52: 335-339

19. Knight K: How pernicious parasites turn victims into zombies. *Journal of Experimental Biology* 2013; 216: i-iv

20. Lafferty KD, Shaw JC: Comparing mechanisms of host manipulation and parasite taxa. *Journal of Experimental Biology* 2013; 216: 55-66

21. Laothamatas J et al: Furious and paralytic rabies of canine origin: neuroimaging with virological and cytokine studies. *Journal of Neurovirology* 2008;

22. Marra CM: Update on neurosyphilis. *Current Infectious Disease Reports* 2009; 11: 127-134

23. Maynard BJ et al: *Gammarus lacustris* harboring *Polymorphus paradoxus* show altered patterns of serotonin-like immunoreactivity. *Journal of Parasitology* 1996; 82: 663-666

24. Mayr A (Hrsg): *Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. Enke, Stuttgart 2007

25. McAuliffe K: How your cat is making you crazy. *The Atlantic Magazine*, March 2012

26. Moore J: An overview of parasite-induced behavioral alterations – and some lessons from bats. *Journal of Experimental Biology* 2013; 216: 11-17

27. Moore J: *Parasites and the Behavior of Animals*. Oxford University Press, Oxford 2002

colofon

Uitgever
Europäisches Institut für Lebensmittel- und Ernährungswissenschaften (E.U.L.E.) e.V.
Dr. med. vet. Manfred Stein, Am Kiebitzberg 10, D-27404 Gyhum
Internet: <http://www.das-eule.de>
Bestuur en verantwoordelijk in de zin van de (Duitse) perswet:
Dr. med. vet. Manfred Stein, Gyhum

Vertaling en Contact voor Nederland
Piet van Veghel, emailadres: opgericht2014@gmail.com

Abonnement
Een abonnement van de **Duitse editie** op E.U.L.E.N.-SPIEGELS is mogelijk door lidmaatschap of abonnement. Beiden kosten 92 € voor privé personen en 499 € voor bedrijven (Institutionele abonnementen).
Bestelformulier onder <http://www.das-eule.de/> of bij de ledenadministratie Ute Düll, emailadres: UDuell@das-eule.de

Giften
De Vereniging E.U.L.E. is aangemerkt als werkend voor het Algemeen Belang en schenkingen zijn aftrekbaar van de Belasting..
Hamburger Sparkasse, Konto 1261 175978, BLZ 200 505 50.

Fotoverwijzing
Illustraties S. 1 links, 3, 4, 5, oben, 6, 9,10, 11, 15, 21, 25, 27, 29, 33, 34, 35, 36, 37: Anneke Reiß-Maaoui
S.26: Jitinder P. Dubey / Agricultural Research Service
S. 28: myself: Wikimedia Commons,
Licentie onder Creative Commons License by-sa 3.0
URL: <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/legalcode>
S. 32: Scott O'Neill: Wikimedia Commons,
Licentie onder Creative Commons License by-sa 2.5
URL: <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.5/legalcode>
S. 1: Klaus Alfs
S. 19: Susan Swedo

28. Murphy KM et al: *Janeway Immunologie*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 2009

29. Poinar G, Yanoviak SP: *Myrmeconema neotropicum* n. g., n. sp., a new tetradonematid nematode parasitising South American populations of *Cephalotes atratus* (Hymenoptera: Formicidae). *Systematic Parasitology* 2010; 69: 145-153

30. Thanomsridetchai N et al: Comprehensive proteome analysis of hippocampus, brainstem, and spinal cord from paralytic and furious dogs naturally infected with rabies. *Journal of Proteome Research* 2011; 10: 4911-4924

31. Tierney AJ, Mangiamele LA: Effects of serotonin and serotonin analogs on posture and agonistic behavior in crayfish. *Journal of Comparative Physiology A* 2001; 187: 757-767

32. Willoughby RE: Are we getting closer to the treatment of rabies? *Future Virology* 2009; 4: 563-570

33. Winkle S: *Die Tollwut im Altertum*. Die Gelben Hefte (Behring-Werke) 1971; XI (H.1): 34-44

34. Winkle S: *Geißeln der Menschheit: Kulturgeschichte der Seuchen*. Artemis & Winkler, Düsseldorf 2005

35. Wolfe N: *Virus – die Wiederkehr der Seuchen*. Rowohlt, Reinbek 2012

36. Yanoviak SP et al: Parasite-induced fruit mimicry in a tropical canopy ant. *American Naturalist* 2008; 171: 536-544

Wetenschappelijk adviescollege
Prof. Dr. Michael Böttger, Hamburg
Dr. Hans F. Hübner, MD, Berlin
Prof. Dr. Dr. Heinrich P. Koch, Wien
Prof. Dr. Egon P. Köster, Dijon

Redaktion
Levensmiddelenchemicus Udo Pollmer (eindredactie) Upollmer@das-eule.de
Socioloog & landbouwer Klaus Alfs
Dipl. Designer Thomas Becker
Dotker Gunter Frank (Dr. med.)
Voedingsdeskundige Uwe Knop (Dipl. oec. troph.)
Voedingsdeskundige Jutta Muth (Dipl. oec. troph.)
Bioloog Monika Niehaus (Dr. rer. nat.)
Bioloog Andrea Pfuhl (Dipl.-Biol)
Onderwijzeres Marianne Polzin
Internist & Ingenieur Peter Porz (Dr. med. Dipl.-Ing.)
Mediabeheerder beeld & geluid Frank D. Schipper
Veeartsenijkundig Manfred Stein (Dr. med. vet.)

Grafische Vormgeving
Grafisch ontwerper Karl-Ludwig Leiter,
Ute Düll, Ismail Dillenburg

Kopiëren
Het kopiëren van een enkel onderwerp is alleen mogelijk met toestemming van E.U.L.E.e.V en met uitdrukkelijke bronvermelding. Wij verlangen twee exemplaren ten bewijze hiervan. De E.U.L.E.N.-SPIEGEL of stukken daaruit, mogen niet voor reclamedoeleinden gebruikt worden.

Aansprakelijkheid
Beschermd merknamen worden niet uitdrukkelijk vermeld. Uit het ontbreken van zulke vermelding mag niet de conclusie getrokken worden dat het zou gaan om een vrije handelsnaam.

Borna

Vertel mij eens wat over het paard

door Monika Niehaus en Udo Pollmer

Geestelijk lijden zoals depressief zijn of angstaanvallen zijn net zo veel voorkomend als zwaarwegend.⁶⁴ Vaak blijft het niet bij verlies van levensvreugde; velen zijn zo vertwijfeld, dat ze zich het leven benemen.⁸ Ook al zijn voor vele mensen depressies gewoon depressies, doet de vakwereld moeite om een gedifferentieerde analyse, om licht in de gemoedsduisternis te brengen, want er zijn verschillen in vorm en gradatie – en allen met vloeiende overgangen.

Het toonaangevende Handboek voor de Psychiater en Therapeuten, het “Diagnostische en Statistische Manual Psychische Stoornissen” (DSM) worstelt bij het zien van de vele vormen van melancholie met de helderheid: “Het onderscheid tussen dysthymen stoornis en de major depressie wordt gecompliceerd doordat beide stoornissen op elkaar lijkende symptomen tonen en de verschillen met betrekking

tot aanvang, duur, persistentie en zwaartegraad, terugblikkend niet gemakkelijk te beoordelen zijn. Gewoonlijk bestaat een major depressie uit een of meerdere afgegrensde, duidelijk van de normaaltoestand verschillende periodes van een major depressie, terwijl de dysthyme stoornis zich door een chronische, lichtere en meerderjarige bestaande depressie symptomatisch onderscheid.” Alstublieft niet verwisselen met de “depressieve persoonlijkheidsstoring”, die ervaren vaklieden natuurlijk van de vele andere vormen van depressies kunnen onderscheiden.⁵²



Psychische uitwijk-clausules

Maar dat is nog niet alles, want er staan in de DSM niet alleen major depressies, maar ook nog een hele zwerm verschillende major-depressie-vormen, die niet echt veel van elkaar verschillen. De laatste in de reeks van boven- en ondervormen is de “niet nader geïdentificeerde depressieve stoornis”. Daaronder “val- len alle stoornissen met depressieve sympto- men, die niet voldoen aan de criteria van een major depressie, dysthymen stoornis, aan- passingsstoornis met depressieve stemming, of aanpassingsstoornis met afwisselend angst- en depressieve stemming”.⁵² Dat alles werkt als een stuk uit het gekkenhuis. De cri- teria zijn willekeurig en het geeft de lezer het beschamende gevoel dat de diagnostische indeling van de patiënten in virtuele kaarten- bakjes van de psychiatrie naar rato van hun financiële mogelijkheden plaats vindt.

En hoe behandeld men deze vergaarbak van begrippen? Met medicamenten, voor- al antidepressiva. Het goede daaraan is, dat nu de moeilijke diag- noses geen rol meer spelen. Onbekommerd worden reeds lang ver- geten jeugdtrauma's opgespoord en in lang- durige sessies uitge- werkt. Tenslotte is het bezweren van geesten en het afgaan op het voorgevoel in vele cul- turen een probate vorm van therapie.

Ondanks de frequen- tie en de zwaarte van de ziektes zouden oor- zakelijke studies be- langrijker moeten zijn

als definitie-proza, komen in de psychiatrische diagnostiek microben, zo dat al het geval is, alleen zijdelings voorbij. Buiten de zijtelings-cirkel word men dan snel vindingrijk. In het belangrijkste Duitstalige neurologie-leerboek, de "Hopf" ("Neurologie in de Praktijk en in de Kliniek") lezen we in het hoofdstuk over "ontstekingsziekten van het centrale zenuwstelsel", dat virussen tot depressies, angst-aanvallen zonder enige aanleiding, hartkloppingen, slaapstoornissen en tot een typische sterke veronzekerding van de persoonlijkheid kunnen voeren: Globaal handelt het hier om een ziektebeeld dat ongeveer de helft van de cliënten van alle van alle algemene praktijken en ongeveer 70 % van de cliënten van alle zenuwarts praktijken uit zou kunnen maken.⁴³ Hoe hoog ligt het aantal dan wel niet in psychiatrische klinieken?

Deze inschatting is 20 jaar oud. Ondertussen heeft zich het spectrum aan virussen, die neurologische en daarmee ook psychiatrische ziektebeelden veroorzaken, duidelijk uitgebreid.¹⁵ Melancholie, depressiviteit, angst, futloosheid, onrust, zijn weliswaar eenduidige, maar hoogst onspecifieke symptomen, die zich net zo weinig oorzakelijk laten in-ordenen als koorts. Maar bij verhoogde lichaamstemperatuur zou niemand op het idee komen, volgens het DSM model de koorts naar rato van het aantal graden en iedere twee tiende graad, een nieuwe ziekte te poneren. De arts zou veel meer proberen, de veroorzaker de baas te worden, waarbij de hoogte en de duur van de koorts natuurlijk aanwijzingen geeft. Dat virussen ook tot psychiatrische ziektebeelden kunnen voeren, weet iedereen, die met hepatitis-c patiënten te maken heeft.⁴¹ Waarom zouden virussen niet ook gemoedsziekten veroorzaken, zonder daarbij een lever- of nierschade achter te laten?



Aanstekende zwaarmoedigheid

Een goede kandidaat is het Bornavirus. Het is bewezen oorzaak van zware depressies – en tegelijk een schoolvoorbeeld, hoe de wetenschappelijke vooruitgang in de therapie geblokkeerd wordt. Daarbij is de samenhang al eeuwenlang bekend. Het was de veldveterinair Johann Baptist von Sind, die in zijn boek over "de snel helende paardenarts" in 1767 als eerste de symptomen van een "kopziekte" bij paarden beschreef, die met "droefheid" begint en meestal met de dood eindigde.⁶²

Aan deze paarde-epidemie vielen in mid-den Europa steeds weer grotere aantallen dieren ten offer; zo kwamen omstreeks 1823 twee derde van alle paarden in de Schwäbische alpen om het leven ten gevolge van deze "hitsige kopziekte", zoals die intussen heette. Rond de Saksische stad Borna roeide de epidemie 1895/96 een aanzienlijk deel van de daar verblijvende cavaleriepaarden uit; naar aanleiding daarvan dook in het Berlijnse-dierenartsen weekblad voor het eerst de naam "Borna-ziekte" op.³² Bij paarden, de best onderzochte dragers van het Borna-virus, voert een infectie tot apathie, paniekaanvallen, prestatiezwakte, dwangmatig bewegen en gebrek aan eetlust, in zeldzame gevallen ook tot de dood.^{32,40}

In de hierop volgende eeuw geldt de Borna ziekte als meer of minder zeldzame, sporadisch optredende paarden- en schapenziekte. Dat veranderde in 1985, toen het virus in het serum van psychiatrische patiënten ontdekt werd.^{2,50} Eindelijk begon de discussie, of dit virus een rol kon spelen bij depressies en schizofrenie.^{5,6,8,17,37,61} Deze hypothese werd ondersteund toen in 1996 in hersenproeven van patiënten, die aan geheugenverlies en depressies leden, Bornavirus-antigenen en Borna RNA gevonden werd.¹⁸

De overdracht van het virus vindt waarschijnlijk plaats door de neus. Over die reukbaan (bulbus olfactorius) belanden die verwekkers diep in het centrale zenuwstelsel en overvallen daar zenuwcellen – neuronen en gliacellen.^{8,33}

In plaats van zich net als andere verwekkers zich te hechten aan het cytoplasma, nestelt het Bornavirus zich blijvend in de celkern.^{8,29,60} Daar de bulbus olfactorius als een soort transportband in de hersens functioneert,^{4,19,46,47} zijn vele neurologische ziektes allereerst met een beschadiging van de reukbaan verbonden.²² Het valt op, dat in de hersens vooral het limbisch systeem door virussen aangevallen wordt.^{11,40,35} Bij dit systeem handelt het zich om het "gemoedssysteem"

van mensen. Daar worden gevoelens, motivaties en stemmingen "gebrouwd".

Twee Duitse onderzoekers, de biologe Liv Bode (Robert Koch Instituut) en de veterinaire arts en virologe Hans Ludwig (FU Berlijn), namen dat als aanleiding, om te proberen of Bornavirussen de neurotransmitters in het limbisch systeem in de war kunnen brengen en op deze wijze "gemoedsziekten" veroorzaken. Tenslotte voldoet het Bornavirus evolutionair bedingt, biologisch en genetisch aan alle voorwaarden voor een "gemoedsvirus".¹¹

Ze vonden dat het aantal infecties bij gezonde mensen 30 % bedroeg, terwijl het bij spoedgevallen van mensen met major depressie boven de 80 % was.^{8,11} Daarmee kon weliswaar geen causaal verband, maar wel een opvallende samenhang bewezen worden. Voor een oorzakelijke samenhang sprak de succesvolle behandeling van depressieve mensen met het virusstatica Amantadin.^{5-11,21,25,31}

Jammer genoeg kon Bode haar onderzoek niet verder uitvoeren, want in 2005 zette het Robert-Koch-Instituut het werk aan het Bornavirus plotseling stil. Reden: Bodes bewijsmethode voor het virus zou omstreden zijn.¹³

Melancholieke aanleg

In haar dankrede in het kader van de Whis-leblower-Prijs 2007 pakte Liv Bode de stand van de wetenschap kort samen¹²: Bij geïnfecteerde mensen nestelt het Bornavirus zich in het limbisch systeem en "slaapt" daar. Wordt het immuunsysteem bijvoorbeeld door chemotherapie, cortisonen of massieve stress verzwakt^{7,8}, dan kan het virus opnieuw actief worden en daarmee een in fases verlopende infectie veroorzaken. Hoe langer de stress duurt, des te meer Bornavirus proteïnes zich verzamelen en gaan de neurotransmitters in de hersenen storen.^{8,12} In het bloed bewerken deze proteïnen dan de vorming van antigenen, die zich in de vorm van zogenaamde specifieke immuuncomplexen (BDV-CIC) met kleurtesten laten aantonen.¹⁰

In het bloed van acuut depressieve patiënten kon bij meer dan 80 % het Bornavirus-imuuncomplex (CIC) vastgesteld worden. Bij meer als een derde kwam een hogere CIC-spiegel in het plasma daar nog bij, wat op sterke afweerstoffen tegen het virus terug te voeren is (antigenämie). Dat past, want in zulke antigenämiefases zijn de virussen aantoonbaar bijzonder actief.¹² Parasieten, die een lange co-evolutie met hun gastheer achter de rug hebben, kenmerken zich over het algemeen door een hoge kans



op doorbesmetting met een gering percentage ziektegevallen. Hoe langer de evolutionaire "gewenningstijd", des te groter het aantal mensen weliswaar drager van het virus zijn, maar daarbij vrij van symptomen blijven.

Dientengevolge onderscheiden zich zieken van gezonden, dus symtroomloze Bornavirus dragers door de hoeveelheid en frequentie van hun CIC-Complex in het plasma. In het geval deze these juist is, kunnen symtroomloze Bornavirus dragers d.m.v. bloeddonatie andere mensen aansteken. En tenminste een deel van de depressieve patiënten zou, zoals Bode dat al aangetoond had, genezen kunnen worden: Onder de patiënten met major depressie, bij wie conventionele psychofar-

In de stamboom geworteld

Het Borna-virus is ver verwant met het hondsolvirus. Niet alleen bij schapen, runderen en paarden, maar ook bij kat en hond werd het ontdekt, verder nog bij knaagdieren en insecteneters (bijvoorbeeld egels), bij lama's en natuurlijk ook bij apen.⁶⁰ Het virus ontketend een opvallend breed pallet aan gedrags-biologische stoornissen.^{8,34,35,40,55} Besmette hogere apen ontwikkelen vervolgens hyperactiviteit, agressie en ongeremdheid, dan apathie; lagere apen (primaten) tonen hyperactiviteit alsmede een gestoord sociaal gedrag.⁵⁵

Dat ook tupajas, die aan de basis van de primatenstamboom staan, met opvallende veranderingen in hun algemeen sociaal seksueel gedrag op Borna reageren, wekte de nieuwsgierigheid van de genetici.⁵⁶ zoals het er naar actuele gen-analyses uitziet, begeleidt dit virus de evolutie van zoogdieren al vanaf het begin van het tertiair, en antropoïde primaten, waartoe ook de mens gerekend moet worden, behoren blijkbaar al meer dan 40 miljoen jaar tot zijn slachtoffers.^{22,69} "Het is onwaarschijnlijk, dat een virus, dat bij zo veel dieren neurologische foutfuncties teweeg kan brengen, de mensen ontziet", merkt de neurochirurg Anthony van den Pol (Yale Universiteit) op.⁶⁰

maca nauwelijks of niet aansloeg, reageerde 70 % positief op Amantadin. Tegelijk daalden hun infectiemarkers in het bloed.^{7,8,40}

Dat is een slechte boodschap voor alle rechtgeaarde verpleegsters: Ziektes zoals depressies zijn volgens het geldende dogma in de psychiatrie terug te voeren op een misbruiktrauma, verkrachting etc. of gelden als endogeen (waarbij “endogeen” een voorname formulering is voor “we hebben geen flauw benul”) Parasieten, die met een spotgoedkoop medicijn oorzakelijk aangepakt kunnen worden, zijn per slot van rekening schadelijk voor de zaak.

Daarbij hebben Bode en Ludwig helemaal niets tegen een endogene oorzaak, want endogeen is het Bornavirus nu eenmaal ontegenzeggelijk. Wat kan er endogener zijn als een zich in de celkern bevindend virus? Zelfs trauma's passen in het grote geheel, want zij kunnen zonder twijfel het immuunsysteem verzwakken en daarmee tot een re-

activering van het virus leiden. In ieder geval is het argument gemeen: want wanneer trauma's sluimerende virussen wild maken, dan bestaat bij ieder therapeutisch plan, om het verdrongen trauma nog eenmaal te doorleven, het gevaar van het opwekken van het slapende virus.

Back to the roots

De vader van de psychoanalyse zou vermoedelijk dolblij zijn over deze bevindingen – want daar heeft hij altijd gezocht. Aanvankelijk was Sigmund Freud geen psychoanalyticus maar neuroloog. Zijn mentor aan het Fysiologisch Instituut in Wenen was de natuurwetenschapper Ernst von Brücke (1819 – 1892), zo staat in de boeken. Met hem werkte Freud van 1882 – 1887 in het laboratorium voor hersenanatomie van het Weense algemeen ziekenhuis. Al in 1885 was hij als neuropatholoog in dienst. Freud voelde zich

veel meer onderzoeker dan als therapeut en merkte op, dat zijn sadistisch libido niet toe-reikend was om therapeutisch zijn eergevoel te bevredigen.

Freud adoreerde Ernst von Brücke zijn leven lang. Hij was “de grootste autoriteit die ooit op mij ingewerkt heeft.” In 1896 schreef de latere architect van de psychoanalyse de “Ontwerp van een Psychologie”, waarin hij probeerde, psychopathologische handelingen direct met bepaalde hersenactiviteiten in verbinding te brengen. Deze poging strandde toch vooral doordat het weten over neurofysiologische processen in zijn tijd net zo ontoereikend was als dat daarvoor onderzoeksmiddelen waren. De toentertijd nog onbekende neurovirussen zouden een verwelkome bevestiging van zijn ideeën geweest zijn.

Freud openbaarde het ontwerp nooit en switchte van de fysiologische naar de psychologische verklaring aangaande geestelijke

handelingen. Maar hij bleef tot aan zijn dood de ontwikkeling van de neurowetenschappen opmerkzaam volgen en hield altijd een latere fysiologische verklaring c.q. modificatie van zijn psychologische theorieën open.

In zijn in 1915 verschenen werk “Das Unbewusste” schrijft hij: “Het is een standvastig resultaat van onderzoekers, dat de geestelijke activiteit aan de functie van de hersenen verbonden is als aan geen ander orgaan. (...) Maar alle pogingen van daar uit een gebied voor geestelijk handelen te raden, (...) zijn definitief mislukt. (...) Hier gaapt een gat, dat destijds niet gedicht kon worden, ook niet tot de taak van de psychologie hoort. Onze psychische topik.....heeft voorlopig niets met de anatomie van doen (...)”²⁷

Freuds model van de menselijke psyche was voor hem dus een soort “heuristisch handvat”, die bestreden mag worden, tot de echte oorzaken van gemoedsziektes hun geheimen hebben prijsgegeven. In tegenstel-

Het kruis met het rode kruis

Alles begon met een bloedproef. In 2002 informeerde Liv Bode haar werkgever, het Robert Koch Instituut (RKI) in Berlijn, dat ze in een bloeddonatie van het Rode Kruis een hoge antigeniter en besmette bestanddelen van het Bornavirus gevonden had, wat een potentieel gezondheidsrisico voor de ontvanger betekend.³⁹ Voor het bloeddonatiewezen zou deze vondst verregaande gevolgen hebben. Want het is zeer moeilijk, een met enkel uitwendige middelen aantoonbare verwekkers wereldwijd uit de bloedreserves te elimineren, die statistisch bij iedere derde donateur aanwezig is. Daarbij zouden potentiële schadeclaims komen van personen, die zich door zulke bloeddonor besmet zouden hebben.

Het RKI, dat zich op hun homepage voorgeeft een voor de gezondheid vroeg alarmsysteem uittegeeft, reageerde desondanks niet. Het informeerde noch het Duitse Rode Kruis, noch de Overheid. In plaats daarvan gaf het goedkeuring aan twee interne opdrachten, om Bodes methodes en resultaten te testen. Een bijzondere reden voor de haast zag blijkbaar niemand: De eerste goedkeuring was in 2003, de tweede pas in 2005 klaar.

Beide goedkeuringen waren onbruikbaar. Het ene was, zoals het Robert-Koch-Instituut zelf toegaf, methodisch broddelwerk; het andere werd door een medewerker gemaakt, waarvan publiekelijk bekend was dat hij uit was op Bodes betrekking. In de motivatie voor de Whistleblower-Prijsuitreiking.... (s.u.) heet het officieel, dat bij deze medewerker het “verdacht op verstrengeling van belangen bestaat”.

