

AUTISME EN AANVERWANTE AANDOENINGEN

– Een leidraad voor behandeling en diagnostiek –

(Europees Laboratorium voor Nutriënten, Bunnik, Nederland)

Van autisme en aanverwante aandoeningen is (nog) niet bekend waardoor zij veroorzaakt worden, als er al een duidelijke oorzaak aan te wijzen is. Dit maakt deze aandoeningen lastig te diagnostiseren en behandelen. De frequentie waarmee deze aandoeningen optreden lijkt toe te nemen¹, net als die van (andere) aandachtstoornissen en hyperactiviteit zoals ADHD (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder). Dit maakt de noodzaak voor goede diagnostische en behandelmethoden des te groter. Gelukkig staat het onderzoek niet stil. De laatste jaren hebben nieuw onderzoek en uitwisseling van kennis geleid tot nieuwe inzichten, die aanknopingspunten bieden voor (aanvullende) diagnostiek en behandeling, die mogelijk tot verbetering van het ziektebeeld kunnen leiden bij (een deel van) de personen met autisme of aanverwante aandoeningen. In dit artikel zetten wij de nieuwe inzichten voor u op een rijtje en geven wij aan welke (laboratorium)testen behulpzaam kunnen zijn bij het bepalen van een behandeling.

Het Europees Laboratorium voor Nutriënten is gespecialiseerd in analyses van voedingsstoffen en metabole factoren die belangrijk zijn bij autisme en andere aandoeningen. Tel: 030-2871492.

HET BEELD VAN AUTISME

Het beeld van autisme is in de loop van de tijd veranderd. In eerste instantie werd autisme als een (zuiver) psychiatrische aandoening gezien. Tegenwoordig wordt in toenemende mate verondersteld dat aan autisme (een) stofwisselingsstoornis(sen) ten grondslag liggen, waarvan de oorzaak mogelijk zelfs buiten de hersenen gezocht moet worden.^{2,3}

Het feit dat bij veel autisten afwijkingen van het immuunsysteem gevonden worden, doet de Amerikaanse wetenschapper Shaw bijvoorbeeld veronderstellen dat de genetische component van autisme vooral gezocht moet worden op het gebied van het immuunsysteem. De anatomische afwijkingen die gevonden zijn in de hersenen van autisten zouden volgens hem veroorzaakt kunnen worden door afwijkingen in de hersenstofwisseling die op hun beurt weer het gevolg zijn van een "falend" immuunsysteem.²

Tevens wordt verondersteld dat behalve genetische factoren ook blootstelling aan bepaalde 'externe' factoren tijdens de zwangerschap, rond de geboorte of in de eerste jaren van de ontwikkeling van het kind een rol kunnen spelen.

AUTISME EN VERHOOGDE OPIOÏDEN CONCENTRATIES IN DE HERSENEN

In de hersenen van autisten zijn verhoogde concentraties opioïden gevonden. Opioïden zijn peptiden (korte ketens van aminozuren) die zich binden aan opiaatreceptoren of deze op andere wijze beïnvloeden. Tot de opioïden behoren onder andere endorfines (stoffen met een pijnstillende werking). De opioïden zijn werkzaam in het neuro-endocriene-immunologische systeem (het zenuwstelsel, de endocriene klieren (die o.a. de hormonen produceren)

en het immuunsysteem). Gezien hun werking zouden de opioïden volgens Shattock³ mogelijk kunnen bijdragen aan de afstemming ('pruning') van cellen van het centrale zenuwstelsel tijdens de ontwikkeling van de foetus en in de eerste levensjaren van het kind. Dit 'pruning proces' is een normaal proces dat plaatsvindt gedurende de ontwikkeling van de hersenen. Een te hoge concentratie aan opioïden zou in deze kritische ontwikkelingsfase mogelijk kunnen leiden tot een foutieve 'pruning' van de zenuwen van het centrale zenuwstelsel. Dit zou (anatomische) afwijkingen in de hersenen tot gevolg kunnen hebben die vergelijkbaar zijn met de afwijkingen die gevonden zijn in de hersenen van autisten. Opioïden beïnvloeden het doorgeven van zenuwsignalen en kunnen zo vele functies beïnvloeden, waaronder de waarneming, de stemming, het leervermogen, het gedrag en de emoties. Problemen op deze gebieden worden gezien bij autisme.

