

HPU: hoe porfyrineonderzoek uit de hand liep. Een wetenschappelijke benadering

Op 25 februari 2005 hield ik op verzoek van de ABNG een lezing over HPU. De ABNG wilde hierna een discussie en onderzoek op gang brengen naar de HPU-test als indirecte vitamine-B6-bepaling. De ABNG gaf mw. S. van As hiertoe opdracht. Een en ander mondde uit in een rapport met dezelfde titel als het artikel in dit tijdschrift. Het rapport is vreemd genoeg tot op de dag van vandaag geheim. De onderzoeksvraag/hypothese van het gestarte onderzoek is in het artikel geheel niet terug te vinden. Deze blijkt bovendien tijdens het onderzoek te zijn gewijzigd.

Het onderzoek naar HPU met de subtitel 'een wetenschappelijke benadering', verdient deze subtitel niet. Er zijn vele punten van kritiek:

- De enige recente referenties komen uit *HP/De Tijd* en *Het Parool* en zijn geen van alle gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek.
- De overige literatuurreferenties zijn zeer oud. Alsof de tijd heeft stilgestaan, dateren de meeste referenties van vóór 1980.
- De officiële onderzoeksrapporten en boeken over HPU (1), die artsen en onderzoekers via de KEAC-website gratis kunnen opvragen, zijn nooit opgevraagd en worden ook nergens geciteerd. Sinds wanneer baseren we wetenschappelijk onderzoek op krantenartikelen en websites?
- Net zoals prof. dr. J.W. van der Meer (Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde), kunnen de auteurs op PubMed niets vinden. Zoals ik al in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde heb aangegeven (2), zegt dat iets over de onkunde van de auteurs. Bovendien: op de door de auteurs geciteerde website staat ook een compleet literatuuroverzicht (3). Waarom is hier geen gebruik van gemaakt?
- Opvallend is dat onderzoek (4) dat niet in het straatje van de auteurs past, niet wordt geciteerd. De auteurs zijn niet objectief maar zeer subjectief te werk gegaan.
- Er ligt geen enkel wetenschappelijk onderzoek ten grondslag aan de stellingname in het artikel.

Aantoonbaar is dat de auteurs onderbouwende informatie met opzet uit het rapport/artikel hebben gehouden. McGinnis heeft mw. Van As een concept gemaild van een artikel dat A. Hoffer, T. Audhya, F. Jurnak, J. Jackson, W. Walsh, P. Lada en W. McGinnis hebben geschreven. Vreemd genoeg ontbreekt dit artikel, dat voorzien is van recente literatuurreferenties, in het gewraakte literatuuronderzoek.

Eveneens laakbaar is de wijze waarop de auteurs buitenlandse deskundigen - mensen met wie ik al jaren samenwerk - hebben benaderd. Hen wordt meegedeeld dat Kamsteeg in Nederland bekendstaat als een charlatan, dat een proces tegen hem gestart is en dat hen gevraagd wordt eventueel als getuige-deskundige op te treden. Een dergelijke manier van informatie verzamelen is verre van objectief.

Behalve het KEAC doen wereldwijd tientallen laboratoria HPU- of kryptopyrroltests. In Nederland worden HPU/KPU-tests onder meer gedaan door het ELN te Bunnik. Waarom wordt dit niet vermeld? De HPU-test van het KEAC is onder toezicht van derden gevalideerd met gecombineerde massaspectrofotometrie/gaschromatografie in het lab van dr. T. Audhya. Hierbij werd een correlatiecoëfficiënt van 0,92 gemeten. Een waarde die onder ideale omstandigheden wellicht hoger zal zijn, omdat de monsters noodgedwongen voor verzending moesten worden diepgevroren.

Verder werd de test in huis gevalideerd met de verbeterde kryptopyrroltest op basis van Ehrlich-reagens en werd een correlatie van 0,97 gevonden. Een validatie onder toezicht van derden met de test van dr. Howard van Biolab Medical Unit leverde een correlatiecoëfficiënt van 0,95 op. Verder vinden regelmatig ringonderzoeken plaats, waarbij gerefereerd wordt met o.a. gecombineerde massaspectrometrie/HPLC. Dat deze tests zonder interne controle worden uitgevoerd, zoals auteurs beweren, is niet correct. Vrijwel alle laboratoria gebruiken 2,4-dimethyl-3-ethylpyrrol (Aldrich D15,840-2) als interne standaard, andere hydroxyhemopyrrol of hemopyrrol. Bovenstaande gegevens waren bij de auteurs bekend, maar worden niet vermeld.

