

7 maart 2022

Berlin Cures...? Zou BC 007 kunnen helpen bij long COVID en ME/cvs?

Cort Johnson, 30 december 2021

Terwijl de groep van Carmen Scheibenbogen autoantilichamen opspoorde die de werking van bloedvaten aantasten bij ME/cvs, gebruikte een kleine Duitse groep, [Berlin Cures](#) genaamd, een andere test om dezelfde [autoantilichamen bij hartfalen](#) te beoordelen.

Ze hadden een geneesmiddel, BC 007 genaamd, dat in staat is om te binden aan autoantilichamen die zich hechten aan de [G-proteïnegekoppelde receptoren](#) (GPCR's) en ze te neutraliseren. [Hun paper uit 2016](#) beweerde dat hun nieuwe aanpak gemakkelijker en mogelijk doeltreffender was dan behandelingen uit het verleden, zoals immunoadsorptie, die werden gebruikt om deze autoantilichamen op te ruimen.

Reportage over BC 007 met Nederlandse ondertiteling op ME/CSV Infokanaal: <https://www.youtube.com/watch?v=9mc2XY2v6YY>

Vervolgens publiceerde men [verschillende papers](#) waarin de nadruk werd gelegd op het potentiële nut van de nieuwe geneesmiddelen bij wat de auteurs de “functionele autoantistoffenziekten” noemden, zoals het complexe regionale pijnsyndroom, het [posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom](#), [ME/cvs](#), en andere. De papers beweerden opnieuw dat andere middelen om deze autoantilichamen te verwijderen zoals plasma-uitwisseling, immunoadsorptie (wat volgens hen effectief kan zijn), intraveneuze IgG behandeling (IVIG), of Rituximab ofwel duurder, minder effectief, of toxischer zijn dan de [aptameer](#) BC 007.

Het geneesmiddel BC 007 kwam via een omweg bij langdurige COVID terecht. Het was oorspronkelijk ontwikkeld om autoantilichamen bij auto-immuun hartfalen te neutraliseren, maar diezelfde autoantilichamen werden vervolgens ook aangetroffen bij glaucoom. Toen een patiënt met glaucoom die toevallig ook langdurige COVID had, ontdekte dat zijn langdurige COVID-symptomen verdwenen na één behandeling met het medicijn BC 007, keek het bedrijf dieper – en vond één van de GPCR-autoantilichamen in langdurige COVID.

[Dr. Hohberger](#) van de Oogkliniek in Erlangen legt uit:

“Oorspronkelijk wilde ik het gebruiken om mijn glaucoompatiënten te helpen. Toen we vervolgens de resultaten zagen die voortkwamen uit samenwerkingsprojecten op het gebied van langdurige COVID, was het alsof vele kleine puzzelstukjes voor ons in elkaar pasten. Het was goed denkbaar dat de symptomen van langdurige COVID daardoor ook zouden verbeteren.”

In november publiceerde Berlin Cures een succesvol casusrapport van die persoon. Sindsdien hebben ten minste twee andere mensen met langdurige COVID, die een infuus van het geneesmiddel in 75 minuten hebben gekregen, snelle resultaten gemeld. (Alle drie de patiënten werden drie dagen in het ziekenhuis in de gaten gehouden nadat zij het geneesmiddel hadden gekregen).

Een van hen, een langlaufer en [voormalig deelnemer aan de Ironman](#) (!) was duidelijk in uitstekende vorm voordat hij het hele, troosteloze langdurige COVID-pakket kreeg. Maanden na de besmetting verklaarde hij:

“Ik was volledig gedesoriënteerd en ongeconcentreerd, ik deed gewoon mijn best om van de ene dag op de andere te overleven. Ik was een schaduw van mijn vroegere ik, een zombie. Ik herkende mezelf nauwelijks.”

“Ik kon geen gesprekken meer volgen, geen presentatie meer opstellen of onderhandelingen voeren en mijn collega’s moesten me overal bij helpen. Thuis werd het een grote uitdaging om de kleinste klusjes op te knappen en een tijdlang had ik zelfs hulp in het huishouden nodig. Lezen, in de tuin rommelen of mijn hond uitlaten was eigenlijk het enige wat ik aankon. En alsof dat nog niet genoeg was, werd ik geplaagd door financiële zorgen, paniekaanvallen en wat ik emotionele incontinentie noem. Ik was totaal niet in staat om mijn emoties onder controle te houden.”