Behalve voor het centrale zenuwstelsel, geldt ook voor het immuunsysteem dat een te hoge concentratie aan opioïden tot afwijkingen kan leiden. Ook afwijkingen van het immuunsysteem worden bij autisten veel gezien.

Het zijn met name nieuwe inzichten over het ontstaan van de verhoogde concentratie opioïden in de hersenen van autisten die nieuwe mogelijkheden bieden voor diagnostiek en behandeling.

AUTISME, OPIOÏDEN EN VOEDING.

Door meerdere personen is naar voren gebracht dat het ziektebeeld van autisten door voeding beïnvloed kan worden. Tarwe (gluten) en melk (caseïne) zijn voedingsmiddelen die in dit opzicht worden genoemd.^{3,4,10}

De wetenschapper Shattock³ geeft de volgende mogelijke verklaringen voor dit verband.³ Hij veronderstelt dat de verhoogde opioïden-concentratie in de hersenen van autisten veroorzaakt kan worden doordat 'giftige' peptiden afkomstig van onvolledig afgebroken eiwitbevattend voedsel in de hersenen terechtkomen. Hij noemt in dit verband onder andere peptiden afkomstig van gluten (uit tarwe en enkele andere granen; zoals het peptide gliadomorphine) en/of van caseïne (uit melkproducten; zoals het peptide casomorphine). Deze 'giftige' peptiden zouden volgens hem in de hersenen een vergelijkbare werking kunnen uitoefenen als de menselijke endorfines. Of er zouden door deze uit voedsel gevormde peptiden complexen gevormd kunnen worden met enzymen die de menselijke opioïden afbreken, waardoor de lichaamseigen opioïden onvoldoende afgebroken worden en zich ophopen. In beide gevallen is de opioïden-activiteit verhoogd. De verhoogde concentratie aan 'giftige peptiden' kan mogelijk veroorzaakt worden door een niet optimale eiwit/peptiden afbraak in het maag-darm-kanaal of door een verhoogde doorlaatbaarheid van de darmwand.

AUTISME EN ONVOLDOENDE EIWIT (PEPTIDE) AFBRAAK

De eiwitten/peptiden uit de voeding worden in het maag-darmkanaal afgebroken. En in tegenstelling tot wat lang gedacht is, is het normaal dat ook niet volledig gesplitste peptiden de darmwand in beperkte mate passeren. Wanneer de eiwitten/peptiden in het maag-darmkanaal onvoldoende afgebroken worden, bijvoorbeeld omdat er onvoldoende eiwitsplitsende-enzymen aanwezig zijn voor hun afbraak, is de concentratie aan peptiden in het maag-darmkanaal verhoogd. Hierdoor zullen meer peptiden er in slagen de darmwand en vervolgens ook de bloed-hersen barrière te passeren, wat tot allergische klachten en/of de eerder beschreven toxische klachten kan leiden. Een van de naar voren gebrachte theorieën is dat (een deel van de) autisten een (erfelijk bepaalde) verminderde eiwitafbraak heeft. De positieve effecten die van (injecties met) de stof secretine gezien zijn, lijken deze theorie te ondersteunen.⁵ Secretine is een stof die wordt uitgescheiden door cellen van de darm als reactie op de lage pH (zuurgraad) van het voedsel dat vanuit de maag de dunne darm in komt. Secretine zorgt er ervoor dat de alvleesklier een waterige oplossing rijk aan bicarbonaat gaat uitscheiden die de lage pH helpt neutraliseren, zodat een goede pH ontstaat voor de spijsverteringsenzymen (voor de verdere vertering van eiwitten en voor de vertering van vet). Ook zorgt secretine ervoor dat de alvleesklier enzymen gaat uitscheiden (zymogenen) voor de eiwitvertering.

AUTISME EN EEN NIET OPTIMALE ZUURGRAAD IN DE DARMEN

Behalve dat de eiwitafbraak minder kan zijn door een erfelijk bepaalde verminderde functie of aanmaak van een of meer van de eiwitsplitsende enzymen, kan ook een niet optimale zuurgraad in het maag-darmkanaal er de oorzaak van zijn dat de spijsverteringsenzymen (waaronder eiwitsplitsende) hun werk niet goed kunnen doen. Hierdoor zal de concentratie peptiden in de darmen verhoogd zijn en zullen meer peptiden de darmwand kunnen passeren.