Onafhankelijke goedkeuring werd niet verkregen. Toen Liv Bode zich tenslotte weerde tegen zulke behandeling, werd het Borna-onderzoek aan het RKI 2005 kortweg stopgezet, de werkgroep ontbonden, en Bode kreeg een publicatieverbod.^{63,14} Bode eiste, haar in gerenommeerde vakbladen gepubliceerde resultaten in het kader van een landelijk ringverzoek... te testen. Dit werd haar door het RKI geweigerd. In 2007 ontving zij de Whistleblower-Prijs, omdat ze zich om de onderzoeksvrijheid en met de openbare discussie over maatschappelijk relevante wetenschappelijke resultaten verdienstelijk gemaakt had.

Intussen is het centrale verwijt van de tegenstanders dat de bewijsmethode van het CIC-complex niet-specifiek zou zijn en zelfs verontreinigd met laboratorium-kweekstammen van het Bornavirus, weergelegt.³⁵ In een overzichtsartikel uit 2009 heet het over de door het RKI zo sterk bekritiseerde ELISA-methode:¹⁰ “Dit essay stelt de methode van de keuze voor, om BDV-specifieke antilichamen te ontdekken, daar het eenvoudig, kwantitatief, hoog gevoelig en specifiek is en daarmee als goudstandaard aangemerkt kan worden.⁵⁸ Aan de andere kant heet het: “Een causaal verband tussen BDV en enkele menselijke geestesstoornissen word steeds waarschijnlijker”.⁵⁸

Dit causaal verband ziet niet iedereen, maar zelfs sceptici zijn intussen tot de overtuiging gekomen, dat met reproduceerbare methoden aantoonbare BDV-infecties bij de mensen niet meer weg te discussiëren zijn.³⁵

Wanted: levend of dood

Amantadin werkt als virusstatica niet alleen bij Borna-paarden zegenrijk, maar kan ook kinderen en jeugdigen helpen. Zo genas het de symptomen van ADHS kinderen.⁴² Bij alle voorzichtigheid ten aanzien van de zwabberdiagnose ADHS ligt het voor de hand dat opvallende motorische onrust ook op virusinfectie terug te voeren is. Een positieve werking werd het virusstatikum ook bij stoornissen uit het autistisch spectrum, dwangmatig handelen en bedplassen toegeschreven. Bij “bipolaire stoornissen” zou de inzet van amantadin eveneens zinvol zijn, maar moet zorgvuldig in bewaakt worden, omdat de therapie een manische aanval teweeg kan brengen.^{30,42} Het moet daarbij open blijven, welke specifieke verwekker voor de respectievelijke symptomen verantwoordelijk zijn.

Amantadin is niet het enige virusstatikum, dat voor de behandeling van allerlei depressies verstrekt wordt. Het heeft echter het beproefde lithium op een zijspoor gedrongen. Dit werd in 1949 door de Australische psychiater John F. Cade in de therapie ingevoerd.¹⁶ Tijdens zijn krijgsgevangenschap was hem opgevallen, dat het bij zijn medegevangenen geen relatie was tussen het lijden in het kamp en het optreden van psychiatrische ziektes. Toen hij van psychiatrisch opvallende kampbewoners na hun dood hun hersens onderzocht, stelde hij tot zijn eigen verbazing zonder uitzonderingen duidelijk pathologische veranderingen vast.

Na de oorlog bestudeerde Cade het fenomeen aan de hand van dierproeven. Daar hij een onbekend gif als oorzaak vermoedde, nam hij de urine van manisch depressieve patiënten en van gezonde vrijwilligers en

injecteerde dat in cavia's. De dieren die de urine van manisch depressieven gekregen hadden, stierven. Hij vermoedde als oorzaak een verhoogd urinezuurgehalte in de urine en spoot de dieren daaropvolgend het lithiumzout van urinezuur. Het achterliggend idee: De artsen hadden toenmaals hun jicht patiënten het lithiumzout van urinezuur in 100 jaar lang als standaardtherapie voorgeschreven. Maar Cades cavia's stierven dit keer niet, maar werden lethargisch. Dat bracht hem op het idee lithium, weliswaar als carbonaat, zijn patiënten voor te schrijven.²⁴

Lithium bewees zich als een gelukstreffer. Bijzonder depressies, bipolaire stoornissen en schizofrenie, worden tot op vandaag hiermee behandeld.²⁸ Het zou al curieus zijn, als lithium een antitoxin voor een geheime gif in de urine zou zijn; eentje, dat tot op heden niet te vinden was. Maar een virus zou Cades observaties perfect verklaren. Per slot van rekening werkt lithiumchloride betrouwbaar tegen een aantal virussen, namelijk herpesvirussen, die eveneens in staat zijn, depressies en bipolaire stoornissen teweeg te brengen.^{48,49,51} Als bijzonder werkzaam bewees zich een combinatie van lithiumchloride en glycyrrhizin – dus de hoofdstof van drop?^{36,57}

Of lithium ook Bornavirussen in de greep houdt, staat nog niet vast. Maar zelfs het geneesmiddelen-kritische tijdschrift “Goede Pillen – Slechte Pillen” verbaasd zich waarom de aantoonbare werkzame lithium bij depressieven “zo weinig gebruikt wordt”. Ten slotte zijn er voor vele antidepressiva geen enkele keer een bewijsgrond.³

ling tot veel van zijn navolgers beschouwde hij de psychoanalyse nooit als een levensbeschouwing. Ze is ook niet bij machte een wereldbeschouwing te scheppen.

Vertel mij eens wat over het paard

In tegenstelling tot de psychiaters hebben de veeartsen de door Bode c.s. voorgestelde therapie met groot succes bij hun patiënten uitgetoetst: De behandelde paarden genazen.²⁰ Intussen is de amantadin-therapie in veterinaire kring “state of the art”.

Het symptomenspectrum van patiënten met aangetoonde BDV-activiteit/-infectie lijkt op verbluffende wijze op het optredende klinische beeld bij paarden met de Bornaziekte. Het komt overeen met het melancholie subtype van een major-depressie”, schrijft de dierenarts Bernd Iben. “De vergelijkbaarheid van het in fases verlopende BK (Bornakrankheit) van paarden”, aldus Iben, “met de major depressies van de (BVD-geïnfecteerden) mensen komt niet alleen in het verloop en symptomatiek tot uiting, maar ook in de andere therapiemogelijkheden. Voor de medicamenteuze behandeling van de infectie (mens en dier) zijn er succes belovende aanzetten met een antiviraal werkend medicament (amantadin).^{32,20}

Naar Borna-diagnostiek

De voornaamste symptomen van een Borna-infectie bij mensen zijn manisch-depressieve toestanden, geheugenproblemen en een blijvende vermindering van de intellectuele bekwaamheid. De infectie begint met periodieke symptoomvrije intervallen en eindigt met chronisch worden. Vrij spoedig treden dwanggedachten –en handelingen op, die tot een aanzienlijk inboeten van de levenskwaliteit voeren.¹¹ Een Borna-infectie persisteert in de regel levenslang. Bornaonderzoekers raden geïnteresseerde collega's, bij de DSM-IV-Diagnose-Nummern 296.xx en 300.3, alsook 311, 300.4 en 295.70 ook aan een Borna-infectie te denken.

Bij mensen gaat een actieve virusinfectie blijkbaar samen met acute psychiatrische ziektebeelden, vooral bij terugkerende “endogene” depressies.¹¹ In de regressie gaat ook de virusactiviteit terug, vaak is die überhaupt niet meer aantoonbaar. Ook bij zwangerschapsziekten correleren die BDV-immun-complexen in het bloed met ziekte-

De resultaten met amantadin bij Borna geïnfecteerden kunnen de tegenstanders van de Bode-theorie ook niet ontkennen, ze beklagen zich er echter over dat er nog geen dubbelblind-onderzoek heeft plaatsgevonden.³⁵ Maar daarvoor heeft men onderzoeksgeld nodig – maar dat wordt afgewezen. De paarden, die na de antivirale therapie weer gezond en monter over de wei huppelen, zal het worst zijn.

Het virus leidt bij een reusachtig spectrum aan gastheren tot gedragsstoornissen van allerlei aard. De virussen kunnen levenslang in de hersenen, in het bloed en waarschijnlijk ook in ander lichaamsweefsel van mensen overleven. Het virus vertoont bij de gastheer rust- en activiteitenperiodes, die men aan de antigenämie van de gastheer aflezen kan, die op hun beurt door stress en imuunzwakte opgeroepen worden (“Ziekterecidieven”). Maar wanneer een aan depressies ziek geworden mens na een amantadintherapie beter wordt, is dat nog altijd geen causaal bewijs, want er komen ook nog andere virussen als verwekkers in beeld. Het aanwezig zijn van meerdere verwekkers zou ook betekenen, dat de samenhang tussen Borna-CIC in het bloed en depressies niet altijd aan te tonen is. Maar dat verandert niets aan het gegeven dat hier virussen een centrale rol spelen.⁵⁹

gereaalteerde veranderingen van het hersenpotentieel.⁴⁴ Evenzo kon bij het chronisch moeheidssyndroom (Chronic Fatigue Syndroom, CFS) bij een deel van de patiënten een duidelijk hoger BDV-antigentiter gemeten worden. Wegens de behandelingsmogelijkheid met amantadin is het zinvol, bij CFS op Bornavirus te testen. Daarenboven kan een geactiveerd Bornavirus ook bij andere ziektebeelden tevoorschijn komen, zoals hyperactiviteit (ADHS, DSM IV No.314.9).

De symptomen, die Bornavirussen bij mensen teweeg brengen, hangt blijkbaar ook van de leeftijd af.^{45, 53, 55} Het Bornavirus laat in hersengebieden van kinderen, dat nog moeten groeien, neuronen degenereren. Menselijke neurale stamcellen tonen zich zeer doorlaatbaar voor dit virus, en verlaat de ongedifferentieerde cellen blijkbaar onbeschadigd. Maar zodra de differentiering naar echte zenuwcellen op gang komt, kan het virus hun maak sterk beïnvloeden.¹⁴

In de hersens zoals in de darm

Depressies hebben velerlei gronden – niet alleen, omdat daarvoor nog een hele rij meer microbische kandidaten zijn, maar ook omdat giften zoals zware metalen of mycotoxinen evengoed massief op het gemoed inwerken kunnen.^{25,54} Anderzijds is het spectrum van de Bornaziekte zeer breed, tenslotte biedt het limbisch systeem vele aangrijppunten: Bornavirussen kunnen niet alleen voor depressies, maar ook voor manische reacties, cognitieve defect, dwangmatige handelingen en dwanggedachtes verantwoordelijk zijn. Hoe nu als de geactiveerde virusinfecties samen met de stressfactoren, die over de HPA-as het immuunsysteem verzwakken, ook voor andere wederkerende gemoedsstoornissen verantwoordelijk zijn?

Laten we Bornavirussen nu eens vergelijken met de oude bekende salmonella: Terwijl de meeste mensen, die zich met salmonella infecteren, kort daarop en op karakteristieke wijze, ziek worden, is het bij de Bornavirussen onzeker, hoeveel tijd er verloopt tussen besmetting en de uitbraak van de ziekte; het kan jaren, zo niet zelfs tientallen jaren duren. Dit effect is bovendien ook bij andere neurologische ziektes zoals encefalopathie bekend.

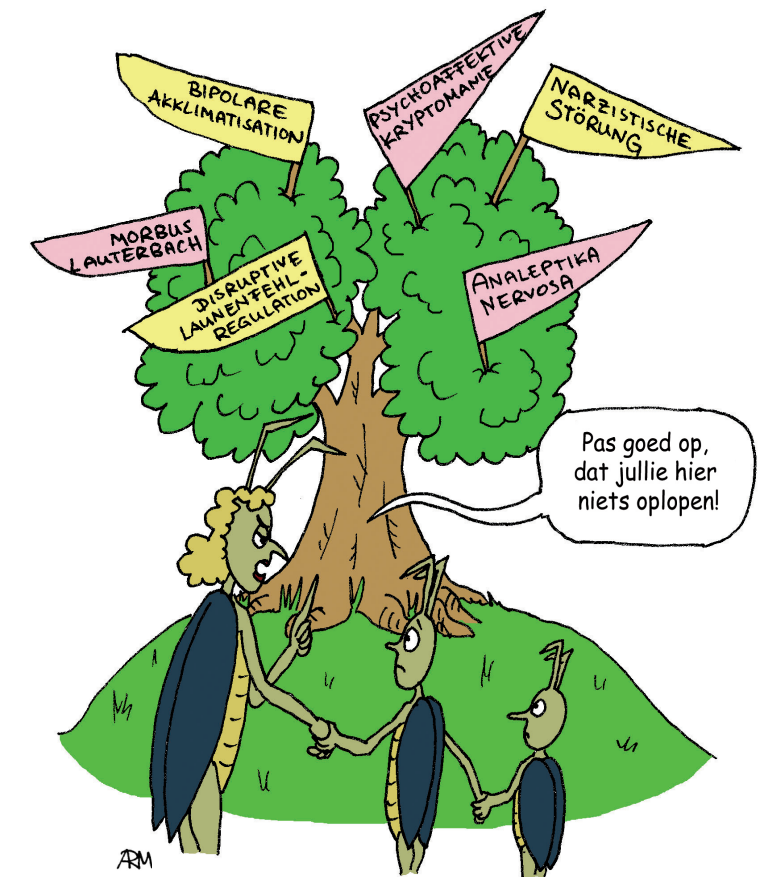
Daarnaast speelt de genetische begaafdheid een belangrijke rol: Slechts een klein deel van de Borna-geïnfecteerden ontwikkelt depressies, de meeste blijven gelukkig symptoomvrij. Bij een salmonella besmetting is het percentage zieken duidelijk hoger, waardoor zij veel vroeger als infectieziekte erkend werd. Zoals bij de Bornaziekte als ook bij de salmonella's infectie zijn symptoomvrije dragers van de ziekte de besmetters. En lest best: Niet alle mensen die aan depressies lijden, zijn ook met Borna besmet – zoals ook niet alle diarreeën door salmonella veroorzaakt worden.

Verse vruchten van de Boom der Kennis

Bornavirussen drijven het concept van de psychiatrische diagnostiek van de DSM tot waanzin.¹ Koorts, zweten en hoofdpijn zijn symptomen, die differentiaal diagnostisch tot aan een van de vele mogelijke oorzaken toegerekend moeten worden. Zo is het ook noodzakelijk, symptomen als onrust, depressies, angst, niet als diagnose te beschouwen – ook niet wanneer ze in vele tabellen geclassificeerd kunnen worden -, maar als aanwijzing op een onderliggende ziekte te

beoordelen. Niet eens de omstandigheid, dat traumatische ervaringen aan het begin van de ziekte uitbraak kunnen staan, bewijst, dat deze de oorzaken zijn. Gaat men er van uit dat een trauma een “sluimerende infectie” veroorzaakt, lopen de therapeutische mogelijkheden uiteen.

Als gemoedsziekten zich door gesprekken of door handoplegging succesvol laten behandelen, is dat een respectabele therapie. Maar als een methode langdurig word en vaak geen succes heeft, zou het zinvoller zijn, vervolgens een virusdiagnostiek door te



voeren en bij succesvolle resultaten gericht met geëigende antivirale medicijnen te behandelen. De voorschriften met betrekking tot virostatica zoals lithium naar het principe “laten we maar eens kijken” (dus zonder voorafgaand immunologische diagnostiek) doet herinneren aan alchemistische tradities. De patiënten hebben oorzakelijke therapieën nodig – op het gevaar af daardoor de psychiater uit zijn paradijs te verdrijven, voordat velen van hun de gelegenheid hadden, van de boom der kennis te snoepen.

1. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-5*. American Psychiatric Publishing, Washington 2013
2. Amsterdam JD et al: Borna disease virus. A possible etiologic factor in human affective disorders? *Archives of General Psychiatry* 1985; 42: 1093-1096
3. Anon: *Tödliche Gedanken. Gute Pillen – Schlechte Pillen* 2013; (2): 10-12
4. Apfelbach R et al: The olfactory system as a portal of entry for airborne polychlorinated biphenyls (PCBs) to the brain. *Archives of Toxicology* 1998; 72: 314-317
5. Bode L et al: Borna disease virus genome transcribed and expressed in psychiatric patients. *Nature Medicine* 1995; 1: 232-236
6. Bode L et al: First isolates of infectious human Borna disease virus from patients with mood disorders. *Molecular Psychiatry* 1996; 1: 200-212
7. Bode L et al: Amantadine and human Borna disease virus in vitro and in vivo in an infected patient with bipolar depression. *Lancet* 1997; 349: 178-179
8. Bode L: Borna Disease Virus – natürliche Infektion und Krankheit bei Mensch und Tier. *Wissensstand und Neubewertung von Diagnostik, Pathogenese und Epidemiologie unter Einbeziehung eigener Studien*. Habilitationsschrift, Freie Universität Berlin 1999
9. Bode L et al: Human Bornaviruses and laboratory strains. *Lancet* 2000; 355: 1462
10. Bode L et al: Borna disease virus-specific circulating immune complexes, antigenemia, and free antibodies – the key marker triplet determining infection and prevailing in severe mood disorders. *Molecular Psychiatry* 2001; 6: 481-491
11. Bode L, Ludwig H: Borna disease virus infection, a human mental-health risk. *Clinical Microbiology Reviews* 2003; 16: 534-545
12. Bode L: Bornavirus und Depression oder warum die Melancholie im Blut liegen kann. Dankesrede anlässlich der Verleihung des Whistleblower-Preis, 13. 04. 2007
13. Breitenborn K: Bornavirus: Kontroverse um Humanpathogenität. *Deutsches Ärzteblatt* 2007; 104: A-1365-A-1368
14. Brnic D et al: Borna disease virus infects human neural progenitor cells and impairs neurogenesis. *Journal of Virology* 2012; 86: 2512-2522
15. Buchmaier MJ, Campbell IL (Eds): *Neurovirology: Viruses and the Brain*. AP, San Diego 2001
16. Cade FJ: Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. *Medical Journal of Australia* 1949; 2: 349-351
17. Carbone KM: Borna disease virus. ASM Press, Washington 2002
18. de la Torre JC et al: Detection of Borna Disease Virus Antigen and RNA in Human autopsy brain samples from neuropsychiatric Patients. *Virology* 1996; 223: 272-282
19. DeJoia C et al: Prion infection of oral and nasal mucosa. *Journal of Virology* 2006; 4546-4556
20. Dieckhöfer R et al: Bornavirus (BDV) beim Pferd – Klinik, Diagnostik und Therapie bei einem lokalen Infektionsgeschehen im Saarland und tierseuchenrechtliche Betrachtungen. *Tierärztliche Umschau* 2004; 59: 619-632
21. Dietrich DE et al: Amantadine in depressive patients with Borna disease virus (BDV) infection: an open trial. *Bipolar Disorders* 2000; 2: 65-70
22. Doty RL: Olfactory dysfunction in neurodegenerative disorders. In: Getchell TV et al (Eds): *Smell and Taste in Health and Disease* Raven, New York 1991: 735-751
23. Empting LD: Neurological and neuropsychiatric syndrome features of mold and mycotoxin exposure. *Toxicological and Industrial Health* 2009; 25: 577-581
24. Emsley J: *Nature's Building Blocks*. Oxford University Press, New York 2001
25. Ferszt R et al: Amantadine revisited: an open trial of amantadinesulfate treatment in chronically depressed patients with Borna disease virus infection. *Pharmacopsychiatry* 1999; 32: 142-147
26. Feschotte C: Bornavirus enters the genome. *Nature* 2010; 463: 39-40
27. Freud S: *Das Unbewusste*. Studienausgabe. S Fischer, Frankfurt/M. 1994; 3: 119-173
28. Halford B: Limits of Lithium. *Chemical Engineering News* 25. März 2012: 15-20
29. Horie H et al: Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes. *Nature* 2010; 463: 84-87
30. Hosenbocus S, Chahal R: Amantadine: a review of use in child and adolescent psychiatry. *Journal Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2013; 22: 55-60
31. Huber TJ et al: Possible use of amantadine in depression. *Pharmacopsychiatry* 1999; 32: 47-55
32. Iben B: Nicht nur bei Pferden: Borna-Disease-Virus (BDV)-Erkrankungen. *Großtierpraxis* 2006; 7: 138-146 & 209-215
33. Kamitani W et al: Glial expression of Borna disease virus phosphoprotein induces behavioural and neurological abnormalities in transgenic mice. *PNAS* 2003; 100: 8969-8974
34. Kinnunen PM et al: Serological evidence for Borna disease virus infection in humans, wild rodents and other vertebrates in Finland. *Journal of Clinical Virology* 2007; 38: 64-69
35. Kinnunen PM et al: Epidemiology and host spectrum of Borna disease virus infections. *Journal of General Virology* 2013; 94 (Pt 2): 247-262
36. Li J et al: Comparative analysis of the effect of glycylrhizin diammonium and lithium chloride on infectious bronchitis virus infection in vitro. *Avian Pathology* 2013; 38: 215-221
37. Lipkin I et al: Borna disease virus and neuropsychiatric disease – a reappraisal. *Trends in Microbiology* 2001; 9: 295-298
38. Lo SC et al: Detection of MLV-related virus gene sequences in blood of patients with chronic fatigue syndrome and healthy blood donors. *PNAS* 2010; 107: 15874-15879
39. Ludwig H: *Fachwissenschaftliche Hinweise, die einen Anfangsverdacht für die Strafverfolgungsbehörden in Bezug zu Bornavirus in Blutprodukte begründen*. FU Berlin, Offener Brief 12.7.2006
40. Ludwig G, Bode L: Borna-Virus. In: Darai G et al (Hrsg.): *Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen: Erreger, Symptome, Diagnose, Therapie und Prophylaxe*. Springer, Heidelberg 2011: 107-113
41. Modabbernia A et al: Neuropsychiatric and psychosocial issues of patients with hepatitis C infection: a selective Review. *Hepatitis Monthly* 2013; 13: e8340
42. Mohammadi M et al: Amantadine versus methylphenidate in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder: a randomized, double-blind trial. *Human Psychopharmacology* 2010; 25: 560-565
43. Müller WK: *Arboviruskrankungen*. In: Hopf HC et al (Hrsg): *Neurologie in Praxis und Klinik*. Thieme, Stuttgart 1992; 8: 8-16
44. Norrild B (Ed): *The International Berlin Symposium on Borna virus Infections from animals to man – 50 years of development*. *APMIS* 2008; 116 (Suppl 124): 14-97
45. Patti AM et al: Borna disease virus infection in Italian children. A potential risk for the developing brain? *APMIS* 2008; (Suppl 124): 116: 70-73
46. Perl DP, Good PF: Aluminium, alzheimer's disease, and the olfactory system. *Annals of the New York Academy of Science* 1991; 640: 8-13
47. Pietrowsky R et al: A nose-brain pathway for psychotropic peptides: evidence from a brain evoked potential study with cholecystokinin. *Psychoneuroendocrinology* 1996; 21: 559-572
48. Remlinger-Molenda A, Rybakowski J: *Neuroimmunologia choroby afektywnej dwubiegunowej*. *Psychiatria Polska* 2010; 44: 27-38
49. Ren X et al: Action mechanisms of lithium chloride on cell infection by transmissible gastroenteritis coronavirus. *PLoS One* 2001; 6: e18669
50. Rott R et al: Detection of serum antibodies to Borna disease virus in patients with psychiatric disorders. *Science* 1985; 28: 755-756
51. Rybakowski JK: Antiviral and immunomodulatory effect of lithium. *Pharmacopsychiatry* 2000; 33: 159-164
52. Saß H et al (Hrsg): *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-IV*. Hogrefe, Göttingen 1998
53. Scholbach T, Bode L: Borna disease virus infection in young children. *APMIS* 2008; 116 (Suppl. 124): 83-86
54. Schoental R: Fusarial mycotoxins and behaviour: possible implications for psychiatric disorder. *British Journal of Psychiatry* 1985; 146: 115-119
55. Solbrig MV, Koob GF: Neuropharmacological sequelae of persistent CNS viral infection: lessons from Borna disease virus. *Pharmacology, Biochemistry and Behaviour* 2003; 74: 777-787
56. Sprankel H et al: Behavior alterations in tree shrews (*Tupaia glis*, Diard 1820) induced by Borna disease virus. *Medical Microbiology and Immunology* 1978; 165: 1-18
57. Sui X et al: Antiviral effect of diammonium glycylrhizinate and lithium chloride on cell infection by pseudorabies herpesvirus. *Antiviral Research* 2010; 85: 346-353
58. Thakur R et al: Role of Borna disease virus in neuropsychiatric illnesses: are we inching closer? *Indian Journal of Medical Microbiology* 2009; 27: 191-201

