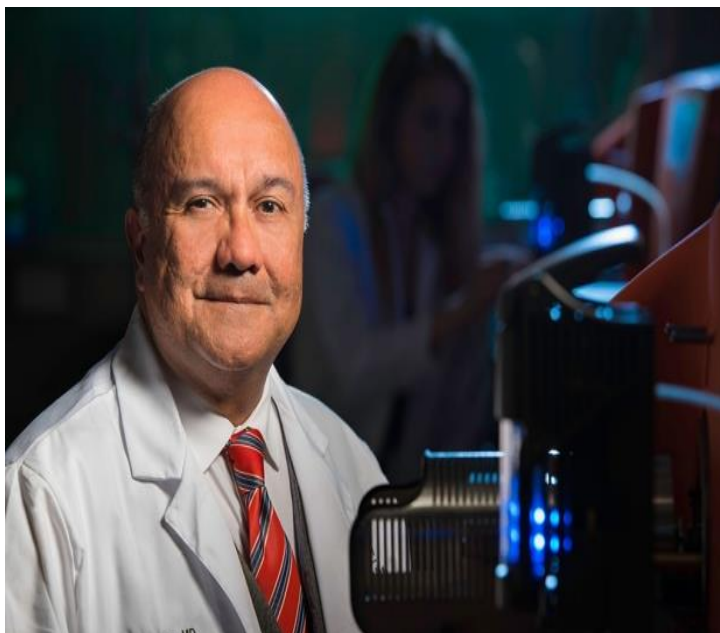


31 juli 2017

Onderzoekers identificeren biomarkers geassocieerd met de ernst van chronisch vermoeidheidssyndroom

Onderzoekers aan Stanford gebruikten een hogedoorvoeranalyse om inflammatie te koppelen aan Chronisch Vermoeidheidssyndroom, Een moeilijk te diagnosticeren ziekte zonder gekende remedie.

PERSBERICHT. Stanford Medicine, 31 juli 2017



Jose Montoya en zijn collega's hebben bewijs gevonden dat inflammatie mogelijk de boosdoener is achter het chronisch vermoeidheidssyndroom, een ziekte zonder gekende remedie. Steve Fisch

Onderzoekers aan de [Stanford University School of Medicine](#) hebben chronisch vermoeidheidssyndroom gelinkt aan variaties in 17 signaleringseiwitten van het immuunsysteem, of cytokines, waarvan de concentraties in het bloed correleren met de ernstigheidsgraad van de ziekte.

De bevindingen leveren bewijs van ontsteking als een belangrijke drijvende kracht achter deze mysterieuze aandoening, waarvan de onderliggende factoren onderzoekers al 35 jaar ontgaan.

De bevindingen, die beschreven zijn in een studie die online gepubliceerd is op 31 juli in de [Proceedings of the National Academy of Sciences](#), kunnen tot een beter inzicht leiden in deze aandoening en kunnen helpen bij het verbeteren van de diagnose en behandeling van de aandoening, wat tot hier toe een bijzonder moeilijke kwestie was.

Meer dan één miljoen mensen in de Verenigde Staten lijden aan chronisch vermoeidheidssyndroom, ook bekend als myalgische encefalomyelitis en aangeduid met het acroniem ME/CVS. Het is een ziekte zonder bekend geneesmiddel of zelfs betrouwbare effectieve behandelingen. Drie op de vier ME/CVS-patiënten zijn vrouwen, om onbekende redenen. Het komt typisch voor in twee grote golven: onder jongeren tussen 15 en 20 jaar, en bij volwassenen tussen 30 en 35. De aandoening blijft doorgaans decennialang voortduren.

“Chronisch vermoeidheidssyndroom kan een actief en productief leven veranderen in een leven van afhankelijkheid en verwoesting,” zei Dr. [Jose Montoya](#), professor infectieziekten, die de

hoofdauteur van de studie is. Soms komt spontaan herstel voor gedurende het eerste jaar, zei hij, maar zelden nadat de aandoening al meer dan vijf jaar aanhoudt.

