

Wetenschap voor Patiënten College 75: Ik & ME

Alle teksten in het kader van het project Wetenschap voor Patiënten mogen worden verspreid, doch alleen onder de uitdrukkelijke bronvermelding: ME/cvs Vereniging, www.me-cvsvereniging.nl

Webinar van Dr. Neil Harrison, uitgezonden op 8 maart 2016

Mijn naam is Neil Harrison. Ik ben academisch psychiater aan de Universiteit van Sussex in het Verenigd Koninkrijk.

Wat voor soort onderzoeken doet u?

Ik onderzoek hoe inflammatie of activatie van het immuunsysteem ons gedrag beïnvloedt. Bijvoorbeeld hoe we denken, hoe we ons voelen, hoe we complexe informatie kunnen verwerken. Ik doe dat op een aantal verschillende manieren. Bij een aantal onderzoeken kijk ik bijvoorbeeld naar gezonde jonge vrijwilligers die een ontsteking krijgen te verwerken. Ik geef ze opzettelijk hele milde inflammatie en dan kijk ik hoe hun gedrag verandert, hoe hun humeur verandert en hoe geheugenfunctie en dergelijke veranderen.

Inflammatie-modellen

Met inflammatie-modellen bedoel ik dat we in experimenteel onderzoek milde inflammatie opwekken bij personen die verder gezond zijn. Een van de dingen die we gebruiken is een standaard klinische tyfusvaccinatie. We vaccineren gezonde personen met dit tyfusvaccin en dan houden we de drie, vier, vijf uur erna hun immuun- en inflammatoire respons in de gaten.

Inflammatie en ME - het verband

Wat is nou het verband met ME? Dat is een hele interessante vraag. Ik kijk naar de normale inflammatoire responsen, zowel bij gezonde personen als bij patiënten. Bijvoorbeeld bij patiënten met hepatitis C. Over ME weten we dat een heel groot deel van de patiënten een acute infectie heeft gehad voordat hun klachten begonnen. Dus dit is misschien geen perfect model, maar toch een aardig model om te gebruiken als we willen kijken naar hoe ons lichaam en ons brein reageren op acute inflammatie.

Wetenschap voor Patiënten College 76: ME & vermoeidheid

Alle teksten in het kader van het project Wetenschap voor Patiënten mogen worden verspreid, doch alleen onder de uitdrukkelijke bronvermelding: ME/cvs Vereniging, www.me-cvsvereniging.nl

Webinar van Dr. Neil Harrison, uitgezonden op 22 maart 2016

Hoe meet u vermoeidheid?

Hoe meten we vermoeidheid? Vermoeidheid is een heel lastig begrip, en we meten het op een aantal verschillende manieren. Een aantal ervan bestaat uit simpele vragenlijsten. We vragen mensen bijvoorbeeld om op een eenvoudige, zogenaamde visuele analoge schaal, aan te geven hoeveel vermoeidheid ze ervaren. Hiervoor zetten ze een kruisje op een lijn die loopt van geen tot extreme vermoeidheid. Maar we doen ook andere dingen. We gebruiken ook veel complexere vragenlijsten om te proberen de vermoeidheid te ontleden in verschillende elementen. En we kijken naar zaken als slaperigheid, oftewel de neiging om in slaap te vallen. Dit wordt vaak verward of gelijkgesteld met vermoeidheid.

Bestaat vermoeidheid uit verschillende elementen?

Bestaat vermoeidheid uit verschillende elementen? Ja, dat is wel zeker, en dat hoort bij de uitdaging van het werken op het gebied van vermoeidheid. Veel mensen zullen vermoeidheid bijvoorbeeld anders beschrijven of er iets anders mee bedoelen. Zoals het thema van 'je moe voelen'. De een zal met vermoeidheid bedoelen dat hij zich moe voelt of slaperig. Een ander zal er fysieke vermoeidheid onder verstaan, dus dat bijvoorbeeld motorische acties niet meer lukken, in tegenstelling tot cognitieve. Vermoeidheid heeft dus inderdaad veel verschillende elementen en dat vormt voor mij een van de echte uitdagingen op dit vakgebied.

Is er in de psychoneuroimmunologie consensus over het woord 'vermoeidheid'?

Is er consensus binnen mijn vakgebied, de psychoneuro-immunologie? Het antwoord is helaas 'nee'. Er is een aantal verschillende manieren om vermoeidheid te meten. Bijvoorbeeld wat ik net vertelde met vragenlijsten. Maar het is ook bekend dat door inflammatie de slaperigheid kan veranderen. We weten dat door inflammatie delen van de hersenen in een slaapachtige toestand kunnen raken. Binnen mijn vakgebied van psychoneuro-immunologisch onderzoek is er geen echte consensus over hoe we vermoeidheid meten. Nogmaals, dit is een grote uitdaging voor ons.

Is bij ME-research vermoeidheid geen overbelicht onderwerp?

