

1 oktober 2022

Voel je je alsof je een marathon hebt gelopen? Een Long COVID studie legt uit waarom.

Cort Johnson, 26 september 2022

Mensen met het chronisch vermoeidheidssyndroom (ME/cvs) zeggen vaak dat ze het gevoel hebben dat ze een marathon hebben gelopen, ook al hebben ze helemaal geen inspanning gedaan. Dat is nooit getest bij ME/cvs, maar onlangs wel bij Long COVID.

Een recente Poolse studie [Ischemia-Reperfusion Hypothesis Opens New Treatment Options for Long COVID, Fibromyalgia and ME/CFS](#) toont twee dingen aan: het grote bereik van COVID (het heeft Polen bereikt) en de innovatieve studies die het in gang zet.

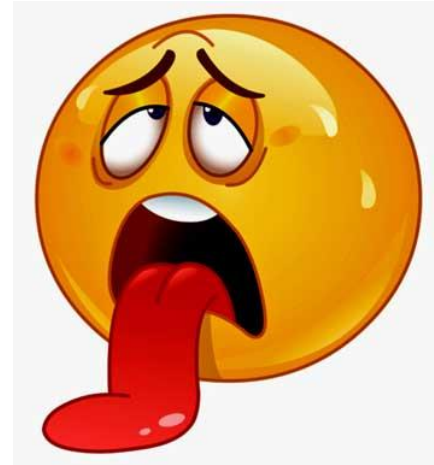
De studie gebruikte de "flow-mediated skin fluorescence (FMSF)" techniek die volgens de auteurs " uitzonderlijk geschikt " is om de microcirculatie te beoordelen tijdens momenten van lage bloedstroom (voorbijgaande ischemie). Een recente hypothese stelde dat mensen met Long COVID of ME/cvs in een chronische toestand van voorbijgaande ischemie verkeerden als gevolg van onvoldoende doorbloeding.

Aangezien het vasculaire systeem bij uitputtende inspanning onder grote druk komt te staan, deden de auteurs een nogal gewaagd experiment: zij gebruikten een inspanningsstressor om na te gaan of de microcirculatiesystemen van Long COVID patiënten in rust vergelijkbaar waren met die van amateursporters na een uitputtende inspanning.

Het blijkt dat hoog intensieve inspanning veel stress veroorzaakt voor de bloedsomloop. Ten eerste, de enorme hoeveelheden energie die worden geproduceerd gaan gepaard met een even grote toename van oxidatieve stress (productie van vrije radicalen). Die oxidatieve stress kan niet alleen de mitochondriën aantasten, maar ook de biologische beschikbaarheid van de belangrijkste vaatverwijdende stof - stikstofmonoxide - verminderen. De vernauwde bloedvaten die daarvan het gevolg zijn, verminderen dan de bloedstroom.

De niet-invasieve techniek die wordt gebruikt meet de bloedstromen in de huid. Aangezien de opperhuid of de bovenste laag van de huid geen bloedvaten bevat, worden zuurstof en voedingsstoffen daarheen getransporteerd via diffusie vanuit de bloedvaten. Door deze bijzonderheid meldden de auteurs dat beoordelingen van het epidermale celmetabolisme "worden beschouwd als een unieke en gevoelige marker" van vroege vasculaire disfunctie en metabole problemen. De aanpak die zij gebruikten stelde hen ook in staat de macro (grotere bloedvaten) te beoordelen.

De wending in deze studie kwam toen de onderzoekers de microcirculatie van mensen met Long COVID en de gezonde controles op baseline vergeleken met de hardlopers voor en onmiddellijk na een intensieve trainingssessie. De hardlopers die deelnamen aan deze studie waren kerngezond en hadden deelgenomen aan duurlopen, veldlopen en marathons.