De senior auteur van de studie is [Mark Davis](#), PhD, professor immunologie en microbiologie en directeur van [Stanfords Institute for Immunity, Transplantation and Infection](#).

‘Solide Basis Voor Een Diagnostische Bloedtest’

“Er is veel controverse en verwarring rond ME/CVS – zelfs of het een reële ziekte is,” zei Davis. “Onze bevindingen tonen duidelijk aan dat het een ontstekingsziekte is en bieden een solide basis voor een diagnostische bloedtest.”

Veel, maar niet alle ME/CVS-patiënten ervaren griepachtige symptomen die vaak voorkomen bij door ontsteking gedreven ziekten, zei Montoya. Maar omdat de symptomen zo diffuus zijn – soms manifesteren ze zich als hartproblemen, soms als cognitieve problemen zoals “hersennist”, andere keren als indigestie, diarree, constipatie, spierpijn, gevoelige lymfeklieren enzovoort – blijft het vaak ongediagnosticeerd, zelfs bij patiënten die een half dozijn of meer verschillende specialisten bezocht hebben in een poging te achterhalen wat er mis is met hen.



Mark Davis

Montoya, die het [Stanford ME/CFS Initiative](#) leidt, zag zijn eerste ME/CVS-patiënt in 2004, een ervaring die hij nooit vergeten is, zei hij.

“Ik heb de verschrikkingen van deze ziekte gezien, vermenigvuldigd met honderden patiënten”, zei hij.

“Er wordt nu al 35 jaar naar gekeken en over gesproken, soms werpt men de blaam op de psyche. Maar chronisch vermoeidheidssyndroom is in geen geval een hersenspinsel. Het is echt.”

Antivirale middelen, ontstekingsremmers en immuunmodulerende geneesmiddelen leiden in sommige gevallen tot symptomatische verbetering, zei Montoya. Maar er is tot nu toe geen enkel pathogeen agens onderscheiden dat aangewezen kan worden als de ultieme ME/CVS-trigger, terwijl eerdere pogingen om immunologische afwijkingen achter de ziekte te identificeren, te kampen hadden met tegenstrijdige en verwarrende resultaten.

Toch heeft de sporadische doeltreffendheid van antivirale en anti-inflammatoire geneesmiddelen Montoya aangespoord om een systematische studie te ondernemen om te zien of de inflammatie die in die eerdere zoektochten steeds een dwaallicht leek, definitief kon worden vastgepind.

Om dit probleem aan te pakken, riep hij Davis op, die mee het [Human Immune Monitoring Center](#) in het leven riep. Sinds de oprichting ervan tien jaar geleden, heeft het centrum dienst gedaan als een motor voor grootschalige, data-intensieve immunologische analyse van stalen van menselijk bloed en weefsel. Onder leiding van coauteur [Holden Maecker](#), PhD, een professor microbiologie en immunologie, is het centrum uitgerust om snel genvarianties te bepalen, en activiteitsniveaus, frequenties van talrijke immuunceltypes, bloedconcentraties

van immuunewitscores, activatiestatusen van intercellulaire signaalmodellen, en meer, en dit op grote schaal.

Patronen Vinden

Deze aanpak is vergelijkbaar met grotere patronen kunnen zoeken en vinden – naar analogie met hele woorden of zinnen – om een gewenste paragraaf te lokaliseren in een lang manuscript, in plaats van enkel maar te proberen om het te lokaliseren door te tellen hoe vaak de letter A voorkomt in elke paragraaf.

De wetenschappers hebben het bloed geanalyseerd van 192 van Montoya's patiënten, evenals dat van 392 gezonde proefpersonen. De gemiddelde leeftijd van patiënten en controles was rond de 50 jaar. De gemiddelde duur van de patiënten hun symptomen was iets meer dan 10 jaar.