De positieve effecten die van (injecties met) de stof secretine gezien zijn⁵, lijken er op te wijzen dat een niet optimale zuurgraad een rol kan spelen bij autisme (zie onder het kopje 'autisme en onvoldoende eiwit (peptide) afbraak').

AUTISME EN TEKORTEN AAN VITAMINES EN MINERALEN

Ook een tekort aan bepaalde vitamines en (spoor)elementen kan een rol spelen bij een verminderde eiwitafbraak. Vitamines en (spoor)elementen zijn belangrijke co-factoren voor enzymen, waaronder de spijsverteringsenzymen. Deze co-factoren zijn nodig voor een goede functie van de enzymen. Bij een tekort aan de desbetreffende co-factoren zullen de eiwitsplitsende enzymen hun werk niet goed kunnen doen en zullen de eiwitten/peptiden onvoldoende verteerd worden. Hierdoor zal de concentratie peptiden in de darm verhoogd zijn en zullen meer peptiden de darmwand passeren en in het bloed terechtkomen.

AUTISME EN EEN VERHOOGDE DOORLAATBAARHEID VAN DE DARM

Behalve wanneer de eiwitten onvoldoende afgebroken worden, kan ook een verhoogde doorlaatbaarheid van de darm er de oorzaak van zijn dat meer 'giftige' peptiden in het bloed (en tenslotte ook in de hersenen) terechtkomen. Een verhoogde doorlaatbaarheid kan onder andere veroorzaakt worden door:

- een verstoorde darmflora (o.a. door schimmelinfectie, zoals met Candida).
- bepaalde geneesmiddelen.
- onvoldoende sulfatie van de eiwitten van de darmwand door een tekort aan zwavel in de voeding of door een deficiëntie in het fenyl sulphur transferase (PST) enzymstelsel. Gewoonlijk vindt voldoende sulfatie van de eiwitten aan de oppervlakte van de darmwand plaats, waardoor een ononderbroken beschermende laag over de darmwand gevormd wordt. Wanneer de sulfatie van de eiwitten onvoldoende plaats kan vinden, gaan deze klonteren en wordt de beschermende laag onderbroken. Hierdoor wordt de doorlaatbaarheid van de darmwand verhoogd.

Een theorie is dat bij (een deel van de) autisten de sulfatie (erfelijk) verstoord is.^{6,7}

AUTISME EN GECOMBINEERDE VACCINATIE/ VIRUS-INFECTIES.

Een verhoogde concentratie opioïden in de hersenen kan ook het gevolg zijn van een verhoogde doorlaatbaarheid van de bloed-hersens barrière. De bloed-hersens barrière regelt de toegang van stoffen tot de hersenen. Deze barrière is gedeeltelijk fysisch en gedeeltelijk biochemisch. Het biochemische deel bestaat gedeeltelijk uit enzymen die mogelijk schadelijke stoffen, zoals exogene peptiden, vernietigen.

De bloed-hersens barrière kan beschadigd raken als gevolg van een ernstige meningitis of encephalomyelitis. Ook kan de bloed-hersens barrière minder werken door een tekort aan bepaalde biochemische stoffen, zoals (eiwitsplitsende) enzymen, waaraan bij autisten mogelijk een (erfelijk bepaald) tekort bestaat (zie ook onder het kopje 'autisme en onvoldoende eiwit (peptide) afbraak').

Door de wetenschapper Shattock wordt gesuggereerd dat ook vaccinatie tegen meerdere ziekteverwekkers tegelijk (zoals combinatie-vaccinatie tegen mazelen, de bof en rode hond) mogelijk schade aan kan brengen aan de bloed-hersens barrière en/of de doorlaatbaarheid van de darm kan verhogen bij jonge kinderen die de verzwakte ziektekiemen uit zo'n vaccin niet goed aan kunnen.^{3,9}

AUTISME KLACHTEN EN EEN VERSTOORDE DARMFLOORA

Bij autisten wordt vaak een verstoorde darmflora gevonden. Shaw veronderstelt het volgende verband:² Door een (mogelijk genetisch bepaalde) immuundeficiëntie is de kans op infecties/dysbiose bij autisme relatief groot. Bepaalde micro-organismen, zoals schimmels (bijvoorbeeld Candida) of bacteriën (bijvoorbeeld Clostridia) kunnen een overgroei gaan vertonen, bijvoorbeeld ook na het gebruik van breed spectrum antibiotica ter bestrijding van (andere) infecties. Deze 'pathogene' micro-organismen kunnen een verhoogde doorlaatbaarheid van de darmwand veroorzaken, met de reeds onder het kopje 'Autisme klachten en een verhoogde doorlaatbaarheid van de darmwand' beschreven gevolgen.