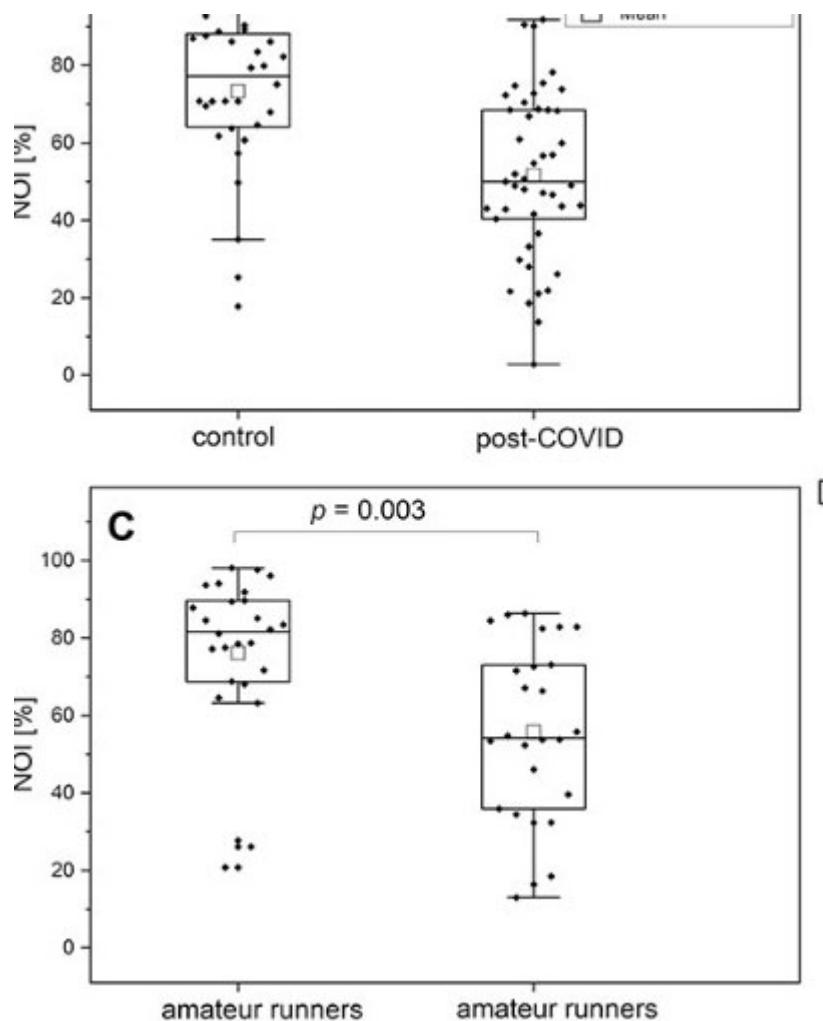
De studie vergeleek de bloedsomloop bij Long COVID in rust met die van hardlopers nadat zij tot het uiterste waren gegaan.

In deze studie werd de microcirculatie van mensen met Long COVID bij aanvang vergeleken met de microcirculatie van hardlopers die net tot het uiterste waren gedreven. Als de microcirculatie van de Long COVID-patiënten eruit zag alsof ze zonder inspanning tot het uiterste waren gedreven, zou dat de ervaringen van mensen met Long COVID bevestigen.

Twee parameters werden beoordeeld: de NOI (Normoxia Oscillatory Index) en de RHR (Reactive Hyperemia Response). De NOI-parameter typeert microcirculatoire "oscillaties" (een functie van activiteit??) en is bijzonder gevoelig voor de effecten van intensieve inspanning. De RHR-parameter beoordeelt de bloedvatfunctie met betrekking tot de productie van stikstofmonoxide (NO) - de belangrijkste bloedvatverwijderaar - in de grotere bloedvaten.

De auteurs namen geen mensen met ME/cvs in de studie op, maar benadrukten de "brede overlapping" tussen de twee ziekten en verwezen naar de ME/cvs-hypothese van Wirth en Scheibenbogen en stelden dat beide problemen hebben met calciumregeling die op haar beurt de adrenerge en muscarine-receptoren aantast die de bloedstroom regelen.

Resultaten



Merk op dat de NO-niveaus bij zowel de gezonde controles als de hardlopers vóór de inspanning aan de linkerkant hoog zijn, en vergelijk dat dan met de lage NO-niveaus bij de Long COVID-patiënten bij aanvang en bij de hardlopers na een uitputtende inspanning aan de rechterkant.

Zowel de kleine als de grote bloedvaten van de Long COVID-patiënten zagen er - bij aanvang - uit alsof zij net tot uitputting hadden getraind. De Long COVID groep en de uitgeputte hardlopers hadden vrijwel identieke testresultaten voor microcirculatie (NOI) en macrocirculatie (RHR). Met andere woorden, als je je voelt alsof je net een marathon hebt gelopen, hebben ze daar misschien een reden voor gevonden.

De auteurs stelden dat problemen met de calciumhomeostase endotheel- of bloedvatstoornissen veroorzaken. Een interessante studie suggereert dat het omgekeerde ook waar kan zijn; dat problemen met bloedvaten kunnen leiden tot mitochondriale problemen. De studie "[Flow pattern-dependent mitochondrial dynamics regulates the metabolic profile and inflammatory state of endothelial cells](#)" uit september 2022 toonde aan dat verstoorde bloedstromen zorgen voor een toename van een aantal negatieve factoren waaronder mitochondrial free radicals production (mtROS), verhoogde glycolyse (vermindering van ATP productie), endothelial cell activation (ontsteking), mitochondrial fragmentation en een hypoxia (weinig zuurstof) factor (hypoxia-inducible factor 1).