De week na de injectie was alles – zijn fysieke en cognitieve vermogens en zijn emotionele evenwicht – weer terug.

De volgende langdurige COVID patiënte – ook een fervent sporter – was bedlegerig, had tijdelijke verlamningsverschijnselen, kon gesprekken niet volgen, enz. Ze herstelde niet volledig, maar haar symptomen verbeterden aanzienlijk.

De autoantilichamen in kwestie verminderden snel na de behandeling en bleven dat gedurende de volgende maand. De verbeteringen leken ook aan te houden en duurden minstens enkele maanden.

Kleine bloedvaten in de ogen aangetast

Berlin Cures denkt dat het geneesmiddel autoantilichamen opneemt die de microcirculatie verstoren. Onder leiding van Dr. Hohberger hebben onderzoekers vastgesteld dat de bloedstroom naar de ogen [bij COVID-19 en langdurige COVID](#) verminderd is, zelfs bij patiënten zonder visuele problemen. Ze zijn er zelfs in geslaagd om de meest aangetaste microvasculaire laag in het netvlies te identificeren. Zij rapporteerden:

“Deze resultaten pleiten voor een kritieke aantasting van de microcirculatie in het netvlies na een COVID-19-infectie, geaccentueerd in de ICP, maar ook van invloed op andere aangrenzende microvasculaire lagen na nog ergere COVID-19 infecties.”

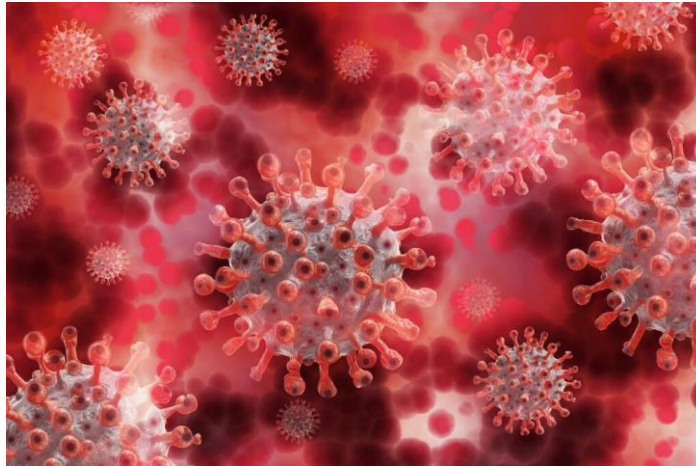
Net als anderen opperden ze dat het SARS-CoV-2-coronavirus via de ACE-2-receptor in de endotheelcellen binnendrong en zij noemden sepsis als mogelijk model. Toen het virus de cellen binnendrong, veroorzaakte het een hypercoagulatierepons die microklonters veroorzaakte. Ze stelden ook de hypothese voorop dat de beschadiging van de haarvaten die zij in de ogen hadden gezien, gewoon een massale verstoring van de kleine bloedvaten in het hele lichaam weerspiegelde.

“Wij veronderstellen dat de ernst van de capillaire beschadiging na een COVID-19-infectie in kaart wordt gebracht op de microcirculatie in het netvlies.”

Een recent overzicht van “retinale microvasculopathie” ([schade aan de kleine bloedvaten in de ogen](#)) ten gevolge van COVID-19 meldde dat ondanks de talrijke aangetroffen problemen (“wattenvlekken”, microbloedingen en veneuze tortuositeit), de tot dusver aangetroffen problemen meestal “subklinisch” zijn; d.w.z. dat zij geen gezichtsstoornissen veroorzaken.

Klinische studie binnenkort van start

Het nieuws over de successen deed snel de ronde en Berlin Cures verklaarde: “Sinds onze eerste therapeutische successen bekend werden, hebben we ontelbare vragen gekregen van de getroffen”. Ze verklaarden dat er geen verdere pogingen zullen worden ondernomen om het geneesmiddel te gebruiken voor de behandeling van langdurige COVID totdat een geneesmiddelenstudie is afgerond.



Net zoals antilichamen kunnen verhinderen dat het coronavirus een cel binnendringt, kunnen autoantilichamen verhinderen dat de receptor die de bloedvaten opent, goed werkt.

Gelukkig heeft de Duitse overheid bijgedragen aan de financiering van [een kleine studie van BC 007](#), waardoor de onderzoekers konden melden: “We hebben nu de kans om ons onderzoek op dit belangrijke gebied beslissend vooruit te helpen.”