Dat is een interessante vraag. Is er bij ME-research te veel de nadruk gelegd op vermoeidheid? Ik denk het misschien wel. Maar ik heb me speciaal op vermoeidheid gericht omdat wij een heel mooi potentieel model hebben waarmee we kunnen zien hoe vermoeidheid zich openbaart in de hersenen. Hoe kan het dat inflammatie de hersenen zo beïnvloedt dat er vermoeidheid ontstaat?

Een andere kwestie binnen mijn vakgebied is dat inflammatie acute vermoeidheid opwekt. Maar er is nog heel weinig onderzoek gedaan naar zaken als post-exertionele malaise. Wat natuurlijke een ander belangrijk kenmerk is van ME.

Verschil tussen vermoeidheid en PEM

Wat is het verschil tussen vermoeidheid en post-exertionele malaise? Weer een interessante vraag. Vermoeidheid is een begrip dat wordt beïnvloed door het gevoel. Je voelt vermoeidheid, ook wel fysiologische vermoeidheid, bijvoorbeeld dat je minder goed kan functioneren omdat je spieren vermoeid zijn. En ook het verwante begrip van moe zijn, in de zin dat je graag wilt slapen. Maar het begrip post-exertionele malaise is veel complexer. Je ervaart verschillende symptomen waaronder vermoeidheid na inspanning, soms zelfs na een minimale inspanning.

Dus deze begrippen zijn wel verwant, maar toch niet helemaal hetzelfde. Op dit moment richt ik me in mijn onderzoek op vermoeidheid, met als doel dit mogelijk in de toekomst te kunnen gaan gebruiken voor een beter begrip van post-exertionele malaise.

Wetenschap voor Patiënten

Chat: Vraag en antwoord

Op vrijdag 1 april 2016 konden er via ons chatkanaal vragen aan dr. Harrison worden gesteld. De vragen en antwoorden vindt u hieronder.

V: Ik heb genoten van uw college omdat u, naar mijn idee, de eerste bent die vragen stelt over het woord en de betekenis van vermoeidheid!

A: We starten hier binnenkort een nieuwe studie waarbij we proberen te ontrafelen wat het verband is tussen inflammatie en post-exertionele malaise bij ME.

V: Hoe groot is de groep proefpersonen en de groep gezonde controles die u gebruikt?

A: We proberen om met een kleine groep van 20-25 proefpersonen met ME te beginnen en een vergelijkbaar grote controlegroep.

V: Is dat bij de universiteit van Sussex, of in combinatie met andere centra?

A: We werken met een aantal collega's van de sportwetenschappen afdeling omdat zij veel ervaring hebben met het zorgvuldig meten van fysiologische reacties.

V: Gaan jullie de dubbele inspanningstest ook gebruiken of doen jullie eerst een enkele test?

A: Het is in samenwerking met andere mensen uit Sussex, een collega in Londen en de plaatselijke ME groep. We zijn van plan om alleen een enkele inspanningstest te doen omdat de studie al behoorlijk ingewikkeld is – maar ik denk dat een dubbele inspanningstest ook een hele goede manier zou kunnen zijn.

V: Naar mijn mening kunnen we het woord vermoeidheid beter kwijt zien te raken omdat dit zo makkelijk verkeerd begrepen wordt. Ik zou erg graag een nieuw vocabulaire willen ontwikkelen voor het soort van ME-vermoeidheid om een accuraat instrument te hebben om uit te leggen wat we voelen. (We hebben nog steeds woorden nodig). Het simpele en veel gebruikte woord vermoeidheid belemmert mij omdat iedereen er wel een idee over had. Kent u betere woorden die accuraat het andere soort van ME-vermoeidheid kunnen uitleggen?

A: Ik ben het er volledig mee eens – vermoeidheid is een slecht gedefinieerd woord, we denken allemaal dat we weten wat we met dat woord bedoelen – maar iedereen gebruikt het waarschijnlijk een beetje anders.

Ik denk dat we nog steeds worstelen met het “ontleden” van het concept van vermoeidheid.

V: Zouden nieuwe woorden ons helpen of een nieuw, concreet concept van het woord vermoeidheid?

A: De manier waarop ik op het moment “vermoeidheid” benader is vergelijkbaar met de manier waarop de neurologische emotionele gemeenschap emotie heeft gedefinieerd – d.w.z. door te proberen om het in zijn verschillende delen op te breken. Bijvoorbeeld, wij weten dat emoties niet alleen maar gevoelstoestanden zijn, zij omvatten ook veranderingen in motivatie, gedrag en fysiologie.

V: Interessant. In welke verschillende delen breekt u het tot nu toe op?

A: Tot nu toe hebben we alleen gekeken naar de acute effecten van inflammatie op vermoeidheid – hoewel in de volgende studie wij zullen kijken naar de manier waarop lichte inspanning de prestatie een dag later beïnvloedt. We kijken naar de daarmee verband houdende veranderingen in fysiologie, bijv. hartslagvariabiliteit, en een scala aan markers in het bloed van inflammatie. We zullen ook kijken naar de manier waarop vermoeidheid verband houdt met aandacht en cognitieve functie. Dit zal worden gedaan d.m.v. fMRI.

