

## BIOLOGIE VAN EEN VERWAARLOOSDE ZIEKTE - 7

*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:

- Acute ontsteking, immunactivatie en darmdysbiose bij ME/cvs
  - Darmdysbiose
  - Blijvende aanwezigheid van ziekteverwekkers in cellen
  - Microbe-geassocieerde moleculaire patronen (MAMPs)
  - Darmviroom
  - Conclusie

## 7. Acute ontsteking, immunactivatie en darmdysbiose bij ME/cvs

Bij ME/cvs (Myalgische Encefalomyelitis/chronisch vermoeidheidssyndroom) kunnen infecties of stressfactoren, zoals polytrauma (meervoudig letsel), leiden tot acute ontsteking en abnormale immunactivatie. Dit kan een reactie op gang brengen die ontstekingen remt, maar die de immunrespons uit balans brengt en mogelijk auto-immuniteit (het aanvallen van eigen weefsel) veroorzaakt.

Hierdoor ontstaan vaak fysiologische afwijkingen, zoals verstoorde darmflora en systemische (lichaamsbrede) ontsteking. Dit kan leiden tot

- een verstoord stollingssysteem,
- chronische endotheelitis (ontsteking van bloedvaten),
- vasoconstrictie (bloedvatvernauwing) en
- hypoxie (zuurstoftekort).

Een slecht werkend energiemetabolisme en oxidatieve stress (celbeschadiging door vrije radicalen) dragen mogelijk ook bij aan ME/cvs.

Deze processen kunnen geleidelijk het homeostatische evenwicht (interne balans) van het lichaam verstoren.

## Darmdysbiose

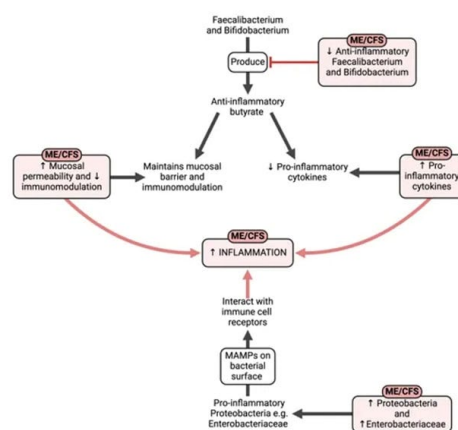
ME/cvs-patiënten hebben vaak gastro-intestinale symptomen zoals darmontsteking en verstoring van het darm microbioom. Er is een vermindering van de diversiteit van het microbioom vastgesteld, waarbij ontstekingsremmende bacteriën zoals Faecalibacterium en Bifidobacterium afnemen. Dit zorgt voor minder productie van butyraat, een ontstekingsremmende stof die belangrijk is voor het gezond houden van de darmwand en het regelen van het immuunsysteem. Tegelijkertijd zijn ontstekingsbevorderende bacteriën, zoals Proteobacteria en specifiek Enterobacteriaceae, toegenomen bij ME/cvs. Dit kan leiden tot een langzamere spijsvertering en symptomen die lijken op het prikkelbare darm syndroom (PDS). Het is echter nog niet duidelijk of een verstoorde darmflora de oorzaak is of het gevolg van ME/cvs.

## Blijvende aanwezigheid van ziekteverwekkers in cellen

Na een acute infectie kunnen ziekteverwekkers in de cellen achterblijven en ontsnappen ze aan het immuunsysteem. Deze ziekteverwekkers maken stoffen en eiwitten aan die de normale werking van de cellen verstoren, zoals het aflezen van DNA en de reparatie ervan. Door de gelijkheid van deze eiwitten met lichaamseigen eiwitten, wordt het voor het immuunsysteem moeilijker om de ziekteverwekker te herkennen. Dit zorgt voor een zwakkere immunoreactie en maakt het lichaam vatbaarder voor nieuwe infecties. Dit kan ook bijdragen aan de verschillende symptomen bij ME/cvs.

## Microbe-geassocieerde moleculaire patronen (MAMPs)

Microbe-geassocieerde moleculaire patronen (MAMPs) zijn stoffen zoals lipopolysaccharide (LPS) die een ontstekingsreactie kunnen veroorzaken door interactie met receptoren op immuuncellen. Bij ME/cvs zijn hogere niveaus van IgM- en IgA-antilichamen tegen LPS gevonden, evenals meer LPS en LPS-bindende eiwitten in het bloed. LPS, dat afkomstig is van bepaalde bacteriën, kan het immuunsysteem activeren en de bloedstolling beïnvloeden. Dit kan bijdragen aan systemische ontsteking bij ME/cvs doordat bacteriën en hun gifstoffen vanuit de darmen in het bloed terechtkomen. Hierdoor ontstaat darmontsteking en een lekkende darm, waarbij ook microben en virussen mogelijk in het bloed en de hersenen kunnen komen.



**Figuur 5** De effecten van de veranderde darmcompositie bij ME/CVS ( 57 , 183 , 190 – 196 , 201 , 203 – 209 , 215 – 218 ). Gemaakt met [Biorender.com](https://biorender.com) . MAMP, microbe-geassocieerd moleculair patroon; ME/CVS, Myalgische Encefalomyelitis/Chronisch Vermoeidheidssyndroom.

## Darmviroom

Het darmviroom (verzameling van alle virussen in de darm), dat bestaat uit prokaryote virussen (virussen die bacteriën infecteren), zoals bacteriofagen (virussen die specifiek bacteriën aanvallen), speelt een rol in het reguleren van de bacteriën in de darm. Veranderingen in het viroom kunnen leiden tot een verstoring van het bacteriële evenwicht en de balans van het darmmicrobioom. Er is echter nog weinig onderzoek gedaan naar het viroom bij ME/cvs, en toekomstige studies zijn nodig om deze verbanden beter te begrijpen.

## Conclusie

Externe stressoren zoals infecties en toxische stoffen kunnen leiden tot chronische systemische en neuro-inflammatie bij ME/cvs. Ontstekingsmoleculen, vaak afkomstig van eerdere infecties en de daaruit voortvloeiende darmdysbiose, spelen een centrale rol in de symptomen en progressie van de ziekte. Verdere studies zijn nodig om de complexe interacties tussen immuunactivatie, darmdysbiose en ME/cvs-symptomen te verhelderen, wat kan bijdragen aan betere behandelingsstrategieën.