59. Tomonaga K: Virus-induced neurobehavioral disorders: mechanisms and implications. *Trends in Molecular Medicine* 2004; 10: 71-77
60. Van den Pol AN: Viral infection leading to brain dysfunction: more prevalent than appreciated? *Neuron* 2009; 64: 17-20
61. VandeWoude S et al: A Borna virus cDNA encoding a protein recognized by antibodies in humans with behavioral diseases. *Science* 1990; 250: 1278-1281
62. von Sind JB: *Der im Feld und auf der Reise geschwind heilende Pferdearzt, welcher einen gründlichen Unterricht von den gewöhnlichsten Krankheiten der Pferde im Feld und auf der Reise, wie auch einen auserlesenen Vorrath der nützlichsten und durch die Erfahrung bewährt*. Brönnert, Frankfurt/Leipzig 1767
63. *Whistleblower-Preis: Begründung des Auswahlkomitees zur Vergabe des Whistleblower-Preises 2007 an Frau PD Dr. Liv Bode*. vdw-ev.de/whistleblower-Preis.html
64. Wittchen HU, Jacobi F: *Was sind die häufigsten psychischen Störungen in Deutschland?* DEGS-Symposium, Dresden 14. Juni 2012

PANDAS

Kleinvee maakt ook mest

door Andrea Pfuhl en Monika Niehaus

Het Borna virus heeft op indrukwekkende wijze bewezen, dat virussen niet alleen acute en gevaarlijke ontstekingen van de hersenen veroorzaken, maar ook op meer subtielere wijze de psyche van hun slachtoffers kunnen veranderen. Geen wonder, per slot van rekening zijn die kleine teekjes ook in staat om via de zenuwbanen de hersenen te enteren. Maar zelfs bacteriën die wezenlijk groter als virussen zijn, hebben wegen in de stuurcentrale ontdekt, met zo mogelijk nog drastischere gevolgen:

Een zesjarige jongen, die net een keelontsteking te boven was, wordt schreeuwend wakker, praat over angst, en kiemen, en gevaar, en laat zich nauwelijks kalmeren. De volgende ochtend werkt hij volledig veranderd, totaal anders als het gezonde kind de dag ervoor. Het wast zijn handjes, totdat die bloeden en eet nauwelijks nog, omdat hij al het eten voor besmet houdt.⁶² Een achtjarige, die kennelijk gezond naar bed gaat, schijnt de volgende morgen als in een griezelfilm gevangen te zitten, van streek door tranen en woedeaanvallen. Hij maakt urenlang sitt-ups, kan geen moment stil zitten, weigert te eten en te drinken uit angst voor kiemen. Aan een normaal familieleven, aan school valt niet te denken en zijn toestand verslechterd zich.⁶¹

Twee van de vele gevallen, die de ouders radeloos en geschokt naar hulp doen zoeken. Die is niet altijd gemakkelijk te vinden. Vaak belanden deze kinderen met de diagnose “dwangstoornissen” of ook “magerzucht” in de psychiatrie, zo ook de achtjarige. Doch noch een gedragstherapie noch antidepressiva hielpen het inmiddels gevaarlijk ondergewichtige kind. Het duurde zes maanden, tot een arts op het idee kwam, het maar eens met antibiotica te proberen, met Claritromycine. De toestand van de jongen verbeterde duidelijk, zijn dwangmatig gedrag verdween, en zijn eetlust keerde terug.⁶¹

Dat de jongen geen psycho-pillen, maar een antibiotica voorgeschreven kreeg, had hij

te danken aan de diagnose PANDAS. PANDAS is de afkorting voor Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infection. Bacteriën met de naam *Streptococcus pyogenes*, zullen daarbij vooral bij kinderen en jeugdigen naar auto-immune reacties voeren, die op hun beurt weer neurologisch en psychiatrische stoornissen teweeg brengen. Daarom worden psychiaters en neurologen aangeraden, bij abrupt optredende dwangstoornissen ook infecties als oorzaak in onderzoek te nemen.⁴²

Met keelpijn in de psychiatrie

De PANDAS-hypothese komt niet uit de lucht vallen. Streptokokken zijn bij kinderartsen als alleskunnende berucht. Want van *S. pyogenes* bestaan vele „rassen“, zogenaamde stammen, die meer of minder heftige ziektes van de ademwegen zoals keelpijn, amandelontstekingen of zelfs roodvonk veroorzaken. Ook huiduitslag behoren tot het typische repertoire.^{27,44,50,58-60} Verblijven bacteriën na het afslaan van de ziekte in het lichaam, dan kan dat onaangename gevolgen hebben. Dat gebeurt ook dan, als de streptokokkeninfectie onopgemerkt bleef, want vele kinderen steken zo een infectie symptoom loos weg. Dan worden de verwekkers logischerwijs ook niet met antibiotica bestreden.

Bepaalde streptokokken – ze maken maar een deeltje van de bekende stammen uit – kunnen ernstige gevolgziektes zoals reumatische koorts oproepen, dat weer tot gewrichtspijn (Polyarthritis) en ontstekingen van het hart, ja zelfs tot afbraak van de hersenfunctie kan voeren. Laatstgenoemde noemen medici *Chorea minor* vitusdans. Het leidt tot ongecontroleerde, snelle bewegingen en het samentrekken van hand – en gelaatsspieren; het ziet er uit alsof betroffene grimassen trekt en hij vergezeld wordt door plotselinge angstaanvallen en dwanghandelingen.^{27,41,50}

En hier ging de kinderarts Susan E. Swedo van het National Institute for Mental Health (NIMH) haar oren spitsen want naar alle waarschijnlijkheid ligt aan zovele verschillende gevolgziektes steeds hetzelfde mechanisme ten grondslag: Het immuunsysteem valt naast de streptokokken ook het lichaamseigen eiwit aan, dat aan de buitenkant van de hartspier en de hartkleppen, het gewrichtskapsel en de zenuwvezels ligt. want deze lichaamseigen eiwit ziet er bedrieglijk eender uit als het eiwit van de bacteriën. Op deze manier komen ook het hart, de gewrichten en de zenuwen onder bescherming van het immuunsysteem. Door dit “friendly-fire” ontstaan auto-immuunziektes zoals reumatische koorts met al zijn complicaties inclusief de Vitusdans.

9,40

Trial and Error

Een eerste test doorstond Swedo PANDAS-Theorie niet. Kroongetuige was James F. Leckman. Professor in de kinderpsychiatrie in Yale. Hij vond geen samenhang tussen het OCD en een streptokokkeninfectie.³¹ Intussen is Leckman van mening veranderd, ja, hij houdt zijn toenmalige werk zelfs voor een fatale fout. Niet, omdat die wetenschappelijk onzuiver zou zijn, maar omdat die overwegend bestond uit “valse” patiënten, namelijk de “normale” OCD-kinderen, die de dwangsymptomen niet “over nacht” ontwikkelden maar geleidelijk aan. Leckman had bij de keuze van zijn proefpersonen de toenmalige diagnose-criteria van Swedo aangehouden, die echter bij het begin van haar onderzoek nog te uiteenlopend was.



Als de film breekt

Hoe sterk de motorische en psychische mogelijkheden van PANDAS/PANS, - kinderen bij een acute infectie schaaft (midden) en hoe goed zij zich na een behandeling (rechts) kunnen herstellen, toont deze afbeelding (links: voor de infectie). Met vriendelijke toestemming van Susan Swedo.⁶⁰

Swedo concludeerde daaruit, dat de spontaan optredende bewegingen en tikken, en de dwangstoornissen een voorstadium van de vitusdans, een mild stadium van de infectie, zijn kon.¹ Ze vermoedde dat het immuunsysteem cellen in de basalganglia aanvalt, die de fijn motoriek sturen. Daarmee kunnen de spontaan optredende dwangsymptomen in ieder geval teruggevoerd worden op een auto-immunreactie tegen streptokokken.²⁵

In 1998 berichtte Swedo dat meer dan 50 kinderen, die allemaal een streptokokkeninfectie doorgemaakt hadden en aansluitend daarop leden aan tikken en massieve dwangstoornissen (engl. Obsessive Compulsive Disorder, OCD). Ze noemde dit nieuwe symptomencomplex PANDAS.⁵⁹ Met haar these wekte ze interesse, maar ook heftige verwerping.

Daardoor ontbrak het Leckman – toevallig of niet – aan de “juiste” patiënten.

Dit werd Leckman pas duidelijk, toen hij in de loop van zijn onderzoek meer met kinderartsen samenwerkte, van wie de patiënten in essentie letterlijk over nacht binnenstebuiten keerden en zware dwangstoornissen ontwikkeld hadden – Kinderen, bij wie tussen gezond zijn en abrupt optredende dramatische symptomen hoogstens 48 uur lag.^{58,59} Leckman later: “Ik greep naar de telefoon, belde Sue Swedo op en vertelde haar, dat ik van mening veranderd was.”⁶¹ Ondertussen is het aantal studies gegroeid, waarin bij kinderen die een plotselinge wezenlijke verandering ondergingen, ook een vorige infectie met streptokokken bewezen kon worden.^{10,19,31-34,43,45} Maar ook andere bacteriën. o.a. mycoplasma hebben de verdachte op zich geladen, PANDAS te verwekken.¹⁵

Drukke in de bovenkamer

Op welke wijze streptokokken c.s. PANDAS veroorzaken, is niet eenduidig verklaard. Momenteel wordt de voorkeur gegeven aan Swedos hypothese, dat de bacteriën auto-immuun processen in gang zetten zoals bij reuma, koorts en vitusdans.^{14,28}

Maar micro-organismen hebben nog veel meer in petto. Keel-bacteriën als streptokokken zijn niet alleen op drift op het plaats delict, dus de amandelen, neus en bijholtes, ze krijgen het klaar direct in de hersenen te geraken.³⁰

Oorzaken van de „dwangstoornis”

Hier de definitie van het Max-Planck-Instituut voor Psychiatrie: “Gelijk welke andere psychische ziekte is de dwangstoornis een aandoening van de hersens. Weliswaar zijn de precieze oorzaken van de dwangstoornis tot dusver onbekend, maar onderzoekgegevens duiden er op dat wijzigingen in de hersensystemen aanwezig zijn, die de uitvoering van repeterende handelingen reguleren.

Een regelmatig optreden binnen getroffen families wijst op een genetische dispositie. Dit betekent allerm minst, dat de ziekte regelmatig ook bij bloedverwanten optreedt. Mogelijkerwijs werken psychologische factoren en stress in het voordeel op het optreden en de manifestatie van de ziekte.”⁵⁷

De verklaring, dat stress en genetische dispositie bij dwangstoornissen de hoofdrol spelen, is verschrikkelijk banaal: Stress verlamt het immuunsysteem, waardoor vele ziekteverwekkers hun kans schoon zien. De genetische dispositie beslist erover, welke verwekker kan toeslaan – maar die zegt niets over de oorzaken. Misschien is die MPI-definitie slechts een aanwijzing voor een “priet-praat- stoornis”?

Want de basalganglien, die bij PANDAS in het centrum van de aanval staan, zijn door zenuwbanen direct met het OVLT (*Organum Vasculum Laminae Terminalis*) verbonden. Dit deel van de hersens wordt niet door het bloed-vloeistof-drempel voor de toegang voor onbevoegden beschermd.^{17,21,49} Dat is biologisch meestal zinvol, want daar dienen grote signaal-moleculen zoals hormonen via de bloedbaan in de hersens belanden. In het andere geval was een communicatie tussen lichaam en ZNS alleen via zenuwprikkels mogelijk. Daarmee biedt deze opening echter ook voor schadelijk ongedierte en bacterie gif een gemakkelijke toegang tot dieper liggende hersengedeelten.

Maar de meest geliefde toegangsdeur is nog altijd de neus.^{13,18,24} De zenuwen van de reukbaan voeren direct in geëvolueerde oude hersen-secties zoals het limbisch systeem, het schakelcentrum voor levensbelangrijke emoties zoals angst. Dat zou kunnen verklaren hoe bewegingen en tikken die de spuigaten uitlopen, en die hand in hand gaan met angstaanvallen en dwangstoornissen, tot stand komen. Mycoplasmen kunnen het ZNS ook naar het principe van het “Trojaanse Paard” enteren, wanneer zij zich verstoppen in witte bloedlichaampjes en zich zo op sluwe wijze onttrekken aan de greep van het immuunsysteem.⁴⁷

In de hersens aanbeland, maken ze zich het eerst gemakkelijk in de zenuwcellen en wachten daar af, tot het immuunsysteem door andere ziektes of stress door de knieën gaat. Dit mechanisme kan ook toeslaan in het geval van PANDAS. Als streptokokken c.s. het immuunsysteem van patiënten verzwakken, kunnen de sluimerende hersenbewoners in de basalganglien geactiveerd worden. Daarmee zijn de streptokokken alleen de triggers, niet de oorzaak

Perfect inbrekersgereedschap

Om dat zielenleven uit het evenwicht te brengen, hoeven de verwekkers niet eens zelf in de hersens te geraken, het is voldoende wanneer een teveel aan transmitters c.s. op het meest ongelegen moment ongehinderd uit het bloed binnen kan stromen. Het gif van de cholerabacterie (*Vibrio cholera*) en van *clostridium* per-fringens werken als biochemisch dietriche sleutel, wanneer zij de niet sluitende deuren van het hersenbloed-portaal, de zogenoemde Tight-Junction, naar het hersenweefsel openen.^{26,38,48} De hersenbloed-barrière, die klein ongedierte en gif buiten moet houden, is dus geen onoverwinnelijke horde, waarvoor een generatie medici het gehouden hebben.

Een en ander wijst erop, dat menige booswicht zijn fatale werking via een omweg ontvouwd: Ze brengen de darmflora ertoe hun slachtoffers, bepaalde neurotransmitters zoals serotonin aan te maken of hun productie in gang te zetten.^{6-9,22} Dat een overvloed of een te gering aanbod van brandstoffen invloed op het geestelijk evenwicht kan hebben, ligt voor de hand. En daar ieder mens zijn individuele darmflora gastvrijheid verleend, ligt voor de PANDAS onderzoekers en microbiologen nog veel werk te wachten.



Feestkleding te huur

Nieuw! Zenuw-pakken!

Klaar met de zenuwen

Des te moeilijk te begrijpen is het dat in de VS omtrent PANDAS al bijna twee decennia lang een verbitterde controverse woedt. Daarachter steekt een fundamenteel dilemma tussen twee vak-arts-groepen: Het gaat om de scheidslijn tussen psychiatrie en neurologie. Die is eigenlijk heel simpel. De neurologie bekommert zich om de zenuwen en de psychiater om al diegene die met de zenuwen klaar zijn. De ene inspecteert de hardware, de andere probeert de geheime boodschappen te ontcijferen, die in het zenuwstelsel rondgaan. Een orgaan – twee werelden.

Neurologen onderhouden elitaire vakbladen en schrijven dikke leerboeken, die nauwgezet al de ziekteverwekkers in lijstjes inramen, die het zenuwstelsel zouden kunnen overvallen.^{4,51} Een nauwelijks overzienbare berg aan de kleinste levende wezens wordt daarin als oorzaak van zware zenuwziekten aangeboden, precies zoals in de leerboeken over huidziekten of infecties van het maag-darmkanaal. Hele hordes virussen, bacteriën, schimmels en andere parasieten kunnen de weg naar de hersens vinden en het de zot uit laten hangen. En ze kunnen met een ruime keus aan antibiotica, virostatica en antiparastica weer weggejaagd worden.

Wanneer het er klinisch minder spectaculair aan toegaat en het lichaam nog functioneert, als de motoriek niet zoals bij het botulisme als laatste spreidstand maakt, maar slechts fasegewijs bibbert of spartelt, of de patiënt een-

Hersenwormen

Zoals proeven op ratten met intranasaal toegediende stamcellen aantonen, die dus beduidend groter als bacteriën zijn, kunnen deze direct door het reukorgaan (*Bulbus olfactorius*) binnen dringen. Deze overtreding wordt vergemakkelijkt door het spoelen van de neusholte met een hyaluronidase-oplossing, blijkbaar, omdat het enzym het weefsel losser maakt. Zo wordt de overtreding van de stamcellen vergemakkelijkt.²⁰ Deze vondst zou twijfel loos verklaren, waarom bacteriën zoals streptokokken, die eveneens over dit enzym beschikken, erg gemakkelijk door deze opening in het lichaam binnen kunnen dringen.⁴⁰ Macromoleculen zoals insuline, neurotrophine, cytokine, neuropeptide en DNA kunnen bovendien over de hersenzenuw, nervus trigeminus, de weg naar het ruggenmerg en naar de hersenen vinden.¹²

Onder de bacteriën springen naast streptokokken en mycoplasmen vooral *chlamydia* en *listeria* in het oog.^{29,66} Een van beide toegelichte ingangs PANDAS gevallen was dan ook niet van streptokokken, maar door mycoplasmen verwekt. Ook bij andere motorische opvalligheden zoals tikken, het tourette-syndroom, enkele gevallen van hyperactiviteit (ADHS), ja zelfs van autisme, schijnen micro-organismen erbij betrokken te zijn.^{35,37,39,41,44-47,55,64} Al deze psychiatrische ziektebeelden gaan natuurgetrouw met immunologische opvalligheden gepaard, een duidelijk signaal, dat het lichaam zich tegen indringers weert.³⁶

Bij de veel kleinere virussen is het spectrum nog breder, zelfs oude bekenden geven aanleiding tot verbazing, daaronder herpes-, influenza- of coxsackie- virussen.²⁴ De laatste kunnen bij kinderen hyperactiviteit veroorzaken.⁵ Virussen deugen ook voor andere, zich langzaam ontwikkelende gemoedsziekten, denk maar aan slow virus infecties, die bij mensen bijvoorbeeld tot dementie kunnen leiden.²

voudigweg “alleen maar” angst heeft, kunnen de neurologen plotseling niet veel meer met hun aanvangen en dragen hen over aan de psychiater. En direct gaat het gezamenlijke weten over infecties van het zenuwstelsel naar de verdoemenis.

Het uit het stenen tijdperk stammende idee, "gekken" zijn door boze geesten bezeten", lijkt gelet op de voor het menselijk oog onzichtbare kleinst levende wezens moderner als het DSM, de diagnostische bijbel van de psychiater. Naargelang op welke afdeling de patiënt beland, worden zelfs nauwverwante ziektebeelden met totaal verschillende concepten verklaard en behandeld. Grensoverschreidingen tussen de beide jachtreviers zien men niet graag. Precies op deze grens wandelde Susan Swedo. Ze drong als kinderarts binnen in de heilige wouden van de psychiatrie, toen zij beweerde, dat tikken en dwanghandelingen de gevolgen waren van een infectie.

Blik over de rand van de hoed

Swedos concept was juist. Microben kunnen meerdere psychiatrische “stoornissen” teweegbrengen. Of zij dit zelf klaar spelen of eerst pas na activering van collega's, of een fout geleidt immuunsysteem of de darmflora daarbij door elkaar husselt, zal het onderzoek nog moeten klaren. Men zal daarbij meer en meer afscheid moeten nemen van het klassieke PANDAS-concept, van de gedachte, dat de symptomen enkel door de streptokokken teweeg gebracht worden.^{30,56} Talrijke micro-organismen kunnen op de meest verschillende wijze het geestelijk leven van mensen veranderen. Alleen een exacte, vooroordeel vrije observatie en de symptomen een plaats geven buiten de DSM proza, zal tot een werkzame therapie leiden.

Maar zo menig therapeut lukt het niet over de rand van de eigen hoed te kijken. Dat laat de neuroborreliose (ziekte van Lyme), een bacteriële infectie, die door tekenbeten overgedragen wordt, zien. Net als streptokokken brengen de borreliose bacteriën “reumatische klachten” teweeg, en bij “reuma” denken vele dokters meestal aan auto-immuunziekten, die in principe niet succesvol te behandelen zijn. In Amerika, waar de ziekte van Lyme een tiental jaren geleden ontdekt werd en eigenlijk al lang bekend zou dienen te zijn bij alle artsen, moet een patiënt gemiddeld 3 x van arts veranderen, tot de 4e uiteindelijk de juiste diagnose stelt en een antibiotica voorschrijft. En dit gebeurt dan gemiddeld ongeveer een jaar na de eerste consultatie.⁵⁴

Migraine

Een populaire verzamelnaam is „migraine“, een betekenis die tot dusver een beetje leek op “buikpijn”. Foute diagnoses zijn niet zo ongewoon.⁶³ Sinds kort kwamen infectiologen echter twee mogelijke oorzaken op het spoor. De bekende maagbacterie ‘helicobacter pylori’ is vanzelfsprekend niet alleen voor maagzweren, maar ook voor een deel van de migraineaanvallen verantwoordelijk.^{3,16,23,65} Laat men die verdwijnen, dan bevrijdt men ook vele patiënten van hun kwalen. Als verdere oorzaak van migraine ligt momenteel een infectie met toxoplasma gondii op de onderzoekstafel.^{11,52,53}

Maar zo lang kunnen patiënten met dramatische acute symptomen zoals PANDAS niet wachten. Daarbij maakt het een goed onderzochte infectieziekte de arts in principe zelfs gemakkelijk ook wanneer een monster van de symptomen niet altijd eenduidig is: Door middel van immunologische methoden laten de verwekkers zich identificeren – en daarmee ook korter of langer succesvol bestrijden.

Steeds wanneer er een levendige interesse bestaat om uit een patiëntengroep langdurig profijt te trekken, pakt een branche ziekten naar symptomen tezamen. Een symptomatische therapie zorgt voor regelmatige en duurzame omzet. Noch lucratiever is de versluitingstactiek, wanneer beweerd wordt dat een ziekte “vele gedaanten” kent. Daarmee wordt iedere oorzakelijke therapie verijdeld en is de tijd aangebroken voor algemene strijdmiddelen zoals antidepressiva, cortisonen of schandalig dure biologica.

Ook bij gemoedsziekten staat de weg voor differentiaaldiagnosen al lang open en daarmee ook voor een oorzakelijke therapie.⁶⁷ Men moet die echter alleen willen bewandelen. Als het Max-Planck-Instituut voor Psychiatrie, psychische ziektes als “ziekten van de hersenen” definieert, waarom volgen dan zo weinigen deze definitie? Wordt het niet de hoogste tijd in plaats van symptomen d.m.v. DSM-Afrekenings-Checklijstjes af te werken of schuldenaren aan te wijzen, ook eens naar infectieverwekkers en verraderlijke sporen zoals antilichamen te zoeken?