V: Is er ook een genetische expert in uw team, zoals m.b.t. PEM is aangetoond met genexpressie door Prof. Alan Light?

A: Nee, we hebben geen genetische component in deze studie, we zijn echter wel op het moment betrokken bij een andere studie waarbij we proberen om te kijken of we een genexpressie profiel kunnen vinden dat verband houdt met depressie. Gen-expressie analyses zijn erg duur – en we hebben geen financiering hiervoor voor de ME studie.

V: zou het iets zijn om aantekeningen en uitkomsten te vergelijken van jullie gen-expressie profiel dat verband houdt met depressie en de resultaten van degenen die PEM en gen-expressie hebben onderzocht?

A: Een benadering die we zouden kunnen volgen is het opslaan van kleine bloedmonsters die gebruikt zouden kunnen worden in toekomstige gen-expressie studies – we zijn momenteel bezig met het schrijven van de ethiek – dus we zouden dit er aan toe kunnen voegen.

V: Dat zou geweldig zijn.

V: Zoeken jullie naar IgFBP3/IgF1, omdat dit vermoeidheid/PEM kan meten?

A: We hebben voorheen geen insuline zoals groeifactor gemeten – of de bindende eiwitten ervan.

V: In college 75 brengt u ME in verband met inflammatie in de hersenen en een verstoord immuunsysteem. Op welke manier houdt ME daar mee verband?

A: Ten eerste is er een kleine studie uit Japan die een toename liet zien bij TSPO PET signaal (een marker van “geactiveerde” microglia – de immuuncellen van de hersenen). Deze studie moet gerepliceerd worden, maar dit is een erg dure techniek. (in het Verenigd Koninkrijk 4.000 tot 8.000 pond per scan!)

Ik denk dat sommige van de boeiendste data die zijn van Andrew Lloyd in Sydney, Australië. Hij heeft zeer overtuigend aangetoond dat een nogal groot percentage van mensen chronische (invaliderende) vermoeidheid ervaren na een scala aan verschillende infecties. Interessant genoeg laten deze mensen geen inflammatie zien in het bloed – suggererend dat iets aan de hand moet zijn in de hersenen dat we niet in het bloed kunnen zien.

V: Wat is het verschil tussen normale vermoeidheid na inspanning van een gezonde persoon en die van een ME patiënt?

A: Als ik mij inspan (ik ben niet erg fit) voel ik mij een dag of twee een beetje vermoeider en slaperiger en daarna weer normaal – ik denk dat dit niet de ervaring is van de meeste mensen met ME.

V: Ik ben helemaal niet verbaasd om te lezen over het scala aan infecties en de relatie met ME. Dat is precies wat er in mijn geval is gebeurd. Zou dit scala aan infecties bijvoorbeeld het feit kunnen uitleggen dat vele ME patiënten de ziekte van Lyme lijken te hebben, maar niet allemaal?

A: Ik moet toegeven dat ik geen grote expert ben op het gebied van de ziekte van Lyme.

V: U geeft jonge gezonde personen een lichte infectie. Is dat niet riskant, omdat zij een predispositie voor ME zouden kunnen hebben?

A: We geven mensen geen “echte” infecties, slechts een lichte stimulatie van hun immuunsysteem. Gemiddeld krijgen mensen 3 verkoudheden per jaar, wat wij hen geven is heel veel minder ernstig dan een gemiddelde verkoudheid. Hoewel ik het fascinerend vind dat zelfs Australische schapenboeren vaak chronische vermoeidheid ervaren en cognitieve problemen na infecties. Het suggereert mij dat we niet genoeg weten over de langetermijneffecten van infecties op de reactie van het lichaam.

V: U noemt als voorbeeld een lichte tyfus vaccinatie. Met hoeveel personen deed uw team dit, en waren er geen personen met een extreem langdurige reactie?

A: Wij gebruikten een standaard klinische tyfus vaccinatie, en hebben het gebruikt bij meer dan 100 mensen (waaronder mijzelf tweemaal!). Reacties zijn erg variabel, sommige mensen ervaren zowat geen bijwerkingen, anderen zoals ik ervaren lichte veranderingen in concentratie en geheugen, hoewel dit slechts een paar uur duurt en de volgende dag weer normaal is.

V: Zijn de reacties van het lichaam en de hersenen op een inflammatoire trigger hetzelfde? Ik bedoel, veroorzaken bijvoorbeeld alle virussen hetzelfde type reactie als hepatitis C, tyfus, Epstein Barr ?

A: Uit het werk dat we hebben gedaan blijkt dat dat niet waarschijnlijk is. Kijkend naar de hersenen met MRI na prikkeling met tyfus vaccins/ LPS en interferon zien wij (en anderen) een aantal verschillen die we tot op heden nog niet volledig begrijpen.

V: Ik ook niet, en toch lijkt het nogal logisch. Om het in le kentermen te zeggen: Een staffordshire verschilt nogal van een bulldog of een husky.