Deze studie had wel kanttekeningen. Hoewel de groepen op elkaar afgestemd leken te zijn qua leeftijd, waren ze dat niet qua geslacht. De Long COVID-groep bestond voor 58% uit vrouwen, de gezonde controles voor 45% uit vrouwen, en de groep hardlopers bestond volledig uit mannen. Gezien wat we hebben geleerd over sekseverschillen kan dat een verschil maken en dat moet worden opgehelderd.

Conclusie

Mensen met Long COVID (of ME/cvs) kunnen het gevoel hebben dat zij een marathon hebben gelopen, omdat hun bloedvaten - zowel grotere als kleinere - er daadwerkelijk uitzien alsof zij een marathon hebben gelopen. Opmerkelijk genoeg waren twee metingen van de bloedsomloop - zowel micro als macro - bijna identiek bij Long COVID-patiënten op het beginpunt en bij hardlopers nadat zij tot het uiterste waren gegaan.

De auteurs stelden dat problemen met het calciummetabolisme, ook wel bekend als de hypothese van Wirth en Scheibenbogen, uiteindelijk de problemen met de bloedvaten veroorzaken. Een recente studie suggereerde echter dat verstoorde bloedstromen op hun beurt mitochondriale problemen kunnen veroorzaken door vermindering van de ATP-productie en toename van oxidatieve stress. Enz.

Dit onderzoek was zeker niet sluitend en leek nogal eenvoudig omdat het twee aspecten van een zeer complex systeem beoordeelde, maar het levert nog andere gegevens op die erop wijzen dat bloedvatproblemen een belangrijke rol spelen bij Long COVID (en waarschijnlijk ME/cvs). Hoewel er enige controverse bestaat, lijken de bevindingen inzake de bloedvaten in het algemeen te kloppen. Het onderwerp bloedvatonderzoek was al aanwezig bij ME/cvs, maar Long COVID heeft het echt onder de aandacht gebracht.

Er zijn een aantal hypothesen aangedragen in een poging ze te verklaren: beschadigde adrenerge/muscarinerceptoren, shunts die ze omzeilen, microbloedklonters, beschadigde endotheelcellen, kapotte ACE-2 receptoren, vervormde rode bloedcellen, en waarschijnlijk nog andere.

Wat we echt nodig hebben zijn grote, goed geleide studies die tot een conclusie kunnen komen over de bloedvat- en bloedstollingsproblemen bij Long COVID en ME/cvs. Dat is waar het RECOVER initiatief in theorie zou moeten schitteren, tenminste bij Long COVID patiënten. Stollingsfactoren maken deel uit van de standaard beoordelingen die worden gedaan. Ik zou het schokkend vinden als er geen grote inspanningen worden geleverd om de rol van de bloedvaten bij Long COVID te begrijpen.

De hoofdpunten

- De Poolse onderzoekers beoordeelden zowel de micro- als de macrocirculatie bij gezonde controles, hardlopers en mensen met Long COVID met behulp van "flow-mediated skin fluorescence (FMSF)".
- De opzet was dat zij de circulatie bij mensen met Long COVID en de gezonde controles bij aanvang vergeleken met de circulatie bij de hardlopers nadat zij tot de uiterste grens hadden getraind.
- Uitputtende lichaamsbeweging zet de bloedsomloop onder grote druk. De verhoogde hoeveelheid vrije radicalen die tijdens de energieproductie ontstaan, kunnen het stikstofmonoxide moeilijk maken om de bloedvaten te verwijden, waardoor ze vernauwd raken en de bloedstroom wordt belemmerd.
- De resultaten bevestigen het oude verhaal over ME/cvs dat deze ziekten aanvoelen alsof men net een marathon heeft gelopen. De uitgeputte lopers en de Long COVID-patiënten bij aanvang gaven vrijwel identieke waarden te zien, wat suggereert dat zowel de macro- als de microcirculatie bij Long COVID dramatisch zijn aangetast.
- De belangrijkste kanttekening bij deze studie was dat de groep hardlopers volledig uit mannen bestond en dat de Long COVID-groep voor 60% uit vrouwen bestond. Aangezien de gendereffecten groot kunnen zijn, moet deze kwestie in toekomstige studies worden meegenomen.
- Deze studie voegt nog een gegeven toe aan het groeiende bewijs van het disfunctioneren van de bloedvaten bij Long COVID. Het RECOVER initiatief beoordeelt stollingsfactoren in zijn eerste beoordelingen. Het zou stuitend zijn als bloedvatproblemen niet ook een belangrijk aandachtspunt zou zijn.

Bron: <https://www.healthrising.org/blog/2022/09/26/long-covid-blood-vessels-marathon/>
Cort Johnson, 26 september 2022

Vertaling ME/cvs Vereniging