Literatuur

1. Allen AJ et al: Case study: a new infection triggered, autoimmune subtype of pediatric OCD and Tourette's syndrome. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 1995; 34: 307-311
2. Björnsson J et al (Eds): *Slow Infections of the Central Nervous System*. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1994; (724)
3. Bradbeer L: Childhood headache and H. pylori. *Australian Family Physician* 2013; 42: 134-136
4. Buchmeier MJ, Campbell IL: *Neurovirology: Viruses and the Brain*. AP, San Diego 2001
5. Chu PY et al: Coxsackievirus B4 in Southern Taiwan: molecular epidemiology. *Journal of Clinical Virology* 2009; 45: 16-22
6. Clarke G et al: The microbiome-gut-brain axis during early life regulates the hippocampal serotonergic system in a sex-dependent manner. *Molecular Psychiatry* 2013; 18: 666-673
7. Collins SM et al: The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nature Reviews Microbiology* 2012; 10: 735-742
8. Cryan JF, O'Mahony SM: The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. *Neurogastroenterology & Motility* 2011; 23: 187-192
9. Cunningham MW: Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clinical Microbiological Reviews* 2000; 13: 470-511
10. Dale RC et al: Dyskinesias and associated psychiatric disorders following streptococcal infections. *Archives of Diseases in Childhood* 2004; 89: 604-610
11. Dalmi A, Abdoli A: Latent toxoplasmosis and human. *Iranian Journal of Parasitology* 2012; 7: 1-17
12. Danielyan L et al: Intranasal delivery of cells to the brain. *European Journal of Cell Biology* 2009; 88: 315-324
13. DeJoia C et al: Prion infection of oral and nasal mucosa. *Journal of Virology* 1006; 80: 4546-4556
14. Dinkla K et al: Crucial role of the CB3-region of collagen IV in PARF-induced acute rheumatic fever. *PloS ONE* 2009; 4: e4666
15. Ercan TE et al: Mycoplasma pneumoniae infection and obsessive-compulsive disease: a case report. *Journal of Child Neurology* 2008; 23: 338-340
16. Faraji F: The effect of Helicobacter pylori eradication on migraine: a randomized, double blind, controlled trial. *Pain Physician* 2012; 15: 495-498
17. Ferguson AV, Bains JS: Electrophysiology of the circumventricular organs. *Frontiers in Neuroendocrinology* 1996; 17: 440-475
18. Gay F: Bacterial toxins and multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 2007; 262: 105-112
19. Greenberg BD et al: Symptom exacerbation of vocal tics and other symptoms associated with streptococcal pharyngitis in a patient with obsessive-compulsive disorder and tics. *American Journal of Psychiatry* 1998; 155: 1459-1460
20. Hanson LR, Frey WH: Intranasal delivery bypasses the blood-brain barrier to target therapeutic agents to the central nervous system and treat neurodegenerative disease. *BMC Neuroscience* 2008; 9 (Suppl 3): S5
21. Harden LM et al: Interleukin-10 modulates the synthesis of inflammatory mediators in the sensory circumventricular organs: implications for the regulation of fever and sickness behaviors. *Journal of Neuroinflammation* 2013; 10: e22
22. Heijtz RD et al: Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *PNAS* 2011; 108: 3047-3052
23. Hosseinzadeh M et al: Evaluation of Helicobacter pylori infection in patients with common migraine headache. *Archives of Medical Science* 2011; 7: 844-849
24. Jang H et al: Highly pathogenic H5N1 influenza virus can enter the central nervous system and induce neuroinflammation and neurodegeneration. *PNAS* 2009; 106: 14063-14068
25. Kalra SK, Swedo SE: Children with obsessive-compulsive disorder: are they just “little adults”? *Journal of Clinical Investigation* 2009; 119: 737-746
26. Karyekar CS et al: Zonula occludens toxin increases the permeability of molecular weight markers and chemotherapeutic agents across the bovine brain microvessel endothelial cells. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2003; 92: 414-423
27. Kim SW et al: A possible association of recurrent streptococcal infections and acute onset of obsessive-compulsive disorder. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2004; 16: 252-260
28. Kirvan CA et al: Antibody-mediated neuronal cell signalling in behavior and movement disorders. *Journal of Neuroimmunology* 2006; 179: 173-179
29. Krause D et al: Association between intracellular infectious agents and Tourette's syndrome. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2010; 260: 359-363
30. Krause D: Infektionen und psychische Störungen am Beispiel von Tic-Erkrankungen. *Jahrestagung der Deutschen Borreliose-Gesellschaft, Wuppertal 9. April 2011*
31. Leckman JF et al: Streptococcal upper respiratory tract infections and exacerbations of tic and obsessive-compulsive symptoms: a prospective longitudinal study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2011; 50: 108-118
32. Leslie DL et al: Neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection: a case-control study among privately insured children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2008; 47: 1166-1172
33. Lewin AB et al: Neurocognitive functioning in youth with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with Streptococcus. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2011; 23: 391-398
34. Lin H et al: Streptococcal upper respiratory tract infections and psychosocial stress predict future tic and obsessive-compulsive symptom severity in children and adolescents with Tourette syndrome and/or obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry* 2010; 67: 684-691
35. Madhusudan N, Cavanna AE: The role of immune dysfunction in the development of tics and susceptibility to infections in Tourette syndrome: A systematic review. *Basal Ganglia* 2013; 3: 77-84
36. Maina G et al: Anti-brain antibodies in adult patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Affective Disorders* 2009; 116: 192-200

37. Martino D et al: The relationship between group A streptococcal infections and Tourette syndrome: a study on a large service-based cohort. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2011; 53: 951-957
38. Mattson MP: Infectious agents and age-related neurodegenerative disorders. *Ageing Research Reviews* 2004; 3: 105-120
39. Matz J et al: Altered monocyte activation markers in Tourette's syndrome: a case-control study. *BMC Psychiatry* 2012; 12: e29
40. Mayr A (Hrsg): *Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. Enke, Stuttgart 2007
41. Mell LK et al: Association between streptococcal infection and obsessive-compulsive disorder, Tourette's syndrome, and tic disorder. *Pediatrics* 2005; 116: 56-60
42. Moretti G et al: "What every psychiatrist should know about PANDAS: a review". *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health* 2008; 4: e13
43. Müller N et al: *Mycoplasma pneumoniae* infection and Tourette's syndrome. *Psychiatry Research* 2004; 129: 119-125.
44. Murphy ML, Pichichero ME: Prospektive Identification and treatment of children with Pediatric Auto-immune Neuropsychiatric Disorder Associated with Group A Streptococcal Infection (PANDAS). *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2002; 156: 356-361
45. Murphy TK et al: Relationship of movements and behaviors to group A Streptococcus infections in elementary school children. *Biological Psychiatry* 2007; 61: 279-284
46. Nicolson GL et al: Evidence for *Mycoplasma*, *Chlamydia pneumoniae* and HHV-6 co-infections in the blood of patients with autism spectrum disorders. *Journal of Neuroscience Research* 2007; 85: 1143-1148
47. Nicolson GL, Haier J: Role of chronic bacterial and viral infections in neurodegenerative, neurobehavioral, psychiatric, autoimmune and fatiguing illnesses. *British Journal of Medical Practitioners* 2009; 2: 20-28
48. Ningaraj NS: Drug delivery to brain tumours: challenges and progress. *Expert Opinion on Drug Delivery* 2006; 3: 499-509
49. Ott D et al: Neurons and glial cells of the rat organum vasculosum laminae terminalis directly respond to lipopolysaccharide and pyrogenic cytokines. *Brain Research* 2010; 1363: 93-106
50. Pavone P et al: Autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection: Sydenham Chorea, PANDAS, and PANDAS variants. *Journal of Child Neurology* 2006; 21: 727-736
51. Prange H, Bitsch A: *Infektionskrankheiten des Zentralnervensystems*. WVG, Stuttgart 2001
52. Prandota J: Migraine associated with patent foramen ovale may be caused by reactivation of cerebral toxoplasmosis triggered by arterial blood oxygen desaturation. *International Journal of Neuroscience* 2010; 120: 81-87
53. Prandota J: Neuropathological changes and clinical features of autism spectrum disorder participants are similar to that reported in congenital and chronic cerebral toxoplasmosis in humans and mice. *Research in Autism Spectrum Disorder* 2010; 4: 103-118
54. Rhee H, Cameron DJ: Lyme disease and pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS): an overview. *International Journal of General Medicine* 2012; 5: 163-174
55. Riedel M et al: Lyme disease presenting as Tourette's syndrome. *Lancet* 1998; 351: 418-419
56. Singer HS et al: Moving from PANDAS to CANS. *Journal of Pediatrics* 2011; 160: 725-731
57. Steiger A: Ursachen der Zwangsstörung. MPI für Psychiatrie <http://www.mpipsykl.mpg.de/clinic/erkrankungen/zwang/index.html>
58. Swedo SE et al: Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. Clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Archives of General Psychiatry* 1989; 46: 335-341
59. Swedo SE et al: Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *American Journal of Psychiatry* 1998; 155: 264-271
60. Swedo SE et al: From research subgroup to clinical syndrome: modifying the PANDAS criteria to describe PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome). *Pediatrics & Therapeutics* 2012 2: e113
61. Swidey N: The PANDAS puzzle: Can a common infection cause OCD in kids? *The Boston Globe* 28.10.2012
62. Szymansky J: Can an infection suddenly cause OCD? Harvard Health Publication <http://www.health.harvard.edu/blog/can-an-infection-suddenly-cause-ocd-201202274417>
63. Viano M et al: Diagnostic and therapeutic errors in trigeminal autonomic cephalgias and hemicrania continua: a systematic review. *Journal of Headache and Pain* 2013; 14: e14
64. Vojdani A et al: Antibodies to neuron-specific antigens in children with autism: possible cross-reaction with encephalitogenic proteins from milk, *Chlamydia pneumoniae* and *Streptococcus group A*. *Journal of Neuroimmunology* 2002; 129: 168-177
65. Yiannopoulou KG et al: *Helicobacter pylori* infection as an environmental risk factor for migraine without aura. *Journal Headache Pain* 2007; 8: 329-333
66. Yucesan C, Sriram S: *Chlamydia pneumoniae* infection of the central nervous system. *Current Opinion in Neurology* 2001; 14: 355-359
67. Fatemi SH: *Neuropsychiatric Disorders and Infection*. Taylor & Francis, Boca Raton 2005

Toxoplasma

Een krankzinnig kat-en-muis spel

door Monika Niehaus en Udo Pollmer

Toxoplasmose is een wereldwijd verbreide infectieziekte, die door de eencellige parasieten *Toxoplasma gondii*, een nauwe verwant van de malaria-verwekkers, teweeggebracht wordt. Meestal verloopt de "acute" fase van de infectie symptomatisch of leidt tot lichte griepachtige klachten. Maar zwaar ziek kunnen immuun verzwakte patiënten worden (b.v. onder een cortisontherapie). Het minder bekende maar daarom des te explosiever probleem: Wanneer de acute fase voorbij is, kunnen toxoplasmen als cysten in de hersenen en spierweefsel van de gastheer overleven. (Vgl. EU.L.E.N-SPIEGEL 2007, H.2)

Om zijn levenscyclus te volbrengen, moet de parasiet van gastheer wisselen: Geslachtelijk vermeerderen kan hij zich alleen in de darm van katten. Geïnfecteerde katten scheiden met hun ontlasting resistente eieren (Oocysten) uit, die door knaagdieren, zoals muizen en ratten, opgenomen kunnen worden.

Maar *toxoplasma* neemt ook genoegen met kippen, schapen, varkens runderen en mensen, ook als die niet door huiskatten gegeten worden en de parasiet daarmee in een dood lopende straat belandt. Vroeger loerden grote kactachtigen zoals de sabeltandtijger daarvoor in de plaats op zoogdieren, de mens inbegrepen.

In alle gastheren vermeerderd de parasiet zich en maakt in hen cysten. Daarvandaan kunnen mensen zich niet alleen door besmette kattenpoep (in tuinaarde, vijvers) maar ook door rauw b.v. niet goed doorbakken vlees (Engelse gegrilde steaks, tartaar, worstenbroodjes e.d.) besmetten.⁴⁶

Sexy Kater – geile muizen

Omdat *Toxoplasma* per se in de darm van een kat belanden wil, manipuleert het eenvoudig het zielenleven van muizen en ratten: Het berooft hen van de natuurlijke, aangeboren angst voor katten en hun reuk, die zelfs bij laboratoriumratten, die nog nooit van hun

leven met een levende kat te maken gehad hebben en nu, na ondertussen 10 jaar kweken in kooien, nog altijd zo ingeprent is als bij wildvang. Daarbij blijft het reukvermogen van de knaagdieren volledig intact, en ze blijven bovendien angst koesteren voor de reuk van andere roofdieren zoals marters. Maar even niet voor katten, de enige dieren, waarin het *toxoplasma* zich geslachtelijk kan vermeerderen.⁵⁷ Zo werden de knaagdieren een gemakkelijke prooi voor katten, en de parasiet kan zich in de kattendarm vermeerderen. "Fatal attraction", "Parasiet-geïndiceerde-dodelijke-aantrekkingskracht" noemden onderzoekers deze verbluffende, voor de knaagdieren suïcidaal gedrag.^{5,31,57}

Maar waarom werkt kattenurine opeens zo aantrekkelijk op toxo-ratten, wou de parasitologe Robert Sapolsky (Universiteit Stanford) weten. En wat hij vond, was werkelijk bizar:



Blijkbaar kan de parasiet de schakelingen kidnappen, die voor seksuele opwinding verantwoordelijk zijn. De geur van een kat schrikt een geïnfecteerde rattenman dus niet af, zoals normaal zou zijn, maar trekt hem aan. Het angstcentrum wordt uitgeschakeld, het lustcentrum komt op toeren: de amygdala

Schizofrene therapie

„Medicijn op de testbank“ schildert op indrukwekkende wijze, hoe zelfs de diehards onder de medicijnstatistici paf stonden, toen zij probeerden de therapie over de schizofrenie onderuit te halen. De reden was eigenlijk alleen maar de vraag naar een zware bijwerking van de normaal voorgeschreven neuroleptica. Vele patiënten lijden onder ongecontroleerde bewegingen van de mond en het gelaat, ze trekken grimassen, steken onwillekeurig de tong uit en maken bolle wangen. Deze nevenwerking heet dykinesia tarda.

Om een nevenwerkings-arme therapie te ontdekken, probeerde de onderzoekersgroep allereerst zich een beeld te vormen, wat er wetenschappelijk bekend is over de behandeling van dykinesia tarda. Ze vonden 500 studies. Daaronder zat

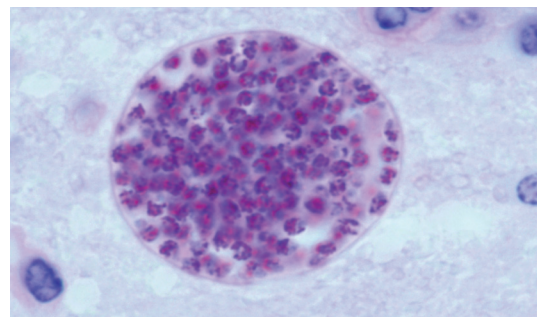
geen enkele statistisch waardevolle. Oftewel waren de patiënten aantallen te gering of was de duur te kort. De resultaten van deze onderzoeken maken geen zinvolle uitspraken mogelijk.¹⁴

Dat noopte de onderzoekers, zich een overzicht van de studies ter behandeling van schizofrenie te verschaffen: Ze controleerden meer dan 2000 studies en men kan over dat wat zij ontdekten ontzet zijn. De studies waren te klein, tekort, niet vergelijkbaar, nieuwe geneesmiddelen werden met oudere therapieën vergeleken, die voor hun bijwerkingen bekend stonden en daardoor wel slechter afsteken moesten. Pure statistische chaos. Laatstelijk werd een 50 jaar durende studie gehouden, zonder plan en cijfermatig onzorgvuldig.¹⁴ Op deze basis word nu behandeld.

la word op een mate geactiveerd, zoals het anders alleen gebeurd, als een mannetje een paringsbereid vrouwtje ruikt.

„Met andere woorden“meent Sapolsky, „toxos laat kattenreuk voor rattenmannetjes sexy voorkomen”.^{43,31,57} Achter de „fatale aantrekking” steekt dus, zoals zo vaak, een fatale seksuele aantrekkingskracht, en kat of kater hoeven alleen maar te wachten, tot de liefdesdronken rattenbokken en muizemannen hun in de mond springen.

De verwekker heeft nog een andere weg in zijn slachtoffer gevonden. Zo kunnen ratten¹⁰, konijntjes⁴¹, schapen¹¹ en honden³ zich bij de paring besmetten met *Toxoplasma*. De parasieten dringen binnen in de testikels van de mannetjes en zo belanden zij met het sperma in de vagina van de vrouwtjes. Daar infecte-



Blik in de muizenhersens

Cysten, tot de nok toe gevuld met toxoplasma. Zodra een kat aan zulke muizenhersens knaagt kunnen de ziekteverwekkers zich in de nieuwe gastheer gaan ontplooiën.

Foto: Jitinder P. Dubey; Agricultural Research Service

ren ze de rattin net zoals de jongen. Zo word de aangeboren kattenvrees praktisch bij geboorte uitgeschakeld.

Dat is op zich al een geniale streek, maar het komt nog beter. Want rattenwijfjes maken normaal een grote boog om geparasiteerde mannetjes; ze „stinken” in de waarste zin van het woord. Maar *Toxoplasma* heeft deze aversie omgekeerd. Het is haar gelukt geïnfecteerde mannetjes bijzonder sexy te laten ruiken. Het effect is erg sterk: 75 % van de wijfjes brengen hun tijd liever door met toxo-mannetjes.^{31,43,57}

Hoe flikt *Toxoplasma* dit kunststukje? De hormonen doen het. T.gondii verhoogd de testosteronspiegel van de mannetjes, dat vergroot hun attractiviteit en verzekert zo het doorgeven d.m.v. seks. Tegelijkertijd laat het testosteron de angst dalen.⁵⁷ Altijd goed om als ongenode gast meer als een weg open te houden!

Sapolskys collega Ajai Vyas wil hierna uitvinden, of *toxoplasma* ook bij mensen seksueel overdraagbaar kan worden. Jaroslav Flegr van de Praagse Karlsuniversiteit had ontdekt, dat het testosterongehalte bij latent met *T. gondii* geïnfecteerde mannen hoger is als bij niet geïnfecteerde.¹⁹ Vrouwen ervaren geïnfecteerde mannen gespierder en dominant.²⁹ Bovendien zijn geïnfecteerde mannen gemiddeld 3 cm groter²² – en ze mogen kattenurine liever – ook zij ondergaan blijkbaar de „fatale feline attractie”.²¹

Waaghals

Zou de parasiet misschien ook zijn menselijke gastheer manipuleren? Een van de eersten die zich deze vraag stelde, was Jaroslav Flegr. Toen hij in de negentiger jaren met zijn onderzoek aan latent geïnfecteerde vrijwilligers begon – zulke studies zouden in het Oostblok met een chronisch financieel tekort toentertijd goedkoper geweest als dier proeven, verklaarde hij onlangs,⁴³ – was *toxoplasma* voor artsen en psychologen nog geen thema.^{15,16,22} In Duitsland laat weliswaar meer als de helft van de volwassen bevolking afweerstoffen tegen *Toxoplasma* zien, maar deze personen zijn daarmee immuun voor toekomstige infecties.⁴⁶ Waarom dan de opwinding?

Immers was het al lang bekend, dat prenatale besmetting het risico voor de nieuwgeborene zou vergroten, om op latere leeftijd aan psychische stoornissen zoals psychoses en schizofrenie te gaan lijden^{7,28,64}, dat toxo-positieve vrouwen niet alleen meer jongens baren³⁴, maar bovendien tijdens de zwangerschap meer aan angst en depressies lijden²⁶, na de geboorte tot zelfvernietigingsgedrag neigen⁴⁹ en dat ook dwangstoornissen bij mannen en vrouwen met een chronische toxoplasmose vaker optreden.⁴⁵ In de Amerikaanse tekenfilmserie „de Simpsons” heeft de krankzinnige kattenvrouw ondertussen een stamplaats.

Flegrzag het als een uitdaging, te onderzoeken, of de „slapende” toxoplasmen toch geen gevolgen voor het geestelijk evenwicht hebben. Dat hadden ze – en hoe: *Toxoplasma* geïnfecteerden neigen eerder tot zelfmoord.^{17,22,38,40} Dan vond hij, dat een infectie het risico op auto ongelukken verhoogd – vermoedelijk op grond groter risicobereidheid en tragere reactiesnelheden.^{20,65,35} Hetzelfde geldt waarschijnlijk ook voor arbeidsongevallen.²

Deze resultaten hebben een diepere biologische reden: Vandaag de dag zijn er bij ons geen grote katachtigen meer, maar voor de oertijd-tijger was het een aangename zaak, als bijzonder moedige heren hun tegemoet zouden treden. Zo kon *Toxoplasma* zijn levenscyclus verder vervolgen. Nu zitten de doldrieste jagers achter het stuur – maar toxo kan in de uitlaat kijken.

Nu was het tijd zijn om naar subtielere effecten te gaan zoeken. Toxo-mannen toonden zich introverter, argwanender, minder in de mening van anderen geïnteresseerd en neigden er eerder naar toe, om regels te overtreden, dan niet-geïnfecteerde mannen. Heel anders dan toxo-vrouwen: Zij uitten zich sterker, waren vol vertrouwen, meer in

de mening van anderen geïnteresseerd en hielden zich strikter aan de regels dan niet geïnfecteerde vrouwen. Waarom dat zo is, is voor Flegr nog altijd een raadsel.⁵³

Flegr benadrukt dat de parasiet de persoonlijkheid van een mens niet binnenstebuiten keert maar wel merkbaar verandert: „Wie als vrouw voor de infectie introvert is, verandert niet in een sterk extrovert iemand, maar in een iets minder introvert iemand”.^{43,18,22,39}



Om gek van te worden

Van grote praktische betekenis voor de psychiatrie is – hoe meer dan 40 studies bewijzen – een andere ziekte:²² de schizofrenie, toxo-infecties zijn bij deze patiënten ongevoelbaar; bovendien onderscheiden zich geïnfecteerde schizofrenen van niet geïnfecteerden,^{55,59} bijvoorbeeld door minder grijze substantie in het limbisch systeem.^{30,43}

Flegr's resultaten stootten in de wetenschappelijke gemeente allereerst op algemeen ongelof. „De mogelijkheid, dat menselijk gedrag door een of ander dom parasietje kan worden beïnvloed, roept sterke psychologische weerstand op. Niemand vindt het leuk om zich als een marionet te voelen. De deskundigen konden zich gekwetst gevoeld hebben”, verklaarde hij onlangs in een interview.⁴³

De afwijzende houding veranderde pas, toen internationale zwaargewichten zoals de reeds genoemde parasitoloog Robert Sapolsky Flegr's resultaten reproduceerde.^{10,56} De scepsis is begrijpelijk, het handelt tenslotte om „wilde, bizarre neurobiologie”.⁴³ Maar tot daarvan ook de geïnfecteerde patiënten profiteren, kan het nog lang duren. Dat is niet minder bizar.

In het tuintje van de therapieën

De parasitologe Joanna Webster van het Imperial College in Londen toonde bij rat-ten toxo-cysten in de hersenen aan, maar de hoogste concentratie bevond zich in een deel van het limbisch systeem, waarin het belonings –en angstcentrum gezeteld is.^{4,62,63} En de parasitologe McConkey (Universiteit van Leeds) stiet bij *T. gondii* op twee genen, die het hem mogelijk maakte, in de hersenen de productie van neurotransmitters Dopamine aan te zwengelen.^{44,50} Deze boodschapper-stof speelt een rol bij gevoelens als angst en lust, en zijn spiegel is bij mensen met schizofrenie duidelijk verhoogd.⁴⁴ En om in ieder geval het doel te bereiken, grijpt *toxoplasma* bovendien in de gen-expressie in en kan zo binnen de cel schakelen en kiezen hoe het hem uit komt.²⁷

Angstoplossende medicijnen zoals haloperidol, dat schizofrene symptomen zoals hallucinaties en waanvoorstellingen bestrijdt, blokkeren de dopaminewerking - en dwarsbomen zo de strategie van de parasieten. Vers geïnfecteerde ratten verliezen onder haloperidol hun interesse aan de katten – de “fatale aantrekkingskracht” is weg. Haloperidol bewijst zich daarbij effectiever als het antibioticum Trimethoprim, dat normalerwijze tegen een (acute) toxoplasmose werkt.^{60,61}

Werken psychofarmica dus onder omstandigheden op de psyché, omdat ze antiparasitair werken?³³ Ja, verschillende medicamenten tegen schizofrenie werken “toevallig” tegen *Toxoplasma*.^{23,25,60} Daar zij echter naar het gietkannetjesprincipe en zonder begrip voor het werkingsmechanisme ingezet word, zijn resultaten meer toevallig en ook niet duurzaam. Het valt te vrezen, dat door deze manier van behandelen *toxoplasma* sneller als MRSA resistentie ontwikkeld tegen antibiotica.

Coeliakie - een parasitose?