A: Het lijkt erop dat sommige gedeelten van de hersenen gevoeliger zijn voor interferon (een model van een virale infectie), terwijl andere delen gevoeliger zijn voor reacties op LPS/Tyfus vaccin (een model van bacteriële infectie).

V: Dat is dan iets anders, maar het zou mij niet verbazen als verschillende virussen verschillende effecten zouden kunnen hebben.

A: Dat zou ook kunnen, maar ik denk dat de huidige theorie (alle theorieën zijn fout, maar sommige zijn nuttig) suggereert dat de aangeboren immuunreactie op verschillende virussen relatief vergelijkbaar is.

V: Vormt inflammatie ook een mogelijke verklaring voor pijn (hoofdpijn en spierpijn)?

A: Er bestaat zeker een relatie tussen inflammatie en de verwerking van pijn. Een paar groepen hebben hier recent naar gekeken, gebruikmakend van beeldvormend hersenonderzoek (Manfred Schedlowski en Mats Lekander). Zij hebben laten zien dat inflammatie (op een experimentele manier veroorzaakt) de gevoeligheid verhoogt voor sommige soorten pijn, bijv. diepe viscerale en spierpijn, maar niet voor cutane pijn, d.w.z. scherpe pijn.

V: U ontdekte dat inflammatie acute vermoeidheid veroorzaakt. Heeft dit alleen te maken met de hersenen of ook met het autonoom en centraal zenuwstelsel? Als dat zo is, hoe dan?

A: Inflammatie veroorzaakt meteen vermoeidheid, en nogal snel. We ontdekten dat mensen die de meeste vermoeidheid ervoeren de grootste activatie lieten zien van de immuun-hersenen communicatie naar een hersengebied dat de insula wordt genoemd. De insula is nauw verbonden met de anterieure cingulate cortex en samen spelen zij een belangrijke rol in het reguleren van het autonoom zenuwstelsel.

V: Wat komt er het eerst, de kip of het ei?

A: We probeerden dit uit elkaar te pluizen (hebben ook bloeddruk en hartslag gemeten) en kwamen tot de conclusie dat het de afferente (van immuniteit naar de hersenen toe) signalering is die het eerst kwam, en de autonome reactie daarna.

V: Zou dat de conclusie rechtvaardigen dat het beginpunt van de inflammatie in de hersenen ligt?

A: Ik denk niet dat onze studie dat zou ondersteunen, hoewel er interessante data zijn bij fibromyalgie (weer uit Zweden) die suggereren dat verhoogd IL-8 in het bloed misschien afkomstig is van de hersenen.

V: Dat zou iets zijn, omdat dat de naam encefalomyelitis zou rechtvaardigen. U bent zich er van bewust dat juist vermoeidheid ervoor heeft gezorgd dat de psychiatrie de ziekte ME heeft “gegijzeld” zoals een van de vooraanstaande ME-onderzoekers het heeft genoemd. Ook Prof. Komaroff bood zijn excuses aan voor het hebben deelgenomen aan het CDC-panel dat de naam CVS verbond aan ME in 1989. Wat, volgens uw huidige kennis van de ziekte, toont aan dat ME veel meer is dan vermoeid zijn?

A: De bewijzen stapelen zich op. Veranderingen in hersenfunctie (André Miller’s recente paper), de TSPO data (Japan), werk met betrekking tot fysiologische reacties op inspanning, etc.

Het veld van de emotionele neurologie had verschrikkelijke problemen om vooruit te komen totdat zij stopten met het zich focussen op subjectieve ervaringen van emotie (gevoelens) en begonnen met het zich focussen op alle vergezellende gedragsmatige, motivationele en fysiologische veranderingen.

Wetenschap voor Patiënten College 77: ME & de hersenen

Alle teksten in het kader van het project Wetenschap voor Patiënten mogen worden verspreid, doch alleen onder de uitdrukkelijke bronvermelding: ME/cvs Vereniging, www.me-cvsvereniging.nl

Webinar van Dr. Neil Harrison, uitgezonden op 5 april 2016

Algemene effecten van inflammatie op de hersenen

Wat is in het algemeen het effect van inflammatie op de hersenen? Opmerkelijk genoeg kan inflammatie, zelfs hele milde, een duidelijke uitwerking op de hersenen hebben. Zoals in die onderzoeken waar we een tyfusvaccinatie gebruiken – echt een milde inflammatie. Maar toch zien we overduidelijke veranderingen in de hersenfunctie.

We zien bijvoorbeeld veranderingen in het hersenmetabolisme, in de hoeveelheid glucose die wordt gebruikt. We meten ook andere dingen, hoe de hersenen reageren op bepaalde stimuli. Andere groepen hebben ook aangetoond dat de functie van bepaalde immuuncellen in de hersenen verandert. Dus inflammatie, zelfs hele milde, kan een behoorlijk snel en ingrijpend effect hebben op de hersenfunctie.