Ook produceren bepaalde pathogene micro-organismen 'toxische' stoffen die lijken op stoffen uit het metabolisme van de mens. Deze stoffen kunnen vervolgens de werking verstoren van de stoffen waar zij op lijken. Zo zijn in de urine stoffen afkomstig van micro-organismen gevonden die een versturende werking kunnen hebben op het metabolisme van het aminozuur tyrosine (nodig voor een goede schildklierfunctie) en het voor de zenuwwerking belangrijke DOPA, norepinephrine en dopamine. Deze stoffen worden naar alle waarschijnlijkheid geproduceerd door de bacterie Clostridia.

AUTISME EN ORGANO FOSFORUS INSECTICIDEN

Bij autisme en aanverwante aandoeningen zijn verhoogde hoeveelheden Indolyl Acryloyl Glycine (IAG) - een abnormale metaboliet van het aminozuur tryptofaan - in de urine gevonden.⁸

Volgens Shattock zou deze verhoging veroorzaakt kunnen worden door insecticiden met een organo fosforus basis. Aanleiding voor zijn theorie is het feit dat de opkomst van deze insecticiden min of meer parallel loopt met een sterke toename van autisme. De genoemde insecticiden zouden volgens hem een verhoogd (IAG) in de urine geven via een versturende invloed op de stofwisseling van het aminozuur tryptofaan. Hierbij zou meer van de abnormale metaboliet IAG gevormd worden. De link met autisme zou dan te verklaren zijn doordat een voorloper van IAG - Indolyl Acrylic Acid - ingebed zou kunnen worden in de vetten in membranen (waaronder van de darm en de bloed-hersens barrière) waardoor de doorlaatbaarheid van deze membranen (voor peptiden) wordt verhoogd.

De theorieën van Shattock zijn (nog) niet algemeen aanvaard en zouden betrekking hebben op een specifieke subgroep autisten.

IAG EN DE DARMFLOORA

Het IAG in de urine zou ook verhoogd kunnen worden doordat de stofwisseling van tryptofaan om andere redenen verstoord is. Zo zouden onder bepaalde 'abnormale' omstandigheden door bepaalde darmbacteriën tryptofaan omgezet kunnen worden in indolpropionisch zuur dat vervolgens uit de darmen opgenomen zou worden.² In het lichaam zou dit dan omgezet worden in IAG dat met de urine wordt uitgescheiden.

Omstandigheden waaronder dit zou kunnen gebeuren zijn:

- Een abnormaal hoge concentratie aan tryptofaan in de darmen (als gevolg van een ziekte waarbij dit (en andere) aminozuren niet goed opgenomen worden of bij een abnormaal hoge inname van tryptofaan)
- De aanwezigheid van bepaalde bacteriën in de darm.

AUTISME EN HET ONTGIFTENDE VERMOGEN VAN DE LEVER

Zoals onder het kopje 'Autisme klachten en een verhoogde doorlaatbaarheid van de darmwand' al vermeld staat, bestaat het vermoeden dat bij (een deel van de) autisten de sulfatie (erfelijk) verstoord is. Sulfatie is ook van belang voor de ontgiftende werking van de lever.

Bij autisten zijn tekorten gevonden aan het (zwavel-overhevelende) enzym fenol-sulfo-transferase. Dit enzym helpt de lever bij het ontgiften van toxinen. Neurotransmitters, steroïdhormonen, bepaalde geneesmiddelen en vele xenobiotica en fenolverbindingen worden primair via deze 'sulfation' ontgiftigd.