Intussen begint zich in een verdere waarneming in het totaalplaatje af te tekenen. Want opnieuw werd een samenhang tussen de consumptie van tarwe, namelijk van gluten, met schizofrenie naar voren gebracht. Een glutenvrij dieet zou de symptomen van schizofrenie verbeteren.^{13,32,42,47} Nu toonde een proef, dat *Toxoplasma* merkwaardigerwijs gunstig is voor de gluten verdraagbaarheid (zoeliakie). Bij muizen die met tarwe gevoerd werden, verhoogde de parasiet de antilichamen (LgG) tegen gluten significant ($p < 0.00001$) Waarschijnlijk spelen gluten een tot dusver verborgen rol bij toxoplasmose.⁵¹

Een wereldburger in de tuin

T. gondii is wel de meest succesvolle eencellige parasiet ter wereld. De besmetting kan bij honden, konijnen en zeeotters 50 % van de populatie overschrijden, bij muizen, ratten en wilde vogels 60 % en bij katten, beren, roodwild en mensen 70 %. Interessant te weten dat onder toxo-geïnfecteerde zee-otters bijna 4 x zoveel slachtoffers aan haaien vallen dan hun niet geïnfecteerde soortgenoten.^{36,61}

Natuurlijk word *toxoplasma* niet zonder weerstand van hun gastheren begroet. Katten ontwikkelen net als de mens na de eerste infectie immuniteit. Bij hernieuwde infectie schakelt nu nog maar een op de 10 dieren de verwekker uit. Ook zieke katten wiens immuniteitssysteem verzwakt is, kunnen opnieuw tot uitscheiders worden. De belangrijkste overdragers zijn echter kittens.

Drie dagen na de eerste infectie begint de uitscheiding van Oöcyten – en dat tot drie weken lang, in totaal tot zo’n 600 miljoen. Enkele dagen na de uitscheiding worden de Oöcyten infectueus en dat blijven ze voor enkele maanden. Voor de katten is *toxoplasmose* een winst: Nadat ze de prijs van de 1e infectie “betaald” hebben, kunnen

ze steeds op knaagdieren rekenen, die hun gezelschap zoeken. De parasiet zorgt ervoor, dat de katten gemakkelijker prooi vinden.

De belangrijkste bescherming tegen infectie blijft het handenwassen. Niet alleen na het schoonmaken van de kattenbak maar ook na het aaien en het vasthouden van een kat. Het probleem zijn vooral zwervkatten, die hun behoefte in de tuin doen. Word er stof opgerakeld dan worden Oöcyten ingeademd. Of het lukt ze bij de consumptie van peentjes e.d. “Erg vers uit het bed” in de mond.

Wie vermijden wil, dat hij als mens een gemakkelijke prooi van *toxoplasma* word, hoeft zijn kat dus niet in te laten slapen. Zwangere vrouwen dienen zich verre te houden van poezen en kittens, die zich met muizen bezig houden – om het even of deze door het moederdier als oefendoeleinden meegebracht of zelf gevangen werden. Net zo belangrijk is het groenten grondig te wassen c.q. te koken en af te zien van worst, tartaar en Engelse gebraden steaks.^{1,6,43,52}

Terwijl de gevolgen van glutenonverdraagzaamheid voor de darmen algemeen bekend zijn, zijn de effecten op het zenuwstelsel, in het bijzonder de gluten-ataxie tot dusver aan de aandacht ontsnapt. De gluten-ataxie word door verlamming van de benen gekenmerkt, maar ook voor andere psychiatrische stoornissen worden de gluten verantwoordelijk gehouden.⁶⁷ Wellicht steken achter deze klachten niet alleen gluten, maar ook *toxoplasma*.



Gek op tarwe gluten?

Vleesvervangers uit gluten (hier een eendevlees-imitatie) verheugen zich ook in Duitsland op groeiende belangstelling – vooral in kinderdagverblijven en opvoedkundige inrichtingen.

Ook Webster neemt intussen aan, dat *T. gondii* niet alleen veel gevallen van schizofrenie, maar ook voor andere psychische stoornissen verantwoordelijk kan zijn, die met een gestoorde dopaminespiegel gepaard gaan, in het bijzonder de dwangvoorstellingen.^{9,48,63} Daar er verschillende *toxoplasma* stammen zijn, zijn de gevolgen van geval tot geval verschillend.

Trojaans Paard in de hersenen

De voorkeur die *T. gondii* voor de hersenen toont, brengt het in een geprivilegieerde positie, het gedrag te kunnen manipuleren. Maar hoe komt de parasiet tot in de hersenen, hoe lukt het hem de hersenbloed-barrière te overwinnen, die gewoonlijk de toegang tot ons gevoeligste orgaan bewaakt?²⁴

Bepaalde witte bloedlichaampjes, de dendrische cellen. Gelden als poortwachters van het immuunsysteem. Daarop heeft het *Toxoplasma* het voorzien, ze overvalt het, bouwd daarin cysten en brengt die er dan toe, de neurotransmitter GABA (γ-amino-boterzuur) uit te scheiden. GABA word normalerwijze alleen door hersencellen geproduceerd – maar niet door dendrische cellen. *Toxoplasma* benut GABA als vermomming. Daarmee dringen de dendrische cellen met hun lading cysten ongehinderd door de hersenbloed-barrière in de hersens naar binnen. Werkelijk een geniale tactiek.

Antonio Barragan (Centrum voor infectieziekten aan het Stockholmse Karoliska Instituut): “Wij hebben aangetoond, dat zoiets in de dendrische cellen van gezonde menselijk donors gebeurd en dat hetzelfde bij de muizenproeven gebeurd. Het laat zien, dat de parasiet dendrische cellen als een soort Trojaans Paard benut, om zich vanuit de menselijke darm tot in de hersenen door te laten sluizen.”^{8,24}

Op fluistervoetjes

De psychiater E.Fuller Torrey (Stanley Medical Research Institute) steunt Fleg’s Schizofrenie- hypothese vanuit een heel ander, namelijk historisch oogpunt: “In de leerboeken vind men nog altijd de domme bewering, dat schizofrenie er altijd al geweest is, dat die overal ter wereld in gelijke mate voorkomt en dat die sinds mensenheugenis bestaat. Dat word door de epidemiologische literatuur toch volledig tegengesproken.”^{43,55,66}

Ook al werden in het oude Egypte al katten als huisdieren gehouden, steeg het aantal gevallen van schizofrenie pas in de tweede helft van de 18e eeuw; toentertijd kwam in Londen en Parijs het houden van katten onder kunstenaars en kultuurminners erg in de mode, aldus Torrey.⁵⁵ In de 20e eeuw kunnen vele artsen en psychiaters zich eenvoudig niet voorstellen, dat schizofrenie een acute maar ook een chronische hersenziekte is, die de structuur en de functie van de hersens verandert. Daarin was men op het einde van de 19e eeuw al verder: In 1896 verscheen in Scientific American een artikel met de titel “Word geestesziekte door een microbe veroorzaakt?”

Maar bijna de hele 20e eeuw door gold schizofrenie als ziekte met voornamelijk psychische en psychosociale wortels. Schizofrenie trad vaker in gezinnen op, wat de aanname ondersteunde, dat er een genetische component aan ten grondslag ligt. In studies kon echter geen “bruikbare” genen gevonden worden. Het effect van een latente toxoplasmose voor een schizofrenie-risico bleek sterker als een of andere, met schizofrenie associerbare, gen-variatie, die in grote genen studies vastgesteld werden.^{6,52,55,66}

Deze visie word ondersteund door onderzoeken in Papua-Nieuwguinea. Daar bij de bergstammen tot voor kort geen katten als huisdier werden gehouden, vond men slechts bij 2 % van de bevolking afweerstoffen tegen *T. gondii*. Tegelijkertijd was schizofrenie daar het minst voorkomend ter wereld.^{54,58,66} In een meta-analyse vonden Torrey en Yolken

bovendien, dat geestesziektes bij toxo geïnfecteerde mensen twee tot drie maal zo vaak voorkomen als bij gezonde mensen uit dezelfde regio. "Als ik een vermoeden zou moeten geven", aldus de psychiater Torrey, "zou ik zeggen, dat 75 % van alle schizofreniegevallen met infectieuze ziekteverwekkers te maken hebben en toxo bij een significante ondergroep een vinger in het spel heeft."⁴³



Mogelijkerwijs heeft toxoplasma een veel diepere invloed op de menselijke cultuur.³⁷ Hallucinaties en het horen van stemmen zijn in vele culturen tekens van hogere machten, die ons boodschappen van grote betekenis sturen. Daarmee word toxoplasma bijna een religiestichtster.

Literatuur

1. Alvarado-Esquivel C: Toxoplasma gondii infection in workers occupationally exposed to unwashed raw fruits and vegetables: a case control seroprevalence study. *Parasites & Vectors* 2011; 4: e235
2. Alvarado-Esquivel C et al: High seroprevalence of Toxoplasma gondii infection in a subset of Mexican patients with work accidents and low socioeconomic status. *Parasites & Vectors* 2012; 5: e13
3. Arantes TP et al: Toxoplasma gondii: evidence for the transmission by semen in dogs. *Experimental Parasitology* 2009; 123: 190-194
4. Berenreiterová M et al: The distribution of Toxoplasma gondii cysts in the brain of a mouse with latent toxoplasmosis: implications for the behavioral manipulation hypothesis. *PLoS ONE* 2011; 6: e28925
5. Berdoy M et al: Fatal attraction in rats infected with Toxoplasma gondii. *Proceedings Royal Society Biological Sciences* 2000; 267: 1591-1594
6. Bowle W et al: Outbreak of Toxoplasmosis associated with municipal drinking water. *Lancet* 1997; 350: 173-177
7. Brown SA: Exposure to prenatal infection and risk of

schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry* 2001; 2: e63

8. Connor S: Cat parasite Toxoplasma uses 'Trojan horse' to infect human brain and may cause suicidal thoughts and risk-taking. *Independent* 7.12.2012
9. Dalimi A, Abdoli A: Latent toxoplasmosis and human. *Iranian Journal of Parasitology* 2012; 7: 1-17
10. Dass SA et al: Protozoan parasite Toxoplasma gondii manipulates mate choice in rats by enhancing attractiveness of males. *PLoS ONE* 2011; 6: e27229
11. de Moraes EP et al: Experimental infection by Toxoplasma gondii using contaminated semen containing different doses of tachyzoites in sheep. *Veterinary Parasitology* 2010; 170: 318-322
12. Dickerson FB et al: Reduction of symptoms by Valacyclovir in cytomegalovirus-seropositive individuals with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 2003; 160: 2234-2236
13. Dohan FC et al: Is schizophrenia rare if grain is rare? *Biological Psychiatry* 1984; 19: 386-399
14. Evans I et al: Medizin auf dem Prüfstand. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin 2008
15. Flegr J et al: Induction of changes in human behaviour by the parasitic protozoan Toxoplasma gondii. *Parasitology* 1996; 113: 49-54
16. Flegr J, Havlíček J: Changes in the personality profile of young women with latent toxoplasmosis. *Folia Parasitologica (Praha)* 1999; 46: 22-28
17. Flegr J et al: Decreased level of psychobiological factor novelty seeking and lower intelligence in men latently infected with the protozoan parasite Toxoplasma gondii. Dopamine, a missing link between schizophrenia and toxoplasmosis? *Biological Psychology* 2003; 63: 253-268
18. Flegr J: Effects of Toxoplasma on human behavior. *Schizophrenia Bulletin* 2007; 33: 757-760
19. Flegr J et al: Sex-dependent toxoplasmosis-associated differences in testosterone concentration in humans. *Parasitology* 2008; 135: 427-431
20. Flegr J et al: Increased risk of traffic accidents in subjects with latent toxoplasmosis: a retrospective case-control study. *BMC Infectious Diseases* 2010; 2: e11
21. Flegr J et al: Fatal attraction phenomenon in humans: cat odour attractiveness increased for Toxoplasma-infected men while decreased for infected women. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2011; 5: e1389
22. Flegr J: Influence of latent Toxoplasma infection on human personality, physiology and morphology: pros and cons of the Toxoplasma-human model in studying the manipulation hypothesis. *Journal of Experimental Biology* 2013; 216: 127-133
23. Fond G et al: Comparative analysis of anti-toxoplasma activity of antipsychotic drugs and valproate. *European Archive of Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2013; epub ahead of print
24. Fuks JM et al: GABAergic signaling is linked to a hypermigratory phenotype in dendritic cells infected by Toxoplasma gondii. *PLoS Pathogens* 2012; 8: e1003051
25. Goodwin DG et al: Evaluation of five antischizophrenic agents against Toxoplasma gondii in human cell cultures. *Journal of Parasitology* 2011; 97: 148-151
26. Groer MW et al: Prenatal depression and anxiety in Toxoplasma gondii-positive women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2011; 204: e1-7

27. Hakimi MA, Cannella D: Apicomplexan parasites and subversion of the host cell microRNA pathway. *Trends in Parasitology* 2011; 27: 481-448
28. Henriquez SA et al: Neuropsychiatric disease and Toxoplasma gondii infection. *Neuroimmunomodulation* 2009; 16: 122-133
29. Hodková H et al: Higher perceived dominance in Toxoplasma infected men – a new evidence for role of increased level of testosterone in toxoplasmosis-associated changes in human behavior. *Neuroendocrinological Letters* 2007; 28: 110-114
30. Horacek J et al: Latent toxoplasmosis reduces gray matter density in schizophrenia but not in controls: voxel-based-morphometry (VBM) study. *World Journal of Biological Psychiatry* 2012; 13: 501-509
31. House PK et al: Predator cat odors activate sexual arousal pathways in brains of Toxoplasma gondii infected rats. *PLoS ONE* 2011; 6: e23277
32. Jackson JR et al: Neurologic and psychiatric manifestations of celiac disease and gluten sensitivity. *Psychiatric Quarterly* 2012; 83: 91-102
33. Jones-Brando L et al: Drugs used in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder inhibit the replication of Toxoplasma gondii. *Schizophrenia Research* 2003; 62: 237-244
34. Kankova, S et al: Women infected with parasite Toxoplasma have more sons. *Naturwissenschaften* 2007; 94: 122-127
35. Kocazeybek B: Higher prevalence of toxoplasmosis in victims of traffic accidents suggest increased risk of traffic accident in Toxoplasma-infected inhabitants of Istanbul and its suburbs. *Forensic Science International* 2009; 187: 103-108
36. Kreuder C et al: Pattern of mortality in southern sea otters (Enhydra lutris nereis) from 1998-2001. *Journal of Wildlife Diseases* 2003; 39: 495-509
37. Lafferty KD: Can the common brain parasite, Toxoplasma gondii, influence human culture? *Proceedings of the Royal Society B* 2006; 273: 2749-2755
38. Lester D: Brain parasites and suicide. *Psychological Reports* 2010; 107: 424
39. Lindová J et al: Gender differences in Behavioral changes induced by latent toxoplasmosis. *Australian Society für Parasitology* 2006; 36: 1485-1492
40. Ling JV et al: Toxoplasma gondii seropositivity and suicide rates in women. *Journal of Nervous and Mental Disease* 2011; 199: 440-444
41. Liu SG et al: Study on the transmission of Toxoplasma gondii by semen in rabbits. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi* 2006; 24: 166-170
42. Lorenz K: Cereals and schizophrenia. *Advances in Cereal Science and Technology* 1990; 10: 435-469
43. McAuliffe K: How your cat is making you crazy. *Atlantic Magazine* März 2012
44. McConkey HA et al: Toxoplasma gondii infection and behaviour – location, location, location? *Journal of Experimental Biology* 2013; 216: 113-119
45. Miman O et al: Is there any role of Toxoplasma gondii in the etiology of obsessive-compulsive disorder? *Psychiatric Research* 2010; 177: 263-265
46. Niehaus M: Toxoplasma: Schizophrenie durch Mettbrötchen? *EU.L.E.N-Spiegel* 2007; (2): 9-17
47. Okusaga O et al: Elevated gliadin antibody levels in individuals with schizophrenia. *World Journal of Biological Psychiatry* 2013; 14: 509-515
48. Pearce BD et al: The relationship between Toxoplasma gondii infection and mood disorders in the

third National Health and Nutrition Survey. *Biological Psychiatry* 2012; 72: 290-295

49. Pedersen MG et al: Toxoplasma gondii infection and self directed violence in mothers. *Archives of General Psychiatry* 2012; 69: 1123-1130
50. Prandovszky E et al: The neurotropic parasite Toxoplasma gondii increases dopamine metabolism. *PLoS ONE* 2011; 6: e23866
51. Severance EG et al: Anti-gluten immune response following Toxoplasma gondii infection in mice. *PLoS One* 2012; 7: e50991
52. Sroka J et al: Occurrence of Toxoplasma gondii in water from wells located on farms. *Annals of Agricultural & Environmental Medicine* 2006; 13: 169-175
53. Taylor SE et al: Biobehavioral responses to stress in females: Tend-and-befriend, not fight-or-flight. *Psychological Review* 2000; 107: 411-429
54. Torrey EF et al: The epidemiology of schizophrenia in Papua New Guinea. *The American Journal of Psychiatry* 1974; 131: 567-573
55. Torrey EF et al: Antibodies to Toxoplasma gondii in patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin* 2007; 33: 729-736
56. Vyas A et al: Behavioral changes induced by Toxoplasma infection of rodents are highly specific to aversion of cat odors. *PNAS* 2007; 104: 6442-6447
57. Vyas A: Parasite-augmented mate choice and reduction in innate fear in rats infected by Toxoplasma gondii. *Journal of Experimental Biology* 2013; 216: 120-126
58. Wallace GD et al: Toxoplasmosis and cats in New Guinea. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1974; 23: 8-14
59. Wang HL et al: Prevalence of Toxoplasma infection in first-episode schizophrenia and comparison between Toxoplasma-seropositive and Toxoplasma-seronegative schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2006; 114: 40-48
60. Webster JP et al: Parasites as causative agents of human affective disorders? The impact of antipsychotic, mood-stabilizer and anti-parasite medication on Toxoplasma gondii's ability to alter host behaviour. *Proceedings Royal Society B* 2006; 273: 1023-1030
61. Webster JP: The effect of Toxoplasma gondii on animal behaviour: playing cat and mouse. *Schizophrenia Bulletin* 2007; 33: 752-756
62. Webster JP, McConkey GA: Toxoplasma gondii-altered host behaviour: clues as to mechanism of action. *Folia Parasitologica (Praha)* 2010; 57: 95-104
63. Webster JP et al: Toxoplasma gondii infection, from predation to schizophrenia: can animal behaviour help us understand human behaviour? *Journal of Experimental Biology* 2013; 216: 99-112
64. Xiao J et al: Serological pattern consistent with infection with type I Toxoplasma gondii in mothers and risk of psychosis among adult offspring. *Microbes and Infection* 2009; 11: 1011-1018
65. Yereli K et al: Is Toxoplasma gondii a potential risk for traffic accidents in Turkey? *Forensic Science International* 2006; 163: 34-37
66. Yolken RH et al: Toxoplasma and schizophrenia. *Parasite Immunology* 2009; 31: 706-715
67. Zelnik N et al: Range of neurologic disorders in patients with celiac disease. *Pediatrics* 2004; 113: 1672-1676

Wolbachia

De Herodesbacterie

door Monika Niehaus en Andrea Pfuhl

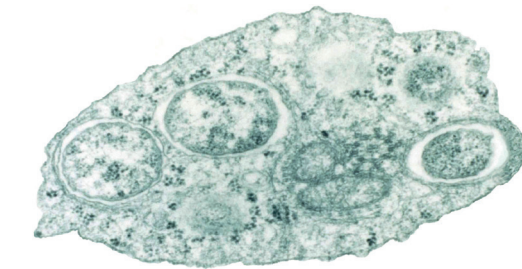
The enemy inside

De angst voor bacteriën zit diep; ze worden met ziekten, dood en verderf in geassocieerd. Daarbij vegeteren verreweg de meeste microben onopvallend in de bodem. En zijn blij, als hun levensomstandigheden het mogelijk maken, zich te delen en te vermeerderen. Maar velen konden deze bescheiden voorwaarden ontsnappen en maken zich sindsdien als zogenaamde endoparasieten in zekere woningen met volpension gemoedelijk, in de cellen van hun gastheren. Endoparasiet wil zeggen, dat ze niet in het bloed van hun gastheren leven, waar ze overgeleverd zijn aan de agressieve aanvallen van het immuunsysteem, nee ze dringen ongemerkt binnen in de cellen en maken eenvoudig de deur achter zich dicht. In de celkern worden de verstekelingen niet herkend door het immuunsysteem en kunnen zich wonderbaarlijk innestelen.

Zo ziet Wolbachia de draadbacterie

Opdat Wolbachia zich door heel het lichaam verspreiden kan en ook in de eicellen beland, entert zij een bijzonder zeker transportmiddel: de zogenaamde spoelfiguren. Via deze contractuele "draden" worden namelijk ook de chromosomen bij de celdeling in de beide dochtercellen naar binnen gezogen.

Bij iedere celdeling belanden dus niet alleen chromosomen, maar ook Wolbachia in de nieuw ontstane cellen. Bovendien gebruikt Wolbachia de proteinemotoren van de cellen, dyneïne en kinesine als shuttledienst, om van cel naar cel te geraken. Op eigen kracht zou de bacterie in zijn leefomgeving cytoplasma nauwelijks vooruit komen. Want het cytoplasma, is geen zwembad vol dunne vloeistof, maar bevat talloze celorganen en proteïnes, die het stroperig maken.^{20,24} Humaanpathogene virussen zoals het waterpokkenverwekkers en de herpesvirussen bewegen zich in hun "woningen", de zenuwcellen, eveneens per shuttle vooruit. Om zich te vermeerderen, moeten de virussen eerst vanuit het cytoplasma in de celkern geraken.¹



Wolbachia - ten voeten uit

Ze is geen schoonheid, maar daarvoor in de plaats geniale als een IT-specialist – ze programmeert ongeveer een miljoen verschillende soorten, helemaal naar hun eigen persoonlijke voorkeur.

Ontdekt werd de parasiet al in 1924 in een steekmug (*Culex pipiens*). Aan haar en aan een van haar ontdekkers, Burt Wolbach heeft ze haar naam *Wolbachia pipientis* te danken.¹⁰

Foto: Scott O'Neill; Lizenz: CC BY 2.5

Feministische dromen

Wat net zo geniaal als griezelig klinkt, word daadwerkelijk door bacteriën van het geslacht *Wolbachia* in de praktijk gebracht. *Wolbachia* overvallen voornamelijk insecten, spinnen en kreeftachtigen, arthropoden al-

lus, maar nemen ook met wormen genoeg. Maar zelfs de reis in de eicellen heeft nadelen, want daardoor komen alleen vrouwelijke als overdragers in aanmerking. Alle mannetjes, en daarmee de andere helft van de populatie worden uitgescheiden, want wolbachien kunnen zich niet in spermacellen nestelen. Daaruit volgt: Uit *Wolbachia*-oogpunt zijn mannen overbodig.

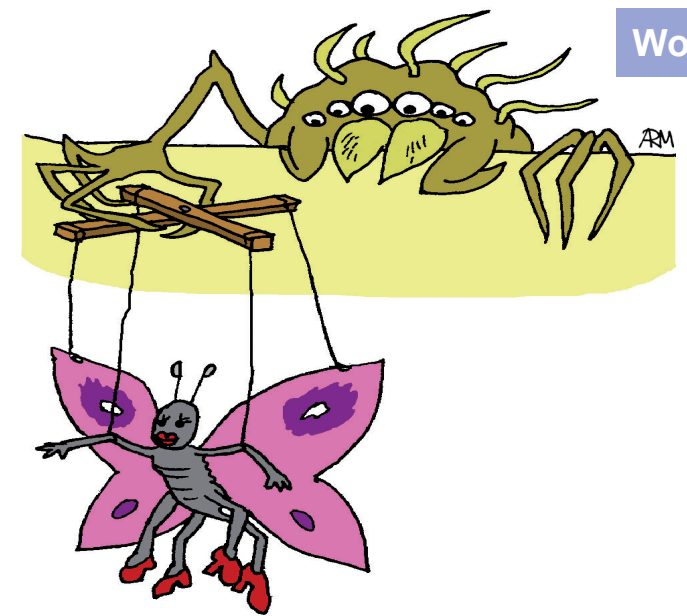
Wat nu gedaan met deze lastige kereltjes? *Wolbachia* schakelen die eenvoudig uit – tenminste zo goed als het gaat. Ze grijpen met list en bedrog in de voortplanting van de gastheer in en zorgen ervoor, dat zo mogelijk alleen dochters overleven. Daar deze dan ook met *Wolbachia* geïnfecteerd is, zijn het haar nakomelingen eveneens. De methoden van deze bacteriën variëren van subtiel tot brutaal. Bij taufliegen, lieveheersbeestjes en meikevers, laat het de mannelijke nakomelingen al in het ei sterven.^{15,24} Bij pisbedden geeft *Wolbachia* de voorkeur aan geslachtsverandering. Ze laat de mannelijke embryos in leven, maar vernietigt hun geslachtsklieren. Zonder testosteron ontwikkelen zich alleen de wijfjes.^{17,20,24}

Ook als *Wolbachia* niet in rijp sperma kunnen overleven, hebben ze het zich niet laten welgefallen, alleen de mannetjes op hun manier te kunnen beïnvloeden. Bij fruitvliegjes rommelen ze net zo lang aan de spermacellen, totdat deze alleen nog geïnfecteerde eitjes van *Wolbachia*-draagsters kunnen bevruchten. Vervolgens hebben die dan ook nog meer nakomelingen als gezonde wijfjes. Zo gaat de *Wolbachia* infectie in de populatie onophoudelijk door.^{20,24,25} Hoe *Wolbachia* het ook klaar speelt om mannetjes uit de weg te ruimen – de bijnaam Herodes bacterie is gerechtvaardigd.