Specifiekere effecten van inflammatie op de hersenen

Meer specifiek kan inflammatie een aantal verschillende cognitieve veranderingen teweegbrengen. Uit onze en andere onderzoeken is gebleken dat zelfs gezonde personen binnen twee tot drie uur na inflammatie een iets slechter humeur kunnen krijgen. Interessant genoeg lijkt dit de functie van de *area subgenualis* te veranderen, het deel van de hersenen dat betrokken is bij depressie. Dus kan inflammatie de functie van het hersendeel veranderen dat een rol speelt bij depressie.

Inflammatie heeft ook invloed op andere gebieden, zoals de geheugenfunctie. Een aantal groepen, ook die van mij, hebben aangetoond dat zelfs milde inflammatie ons geheugen kan aantasten. Dit is een heel subtiel effect, maar het lijkt erop dat hierdoor de functie verandert van een deel van de hersenen, de hippocampus of de parahippocampus, dat betrokken is bij een normale geheugenfunctie.

We hebben ook aangetoond dat inflammatie een aantal andere hersengebieden kan beïnvloeden. De basale ganglia bijvoorbeeld, die betrokken zijn bij complexe cognitie. Ook heeft inflammatie effect op complexe motorische bewegingen.

De insula en de basale ganglia

De insula en de basale ganglia zijn twee hersendelen waarvan herhaaldelijk is gebleken dat ze reageren op inflammatie. Ze lijken ook een belangrijke rol te spelen in het proces waarbij inflammatie vermoeidheid opwekt en motivatie vermindert.

De insula cortex is het deel van de hersenen dat een weerspiegeling lijkt te zijn van onze fysiologische toestand. Zoals de hartslag en de toestand van onze longen en alle andere interne organen. Het lijkt ook een beeld te kunnen geven van de inflammatoire toestand van ons lichaam. Als ons immuunsysteem wordt geactiveerd zien we een toename van activiteit in de insula. Interessant genoeg zijn de mensen waarbij de insula het meest worden geactiveerd na inflammatie ook het meest vermoeid.

De basale ganglia zijn een verwant deel waarvan uit veel studies is gebleken dat het betrokken is bij motivatie. Dus hoe we reageren op beloningen en ander motivatie gedrag. Uit een aantal studies is gebleken dat inflammatie ook de reactie van de basale ganglia verandert, met name van het ventrale striatum, bij beloning.

Dus het lijkt erop dat inflammatie de manier verandert waarop we reageren op beloningen. Dat maakt dingen die we normaal gesproken leuk vinden om te doen, minder leuk.

Wetenschap voor Patiënten

Chat: Vraag en antwoord

Op vrijdag 15 april 2016 konden er via ons chatkanaal vragen aan dr. Harrison worden gesteld. De vragen en antwoorden vindt u hieronder.

V: Zoekt u naar EBNA IgM, IgA, IgG? De resultaten corresponderen met leverdeficiëntie, lymfadenopathie, enzymverstoring, ontgiftingsproblemen, metabolische stoornis, disfunctionele glycolyse, gebrek aan energie, uitputting, PEM, en een functionele secundaire depressie door neurotoxines. Zoekt u naar Candida IgA? In het geval van immunodeficiëntie hebben opportunistische pathogenen vrij spel. Mycosen produceert neurotoxines, zij verstoren het actiepotentieel (neurotransmitter functie en elektrolyten balans).

A: De studies die ik uitvoer vinden plaats na acute inflammatie dus zal er geen verandering te zien zijn in antilichamen IgG/A etc. Deze verschijnen gewoonlijk veel later – kenmerkend na een paar dagen (IgM) en na een paar weken (IgG).

V: Is dat uw werkgebied: effecten kort na het begin van de ziekte, of gaat u ook studies doen naar de lange termijn effecten van inflammaties?

A: De studies die ik heb gedaan richten zich met name op het aangeboren immuunsysteem, dat het meest betrokken is bij inflammatie. IgG etc. maken onderdeel uit van het adaptieve immuunsysteem en zijn normaal gesproken betrokken bij immuniteit op de lange termijn voor pathogenen. Zij kunnen erg nuttig zijn in studies die kijken naar immuunreacties op “real world” infectie – maar niet zo nuttig in de inflammatoire modellen die we geneigd zijn te gebruiken.

V: In college 77 spreekt u over inflammatie. Maar hoe moeten we het woord inflammatie opvatten in het geval van de hersenen? Is dit vergelijkbaar met bijvoorbeeld encefalitis of longontsteking?

A: Het korte antwoord is dat het waarschijnlijk nogal anders is in de hersenen – tenzij we spreken over aandoeningen zoals MS.

V: Op welke manier? Of is er geen vergelijking mogelijk?

A: Het is wat steriele inflammatie wordt genoemd – d.w.z. er zijn geen/erg weinig cellen die worden gerekruteerd vanuit het bloed in de hersenen.

V: Als het nogal verschillend is, wat is het dan? Is het vernietiging van het weefsel?