(Fenol-verbindingen bevattend) voedsel of medicijnen die het sulphur tansferase systeem belasten kunnen derhalve bij autisten problemen geven. Indirect kunnen zij, doordat ze met de eiwitten van de darmwand 'concurreren' voor het sulfur-transferase, het 'lekker' van de darm versterken en zo leiden tot een verergering van de klachten. Voorbeelden van zulke producten zijn: paracetamol, chocolade en dranken afgeleid van appels of citrus vruchten.

AUTISME EN EEN VERSTOORD VETZUREN METABOLISME

Bij autisten zijn verstoringen in het metabolisme van de vetzuren gezien. (Essentiële) vetzuren vormen een belangrijk onderdeel van membranen en zij zijn de voorlopers van eicosanoïden (prostaglandines, tromboxanen, prostacyclines en leukotriënen). Deze stoffen vervullen belangrijke (regulerende) functies bij een groot aantal stofwisselingsprocessen, waaronder allergische reacties en ontstekingsreacties.

REFERENTIES:

1. California Health and Human Service Agency. March 1 st 1999.. Changes in the population of persons with autism and pervasive developmental disorders in California's Developmental Service system: 1987 through 1998. Report to the State legislature.

2. William Shaw Ph.D. Biological treatments for Autism and PDD. A comprehensive and easy-to-read guide to the most current research and medical therapies for autism and PDD. 1998 William Shaw, NL.

3. Shattock. P., Savery D. "Autism as a metabolic Disorder", Autism Research Unit, University of Sunderland, Engeland.

4. Lucarelli S. et al. Food allergy and infantile autism. *Panminerva Med* 1995 sep: 37(3): 137-41.

5. Horvath K. et al. Improved social and language skills after secretin administration in patients with autistic spectrum disorders. *J. Assoc. Acad. Minor Phys* 1998:9(1):9-15.

6. Waring R.H. et al, Biochemical parameters in autistic children. *Dev. Brain dysfunction* 10:40-43 1997

7. O Reilly B.A., Waring R. Enzyme and sulphur oxidation deficiencies in autistic children with known food/chemical intolerances. *J. Orthomolecular Med* 4, 198-200, 1993.

8. Shattock P. et al. Role of neuropeptides in autism and their relationship with classical neurotransmitters. *Brain Dysfunction* 3 (5) 328-345.

9. Wakefield A.J. et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998 feb 28;351 (9103); 637-41.

OVERZICHT VAN TESTEN DIE ZINVOL ZIJN BIJ AUTISME

Testen met een hoge prioriteit

- Elementen in bloed en/of haar : Met deze testen kunnen tekorten aan (spoor)elementen en een belasting met een aantal zware metalen opgespoord worden. (Spoor)elementen zoals magnesium zijn belangrijke co-factoren voor enzymen in tal van reacties in het lichaam. Bloed geeft een meer actueel beeld, haar geeft een gemiddelde waarde over langere tijd. Bij haar bestaat het risico van externe contaminatie, bijvoorbeeld via mineraalhoudende haarproducten.
- Vitaminen in bloed : Met deze test kunnen tekorten worden opgespoord aan (functionele) vitamines o.a. vitamine B6, vitamine B12 en liponzuur. Vitamines, zoals vitamine B6 zijn belangrijke cofactoren voor enzymen in tal van reacties in het lichaam. Verschillende vitamines zijn ook van belang voor gezonde zenuwen, zoals vitamine B12.
- Amino-zuren in urine/bloed : Met deze test kunnen tekorten aan amino-zuren en verstoringen in het metabolisme van amino-zuren (de bouwstenen van peptiden/eiwitten) opgespoord worden. De test geeft tevens informatie over de afbraak van peptiden/eiwitten en over tekorten aan voor het amino-zuren metabolisme benodigde co-factoren (o.a. vitamine B6 en magnesium).
- Essentiële vetzuren in bloed : Bij de (essentiële) vetzuren analyse in bloed worden de niveaus van de (essentiële) vetzuren en van de transvetzuren in de membraan van rode bloedcellen bepaald. De test geeft informatie over verstoringen van het vetzuren metabolisme. Verstoringen in het vetzuren metabolisme kunnen leiden tot problemen van de afweer. De bepaling geeft de (gemiddelde) status over een langere periode.
- Organische zuren in urine : In deze test worden afwijkingen in het metabolisme van een groot aantal organische zuren gemeten. Onder de organisch zuren valt een brede groep van stoffen die in fundamentele metabole processen in het lichaam gebruikt worden, waaronder neurotransmitter metabolieten en metabolieten uit de afbraak van vetten, koolhydraten en eiwitten tot energie. Behalve organische zuren uit het metabolisme van de mens zelf, worden ook (voor de mens toxische) organische zuren gemeten afkomstig van (eventueel in het menselijk lichaam aanwezige) pathogene micro-organismen.
- Peptiden (caso- en gliadomorfine) in urine : Deze bepaling test specifiek voor de aanwezigheid van de uit voedsel gevormde peptiden casomorphine (uit melkproducten) en gliadomorphine (uit tarwe).
- Zwavel pakket in urine : Deze test geeft informatie over het zwavelmetabolisme. Zwavel vervult een belangrijke functie bij de ontgiftiging. Een goede sulfatie is ook van belang voor de functie en integriteit van de membranen van o.a. darm en nieren en voor de functie van vele enzymen, waaronder de voor het spijsvertering belangrijke gastrine en cholecystokinine.