Juffertjes in het groen

Wanneer *Wolbachia* het aantal dochters ten koste van de zonen verkleind, grijpen twee mechanismen in elkaar: Doordat de "nutteloze" zonen uitgeschakeld werden, blijft er meer voeding over voor hun geïnfecteerde dochters. Zo kunnen meer overdraagsters overleven, die dan voor de parasieten succesvol op hun kroost kunnen "overerven". Een paar mannetjes overleven zodat de gastheren niet tot uitsterven gedoemd zijn.

De door *Wolbachia* veroorzaakt scheve verhoudingen ten gunste van vrouwelijk geslacht kan tot hoogst ongewoon gedrag leiden. Bij de vlinder *Hypolimnas bolina* heeft de infectie met *Wolbachia* ertoe geleid dat de wijfjes steeds vaker paren – de talrijke wijf-



jes worden steeds losbandiger, de sperma-pakketjes van de weinige mannetjes steeds kleiner en de overbelaste mannetjes steeds minder paringsbereid.⁴

Bij de Oegandese inheemse vlinder *Acraea encedon* zijn 90 procent van de individuen vrouwelijk. De geïnfecteerde wijfjes, die sex willen hebben, moeten zich dus iets te binnen laten schieten. In zo goed als alle gevallen maken mannetjes bij insecten de vrouwtjes het hof, en deze kiezen dan hun partner ("female choice"). Bij de nauwverwante soort *Acraea encedena* verzamelen de wijfjes zich daarentegen in grote groepen en concureren er heftig, om met een van de weinig voorbijfladderende mannetjes te paren. Bal Paradox!^{14,19}

Nog effectiever zou de bacterie zich kunnen voortplanten, wanneer de wijfjes zich ook zonder mannetjes zouden vermeerderen. Daarom verplicht *Wolbachia* de wijfjes van enkele sluipwespesoorten (*Trichogramma*) onbevuchte eitjes te leggen – waartoe gezonde *Trichogramma* zich natuurlijk niet laten verleiden. Maar uit de onbevuchte eitjes sluipen razendsnelle sluipwespen. Dank zij *Wolbachia* functioneert de onbevuchte ontvangenis nu gladjes.^{20,24} Dezelfde truc gebruiken de bacteriën overigens ook bij mijten. Weliswaar moeten deze soorten daarbij op de vermenigving van hun erfgoed door seks afzien, maar onder bepaalde voorwaarden biedt de kweek van juffertjes immense voordelen.

Iedere tuinbezitter kan er een boek over vol schrijven: Bladluizen vermeerderen zich ook prachtig zonder bevruchting. Amper hebben ze voet gezet op de rozen, baren ze al onophoudelijk levende jongen, die uit onbevuchte eitjes ontstaan. Op deze wijze kunnen ze

Datzelfde geld voor watervlooien (*Daphnia* ssp.), die in de zomer eveneens in grote zwermen op kunnen treden. Pas wanneer het richting winter gaat of de leefomstandigheden verslechteren, paren deze kleine kreeft-achtigen en leggen zachte schaal eieren (zogenaaamde zomereitjes).

Wolbachia maakt de poppen aan het dansen

Maar sinds de insectenmoeder met *Wolbachia* geïnfecteerd is, kruipen er uit de onbevuchte eieren alleen nog maar dochters. Ooit zullen er van deze soort dan alleen nog maar wijfjes bestaan, en planten zich dan opgewekt parthenogenetisch voort. En dat is blijkbaar niet omkeerbaar te maken: In het laboratorium kweekte men bij de parthe-

Vergelijkt men de verrichtingen van *Wolbachia* met die van de gen-technologen, dan kunnen zij alleen maar respectvol hun dok-

Worm

EU.L.E.N-SPIEGEL • Nr. 1-2 / 2013 • © EU.L.E. e.V. • www.euleev.nl

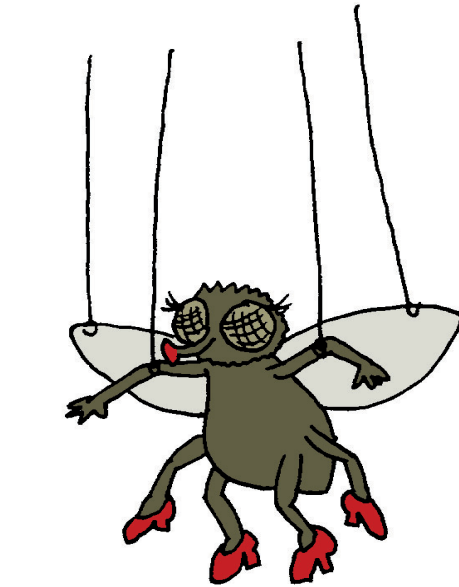
Sinds enkele jaren kan deze patiënt beter geholpen worden. Intussen weet men, dat niet de wormen zelf, maar hun symbiont *Wolbachia* de typische symptomen van onchocerciasis teweeg brengt. Dus lag het voor de hand, deze bacterie met een antibioticum uit te roeien. Daarmee slaat men twee vliegen in een klap: Middelen tegen *Wolbachia* verminderen niet alleen de pathogeniteit van draadwormen, maar reduceren ook de wormenplaag.^{2,24} Want zonder *Wolbachia* kunnen de filarien niet vermeerderen¹⁹ en kweken ook geen schadelijke larven meer.^{7,11,21}

Ontzien moet men daarentegen de wolbachien in alle gevallen van dengue-koorts, een virusziekte waaraan in de tropen per jaar meer dan 50 miljoen mensen ziek worden. Dengue word door de steek van de steekmug *Aedes aegypti* verspreid. Niet alle muggen dragen het virus in zich, vooral dan niet wanneer, ze met *Wolbachia* besmet zijn.²³ Misschien, omdat de bacterie het leven van de mug verkort. Want langlevende muggen zijn voor het dengue virus van levensbelang, want het kost de mug namelijk veel tijd voor zijn volgende ontwikkelingsfase, voordat het mensen infecteren kan. Wat het insect schaadt, is ditmaal nuttig voor de mensen: *Wolbachia* maakt het onwaarschijnlijker door een dengue-overdraagster gestoken te worden. Zoals een veldonderzoek in Australië aantoonde, kan een *Wolbachia*-infectie van de muggen, de overdraagbaarheid van het dengue-virus zelfs volledig onderdrukken.¹²

Evolutie der boze geesten

Met schier ongelooflijke truc's veranderen parasieten en ziekteverwekkers het gedrag van hun gastheer-cellen, om gemakkelijker te overleven en zich succesvol te vermeerderen. Geen wonder, dat onze voorouders bij onduidelijke fenomenen wel eens de goden als verklaring gaven. Want zij konden niet weten, dat verwekkers van hondsdelheid, toxoplasmose of PANDAS onophoudelijk hun gastheren op vreselijke wijze te manipuleren, hun tot hun marionetten te maken. Daarbij leggen de geïnfecteerden de zonderlijkste gedragingen aan de dag. Eerlijk gezegd, vanuit dit perspectief zijn zelfs esotherische concepten niet "onwetenschappelijker" als het DSM.

Voor de moderne artsen hebben de inzichten die men over *Wolbachia* en andere bacteriele endoparasieten of symbionten gewonnen heeft verregaande gevolgen. Ze zouden eindelijk observaties kunnen verklaren, waarom medicamenten zoals antibiotica, die eigenlijk



toch bacteriële infecties zouden moeten bestrijden, ook bij parasitose helpen en zelfs gemoedsziektes zouden kunnen behandelen. De werkzaamheid van een antibiotica is dus in geen geval een bewijs voor een bacteriële infectie, maar alleen voor een biologische oorzaak. De voor vele vak-collega's niet te verklaren observaties, die opmerkelijke artsen sinds de invoering van antibiotica verzamelden en die bij de meerderheid op afwijzing stootten, vinden hierin eindelijk een verstandige verklaring.

Parasieten kunnen zelfs daarbij helpen, licht in de duistere evolutie te brengen; ook in die van de mensheid. Zoals *Wolbachia* bij insecten en andere ongewervelde dieren aangetoond heeft, kunnen bacteriën een bron van nieuwe soorten en goed functionerende elementen in het gen van hun gastheren zijn. Hetzelfde heeft ook betrekking op de mensen¹⁶, want ondertussen weten we, dat ca. 8 % van ons DNA niet van onze voorouderlijke apen afkomstig is, maar van virussen, niet in de laatste plaats van het Borna virus.⁹

Die nieuwe inzichten aangaande parasieten expandeert niet alleen de evolutieleer, ze maken ook openbaar, dat bij de ontwikkeling van de veelvoudige levensvormen van onze planeet, een gigantisch netwerk van medespelers deelachtig is. Ook zulke als de parasieten, die tot voor enkele jaren in het gunstigste geval als lastige mee-etters golden, ja als "terugslagen" van de evolutie. Men mag dus benieuwd zijn, hoe de evolutie van de evolutietheorie in de toekomst gaat verlopen. Althans Ernst Mayr (1904 – 2005), de nestor van de moderne evolutiebiologie, was vol vertrouwen: "Wetenschappers nemen (...) slechts zelden met een theorie genoegen; ze verzoeken steeds, die te verbeteren of door een betere of verstandigere te vervangen."¹⁶

Literatuur

1. Alberts B et al: Molekularbiologie der Zelle. Wiley, Weinheim 2004
2. Bandi C et al: Inherited microorganisms, sex-specific virulence and reproductive parasitism. *Trends in Parasitology* 2001; 17: 88-94
3. Bordenstein SR et al: *Wolbachia*-induced incompatibility precedes other hybrid incompatibilities in *Nasonia*. *Nature* 2001; 409: 707-710
4. Charlat S et al: Male-killing bacteria trigger a cycle of increasing male fatigue and female promiscuity. *Current Biology* 2007; 17: 273-277
5. Desjardins CA et al: Genomics of *Loa loa*, a *Wolbachia*-free filarial parasite of humans. *Nature Genetics* 2013; 45: 495-500
6. Fenn K, Blaxter M: Are filarial nematode *Wolbachia* obligate mutualist symbionts? *Trends in Ecology and Evolution* 2004; 19: 163-166
7. Feschotte C: Borna virus enters the genome. *Nature* 2010; 463: 39-40
8. Füller et al: *Urania Tierreich: Wirbellose Tiere 2. Urania Verlag, Berlin* 2000
9. Gottlieb Y, Zchori-Fein E: Irreversible thelytokous reproduction in *Muscidifurax uniraptor*. *Entomologica Experimentalis et Applicata* 2001 100: 271-278
10. Hertig M, Wolbach SB: Studies on Rickettsia-like micro-organisms in Insects. *Journal of Medical Research* 1924; 44: 329-374
11. Hoerauf A et al: Depletion of *Wolbachia* endobacteria in *Onchocerca volvulus* by doxycycline and microfilaridemia after ivermectin treatment. *Lancet* 2001; 357: 1415-1416
12. Hoffmann AA et al: Successful establishment of *Wolbachia* in *Aedes* populations to suppress dengue transmission. *Nature* 2011; 476: 454-457
13. Horie H et al: Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes. *Nature* 2010; 463: 84-87
14. Hurst GDD et al: Male-killing *Wolbachia* in two species of insect. *Proceedings of the Royal Society London B* 1999; 266: 735-740
15. Knight J: Meet the Herod bug. *Nature* 2001; 412: 12-14
16. Mayr E: *Das ist Biologie. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg* 1998
17. Narita S et al: Unexpected mechanism of symbiont-induced reversal of insect sex: Feminizing *Wolbachia* continuously acts on the butterfly *Eurema hecabe* during larval development. *Applied and Environmental Microbiology* 2007; 73: 4332-4341
18. Nikoh N et al: *Wolbachia* genome integrated in an insect chromosome: evolution and fate of laterally transferred endosymbiont genes. *Genome Research* 2008; 18: 272-280
19. Stevens L et al: Male-killing, nematode infections, bacteriophage infections, and virulence of cytoplasmic bacteria in the genus *Wolbachia*. *Annual Review of Ecology and Systematics* 2001; 32: 519-545
20. Timmer J: Meet *Wolbachia*: the male-killing, gender-bending, gonad-eating bacteria. *Ars Technica* 24. Oktober 2011
21. Vinay M: *Wolbachia* and river blindness. *Trends in Parasitology* 2002; 18: 244
22. Wade MJ: Infectious speciation. *Nature* 2001; 409: 675-677

23. Walker T et al: The wMel *Wolbachia* strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations. *Nature* 2011; 476: 450
24. Werren JH et al: *Wolbachia*: master manipulators of invertebrate biology. *Nature Reviews Microbiology* 2008; 6: 741-751
25. Yen JH, Barr R: New hypothesis of the cause of cytoplasmic incompatibility in *Culex pipiens* L. *Nature* 1971; 232: 657-658
26. Zabalou S et al: Multiple rescue factors within a *Wolbachia* strain. *Genetics* 2008; 178: 2145-2160

Het is toch om gek van te worden; de hele dag niets anders als rond mekkerende geiten met cyclische humeurfoutregulatiestoornissen. Gelukkig dat er een DSM is, anders zou ik nooit tot deze diagnose gekomen zijn.



5-per-dag-campagne: het gist

door Uwe Knop

Sinds aanvang van de „5-per-dag“ campagne in het jaar 2000 zijn volgens de Gezondheids-Nieuwsdienst van de Bondsrepubliek de klinische gevallen van onduidelijke maag-darm-ziektes met 80 % gestegen.¹ Is hier nu sprake van een correlatie of is zelfs causaal verband aannemelijk?

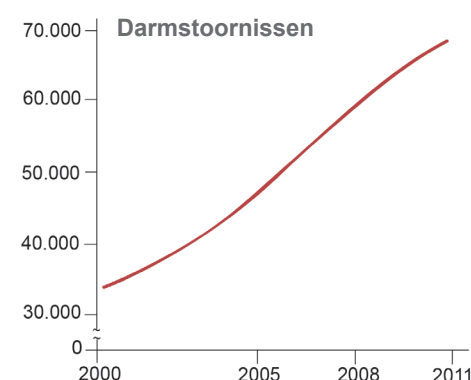
Daarbij is het resultaat van de campagne eerder bescheiden: weliswaar werd het publiek met de 5-per-dag-campagne 13 jaar lang intensiever bewerkt als met reclame voor prostaatcontroles, toch was het fruit appèl weinig vruchtbaar. Volgens het Robert-Koch-Instituut is „het aandeel personen die 5 porties groente –of fruit consumeren, nog altijd erg laag. 15 % van de vrouwen en 7 % van de mannen halen de aanbevolen 5 porties groente –en fruit per dag“² Succes stories klinken anders.

Dus moest men de die actie onder belastinggeldverkwisting boeken en het politieke gekrakeel rondom de luchthaven van Berlijn te staken. Hoe vele miljoenen in de kampanje vloeiden, daarover doet het 5-per-dag-bureau er bij navraag consequent het zwijgen toe. Niemand weet, in welke kanalen die weglekken.

Gebakken lucht in plaats van koele cijfers

Maar ondanks de beperkte resultaten is er geen gebrek aan ongewenste effecten. Al in 2007 waarschuwde de voedingsarts Maximilian Ledochowski uit Innsbruck: „De groep patiënten, die ballaststoffen niet goed verdragen lijdt vaak het lot, dat ze naar de arts gaan,

endoscopisch onderzocht worden, de diagnose van een prikkelbaredarmsyndroom krijgen en met de aanbeveling naar huis gaan, om zich gezond te gaan voeden. Volgen ze deze aanbeveling op, dan nemen ze nog meer ballaststoffen tot zich en komen in een vicieuze cirkel terecht, waar ze dan op eigen kracht nauwelijks nog uit kunnen komen. Volgens Ledochowski ligt het „kernprobleem daar in, dat er een aanbeveling gedaan word, veel ballaststoffen te eten.“³



Tot „Overige functionele darmstoornissen, (K59)“ tellen verstopping en diarree. Ze hebben zich verdubbeld.

Hier moet men vooral denken aan de „heavy-users“, die bijzonder veel goeds voor hun lichaam willen doen, maar stiekem eigenlijk alleen maar hopen op een „slank figuur“. Anderen zouden groente en fruit het liefst rauw eten. Als eenpansgerecht met vleestoevoeging, zou haar spijsverteringskanaal daar geen moeite mee hebben, maar bij dezelfde hoeveelheid veganistische rauwkost zal menige darm luid protesteren en de campagne wat hoesten.

Volgens eigen zeggen eten 39 % van de vrouwen en bijna een vierde van de mannen minstens drie porties per dag.² Kennelijk is de bereidwilligheid gestegen om het eigen maag-darm-kanaal te overbelasten. Naast de ballaststoffen kunnen ook sorbitol en fructose tot winderigheid, diarree of buikpijn leiden. Het is niet moeilijk, een samenhang te vinden tussen de campagne en het groeiend aantal maag-darm-problemen.

Een acute bevestiging levert het vak genootschap voor voedingstherapie en preventie (FET e.V.): „Inderdaad is hetzelfde ook uit de rapportages van voedingsadviseurs te melden. In toenemende mate worden patiënten met

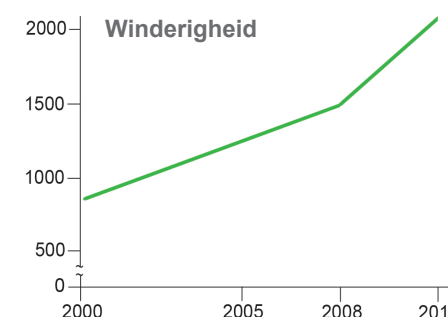
chronische spijsverteringsproblemen, meestal met brijachtige ontlasting en winderigheid, door hun huisartsen voor advies doorverwezen. Vaak word een lactose intolerantie of fructosemalabsorptie vermoed. Niet zelden word bij de diagnostiek toch met ongewoon grote hoeveelheden van het verdachte veroorzakers getest. De betroffenen patiënten rechtvaardigen zich vaak daarmee, dat ze zich toch gezond voeden. Steeds vaker valt daarbij de schijnbaar schaamvolle bijzin, dat de symptomen steeds dan weerklinken, als het geconsumeerde over het algemeen als ongezond geldt.“⁴

Hetzelfde kan men afleiden uit de mededeling van het technische ziekenfonds: Landelijk zouden 17 % van de mensen onder minstens een levensmiddelenonverdraaglijkheid of allergie leiden, „bij elke tweede van hen overheersen die fases, waarin ze zich gezond voeden.“⁵ Enzymopathien door voortdurende irritatie van de darmen zijn niet zo verbazingwekkend.

Maar zulke voorlichtingscampagnes leveren ook ernstige ziektes op zoals orthorexie, een eetstoornis, waarbij de betroffenen dwangmatig gezond voeden. Martina de Zwaan (Kliniek voor psychosomatiek en psychotherapie van de medische faculteit Hannover) verwijst naar een aanzienlijk duister cijfer, want gezond eters zoeken de arts pas op, als zij in het dagelijks leven niet meer uit de voeten kunnen. De Zwaan: „Orthorektiker behoren in toenemende mate tot de clientèle van de voedingsadviseurs en dieetassistenten, om zich nog meer info over gezond eten te verschaffen.“⁶ Hoeveel orthorektiker zouden er ondertussen onder de voedingsadviseurs zitten?

Nieuwe markten heeft het land nodig

Daarbij heeft de EPIC-studie de bewering dat, groenvoer en fruit beschermd tegen kanker voor eens en voor altijd naar het rijk van de fabelen verwezen.¹⁴ Zelfs Duitslands hoogste publieksvoorlichter inzake kanker, Rudolf Kaaks van het Duitse kankeronderzoekscentrum (DKFZ) moest instemmen: „De vijf porties groente en fruit waren met betrekking tot kanker helaas een hype.“⁷ Weliswaar

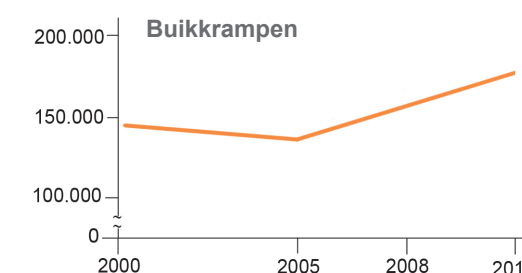


„Winderigheid en aanverwante toestanden, (R14)“: Op-rispingen, een opgezette buik en gasvorming. Stijging ongeveer 150 %.

vult Kaaks aan dat het er bij hart –en vaatziekten anders uitzag, maar alles spreekt ervoor, dat ook deze these in de ton met het opschrift „hype“ zal belanden.

Nadat de kanker-aria bij de EPIC-première gezakt is, hebben de voorlichters nu het mensenhart tot doelschijf van hun kruiden –en wortelmissie uitverkoren. Maar ook hier kunnen zij geen nuttigheid bewijzen, want daartoe hadden ze de totale sterfelijkheid met de groente en fruit consumptie moeten laten correleren. Zeldzamer wijze ontbreken deze gegevens in de EPIC-Studie, ofschoon die natuurlijk naar voren zijn gekomen. Navraag werd genegeerd. Onder vrienden en koperstekers kan dat alleen betekenen; wij mogen meer zieken verwachten, als zij allemaal groente –en fruit naar binnen wringen.

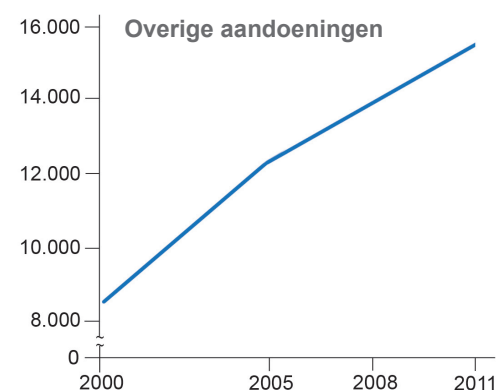
Maar de Duitse Maatschappij voor de Voeding staat als een rots in de branding en laat zich door feiten niet zo snel in de touwen jagen. Ze heeft daarom naar eigen goeddunken „het bewijs voor een bloeddrukverlagend effect bij verhoging van het groente –en fruitconsumptie



„Symptomen, die het spijsverteringssysteem en de onderbuik betreffen, (R10-19)“, dus buikpijn en darmkrampen. Toename nagenoeg een derde.

als overtuigend geclassificeerd“. Daarbij steunt de DGE maatgevend op de DASH-Studies.⁸ Het IQWiG, Instituut voor Qualiteit en Wetenschappelijkheid in het Gezondheidswezen, dat de gegevens tabellengewoonlijk zorgvuldig controleert, constateerde al maanden voor het DGE-papier: „Er liggen geen studies voor, die voldoende gegevens leveren voor het al dan niet nuttig verklaren van een voedselomstelling naar die speciale vorm van voeding, het DASH-dieet, dus veel groente en fruit bij patiënten met essentiële hypertonie. Volgens IQWiG is er nergens een „aanwijzing op een patiënten gerelateerd nut“ te vinden.“⁹ Dom gelopen.

Hier botsen niet gewoon twee meningen op elkaar, de verschillen zijn veeleer een uitdrukking van de omstandigheid, dat het resultaat bij het IQWiG geen uitwerking op het bedrijfsmatig functioneren heeft. Daarentegen leven de DGE en haar leden van het advies verstrekken en het geloof, dat men zijn lichaam door het „veranderen van het voedselpatroon“ kan ontwerpen (designen). De DGE ontwikkelt markten voor adviesraden en de Bondsregering ondersteund dat. Daarvoor grijpt zij in de



„Andere maag en de dunne darm aandoeningen, (K31)“ zijn met ongeveer 80 % gestegen.

zakken van haar burgers en laat hun met dit geld publiekelijk beleren.