Drie groepen – de Oogkliniek van Erlangen, het Max Planck-Instituut, de Humboldt-Universiteit in Berlijn en het Helmholtz-Centrum in München – blijken samen te werken om uit te zoeken wat er met het geneesmiddel en langdurige COVID aan de hand is. De klinische studie begint in 2022 en zal naar verwachting anderhalf jaar duren.

Mensen met langdurige Covid die geïnteresseerd zijn in de studie, kunnen contact opnemen met het academisch ziekenhuis van Erlangen via recover.au@uk-erlangen.de. Men neemt dan contact met u op over de geschiktheid voor de studie, gegevens, enz.

Zal het “Duitse wonder” werken voor ME/cvs?

De kernpunten

- Het geneesmiddel BC 007 werd oorspronkelijk ontwikkeld voor de behandeling van auto-immuun hartfalen en richt zich op dezelfde autoantilichamen die ter discussie staan bij ME/cvs. Het is blijkbaar ook gemakkelijker en goedkoper toe te dienen dan de immunoabsorptietechniek die bij ME/cvs is uitgetoetst.
- Toen een van die autoantistoffen werd gevonden bij een langdurige COVID-patiënt met glaucoom, werd het geneesmiddel uitgetoetst – en het resulteerde in een herstel van langdurige COVID. Sindsdien zijn verschillende andere langdurige COVID-patiënten ofwel snel hersteld ofwel aanzienlijk verbeterd, en het herstel lijkt minstens enkele maanden te hebben aangehouden.
- Het geneesmiddel heeft ook de microvasculaire schade in het netvlies van de ogen opgeheven en de verhogingen van de autoantilichamen in kwestie drastisch

verminderd. De auteurs denken dat de problemen met de microcirculatie in de ogen ook in de rest van het lichaam kunnen voorkomen.

- De microvasculaire problemen in de ogen zijn intrigerend omdat dunnevezelneuropathie ook is aangetroffen in de ogen van ME/cvs- en fibromyalgiepatiënten, en dunnevezelneuropathie kan de bloedcirculatie beïnvloeden.
- Een kleine Duitse klinische studie beoordeelt de doeltreffendheid van BC 007 bij langdurige COVID. Duitse onderzoeksgroepen proberen ook te achterhalen hoe BC 007 doet wat het doet in langdurige COVID.
- Andere middelen om autoantilichamen op te ruimen, zijn beschikbaar. Twee kleine klinische studies suggereren dat immunoabsorptie nuttig kan zijn bij sommige mensen met ME/cvs, en een groep van voornamelijk Duitse onderzoekers heeft opgeroepen tot het gebruik van aferese bij ME/cvs.

In zijn publicatie "[BC-007: Will the “German miracle” also work for ME/CFS?](#)" ["BC-007: Zal het “Duitse wonder” ook werken voor ME/cvs?"] vroeg Dr. Herbert Renz-Polster zich af wat het geneesmiddel zou kunnen doen, en of het zou kunnen werken voor ME/cvs en hoe de naar verluidt langdurige effecten te verklaren zijn van een geneesmiddel dat slechts één keer gedurende 75 minuten wordt toegediend.

Dr. Renz-Polster suggereerde dat een verhoogde doorbloeding van de hersenen niet alleen een snelle verbetering van de hersenfunctie zou kunnen veroorzaken, maar ook in staat zou kunnen zijn om snel “het ontstekingsmilieu op te heffen dat aan de basis zou kunnen liggen van de klonale B-cel-expansie en de Aab (autoantilichaam)-productie”.

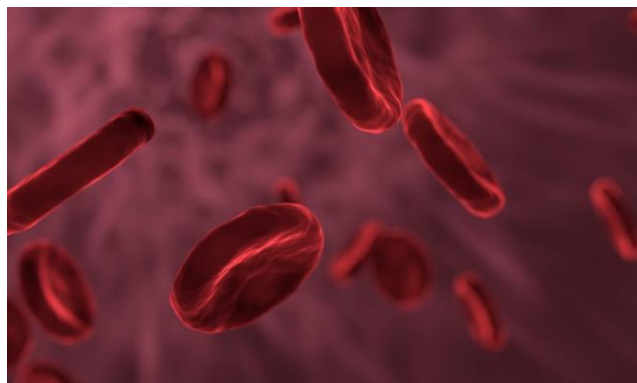
Een andere mogelijkheid is dat de verhoogde bloedstroom in staat is het sympathische zenuwstelsel te resetten, waardoor de immunactivering die het had uitgelokt, wordt opgeheven. Het geneesmiddel kan ook, door het herstellen van de normale Ang II-activiteit, de cardiovasculaire werking herstellen, ontsteking uitschakelen, de hersenwerking herstellen, en andere. Plus, er is meer! Bekijk ze in [de paper van Dr. Renz-Polster](#). (Met dank aan Dr Renz-Polster, Brenden, Jutta, Fritz, en anderen voor links en informatie betreffende BC 007).