Opmerking: vitamines en (spoor)elementen zijn van belang voor een goede afweer en een goede functie van de zenuwen. Tekorten aan vitamines en (spoor)elementen (en ook aan amino-zuren) kunnen ontstaan als gevolg van een verstoorde afbraak en/of opname van het voedsel.

Testen met een minder hoge prioriteit

- Hematologie :Algemene controle op afwijkingen van het bloed
- Klinische Chemie :Algemene controle op afwijkingen in het bloedbeeld
- Ferritine :Ferritine is een goede maat voor de ijzerstatus
- Voedingsmiddelen IgG4 panel :

Opsporen van de lastig te achterhalen IgG4 gemedieerde voedselallergieën. Omdat bij een verhoogde concentratie 'giftige' peptiden in het lichaam vaak tevens een allergie zal bestaan voor de desbetreffende (en andere) voedingsmiddelen, kan het zinvol zijn om een 96 voedingsstoffen IgG4 test te laten uitvoeren. Omdat het om een toxisch en niet om een allergisch effect gaat, hoeft een negatieve uitslag van de allergietest een verband tussen de klachten en de genoemde voedingsmiddelen niet per se uit te sluiten. Een roulatie dieet - waaruit de genoemde voedingsmiddelen enige tijd weggelaten worden om hun effect op de symptomen te bepalen - kan eveneens uitkomst bieden. De test kan (wel) de aanwezigheid van (eventueel lastig op te sporen en het immuunsysteem belastende) allergische\overgevoeligheds reacties op de voedingsmiddelen waarvoor getest wordt uitsluiten.
- Indicaan in urine : Deze test meet of er sprake is van een verstoring van de darmflora. De test geeft geen informatie over de aard van de pathogene micro-organismen
- Candida antistoffen (IgG, IgA, IgM) :Deze test geeft informatie over de lokatie en de ontwikkeling van een eventuele Candida albicans infectie. Om een goed beeld te krijgen van de ontwikkeling van de infectie moet de test binnen twee maanden nog een keer herhaald worden
- Darmpermeabiliteits test :In deze test wordt de mate van doorlaatbaarheid van de darmwand bepaald.. Een verhoogde doorlaatbaarheid van de darmwand kan leiden tot allergische klachten en een verhoogde concentratie opioïden in de hersenen.
- Faeces test :Deze test analyseert de ontlasting op pathogene micro-organismen (bacteriën, schimmels en gisten). De test geeft informatie over de soort en hoeveelheid pathogene micro-organismen in de darm. In de faeces-test wordt tevens de zuurgraad in de darmen bepaald. Ook wordt informatie verkregen over de vertering van de voeding (eiwitten, vetten en koolhydraten) in de darmen.
- Biologische amines (neurotransmitters) :Meten van de niveaus van de catecholamines (dopamine, epinephrine, norepinephrine, normetanephrine en serotonine). Deze stoffen zijn van belang voor de functie van de zenuwen.

De prioriteit kan om praktische redenen anders vastgesteld worden. Zo kan bijvoorbeeld zo veel mogelijk gekozen worden voor testen waar geen bloed voor nodig is bij moeilijk te prikken kinderen.

Zie voor een overzicht van de inhoud van de pakketten en panels ons opdrachtformulier.

Update: juli 2007