Scheten campagne?

Kampanjes als 5-per-dag of IN FORM zijn nationale dressuurproeven, met het doel 'Het voedingsgedrag van de Duitsers te verbeteren'¹⁵. Noch BMELV noch DGE konden of wilden bij navraag voor bewijs of het nut ervan stelling te nemen.¹⁰ Ook het rijks Instituut voor Wetenschappelijkheid en Qualiteit in het Gezondheidswezen, IQWiG, heeft eigen gegevens overeenkomstig geen opdracht voor nutbepaling ontvangen – deze opdracht zou het ministerie voor gezondheid kunnen verlenen, dat immers ook bij de voedingskampanjes hun medewerking heeft verleend.

Hans-Georg Joost, directeur van het Duitse Instituut voor Voedingswetenschap DIfE, herhaalde in juni 2013 bij de presentatie van het nieuwe "Aktieplan Voedingsonderzoek" van het Bondsministerie voor gezondheid Johanna Wanka een van de hoofdredenen voor de vage gezondheidswaardes van levensmiddelen: Hier geeft het weliswaar vele associaties, erg vaak ontbreekt hier het causaliteitsbewijs.¹¹ Dat hindert de politici niet, bij de voedings-actieplannen verder op speculaties af te gaan. Zo werd Duitsland een reusachtig test-laboratorium – bij voederexperimenten worden vooral vrouwen als proefkonijnen gewaardeerd.

Wanneer de politiek zich al op het dunne ijs van de Ecotrophologie begeven wil, dan zouden Aigners en Wanka's Kampanje niet op kapotgereden paarden en hun appeltjes zitten, maar spijzen en dranken aanwenden, waarvan hun nut in prospectieve observatiestudies ondersteund wordt. Hier word de koffie warm aanbevolen, want de epidemiologische databank m.b.t. de koffieconsumptie is aanzienlijk. De meest geliefde drank correleert met een daling van de mortaliteit, bescherming van de lever, speciaal tegen kanker, is nauwelijks nog weg te discussiëren en een preventieve werking is bij diabetisch zeer waarschijnlijk. Merk wel: Tot bij de koffie een afsluitende causale samenhang bewezen is, zullen er nogal wat kopjes koffie door de kelen vloeien.¹²

Nut bewijzen of stoppen

Ofschoon het gevaar van kampanje-gerelateerde ziektes niet langer van de hand te wijzen is, ziet zich niemand hiertoe bevoegd. Dit is een geval voor EUVO 178/2002: Artikel 7 en 8 raadt aan dat "in bepaalde gevallen, waarin na een evaluatie van de beschikbare informatie de mogelijk gezondheid-schadelijke uitwerkingen vastgesteld worden, maar wetenschappelijk nog onzekerheid bestaat, (...) voorlopig risicomanagement maatregelen ter verzekering van de in de gemeenschap gekozen hogere gezondheids-beschermings niveaus getroffen (zouden kunnen) worden, totdat verdere wetenschappelijke

informatie voor een meer omvattende risicoanalyse beschikbaar is."¹³ Daarvandaan luidt het vonnis over Aigner, Wanka, Bahr en haar ministerie: Schuldig bij gebrek aan bewijs! Ofwel moet er bewijs op tafel komen, dat voedingsregels en kampanjes daadwerkelijk nuttig zijn – of het geeft weer wat fatsoenlijks te eten, zonder een slecht geweten. Wie dit "rommelige gedoe" geen halt toeroept, zou voor de schadelijke gevolgen rekenschap af moeten leggen.

Uwe Knop is Voedingswetenschapper en auteur van *Honger & Lust – het eerste boek tot Kulinarischen Körperintelligenz*. Het is in juni 2012 in de Vito von Eichborn-editie BoD verschenen. Zie www.echte-esser.de

Bronnen

1. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, GBE-Bund-Daten extrahiert im Mai 2013
2. Bundesgesundheitsblatt: „Obst- und Gemüsekonsum in Deutschland (DEGS1)“, 27. Mai 2013 (online publiziert)
3. SWR „Der Mythos von den Ballaststoffen“, swr.de, 11.1.2007 & BR „Absurde Ernährungsempfehlungen“, br.de, 6.6.2012
4. FET e.V.: „Wenn ernährungspolitische Maßnahmen eher schaden als nutzen“, 04. Juni 2013
5. TK Techniker Krankenkasse: „Essen mit Nebenwirkung: Fast jeder Fünfte reagiert allergisch“, 23. Mai 2013
6. Stuttgarter Zeitung: „Besessen vom gesunden Essen“, 11. Mai 2013
7. Berliner Zeitung: „Die Gefahr lauert im Speckbauch“, 26. April 2013
8. DGE-Stellungnahme: „Obst und Gemüse in der Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten“, 2012
9. IQWiG Rapid Report: „Spezielle Ernährungsformen bei Hypertonie“, 19. September 2011
10. Anfrage an BMELV und DGE, April 2013: 1. Welche Belege liegen vor, dass ernährungspolitische Maßnahmen/Kampanjen des BMELV, die auf Ernährungsempfehlungen der DGE beruhen, einen sicher dokumentierbaren, gesundheitlichen Nutzen für die Bevölkerung bringen? 2. Von besonderer Relevanz ist die Frage: Wie sieht der dokumentierte Nutzen nachweis aus, dass die prominente DGE/BMELV-Empfehlung "5x Tag Obst und Gemüse zu essen", einen positiven Effekt auf die Gesundheit der Bundesbürger liefert?
11. DAZ: „Geldspritze für Präventions- und Ernährungsfor-schung“, 04. Juni 2013
12. Uwe Knop: „Bist Du krank, trink Bohnentrank“, NovoArgumente Online, 2. Mai 2012
13. Verordnung (EG) Nr. 178/2002 des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 28. Januar 2002. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften L 31/1
14. Boffetta P et al: Fruit and vegetable intake and overall cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Journal of the National Cancer Institute* 2010; 102: 529-537
15. IN Form: www.in-form.de/schulvernetzungsstellen/in-form-vns/kooperationspartner/deutsche-gesellschaft-fuer-ernaehrung-ev.html

Wanneer de beer naar wijn ruikt

Gerlach C et al: Ortho-Aminoacetophenon – ein neuer Ebergeruchsstoff? *Lebensmittelchemie* 2013; 67: 96

Het mesten van beren vindt steeds meer bemoediging, niet alleen, omdat de castratie omstreden is, maar ook omdat ongecastreerde dieren gunstigere mestresultaten leveren dan castraten. Grote slachtondernemingen sporen daarom hun landbouwers aan tot het mesten van jonge beren. Daar in een mestperiode er altijd een paar dieren bij zitten die de beruchte geslachtsreuk van de urine ontwikkelen, word levendig bediscussieerd, hoeveel odeur men aan de tafel van de klanten mag verwachten. Terwijl dit in Engeland en in Zuid-Europa dit tot op zekere hoogte accepteert, daarvandaan de pregnant tot pissige smaak van Brits ontbijtspek en Zuid-Europese worstspecialiteiten – stoot het bij de Duitse consumenten op meer of mindere afwijzing.

Nu zoekt de vleessector naar methoden, hoe ze de "Stinkers" op tijd kunnen herkennen. Maar niet, om dat vlees met een luchtje weg te gooien maar om daaruit producten zoals salami of leverworst te maken, waarbij de klant de penetrante urine toets naar het schijnt niet proeft. Zo moeten per snel-analyse de hoofdverantwoordelijke substanties zoals androstenon, skatol en indol al in het te slachten varken geïdentificeerd worden. Maar er blijft altijd weer vlees, dat ondanks een onopvallend miefstofgehalte, bij het koken erbarmelijk stinkt. Analisten uit Neustadt aan de Weinstraße hebben nu nog een stinkstof geïdentificeerd: Ortho-Aminoacetophenon, een metabool van het eiwitontledingsproduct skatol, dat naar "natte hond" geurt. Bekend was hij tot dusver alleen als fout-aroma in witte wijnen, waar hij "atypische" verouderings toets heet.

Opmerking: Daarbij is er voor een zakelijke berenmesterij een elegante oplossing. De "inenting" word op de hele wereld gebruikt, maar geld in Duitsland als te duur en te gecompliceerd. Een soort entstof kweekt antilichamen tegen de lichaamseigen geslachtshormonen. Daardoor word de beer voor de tweede week "gecastreerd", wat de geslachtsreuk volledig onderdrukt. Blijft de slachting binnen het tijdsbestek uit, dan word de functie van de teeltballen weer compleet in orde gemaakt – en het vlees stinkt dan ook weer.

Fris door Montaanzuurester

Aguilar F et al: Scientific Opinion on the re-evaluation of montan acid esters (E 912) as a food additive. *EFSA Journal* 2013; 11: e3236

Zuidvruchten mogen met het toevoegmiddel E 912, dus met montaanzuur ester gewaxt worden. De behandeling met E 912 zorgt niet alleen voor een smakelijker uitzien, maar verlengt vooral de houdbaarheid. E 912 verhindert het uitdrogen en verlaagd daarmee het aandeel aan vergammelde en daardoor weggegooiden waren. Helaas kunnen met die schillen ook residuen in sinasappel-marmelade belanden.

Daar de Europese Levensmiddelen autoriteit (EFSA) eindelijk alle toegelaten toevoegstoffen toxicologisch waarderen wil, riep ze alle betreffende branches op, de benodigde gegevens te leveren. Maar in de negentiger jaren ging het met die eerste aanvraag van de EU ongehoord mis. Wanneer ook 2012 de laatste oproep geïgnoreerd werd, begon de EFSA, de tot dusver voorliggende data opnieuw te

Cholestrol

Hoe meer cholestrol in het bloed, des te langer leven oudere mensen. Weliswaar is deze uitkomst alerminst nieuw, maar ze werd nogmaals bevestigd in het kader van een prospectieve studie binnen een geriatrische inrichting. Een laag cholestrol niveau bewees zich als een "significante, onafhankelijke voorspeller van de sterfelijkheid", aldus, onafhankelijk van BMI, leeftijd, dementie en hartfalen. (*Clinical Nutrition* 2013; 32: 533-537)

Smakelijk!

Bij een hygiënecontrole in 37 kantines op Beierse scholen werd 13 keer het "diarreeische type van *Bacillus cereus*...op de geteste oppervlaktes gevonden, het emetische type een keer". Borden, messen en werkvlakken waren zuiver. Het liefst hielden de dubieuze kiemen zich op in de vaatwasser en in de koelkast. (*Lebensmittelchemie* 2013; 67: 64)

Voedingswaarde-Lotto

Het cholesterolgehalte van Amerikaanse kippeneieren eiert tussen 344 en 405 mg/100 gram, dus een beetje minder als de voedingswaardetabellen tonen. Het gehalte aan vitamine D₃ wisselt zelfs met een factor 20. Koplopers waren de New-Yorkse eieren met 12 µg vitamine D₃ per 100 gram ei. Daarmee dekt daar een ommelet al de dagelijkse behoefte van een Europeer. (*Journal of Food Composition and Analysis* 2013; 29: 110-116)

Proost!

Ook met enzym preparaten word de smaak van wijn opgekrikt. Door β-glucosidasen, gewonnen uit de schimmel *Aspergillus* en *Trichoderma*, laten zich de in wijn gebonden aromastoffen vrijzetten. Na gedane arbeid worden de enzymen d.m.v. bentonitschönung weer verwijderd. (*Lebensmittelchemie* 2013; 67: 76-77)

Knapperig

De acrylamide onderzoekers kunnen het vermoedelijk niet meer aanhoren. Want tot nu toe faalde iedere poging om de acrylamidetoever met de kankergevallen van mensen te laten correleren: Bij de analyse van de prostaatkankergevallen onder bijna 50.000 studiedeelnemers tussen 1986 en 2006 was er ook ditmaal geen enkele tastbare statistische samenhang. (*International Journal of Cancer* 2012; 131: 479-487)

Bacteriële antiparasitica

Ongeveer een miljard mensen lijden onder draadwormen. De parasieten veroorzaken zware ontstekingen. Het zwaarst getroffen worden kinderen. Zij lijden aan ontwikkelingsstoornissen, velen blijven geestelijk achter. De werkzaamheid van de tot dusver voorgeschreven anthelmintica neemt af, maar *Bacillus thuringiensis*, dat in de biologische landbouw als insectenbestrijdingsmiddel gebruikt wordt, geeft een oplossing. De toxische eiwitkristallen van de bacterie doden de wormen, maar zijn voor zoogdieren, en dus ook voor de mensen, relatief onschuldig. (*PLoS Neglected Tropical Diseases* 2013; 7: e2263)

Giftbacillen in aardappel-poeder

Nieuwe richtlijnen in de levensmiddelenverwerking verschaffen nieuwe leefomgevingen voor micro-organismen – ook dan – als ze er toe dienen, de kiembelasting te minimaliseren. Een van zulke exotische leefomgeving biedt aardappelpoeder, dat intussen blijkbaar ook overwonnen werd. Want daaruit kon nu een nieuwerwets bacterie, *Bacillus cytotoxicus*, geïsoleerd en beschreven worden. De kiem is brisant, omdat hij van warmte houdt – hij groeit ook nog bij 50°C en kan zich zo in warm gemaakte spijzen wonderbaarlijk vermeerderen. Hij maakt het cytotoxin 1, een celgift, dat diarree te

taxeren. Daarbij moest zij vaststellen, dat weliswaar verlangde verzoeken doorgevoerd waren, maar dat de industrie de gegevens toch achterhield. Op grond van deze situatie achtte de EFSA zich niet in staat, voor de (reeds lang toegelaten) fruitadditieven een sluitende afweging te maken.

Montaanzen worden m.b.v. benzol uit bruinkool geëxtraheert, ofschoon het gebruik van benzol in de EU verboden is. Ongewenste onzuiverheden uit de bruinkool worden door oxidatie met chroomzwavelzuur verwijderd. Aansluitend kunnen de montaanzen met ethyleen glycol, 1,2-butandiol of glycerine verestert worden, voordat het verse fruit daarmee geïmpregneerd wordt.

Kwieke Plasticzakjeswereld

Zettler ER et al: *Life in the "plastisphere": microbial communities on plastic marine debris. Environmental Science & Technology* 2013; 47: 7137-7146

Milieuorganisaties eisen een verbod op plastic zakjes en ander plastic materiaal, omdat het de zeeën verontreinigt en daarbij ook het zeeleven noodlottig kan worden. Daarnaast zwemmen in het zee-water ondertussen grote hoeveelheden kleine en allerkleinste plasticpartikeltjes, waarover het risico daarvan heftig gediscussieerd wordt. Maar onderwijl heeft de natuur praktische oplossingen bewerkstelligd. Intussen hebben vele organismen het plasticmateriaal als onderkomen en als voedingsbron ontdekt. Een verbod op de zakjes zal hun vermoedelijk zwaar op de maag vallen...

Oceanologen en zeebiologen uit Massachusetts identificeren een grote verscheidenheid aan micro-organismen en andere kleine levende wezens, die dicht opeengepakt de plasticdeeltjes koloniseren. Daar deze in het omringende zeewater niet te vinden waren, biedt het materiaal de zeebewoners een nieuw habitat. De kunststoffen zijn vooral door hun waterafstotende oppervlak als leefruimte interessant. Vele "bezitters" hebben zich op de consumptie van koolwaterstoffen, zeg maar aardolie en daaruit vervaardigd plastic, gespecialiseerd. Daarbij delen nu niet alleen de plastic-specialisten die voedselbron, ook symbionten mogen meewerken. En roofzuchtige wimperdierpjes ruimen de met microben rijkkelijk gedekte tafel weer af. Om deze heel speciale en soortenrijk deel van het ecosysteem recht te doen, spreekt men van "Plasticsfeer".

Kwashiorkor - Fatale samenwerking

Smith MI et al: *Gut microbiomes of Malawian twin pairs discordant for kwashiorkor. Science* 2013; 339: 548-554

In het zuidoost Afrikaanse Malawi moeten vele kinderen honger, maar hun organisme reageert op mysterieuze wijze op het gebrek aan voedsel. Zo werd telkens opnieuw gezien, dat – zelfs bij een enkele tweeling en identieke voeding – een kind aan maramus ziek wordt, het andere aan kwashiorkor. Bij Marasma vermageren de kleine patiëntjes tot op hun botten, kwashiorkor wordt daarentegen door hongeroedeem gekenmerkt, waarbij de buik sterk naar voren treedt en de ledematen opzwellen. Volgens de leerboeken worden beide ziekten door calorieën- en eiwittekort veroorzaakt, maar dat kan de drastisch verschillende ziekteverloop bij gelijk gevoede tweelingen niet verklaren. Net zo raadselachtig is het, dat kwashiorkor enkel in Afrika voorkomt, maar niet in andere hongergebieden.

Eeneiige tweelingen onderscheiden zich doorgaans, bijvoorbeeld in hun darmflora. Als de darmbacteriën van de kwashiorkor-kinderen in bacterievrije laboratoriummuizen getransplanteerd worden, vielen de knaagdieren af. Echter alleen dan, als ze typisch Malawische kost kregen, dus brij (Fufu) van cassavemeel met groenten. Kregen zij standaard knaagdiervoedsel, dan verloren ze duidelijk minder gewicht. Hetzelfde gold voor de Kwashiorkor kinderen: zodra zij een calorierijke voedende pap kregen, namen ze aan gewicht toe; ook de darmflora reageerde. Kregen de kinderen opnieuw inheemse kost, vielen de bacteriën ook weer snel in hun oude gewoonten terug.

Een centrale rol daarbij spelen zwavelhoudende aminozuren. Deze bevinden zich weliswaar in vlees en graan, maar in het maïsmeel en Malawische groenten is hier een tekort aan. Het beetje zwavel neemt de bacterie biophila wadsworthia, dat in de darm van kwashiorkor-kinderen huist. Niet in de laatste plaats schijnen deze bacteriën ook in te grijpen in de citraat-cyclus, hetgeen het uitnutten van het voedsel nog verder verslechtert.

Of biophila wadsworthi nu kwashiorkor uitlokt, omdat het zich in de darm van de kinderen gevestigd heeft, of omdat hun immuunsysteem door de ondervoeding zo verzwakt werd, dat eerst nu pas de kolonisatie door de fatale zwavelverbruikers plaats kon vinden, is onduidelijk. Zeker is, dat de getroffen kinderen alleen duurzaam geholpen zijn door een voeding met hoogwaardige eiwitten.

Hoe bakt de bakker het bruin...

Anon: *Milchprotein als natürliches Backmittel. Brot & Backwaren* 2013; (4): 12-14

De slechte naam van „chemische“ stoffen in bakmiddelen doet de omzet van „natuurlijke“ toevoegingen, ook wel functionele additieven genoemd, stijgen. Nieuw op de markt zijn gemicroniseerde melkfracties. Ze stabiliseren bijvoorbeeld zandgebak, verhogen het volume en laten een „aangename roomsmak“ in de mond achter. „Daarmee“, aldus de fabrikant, „is het bakmiddel...goed te gebruiken in een vanille-boter-vulling“. Uit de brochures van een Deense verkoper kan men vernemen, dat zelfs het brood zich daarmee liet „verbeteren“. Nog knapper is het „melk“-poeder in de kaas. Het verhoogt het watergehalte, en verlaagt het vetgehalte – belangrijk voor „light“ – en versterkt de „melkachtige“ smaak in de gerijpte kazen.

Hoe zit het met het additief „IM-5566“? Daarvan zijn maar een paar gram per kilo nodig. De voordelen zijn: „een fijne kruimelachtige structuur, meer volume, en een knapperige textuur“. Dat betekent „beter knapperen van de koekjes“. Brood krijgt er een „lekker korstje“ door en ook een beter „snij-weerstandsvermogen“. Bij toastbrood ondersteunt het additief de „weekheid“, zonder het „weerstandvermogen“ van de kruimels te beïnvloeden. Bijzonder geprezen worden de „goede stijfheidseigenschappen“, die tot een verhoogde lucht ophouding voeren.

De grondstof voor dit wondermiddel is in ieder geval „melk“. De verwantheidsgraad zal ongeveer net zo groot zijn, als tussen aardolie en het daaruit gesynthetiseerde bad-eendje. Zoals men uit aardolie vele verschillende chemicaliën maken kan, zo is er hier ook een breed scala van natuurlijke toevoegingen uit ieder bestanddeel van de melk gewonnen, dat bij de verwerking overbleef. Het resultaat is een „zuiver etiket“ op het kaasbrood.

weeg brengt, die dodelijk kan zijn. *B. cytotoxicus* is een nauwe verwant van *B. cereus* en *B. thuringiensis*. (*CVUA Stuttgart* 23. Aug. 2013)

„Rijsthoning“

Honing wordt graag en vaak vervalst. Sinds enkele jaren vindt goedkope rijstsirop als stiekem vervangingsmiddel steeds vaker zijn weg, want een opsporingsmethode ontbrak. Nu hebben Chinese levensmiddelenchemici eindelijk een eenvoudige analyse methode uitgevonden, waarmee het hopenlijk lukt de verkoop van rijstsirop als bijenhoning in te dammen. China exporteert jaarlijks bijna 5.000 ton naar Duitsland. (*Journal of Agricultural & Food Chemistry* 2013; 61: 7488-7493)

Vrijkomend wijngas

Bij wijn beslist de smaak boven de prijs. Nu leidt „frequent ompompen en andere behandelingsstappen van wijn...tot duidelijke aroma-verlies“. Het grootste verlies leidt het product echter tijdens de rijping. Want het daarbij vrijkomende kooldioxide is een zeer goede aromadrager en bevordert vele aromastoffen uit de tank. Daarom werkt men nu aan het terugleiden van de vrijkomende gassen uit de wijnkelder, om daarmee het aromaprofiel van wijnen te verbeteren. (*Lebensmittelchemie* 2013; 67: 82)

Koffie beschadigt gekken

Op de luchthaven van Frankfurt vond de douane bij het testen van 50 staaltjes „slankheidskoffie“ uit heel de wereld regelmatig verboden smaakmakers: Sibutramin, phenolphthaleïne en didesmethylsibutramin. De concentraties lagen soms zo hoog, dat bij het „genot“ van een kopje al de dubbele hoeveelheid ingenomen werd, die vroeger als de maximale dagelijkse dosis voorgeschreven werd. (*Lebensmittelchemie* 2013; 67: 94)

Licentie om geld te drukken

Veel mensen zijn overtuigd, dat een griepinjectie in ieder geval bij verplegend personeel zinvol is, in het bijzonder voor artsen en verpleegsters in de geriatrie of in bejaardenhuizen. Maar een cochrane-analyse leert ons wat beters: “Er is geen enkel bewijs” voor de stelling, dat oudere mensen minder met influenza besmet worden wanneer zij verzorgd worden door ingeënt personeel. Hetzelfde geldt voor het tal van complicaties zoals longontstekingen en daarmee gerelateerd overlijden. (*Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art. No: CD005187*)

Eind slecht, alles slecht

Nadat 32 Britten in een restaurant eendenleverpasta genoten had een, werden zij ziek aan een campylobacter-infectie. Daaraan schuldig was weer eens het gebrek aan warenkennis: de kok had de eendenlever slechts kort aangebraden en er niet aan gedacht, de kerntemperatuur te controleren. Een gast overleed. Opmerking: Wat in de Britse keuken voor de “Engels’ gebraden” steaks goed is, geldt niet voor gevogelteproducten die onevenredig veel sterker bacterieel belast zijn. (*Emerging Infectious Diseases 2013; 19: 1310-1313*)

Zink - een grote zwijnerij

Het verbod op groeibevorderende voederantibiotica zoals flavophospholipol heeft ertoe geleid, dat in de varkensmestrij daarvoor in de plaats zink gevoerd word, daar dit in hogere dosis eveneens antibacterieel werkt. Een onderzoek van de FU Berlijn wees nu uit, dat zink op grote schaal de vorming van multiresistente kiemen in de varkensstal bevordert. Het flavophospholipol had de vorming van zulke resistentie onderdrukt. (*International Journal of Medical Microbiology 2013; 303: 396– 403*)

Antibiotica in het kippenhok

Hausmann B et al: Antibiotikarückstände in Tränkwasser aus Geflügelmastbetrieben. *Lebensmittelchemie 2013; 67: 69*

De discussie over antibiotica in de nutdierhouding lijdt onder een gebrek aan betrouwbare gegevens. Die komen nu van de Toezichhouder Levensmiddelen uit Erlangen. In het kader ‘van het nationale achterstands controle plan’ (NRKP) had deze in 2012 bij Bayerse Gevogelte fokbedrijven in totaal 229 drinkwater- proeven op 70 verschillende antibiotica getest. In het kippenhok worden medicamenten gewoonlijk via het drinkwater toegediend.