A: Kenmerkend als je inflammatie in je lichaam krijgt, is dat je veel cellen zoals neutrofielen krijgt die zich bewegen naar het gebied in het lichaam. Dit kan in verband worden gebracht met weefselvernietiging – maar dit lijkt niet het geval te zijn in de hersenen, wat in ieder geval een beetje goed nieuws is. Wat in de hersenen lijkt te gebeuren is dat de immuun cellen die daar al zijn (microglia) geactiveerd worden en beginnen met het produceren van grote hoeveelheden pro-inflammatoire cytokines en andere eiwitten.

V: Als er inflammatie is, komt dit dan overal voor in de hersenen, of komt het alleen voor in enkele specifieke gedeelten van de hersenen en niet in andere gedeelten?

A: Als wij bij iemand experimenteel inflammatie veroorzaken lijkt er nogal een wijdverspreide toename te zijn van microgiale activatie hoewel dit nogal snel terug keert naar normaal (binnen een dag of zo).

V: dat is bij een gezond immuunsysteem, of niet?

A: Ja, bij gezonde mensen

V: Waarom gaat onze temperatuur meestal niet meer omhoog dan één graad of misschien 2, zouden hersenen met inflammatie niet harder protesteren?

A: De hersenen zijn in werkelijkheid verantwoordelijk voor de temperatuur toename. IL-1 reageert op de hypothalamus die de lichaamstemperatuur hoger instelt om de infectie te bestrijden.

V: Ik begrijp uit het college dat inflammatie een probleem kan veroorzaken in sommige gebieden van de hersenen. Waarom geeft het geen problemen in de hele hersenen? Waarom zo specifiek? Dus als de hypothalamus zelf geïnfecteerd is.

A: Schade aan de hypothalamus is vaak erg ernstig en kan levensbedreigend zijn omdat het betrokken is bij het reguleren van zo veel belangrijke functies

V: Maar inflammatie en beschadiging van de hypothalamus komt niet zo vaak voor, of wel?

A: Nee, infectie/schade van/aan de hypothalamus is nogal zeldzaam

V: Is het niet in staat om op de juiste manier terug te vechten?

A: Niet duidelijk maar mogelijk houdt het verband met verschillen in de microgliale reactie op perifere inflammatie/infectie.

V: Nadat EBV en een mycoplasma waren behandeld kan ik nog precies voelen waar zij hebben gezeten. Er is nu een nogal stevige druk daar en inderdaad in en rond de hypothalamus, als ik een gokje zou wagen.

A: Het interessante aan de hersenen is dat er eigenlijk geen sensorische [gevoels-]vezels aan vast zitten – dat is waarom neurochirurgen kunnen opereren op mensen als zij wakker zijn – echter de meninges (hersenvliezen die om de hersenen heen zitten) hebben veel sensorische vezels en kunnen extreem gevoelig zijn – de pijn in de meninges is vaak zeer ernstig. Normaal gesproken is het wanneer deze zijn geactiveerd dat wij pijn voelen.

V: Hetzelfde voor de hypofyse en de pijnappelklier?

A: Hypofyse is zeldzaam qua infecties maar een veel voorkomende plaats voor tumoren.

V: Nadat EBV en een mycoplasma waren behandeld kan ik nog precies voelen waar zij hebben gezeten. Er is nu een nogal stevige druk daar en inderdaad in en rond de hypothalamus, als ik een gokje zou wagen.

A: Het interessante aan de hersenen is dat er eigenlijk geen sensorische [gevoels-]vezels aan vast zitten – dat is waarom neurochirurgen kunnen opereren op mensen als zij wakker zijn – echter de meninges (hersenvliezen die om de hersenen heen zitten) hebben veel sensorische vezels en kunnen extreem gevoelig zijn – de pijn in de meninges is vaak zeer ernstig. Normaal gesproken is het wanneer deze zijn geactiveerd dat wij pijn voelen.

V: Is deze inflammatie bij ME “ontregeling” of van hetzelfde soort als bijvoorbeeld bij MS, Alzheimer, Parkinson? En als het niet hetzelfde is, op welke manier verschillen zij dan?

A: Het is zeker erg verschillend van MS – daar zie je veel cellen in de hersenen – je kunt ook zeer specifieke veranderingen zien in het hersenvocht die aantonen dat antilichamen worden geproduceerd in de hersenen zelf.

Bij Alzheimer en Parkinson is het waarschijnlijk secundair aan neurodegeneratie. Dus, ja, er lijkt iets anders aan de hand te zijn bij ME. Deze microgliale cellen zijn zeer interessante beestjes en nieuwe functies voor hen worden nog steeds ontdekt.

Hier is een link naar een paper dat vorige week werd gepubliceerd:

<http://science.sciencemag.org/content/early/2016/03/30/science.aad8373.abstract>

Het suggereert dat zij actief betrokken zijn bij de ziekte van Alzheimer. Hun rol bij ME is op het moment minder duidelijk.

V: Zou een gebrek aan of een verstoring van neurotransmitters sommige, zo niet alle ME/cvs symptomen kunnen veroorzaken?