Belangrijk is dat het studieontwerp rekening houdt met de ernst en duur van de patiënt zijn ziekte. De wetenschappers vonden dat een aantal cytokineniveaus lager was in patiënten met milde vormen van ME/ CVS dan bij de controlepersonen, maar verhoogd in ME/ CVS-patiënten met relatief ernstige vormen. Het gemiddelde nemen van de resultaten voor patiënten versus controles ten aanzien van deze metingen, zou dit fenomeen verdoezeld hebben. Montoya zei dat hij denkt dat dit mogelijk een verschillende genetische aanleg onder patiënten weerspiegelt, die leidt tot een milde versus ernstige vorm van de ziekte.

Bij het vergelijken van patiënten met controles, vonden de onderzoekers dat slechts twee van de 51 cytokines die ze gemeten hebben, verschillend waren. [Groei-eiwit TGF- \$\beta\$](#) was hoger en [resistine](#) was lager in ME/ CVS-patiënten. De onderzoekers vonden echter dat de concentraties van 17 van de cytokines overeen kwamen met de ernst van de ziekte. Dertien van die 17 cytokines zijn pro-inflammatoir.

Er wordt vaak gedacht dat TGF-bèta een anti-inflammatoire in plaats van een pro-inflammatoire cytokine is. Maar het is in sommige gevallen bekend dat ze een pro-inflammatoir karakter hebben, waaronder bij bepaalde kanker. ME/ CVS-patiënten hebben een hogere dan normale incidentie van lymfoom, en Montoya speculeerde dat de verhoging van TGF-beta in ME/ CVS-patiënten een link zou kunnen zijn.

Een van de cytokines waarvan de niveaus overeenkomen met de ernst van de ziekte, leptine, wordt afgescheiden door vetweefsel. Best bekend als melder van het verzadigingsgevoel dat de hersenen vertelt wanneer iemands maag vol is. Bovendien is leptine een actieve pro-inflammatoire substantie. Over het algemeen is leptine veel meer aanwezig in bloed van vrouwen dan in mannen, wat licht zou kunnen werpen op de vraag waarom meer vrouwen dan mannen ME/ CVS hebben.

Meer algemeen gezien houden de studieresultaten implicaties in voor het ontwerp van toekomstige studie naar de ziekte, met inbegrip van klinische studies die het potentieel van immunomodulerende geneesmiddelen testen als behandelingen voor ME/ CVS.

“Al tientallen jaren heeft het soort studie ‘patiënt versus gezonde controles’ goed dienst gedaan om ons inzicht te verschaffen in vele ziekten,” zei Montoya. Het is echter mogelijk dat voor

bepaalde pathologieën bij mensen, analyse volgens ernst of duur van de ziekte mogelijk verdere inzichten zal verschaffen.”

Andere coauteurs van de studie van Stanford zijn klinisch onderzoekscoördinator Jill Anderson; Tyson Holmes, PhD, senior onderzoeksingenieur aan het Institute for Immunity, Transplantation and Infection; Yael Rosenberg-Hasson, PhD, immunoanalytisch en technisch directeur aan het instituut; Cristina Tato, PhD, MPH, onderzoeks- en wetenschapsanalist aan het instituut; voormalig studietoecoördinator Ian Valencia; en Lily Chu, MSHS, bestuurslid van het Stanford University ME/CFS Initiative.

De studie werd gefinancierd door het [National Institutes of Health](#) (subsidie U19AI057229), het Stanford ME/CFS Initiative Fund en een anonieme donor.

De afdelingen [Geneeskunde](#) en [Microbiologie en Immunologie](#) van Stanford ondersteunden ook het werk.



Door BRUCE GOLDMAN

Bruce Goldman is wetenschappelijk schrijver voor de Office of Communication & Public Affairs van het departement geneeskunde. E-mail hem op goldmanb@stanford.edu.

© Stanford Medicine. Vertaling Zuiderzon, redactie Abby, ME-gids.

Heruitgegeven met toestemming van de Stanford School of Medicine's Office of Communication & Public Affairs