Op een aantal plaatsen wordt Gorchein als belangrijke bron aangehaald. De Gorchein-studie (4), welke er niet in slaagde een hogere hoeveelheid HPL/Mauve aan te tonen in de urine van schizofreniepatiënten versus een controlegroep, wordt ook door Van der Meer als bewijs aangehaald. Er is gefundeerde kritiek te geven op dit onderzoek. In de eerste plaats waren de metingen niet betrouwbaar, omdat geen stabiliserend ascorbinezuur werd gebruikt voor het conserveren van de urine tijdens de 24-uurs-urine-inzameling. Daarnaast werden, in plaats van uitsluitend gezonde vrijwilligers te gebruiken, ook zieke patiënten van medische afdelingen toegelaten tot de controlegroep. En omdat er onvoldoende op-

slagcapaciteit was, werden de containers met urine gedurende enige tijd op de labtafel in daglicht bewaard.

In het rapport/artikel leggen de auteurs op tal van plaatsen wetenschappelijke noodverbanden. Wellicht dat een arts die niet ter zake kundig is, daar gemakkelijk overheen leest en de verkeerde conclusies trekt. Maar het kan toch niet zo zijn dat op basis van dit soort broddelwerk een oordeel wordt geveld? Zo wordt geschreven dat alleen de in figuur 2 genoemde porfyrieën door de WHO geregistreerd zijn. Toch treft men in de WHO Classification of Disease no. IX 'porfyrinurie' en in nr. X 'toxic induced porphyria'. Beide vindt men in genoemde figuur niet terug.

Op meerdere plaatsen wordt verondersteld dat oxidatieve stress en toxische belasting enerzijds en HPL niets met elkaar gemeen hebben. Verwezen kan worden naar de voordracht die dr. W. McGinnis in 2003 (5) hield op het Linus Pauling Instituut te Portland (Oregon). Hij verwees daarbij naar onderzoeken van dr. D. M. Bibus, R.T. Holman en W.J. Walsh. Zij veronderstelden dat vrije radicalen arachidonzuur aanvallen, waardoor dit wordt omgezet in (iso)levuglandines zoals dr. Cynthia J. Brame later ook aantoonde. Deze stoffen binden zich aan membranen en vormen zo weefseladducten. Dr. R.G. Salomon e.a. toonden aan dat deze weefseladducten er de oorzaak van zijn dat auto-immuunziekten ontstaan. Deze adducten worden door oxidatie omgezet in hydroxylactam. De pyrrolgroep van deze weefseladducten komt overeen met de structuur van hydroxy-HPL.

Deze verbinding remt de haemsynthese door onder andere de spontane productie van copro I te stimuleren, boven de enzymatische productie van copro III. Daadwerkelijk worden in personen die HPL in de urine uitscheiden, verlaagde arachidonzuurwaarden aangetroffen. Waarom wordt bovenstaand onderzoek niet genoemd?

Een van de auteurs raadt in haar website haar patiënten als eerste aan een haaranalyse te laten doen. Als er één test ter discussie staat is het wel de haaranalyse. Iemand die dat zonder blikken of blozen doet mag zich zeker niet tot de groep serieuze wetenschappelijke onderzoekers scharen. De subtitel 'een wetenschappelijke benadering' is mede daarom misleidend. Beter is: 'een pseudo-wetenschappelijke benadering'. Sinds wanneer kunnen we over onderzoek van anderen oordelen als we zelf weigeren het in te zien?

Literatuur

1. Kamsteeg J. HPU en dan...? KEAC, Weert
2. Kamsteeg J. Hemopyrrolactamurie (HPU): van vlek naar pseudoziekte Ned Tijdschr Geneesk, 2002; 147: 2601.
3. hputest.nl/literatuur.nl
4. Gorcheim A. Urine concentration of 3-ethyl-5-hydroxy-4,5-dimethyl-delta-3-pyrrollin-2-one ('mauve factor') is not causally related to schizophrénia or to intermittent porphyria. Clin Sci 1980; 58: 469-476.
5. McGinnes. W. Urinary pyrrole (Mauve factor) metric for oxidative stress in behavioral disorders. The Linus Pauling Institute Annual Meeting, Portland Oregon 21-24 mei 2003.

Weert, Dr. J. Kamsteeg