A: Zij zouden zeker kunnen bijdragen – hoewel er nogal veel verschillende medicijnen verkrijgbaar zijn die reageren op neurotransmitters en als ik het goed begrijp niet erg nuttig zijn bij ME.

V: Een tijdje geleden hoorde ik over onderzoek naar de relatie tussen (moeders met) ME en (kinderen met) autisme. Weet u hier iets van? En herkent u een relatie tussen beide in uw eigen onderzoek?

A: Ik was mij niet bewust van deze bevinding.

V: Hoe kan inflammatie in der hersenen worden bewezen?

A: De meest directe manier om inflammatie in de hersenen op te sporen is om te kijken naar het hersenvocht – er zijn mensen zoals Jonas Bergquist in Zweden die zeer geavanceerde manieren heeft ontwikkeld om naar alle proteïnes in het hersenvocht te kijken – zelfs degene die aanwezig zijn in super lage hoeveelheden. Ik weet dat hij geïnteresseerd is in ME.

V: Komt celdood altijd voor?

A: In de hersenen – nee.

V: Maar is dat niet het doel van een microbe, celdood?

A: De meeste microben geven alleen om het zich vermenigvuldigen.

Het is over het algemeen beter voor hen als zij hun gastheer niet doden. Bizar genoeg worden nogal veel van de symptomen die we krijgen als we een infectie krijgen, veroorzaakt door onze lichamen.

V: Volgens mij vond het Riken instituut in Japan geïntermeerde hersenen met een scanner.

A: Ja, de Japanse groep heeft verhoogde microgliale activatie gevonden bij ME. Zelfs zeer milde inflammatie kan ons ons vermoeid doen voelen, concentratieproblemen en subtiele geheugenproblemen laten hebben.

V: Kunt u meer vertellen over witte en grijze stof? Wat zijn dit precies, welke functie hebben zij en hoe functioneren zij?

A: Grijze stof is waar de meeste van de berekeningen plaatsvinden – witte stof zijn vezels die neuronen samenbinden. Het is wit omdat het gevuld is met vet dat helpt om de geleidingssnelheid te verhogen.

V: Dus wat zijn de implicaties van minder grijze en witte stof?

A: Wij verliezen allemaal grijze en witte stof als we verouderen. Dit is in verband gebracht met aan leeftijd gerelateerde achteruitgang – hoewel het slechts zelden opgemerkt wordt totdat het verlies nogal groot is.

V: Zou Rituximab kunnen werken omdat het de Epstein-Barr aanvalt die zich in die B-cellen verstoort?

A: Rituximab – Ik denk niet dat het reageert op enig infecterend organisme – maar het zal zeker de immuunreactie onderdrukken (B-cellen) die vaak symptomen uitlokt van ziekte, vermoeidheid, etc.

V: In uw onderzoek merkte u op dat inflammatie een verschil veroorzaakt in glucose-metabolisme. Neemt het metabolisme toe of af? En als het toeneemt, zou dit de/of een van de verklaring(en) van de vermoeidheid kunnen zijn?

A: Glucose is het hoofd'voedsel' voor de hersenen en het kan er niet goed mee omgaan als het te weinig is. Mensen met diabetes verliezen snel het bewustzijn als de hersenen geen glucose kunnen opnemen. Er was echter een gebied in de mediale temporaalkwabben dat de glucose opname vermindert. Dit gebied stond ook in verband met effecten op geheugen d.w.z. mensen die daar de grootste afname hadden, hadden ook de grootste (kortstondige) geheugenbeperkingen. Met betrekking tot glucose en vermoeidheid – waarschijnlijk vertegenwoordigt het een toename in het gedeelte van de hersenen dat onze waarneming van veranderingen in de fysiologie controleert – die wij dan zouden kunnen voelen als vermoeidheid.

V: Is het een beschermingsmechanisme van het lichaam dat wij ons tijdens een infectie proberen af te zonderen om onszelf te beschermen tegen te veel stimuli? Met andere woorden: hoe beïnvloeden stimuli van buitenaf een inflammatie en waarom?

A: Ja, als we een infectie krijgen verhogen wij onze lichaamstemperatuur om opzettelijk de het vermogen van de microben te beperken om zich te vermenigvuldigen. Dat vraagt echter enorme hoeveelheden energie – misschien wel tot 30% meer energie. Men denkt dat ons lichaam opzettelijk ons gedrag verandert om hier mee om te gaan. Dit kan overduidelijk nuttig zijn tijdens een acute infectie maar minder nuttig als het blijft doorgaan ook als de infectie is verdwenen.

V: Is er een bepaald gedeelte van de hersenen dat allergieën veroorzaakt?

A: Niet voor zo ver ik weet – allergieën lijken meer verband te houden met hypersensitiviteit van het immuunsysteem – sommige cellen, zoals mestcellen, worden overgevoelig voor bepaalde allergenen en scheiden veel dingen zoals histamine af.

V: Is het mogelijk dat een inflammatie van buiten de hersenen, bijvoorbeeld longontsteking, de hersenen beïnvloedt alsof er inflammatie is in de hersenen zelf?