Ook misvormde rode bloedcellen?

Een onderzoeksteam uit Erlangen van het Max Planck-Instituut voor Fysica en Geneeskunde en het Duitse Centrum voor Immunotherapie heeft bewijs gevonden van misvormde rode bloedcellen die volgens hen de zuurstoftoevoer naar de weefsels in langdurige COVID belemmeren.

Net als Ron Davis heeft het onderzoeksteam uit Erlangen blijkbaar een eigen methode ontwikkeld – “deformatiecytometrie” genoemd – om de rode bloedcellen bij patiënten met langdurige COVID te beoordelen. Zij hopen een “snelle, betrouwbare en goedkope diagnostische techniek” voor langdurige COVID te ontwikkelen.

De bevinding van vervormbaarheid van rode bloedcellen suggereert dat het bloed op meerdere manieren geblokkeerd zou kunnen zijn om de weefsels te bereiken (vervormde rode bloedcellen, vernauwde bloedvaten) bij langdurige COVID en mogelijk ME/cvs. Gezien de mate van invaliditeit die soms bij deze ziekten wordt aangetroffen, lijkt de mogelijkheid dat er meerdere beschadigingen van het bloedcirculatiesysteem bestaan,



Een Duits onderzoeksteam heeft bewijs gevonden van vervormde rode bloedcellen bij langdurige COVID

helemaal niet verrassend. Wat er ook gebeurt, het heeft een ingrijpend effect. Uit één studie bleek bijvoorbeeld dat ME/cvs [functioneel aanzienlijk meer invaliderend](#) is dan hartfalen, diabetes type II of multiple sclerose.

Of de misvormde rode bloedcellen worden aangetast door de autoantilichamen, is niet duidelijk, maar het is mogelijk dat de door autoantilichamen geïnduceerde disfunctie van de endotheelcellen genoeg ontsteking en oxidatieve stress veroorzaakt om de schade te veroorzaken. Ron Davis heeft zich steeds verder verdiept in het probleem van de misvormde rode bloedcellen bij ME/cvs en de Open Medicine Foundation heeft onlangs een nieuwe subsidie aangekondigd om ze te bestuderen. Lees [hier meer over dat werk](#).

Verband met dunne zenuwvezel?

De microvasculaire bevindingen in de retina doen denken aan de bevindingen van de dunnevezelneuropathie (beschadiging van dunne zenuwvezels), die ook gevonden wordt in de ogen van mensen met ME/cvs. Net als de microvasculaire problemen, lijken de bevindingen m.b.t. dunnevezelneuropathie in de ogen niet veel onheil te veroorzaken. Net als de microvasculaire bevindingen, echter, zijn de bevindingen rond dunnevezelneuropathie in de ogen en/of de huid van ME/cvs-, fibromyalgie-, POTS- en langdurige COVID-patiënten voorgesteld om systeembrede problemen te weerspiegelen.

- [Eye-Opening bevinding: dunnevezelneuropathie gevonden in de ogen van fibromyalgiepatiënten](#) [in het Engels]

Systemrom heeft bijvoorbeeld voorgesteld dat beschadiging van de dunne zenuwvezels het bloed wegleidt van de haarvaten in de spieren. Het is dus mogelijk dat dunne zenuwvezels in verband worden gebracht met microcirculatieproblemen bij deze ziekten. [Schade aan dunne zenuwvezels](#) werd in verband gebracht met microcirculatieproblemen bij andere ziekten zoals diabetes en met chemotherapie behandelde kankers.

Als het waar is dat beschadigingen aan dunne zenuwen bijdragen aan de microcirculatieproblemen bij ME/cvs, FM, enz. dan moeten we weten hoe belangrijk die microcirculatieproblemen zijn, wat de dunne zenuwbeschadigingen veroorzaakt, en hoe de dunne zenuwbeschadigingen bij ME/cvs verschillen van die bij andere ziekten.

