

BIOLOGIE VAN EEN VERWAARLOOSDE ZIEKTE - 5

Millions Missing Holland vertaalde dit artikel uit Frontiers in Immunology en vatte het samen. Het werd gepubliceerd op 3 juni 2024 en bevat veel nuttige informatie die handig is voor ME/cvs patiënten. Het is een extreem groot en diepgaand artikel, waarbij 593 referentie-onderzoeken zijn gebruikt. Millions Missing Holland heeft het dan ook in delen geplaatst op hun Facebook pagina.

Het originele artikel "ME/CFS: the biology of a neglected disease" vind je hier (pdf):
<https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2024.1386607/pdf>

Auteurs:

Hayley E. Arron, Benjamin D. Marsh, Douglas B. Kell, M. Asad Khan, Beate R. Jaeger en Etheresia Pretorius

Inhoudsopgave:

- De rol van genetische aanleg en virale triggers
 - Multifactoriële oorsprong
 - Genetische aanleg
 - Virale triggers en reactivering
 - Conclusie

5. De rol van genetische aanleg en virale triggers

Multifactoriële oorsprong

ME/cvs wordt gekenmerkt door diverse symptomen en een heterogene patiëntengroep, wat wijst op een multifactoriële oorsprong waarbij meerdere fysiologische processen betrokken zijn. Het is onwaarschijnlijk dat één enkel eiwit- of RNA-transcript consistent zal zijn over het gehele ziektespectrum. Stressvolle of traumatische incidenten bij genetisch gevoelige individuen kunnen de ontwikkeling van ME/cvs-symptomen uitlokken. Deze stressoren kunnen variëren van acute infecties en emotionele stress tot dagelijkse activiteiten zoals een korte wandeling of temperatuurverandering. Deze interactie leidt tot een toestand van 'afwijkende homeostase', waarin het lichaam functioneert op een minder optimaal niveau.

Genetische aanleg

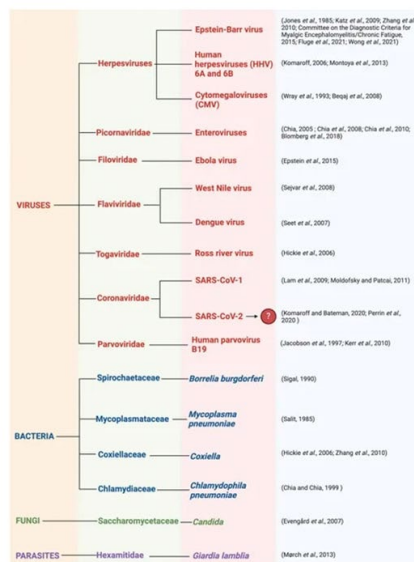
Er is nog weinig consensus over de genetische, cellulaire en moleculaire invloeden die het risico op ME/CVS veranderen. Er wordt gedacht dat ME/cvs mogelijk een genetische aanleg heeft, aangezien het vaak voorkomt bij meerdere leden van dezelfde familie. Tweelingstudies en genealogische analyses hebben een genetische link aangetoond tussen ME/cvs-patiënten en hun nakomelingen, wat suggereert dat er meerdere genen en allelen zijn die het risico vergroten.

Genen zijn stukjes DNA die specifieke eigenschappen of functies in het lichaam regelen, terwijl allelen varianten van die genen zijn. Zo kan een gen bijvoorbeeld de haarkleur bepalen, en de verschillende allelen van dat gen zorgen voor variaties, zoals blond, bruin of rood haar. In het geval van ME/cvs zouden bepaalde allelen van verschillende genen het risico op de ziekte kunnen verhogen.

Verschiedende studies hebben polymorfismen gevonden in genen die het immuunsysteem beïnvloeden bij ME/cvs-patiënten. Polymorfismen zijn variaties in DNA die van persoon tot persoon kunnen verschillen. Zo is bij ME/cvs-patiënten een toename te zien van de TNF-857 TT- en CT-genotypen en een afname van IFN-gamma-productie. Andere onderzoeken laten zien dat bepaalde genetische veranderingen invloed hebben op de hormoonbalans, zoals verminderde DNA-methylatie van NR3C1-1F. DNA-methylatie is een proces dat genactiviteit regelt door het 'uit' of 'aan' te zetten. Dit sluit aan bij de theorie van een verminderde functie van de HPA-as, het stressregulerende systeem. Ook mutaties in metabolische routes – de chemische processen in het lichaam die energie en stoffen omzetten – zoals in het IDO2-gen, lijken betrokken te zijn bij ME/cvs.

Ondanks deze bevindingen blijven de resultaten van genetische onderzoeken wisselend. Grote genoombrede associatiestudies (GWAS), die het hele DNA screenen om risicofactoren te vinden, hebben nog geen herhaalbare DNA-variant aangetoond. Dit betekent dat verder onderzoek nodig is om de genetische risicofactoren beter te begrijpen.

Infectieuze triggers en reactivering



Figuur 4 Infectieuze pathogenen waarvan wordt gedacht dat ze de ontwikkeling van ME/CVS bevorderen, waaronder virussen, bacteriën, schimmels en parasieten (2 , 25 , 29 , 85 , 102 – 126). Gemaakt met [Biorender.com](https://www.biorender.com) .

Infectie wordt vaak genoemd als een trigger voor ME/cvs, waarbij meer dan 80% van de patiënten aangeeft dat hun symptomen begonnen na een infectieuze episode (door bacterie of virus). Tweederde van de gevallen van ME/cvs ontstaat na een virale infectie, ondersteund door meerdere uitbraken in dezelfde geografische regio.

Veel chronische ziekten, waaronder ME/cvs, worden geassocieerd met de reactivering van latente virussen zoals Epstein-Barr Virus (EBV). Wanneer zo'n virus weer actief wordt tijdens een ziekte, kan dit problemen veroorzaken in het zenuwstelsel en het immuunsysteem verstoren. Bij chronische ziekten zoals ME/cvs kunnen hierdoor klachten ontstaan zoals posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS), extreme vermoeidheid na inspanning (post-exertionele malaise, PEM), algemene vermoeidheid en andere lichamelijke problemen.

Herpesvirussen, waaronder EBV, worden beschouwd als mogelijke oorzaken van ME/cvs. Onderzoekers denken dat het opnieuw actief worden van deze virussen een belangrijke rol speelt in het ontwikkelen van ME/cvs. Bepaalde virale eiwitten, zoals BRRF1 en BLLF3, kunnen schade aan cellen veroorzaken, het immuunsysteem in de war brengen en de energieproductie van de cellen verstoren.

Hoewel eerdere onderzoeken naar de rol van virussen tegenstrijdige resultaten hebben opgeleverd, blijft de theorie dat virussen betrokken zijn bij ME/cvs belangrijk.

Verschillen tussen patiënten en hoe de ziekte wordt gedefinieerd, hebben mogelijk bijgedragen aan de wisselende onderzoeksresultaten.

Conclusie

De complexe interactie tussen genetische aanleg en virale triggers speelt een cruciale rol in de ontwikkeling van ME/cvs. Meer onderzoek is nodig om de specifieke genetische en virale factoren beter te begrijpen, wat kan leiden tot verbeterde diagnostische en therapeutische benaderingen voor deze invaliderende ziekte. Het vaststellen van genetische risicofactoren en het begrijpen van virale mechanismen zal helpen om het scepticisme rondom ME/cvs te verminderen en de erkenning van de ziekte te verbeteren.