In 58 proeven was antibiotica aantoonbaar, gemiddeld zaten er in positieve proeven twee werkstoffen, in het extreme geval was het zelfs zeven. Meestal handelde het om tetracycline en sulfonamiden. In drie van de vier gevallen lagen de waardes onder 100µ/l – dus onwerkzame sporen, die op een verwaarlozing wezen. Bij iedere 5e positieve proef werden waardes tussen 100 µg en 10 mg per liter gevonden. Daarmee laat zich weliswaar geen behandeling..., maar een groeibevorderende werking is denkbaar. Het is onduidelijk, of hier afgezien werd van het schoonmaken van de installatie na een behandeling of dat hier sprake was van een “nabehandeling”. In elke 14e waterproef vonden ze waardes boven 10 mg/l – dus therapeutische doseringen. De in de gevogeltehouding verboden stoffen chlooramfenicol, nitroimidazole en nitrofuraan werd in geen enkele stal aangetroffen.

Dinner for two

Stallforth P et al: A bacterial symbiont is converted from an inedible producer of beneficial molecules into food by a single mutation in the *gacA* gene. *PNAS 2013; 110: 14528-14533*

De amoëbe *Dictyostelium discoideum* geeft vaak onderdak aan voedzame bacteriën. Dat is praktisch, want zo heeft ze bij de kolonisering van nieuw leefgebied meteen wat te eten bijdehand. Daarbij verdelgen de amoëben altijd maar de helft van hun voedzame vrucht. Want de andere helft van de bacteriën is helaas niet te genieten. Voor de amoëben loont het zich toch, om die mee te slepen, deze bacteriën zijn endosymbionten en vervaardigen twee nuttige stoffen: pyrrolnitrin en chromen. Pyrrolnitrin werkt als antibioticum tegen concurrerende en schadelijke bodemschimmels, chromen zorgt ervoor, dat de amoëben meer sporen kunnen bouwen en zo hun vermeerderingskansen vergroten.

Eetbare en ongenietbare bacteriën behoren zelfs tot een en dezelfde soort, *Pseudomonas fluorescens*. Zij onderscheiden zich alleen in een enkel, maar beslissend detail: Door een gen-mutatie kunnen de eetbaren geen pyrrolnitrin en chromen meer aanmaken. Daar het gemuteerde gen *GacA* als bovenliggende “schakelaar” ook vele andere genen controleert, is tegelijk de synthese van andere stoffen getroffen. Dat verhoogt de smakelijkheid van de bacterie, vermoedelijk, wanneer de productie van andere afweerstoffen verhinderd wordt.

Dat *Pseudomonas fluorescens* zo “vriendelijk” was, zich in twee stammen op te delen, waarvan de ene antibiotica, de andere voedsel levert, toont aan hoe groot de invloed van endosymbionten op de evolutiesnelheid van hun gastheren zijn kan.

De vijand luistert mee

Vega NM et al: *Salmonella typhimurium* intercepts *Escherichia coli* signalling to enhance antibiotic tolerance. *PNAS 2013; 110: 14420-14425*

Bacteriën zijn klets-kousen. Ze communiceren d.m.v. chemie. Dan wil de darmflora natuurlijk ook meepraten. Dreigt er gevaar, bijvoorbeeld als de mens antibiotica inneemt, waarschuwt *E. coli* zijn collega’s met de geurstof Indol. Het Indol gebied hun zogenaamde efflux-pompen te installeren, dat antibiotica, wat in de bacteriekern binnen gedrongen is, per direct er weer uit te smijten. Bovendien scholen de colibacteriën zich tot dichte biofilmen samen, om een beschermende muur te bouwen tegen de aanstormende medicamenten. Bijzonder desastreus: Enkele bacteriën leggen zich ten ruste en stellen de celdeling in. Ze zijn dan “persistent”, Daar antibiotica alleen zich delende bacteriën aanvalt, zijn ze tegen persistente bacteriën machteloos. Een nachtmerrie voor alle patiënten, want men kan nu nog nauwelijks bij de kiemen komen, Helaas kunnen ook bacteriële ziekteverwekkers, die zelf geen Indol aanmaken, de Indol waarschuwingssignalen van *E-coli* verstaan. *Salmonella typhimurium* word dan voor bepaalde antibiotica duidelijk toleranter.

Voetnoot: Het is dus klaarblijkelijk niet noodzakelijk, dat bacteriën onder elkaar resistentiegenen tegen antibiotica uitruilen. Het volstaat, als zij Indol uit het aminozuren tryptofaan maken. Aan tafel afzien op tryptofaanhoudende levensmiddelen, om de bacteriën het zwijgen op te leggen, is minder raadzaam, daar het lichaam die nodig hebben voor de vervaardiging van hormonen, zoals bijvoorbeeld serotonin. Zonder tryptofaan lijdt dat net zo erg als zijn onderhuurder.

Natuurlijke onkruidbestrijding

Andolfini A et al: *Lentisone, a new phytotoxic anthraquinone produced by Ascochyta lentis, the causal agent of Ascochyta blight in Lens culinaris*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry 2013; 61: 7301-7308*

Anthrachinone uit rabarberwortel en sporkehout of gewone vuilboom worden al sinds mensenheugenis als drastisch laxeermiddel voorgeschreven maar ook als afschrikmiddel tegen vogels gebruikt. Maar anthrachinonen zorgen ook in de plantenwereld voor heftige reacties. De giftige schimmel *ascochyta lentis* doodt, met een anthrachinon genaamd lentison, linzenplanten. Bijzonder werkzaam is lentison bij gele margriet, blijkbaar beschadigt het de foto synthese.

De heftige werking van anthrachinonen bracht plantenbeschermers op het idee deze giften als “natuurlijk herbicide” te testen. Bijvoorbeeld laat zich de akker-ganzedistel (*Sonchus arvensis*), een wijdverbreid onkruid, met een mycoherbicide uit *ascochyta sonchi* bestrijden. Als bijzondere voorkeur geldt de hoge specialiteit van de schimmel voor hun respectievelijke plantensoort. Maar nu heeft het lentison voor nuchterheid gezorgd. Want het beschadigt niet alleen linzen, maar ook andere peulvruchten zoals erwten, kikkererwten en tuinbonen. Alleen de schimmels werken specifiek, maar niet hun gif.

Hoe verrassend de werkingen van nauw verwante stoffen in het ecosysteem zijn, tonen andere schimmels, die als endosymbionten in nier wikke (*Anthyllis ssp.*) leven. Ook zij produceren anthrachinonen die echter hun gastheren niet vergiften, maar die tegen plantenziektes beschermd. Ze werken antibiotisch. Daarmee zou anthrachinon

Leverziekte door leverpasta

Omdat verse varkenslever vaak met hepatitis-E verwekkers verontreinigd is, werd in Frankrijk onderzocht, of men het virus tot in de leverpasta kon traceren. Met deze specialiteiten kan de klant inderdaad een hepatitis-E besmetting oplopen. (*Emerging Infectious Diseases 2013; 19: 264-266*)

Koffie geneest ratten

Met koffie bleven dieren van een laboratorium rattenstam, die relatief snel hepatitis ontwikkeld en naar leverkanker neigt, langer gezond. Of dat ook voor de mensen van toepassing is, moet open blijven, maar zou hartverwarmend zijn. (*Clinical Nutrition 2013; in press*)

Koffiepauze

Koffie en thee verlengen weer eens de levensverwachting. Vier of meer kopjes koffie mogen het gerust zijn. Voor thee heeft ,men de dubbele hoeveelheid nodig voor een eenduidig effect. De auteurs speuren nu naar de verantwoordelijke stoffen. Wij weten het ook zo: Genotsmiddelen ontspannen, reduceren stress en de ziekten die hierdoor ontstaan. (*Journal of Nutrition 2013; 143: 1299-1308*)

Verre-oosten Rundervoer

De “Energiewende” maakte palmolie booming, omdat het als biodiesel in de tanks beland. Dientengevolge werd niet alleen de aanplant van oliepalmen in Zuid-Oost Azië enorm uitgebreid, maar parallel daarnaast steeg ook het aanbod van palmolieexpellers. Dit afvalproduct van de oliewinning is een belangrijk veevoedermiddel. Duitsland importeert per jaar goed anderhalf miljoen ton. Nu hopen de melkvee-houders, dat het stijgende aanbod de prijs doet dalen. (*DLG-Mitteilungen 2013; (9): 68-69*)

Nederlandse zwijnerijen

Nederlandse virulogen testen 45.000 bloeddonaties op hepatitis E. Uitslag: Elke vierde Nederlander heeft in de loop van zijn leven aan deze infectie geleden. Enkele donoren gaven dus ook actieve virussen door. De identificering van de virusstammen wees, op een uitzondering na, op genotype-3, wat voor Hollandse varkensbestanden karakteristiek is. Een samenhang met het in de buurt wonen van varkensbedrijven werd niet gevonden. De auteurs vermoeden dat naast onvoldoende verhitten van dierlijke levensmiddelen, ook beregeningswater van groentevelden een rol kunnen spelen. (*Euro Surveillance* 2013; 18: e31)

Slachten onder helium

Helium zou een ideaal gas zijn, om slachtvarkens te verdoven. De analyses van stress-parameters in het bloed wezen nog betere waarden uit dan bij een verdoving met kooldioxide. De vleeskwiteit werd niet beïnvloed. Nu moeten nog de technische horden overwonnen worden, want in tegenstelling tot kooldioxide dat neerslaat op de bodem, is helium 7,5 keer lichter dan lucht. Bovendien is helium relatief duur. (*Tierärztliche Umschau* 2013; 68: 396-397)

Jodiumbabies

In Amerika komen steeds vaker kinderen met een slecht werkende schildklier ter wereld. Reden daarvoor is blijkbaar de onschuldige? Consumptie van voedingssupplementen, daar zwangeren – niet alleen in Amerika maar ook in Duitsland – indringend aangeraden word om jodium te gaan slikken. Dit dringt via de placenta door in het foetale bloed. De foetus kan het overschot aan jodium nog niet opvangen. Hij weert zich tegen acute thyroxin-overproductie, indien hij de schildklier uitschakelt. (*Journal of Pediatrics* 2012; 161: 760-762)

nog een grote toekomst te wachten kunnen staan, ook wanneer er nog enige hordes overwonnen dienen te worden voordat er een veilige toepassing gevonden is.

De kneepjes van de fijne kaasaroma's

Haase-Aschoff K: *Allylester in Knoblauchbutter – natürliche Aromastoffe? Lebensmittelchemie* 2013; 67: 93-94

Een curieus dispuut tussen de levensmiddelencontroleurs, de fabrikanten van knoflookkaas en de aroma-industrie gunt een blik in de diepten van aroma definities. Aanleiding is het gehalte aan allylhexanoat in knoflookkaas. De aromastof verspreid een aangename reuk, die aan tropische vruchten doet denken. De substantie word ook als “natuurlijk aromastof” voor aroma-composities aangeboden. Het probleem: Allylhexanoat werd tot dusver nog niet in de natuur aangetroffen – maar alleen in de keuken. Het ontstaat in sporen, als men knoflook met boter vermengt en opslaait. In knoflookboter liggen de gehalten dan ook onder 1 µg/kg. Merkwaardigerwijze vinden de analisten in knoflookkaas gewoonlijk 10 keer meer.

Het probleem is nu, dat de wetgever het voorkomen in “de Natuur” en niet in de melkfabriek als maatstaf hanteert. Daarom handelt het zich bij punctuele uitleg niet om een “natuurlijk” of “natuuridentiek”, maar om een kunstmatig aroma, die momenteel niet aan levensmiddelen mogen worden toegevoegd. Een probleem krijgen daarmee vooral de fabrikanten van vruchtaroma's, die hun allylhexanoathoudende creaties gewoonlijk als “natuurlijke aroma's” aanprijzen.

Zo papt men met tieners aan

Hilton J: *Eight rules for marketing to teens. Food Technology* 2013; (5): 108

Als levensmiddelenfabrikant moet men de leefomgeving van zijn klanten precies kennen. In de eerste plaats leeft de jeugd in een cultuur, waarin ze zonder ophouden met gezondheidsboodschappen overvoerd worden. Niettemin groeit daarbij ook hun wantrouwen, ze vertrouwen daarom liever hun maatjes. De reclamemakers word aangeraden, altijd maar een enkel aspect te gaan benadrukken en de jeugdigen bijvoorbeeld wijs te maken, foliumzuur in een reep chocolade zorgt “voor gezond haar” of omega-3 “voor een gladde huid”.

In de tweede plaats zijn de tieners steeds online. Daardoor word de opmerkzaamheid steeds vaker gefragmenteerd. Het is dus onvoldoende producten alleen over Facebook en Twitter te vermarkten. Alle registers moeten open getrokken worden, zowel met het oog op de sociale netwerken alsook op de technische systemen. Amerikaanse jeugd koopt vooral per smartphone in. Het gemakkelijkste zijn tieners momenteel via apps te bereiken. Het is van voordeel, de jonge klanten bij de ontwikkeling van de markt interactief deel te laten nemen, om de herkenning te verhogen. Wanneer het gaat om klassieke reclame, dan zo mogelijk met krasse optredens en extreme voorstellingen.

In de derde plaats hebben tieners geen tijd meer voor echte maaltijden. De klok rond lokken tal van bezigheden. Daarom zoeken ze tussendoor hapjes – en omdat ze bij het vasthouden van het eten en drinken niet meteen beide handen nodig hebben, word vloeibaar voedsel verlangd. Met smoothies of energiedrankjes is altijd een hand

vrij voor de smartphone. Voor het gemak neemt men gel verpakkingen waaruit de brij zich gemakkelijk in de mond laat spuiten. Misschien een mogelijkheid voor de makers van vloeibare ziekenvoeding voor patiënten die niet kunnen kauwen.

In de vierde plaats verlangen tieners het onmogelijke: De wens om er “beter” uit te zien is bepalend voor het koopgedrag. Ze willen dus een maaltijd die echt “power” geeft, maar die tegelijkertijd zo energie-arm is, dat die al direct bij gebruik slank maakt.

“De sleutel”, zo heet het uit de koker van de vakman, zelf marketing chef: “om de tieners tot loyale consumenten op te voeden, ligt daarin, in die media hun taal te spreken, en op een wijze, die hun zelfbewustzijn streelt.”

De dood loert in de darm

Botner A et al: *Scientific opinion on animal health risk mitigation treatments as regards imports of animal casings. EFSA Journal* 2012; 10: e2820

Zo, of zoiets dergelijks luidden al tientallen jaren de koppen van allerlei verklarende literatuur van darmspecialisten. Daarmee zouden ze wel eens gelijk kunnen hebben. De EFSA heeft zich de problemen aangetrokken, die met natuurdarmen verbonden zijn. Daar natuurdarmfabricage succesgeoriënteerde middel-europeeërs niet aanspreekt en niet aan het beroepsimago voldoet en tevens bekwaamheid verlangt word, komen de darmen voor de worstbereiding tegenwoordig uit Zuid-Amerika en China.

Door gedurende 30 dagen inleggen in zout is het mogelijk, de meeste ziekteverwekkers te doden. Maar helaas niet allemaal. Vooral de micro bacteriën morbus crohn en de verwekker van het mond-en-klauwzeer kunnen overleven. Na evaluatie van de gegevens komen de EFSA-experts tot besluit, dat een combinatie uit zout en fosfaat werkzamer zou zijn. Tegelijk beklagden zij zich over het ontbreken van adequate onderzoeken omtrent de overdracht van pathogenen door natuurdarmen.

Suikerpatiënten kunnen relaxen

Anon: *Intensive Lebensstil-Intervention zur Gewichtsabnahme bei Typ-2-Diabetes. Arznei-telegramm* 2013; 44: 65-66

„Intensieve leefstijl Interventie” is sinds enkele jaren het toverwoord, waarmee de scrupuleuze gezondheidsopvoeders massaal de burgers op het lijf vallen. Corpulenten en suikerpatiënten zijn bijzonder geliefde slachtoffers van therapeutische raadgevers. De reeds lang bezworen nut van deze “holistische” idee, zou in het geval van diabetes type-2 eindelijk door de Look-AHEAD-Studie bewezen zijn.

Nu liggen de resultaten voor: met de massieve inperking van de persoonlijke vrijheid en de levenskwiteit – vooral de kwelling door hongeren en sport – lukte het weliswaar allerlei surrogaatparameters zoals gewicht, HbA1c of bloeddruk “gunstig” te beïnvloeden. Alleen de uiteindelijke sterfte veranderde er niet door.

Samenvatting van het artsentelegram: “Voor de daling van het cardiovasculaire risico's bij diabetes type-2 zouden intensieve leefstijl interventies, met het doel gewichtsafname, niet langer meer aanbevolen moeten worden. Dat deze medische indicatie wegvalt, kan betrouwfene en hun behandelende artsen...ook ontlasten.”

Steviazoetheid - helemaal kunstmatig

Zoals de Werkgroep Levensmiddelen zaakverstandigen? Vastgesteld heeft, handelt het zich bij deze uit stevia- geëxtraheerde steviolglycosiden (E-nummer 940) “sporen van reiniging met ionenuitruil harsen” en vooral “niet in de natuur voorkomend steviolglycoside”. Daarbij handelt het zich bij deze “steviaextracten” om kunstmatige zoetstoffen. (*Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit* 2013; 8: 125i)

Polio

In Afrika breekt steeds opnieuw kinderverlamming uit. Een genetische karakterisering van poliovirussen bij 70 Congolese patienten toonde aan, dat de verwekkers uit de daar gebruikte polio-injectiestof stamden. (*Emerging Infectious Diseases* 2013; 19: 1583-1589)

Blinde passagiers

Bij herseninfecties (meningitis, encephalitis) is vaak geen verwekker aan te wijzen. Taiwanese artsen hebben nu een analyse methode ontwikkeld, waarmee de resultaten duidelijk verhoogd kunnen worden. Bij ieder vierde – tot dusver negatieve – liquaproef werden ziekteverwekkers geïdentificeert. Meestal Epstein-Barr-Virussen, op de voet gevolgd door *E.coli*, enterovirussen, herpesvirussen en *Mycobacterium tuberculosis*. (*Emerging Infectious Diseases* 2013; 19: 1470-1477)

Vroeger het loodje leggen

Een grote metaanalyse bevestigde opnieuw, wat al langere tijd algemeen bekend is: antioxidatieve vitaminen verlagen de sterfelijkheid niet – in tegendeel, de klant zal daarmee zelfs eerder het loodje leggen. (*JAMA* 2013; 310: 1178-1179)

Toxische vitaminen

Zoals bekend valt vitamine B2 onder invloed van licht uiteen in bedenkelijke metabolieten, die ook verantwoordelijk gehouden worden voor de leverschade bij parenterale (sonde) voeding. (*Pediatric Research* 2002; 52: 958-63). Nu is gebleken, dat riboflavin daarbij ook nog foliumzuur en vitamine B1 uiteen laat vallen. Wit glas is daarom niet geschikt om melk in te verpakken. Daar riboflavin ook als levensmiddelenkleurstof in limonade en augurken in potten gebruikt wordt, kan men allerlei ongewenste reacties in de omstreden producten verwachten. (*Journal of Agricultural & Food Chemistry* 2013; 61: 7615-7620)

Hoofdzakelijk weldoorvoed

Oude mensen leven langer naarmate ze beter gevoed zijn. Dit op zich banale inzicht werd door een Zweedse studie onder knap 1800 gepensioneerden bevestigd. De auteurs bepaalden aan de hand van enquêtes de voedingsstatus van de senioren in het ziekenhuis, maar deelden niet mee of er correlaties waren met aparte voedingsfactoren. Uit de gegevens in ieder geval te zien, dat de sterfelijkheid des te lager werd, naarmate opa en oma zich weelderiger en vaker tegoed deden. De optimale overlevings-BMI lag bij een eervolle 29,6. (*Clinical Nutrition* 2013; 32: 752-757)

Schraal bier achterstandsarmer

Styrol is een Ausgangsstoff voor het maken van polystyrol, beter bekend onder de naam styropor. Het staat onder verdenking kanker te kunnen veroorzaken. Levensmiddelen kunnen door contact met polystyrol (b.v. tanks) met styrol besmet worden. Het meeste styrol ontstaat echter toch bij het koken en door fermentatie van de levensmiddelenbereiding. Daarom laat weizenbier opvallend hoge waardes zien. Maar toch gaf het cantonale laboratorium Basel-Landschaft na een onderzoek onder 110 bieren het sein veilig. Past men de WHO-grenswaarde voor drinkwater toe, en rekent men op gepaste wijze om, dan kan een 60 kilo popje zonder bezwaar 3,6 liter fris weizen drinken. Wie ieder risico wil mijden, zou de voorkeur moeten geven aan verschaald bier, want het styrol vervliegt na het inschenken. (*Lebensmittelchemie* 2013; 67: 102-104)

Met suiker tegen EHEC

De pathogeniteit van de verschillende EHEC-stammen hangt af van hun vermogen, om de darmwand te beschadigen en daar shigatoxine te produceren. Glucose reguleert de verantwoordelijke bacterie gen naar beneden en laat zo de pathogeniteit dalen. (*Journal of Food Protection* 2012; 75: 748-752)

Wat Vrouwe Gorilla voor de overgang snoept

Als de menopauze aangebroken is, moeten fyto-oestrogenen de hitte- en stemmingsgolven temperen en ook nog tegen borstkanker beschermen. Omdat de dieren in de wildernis, in tegenstelling tot de gedegenereerde mensen, het juiste instinct bij de keuze voor “gezonde” voeding nog niet verloren hebben, werd het menu van berggorilla's op “zuiver plantaardige hormonen” onderzocht. Want daarmee goed verzorgt, kunnen mama gorilla's rustig het naderen van hun overgang tegemoet zien.

Tot hun vreugde ontdekten de wetenschappers onder de 53 wilde groentesoorten op de spijskaart van de apen ook de pispotjesbloem (*ipomoea involucrata*), waarvan de bladeren een beetje oestrogeen bevatten. Helaas maakt het loof slechts een bescheiden 9 % van hun kost uit.

Uit pure geestdrift over hun belangrijke observatie hebben de onderzoekers wel over het hoofd gezien, dat moedertje gorilla in haar vrije wilde bestaan meestal al voor de menopauze van het grote oerwoud-podium stapt en dat het haar worst zal zijn of zij puur theoretisch als grijze eminentie in de kring van haar familie kanker zou kunnen krijgen. Natuurlijk doen de apenkeners zo, alsof zij er vast van overtuigd zijn, dat hormonen in het groene

spul bescherming biedt tegen kanker. Maar deze overtuiging hebben zij toch minder te danken aan een bijzonder diep inzicht in het binnenleven van een gorilladame, maar de hoop op aanvullende gelden voor onderzoek van het Afrikaanse oerwoud.

Zeker is daarentegen dat deze hormonen verzonnen zijn door planten als afweermiddel tegen de vraatzuchtige muilen, en een teveel daarvan tot onvruchtbaarheid leiden kan. Zo reguleren vele planten het “bezoek” van ongenode gasten. Een beetje snoepen mogen ze, maar als ze zich al te zeer te buiten gaan, dan blijft de kroost uit.

Geachte lezeressen; laat uzelf niet tot apin maken en volg uw beproefde instincten, dat u met sojaworstjes, tofu en natuurlijke phytohormoonextracten, die chique geklede bovenapen op TV aanbevelen, niets kunt verdienen. Dat vergroot uw kans, om te midden van uw geliefden nog van vele verjaardagen met schwarzwalders-kirschtaart met een likeurtje te kunnen genieten.

Wasserman MD et al: Estrogenic plant foods of red colobus monkeys and mountain gorillas in Uganda. *American Journal of Physical Anthropology* 2012; 148: 88-97