Andere autoantilichaambehandelingen

Immunoabsorptie

Immunoabsorptie is een andere techniek waarvan is aangetoond dat ze autoantilichamen kan opruimen. Bij immunoabsorptie wordt het bloed van de patiënt in een machine geleid die bepaalde delen – zoals autoantilichamen – uit het bloed filtert. Een paar kleine studies hebben gemengde resultaten opgeleverd bij ME/cvs.

Een kleine studie uit 2018 vond dat een vijfdaags behandelingsregime resulteerde in dramatische verminderingen van autoantilichaamproblemen en verbeterde endotheelwerking. Zeven van de tien patiënten rapporteerden een snelle verbetering van hun symptomen die 6 tot +12 maanden aanhield. Geen van de patiënten herstelde echter, en ondanks een verbetering van andere symptomen, meldden vijf een verslechtering van de vermoeidheid tegen het einde van het onderzoek.

Twee jaar later werd [een herhalingsstudie](#) uitgevoerd bij vijf van de responderende patiënten. Zoals in het eerste onderzoek daalden de autoantilichaamspiegels dramatisch. Twee van de patiënten meldden een aanzienlijke verbetering van hun vermoeidheid, terwijl twee anderen slechts een kleine verbetering van hun vermoeidheid meldden, maar verbeteringen van andere symptomen. Eén persoon werd slechter.

Aferese

Een voornamelijk Duitse groep onderzoekers heeft het idee verdedigd om [extracorporale aferese](#) te gebruiken bij ME/cvs en langdurige COVID. Bij aferese wordt een deel van het bloed van de patiënt verwijderd en vervolgens gefilterd.

Zij meldden dat hun klinische observaties suggereren dat extracorporale aferese, gebruikt gedurende 2 of 4 dagen, de symptomen aanzienlijk kan verbeteren. ME/cvs-patiënten met een duidelijke voorgeschiedenis van een infectieus begin leken het best te presteren, en zij vonden verhogingen van autoantilichamen tegen neurotransmitterreceptoren.

Terwijl aferese effectief is in het verminderen van antilichamniveaus, merkten de auteurs ook op dat omdat het andere delen van het immuunsysteem kan beïnvloeden, dat wat het precies doet, onduidelijk is.

IVIG is een andere mogelijkheid die in een andere blog zal worden behandeld.

Conclusies

Opnieuw zien we dat de belangstelling voor langdurige COVID een nieuwe behandelingsmogelijkheid voor ME/cvs en aanverwante ziekten aan het licht brengt.

Het geneesmiddel BC 007 is zeker een intrigerende verbinding. Oorspronkelijk ontwikkeld om auto-immuun hartfalen te behandelen, richt het geneesmiddel zich tegen dezelfde autoantilichamen als bij ME/cvs. Blijkbaar gemakkelijker en goedkoper toe te dienen dan sommige andere opties, hebben de ontwikkelaars van het geneesmiddel al geruime tijd hun ogen gericht op ziekten zoals ME/cvs en het posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom.

Toen een persoon met langdurige COVID en glaucoom herstelde van langdurige COVID door het geneesmiddel, bleek uit testresultaten dat hij een autoantistof had dat het geneesmiddel kon opruimen.

De resultaten van het geneesmiddel bij enkele patiënten met langdurige COVID waren indrukwekkend, waarbij sommige patiënten volledig herstelden. Testresultaten toonden een snelle vermindering van hun autoantilichamen en een verbetering van de microcirculatie in hun netvlies. De gevonden schade in de microvasculaire gebieden van het netvlies was intrigerend, gezien de bevindingen van dunnevezelneuropathie in de ogen van ME/cvs- en FM-patiënten. De Duitse regering financiert een kleine klinische studie naar BC 007 bij langdurige COVID.

Andere manieren om autoantilichamen op te ruimen, zijn beschikbaar. Immunoabsorptie heeft enkele positieve resultaten opgeleverd in een paar kleine behandelingstests bij ME/cvs, en aferese wordt door een andere Duitse onderzoeksgroep bepleit voor de behandeling van ME/cvs. IVIG en geneesmiddelen zoals rituximab bieden andere mogelijkheden.

© Health Rising, 30 december 2021. <https://www.healthrising.org/blog/2021/12/30/bc-007-berlin-cures-long-covid-chronic-fatigue-syndrome/>
Vertaling [ME-gids](#).