A: Ja dat is er zeker, maar niet omdat de microbe zelf de hersenen binnenkomt

V: Hoe werkt dat? Vanwege cytokines?

A: Ja, cytokines lijken een rol te spelen. Als we een infectie krijgen wordt deze informatie op een aantal manieren gecommuniceerd met de hersenen. Bijvoorbeeld als de cellen in het bloedvatenstelsel verandering opmerken en kunnen prostaglandines afscheiden, die een signaal kunnen afgeven aan de microglia.

Wetenschap voor Patiënten

College 78: ME & de hersenen, deel 2

Alle teksten in het kader van het project Wetenschap voor Patiënten mogen worden verspreid, doch alleen onder de uitdrukkelijke bronvermelding: ME/cvs Vereniging, www.me-cvsvereniging.nl

Webinar van Dr. Neil Harrison, uitgezonden op 19 april 2016

Hersengebieden die een rol spelen bij ME

Welke hersengebieden spelen een rol bij ME? Dit is een lastige vraag, omdat er al een groot aantal verschillende hersendelen in verband is gebracht met ME, bij onderzoek met hersenscans. Een van de meest voorkomende bevindingen is uitgebreide veranderingen in de witte stof, en dit deel van de hersenen verbindt de verschillende hersengebieden met elkaar. Er zijn ook andere onderzoeken gedaan waarbij bijvoorbeeld is gekeken naar de rol van de basale ganglia, met name van het ventrale striatum. Andrew Miller, een wetenschapper die in Atlanta werkt, zegt dat het ventrale striatum of de basale ganglia bij mensen met ME afwijkend reageren op beloning. Er zijn dus al veel verschillende hersengebieden in verband gebracht met ME. Maar er moet nog veel meer onderzoek gedaan worden om te kunnen vaststellen welke van deze gebieden nu echt een rol spelen bij ME-patiënten.

Verbinding hersenen-immuunsysteem

Hoe communiceren de hersenen en het immuunsysteem met elkaar? Dat is een hele interessante en moeilijk te beantwoorden vraag. Dat is met name omdat er een aantal verschillende manieren zijn dat het immuunsysteem en de hersenen met elkaar communiceren. Een van de belangrijkste daarvan is via het autonome zenuwstelsel. Deze zenuwen zorgen voor communicatie tussen de hersenen en de interne organen. Ze zijn verantwoordelijk voor het reguleren van de hartslag en in zekere mate van de darmen. Maar ze reageren ook op veranderingen in deze organen, zodat de hersenen weten wanneer de functie van deze organen verandert. Ze zijn ook heel gevoelig voor inflammatie. Dus als ons lichaam een ontsteking krijgt, merkt het autonome zenuwstelsel dit en communiceert het direct met de hersenen. Het immuunsysteem kan ook op een aantal andere manieren communiceren met de hersenen. De eiwitten die door het immuunsysteem worden geproduceerd kunnen bijvoorbeeld direct op de hersenen en bepaalde hersengebieden inwerken. Ze kunnen ook het vaatstelsel veranderen, de bloedvaten in de hersenen, wat een inflammatoire respons in de hersenen zelf tot gevolg heeft.

Verbinding hersenen-maagdarmkanaal

Dit is een hele interessante vraag. Hoe communiceren het maagdarmkanaal en de hersenen met elkaar? Hier werk ik niet persoonlijk aan, maar een aantal groepen verspreid over de wereld heeft wel een actieve belangstelling voor de communicatie tussen darmen en hersenen. Ze kijken met name naar de darmflora, ook wel het microbioom, de miljarden

bacteriën die we allemaal in onze darmen hebben, en hoe die van invloed zijn op het functioneren en het gedrag van mensen. Er komt al een aantal interessante studies van de grond die erop wijzen dat de bacteriën in onze darmen een aantal zaken kunnen veranderen, zoals onze neiging aan te komen, overgewicht te hebben, en verscheidene andere aspecten van menselijk gedrag. Dit is een snel opkomend vakgebied, waarin we enkele interessante nieuwe ontwikkelingen kunnen verwachten in de komende jaren.

Cognities en priming

Dit is een interessant thema, dat ingaat op de vraag hoe wij denken dat de hersenen functioneren. In een aantal belangrijke theorieën wordt gesteld dat de hersenen een soort voorspellende machine zijn. Ze voorspellen wat er gaat gebeuren in de wereld om hen heen en vergelijken dat met wat er echt gebeurt. Een simpel voorbeeld hiervan is het vangen van een bal. In reële tijd plaatsen we onze hand daar waar we denken dat die moet komen, en onze hersenen krijgen feedback van de hand over waar die echt is. Dit moet plaatsvinden in reële tijd. Om de bal te kunnen vangen moeten we onze verwachting van waar de hand is kunnen vergelijken met de feedback van de hand waar die echt is.

Je kan hetzelfde idee toepassen op de relatie tussen inflammatie en vermoeidheid. Onze hersenen voorspellen een bepaalde mate van inflammatie in het lichaam, en vergelijken dit dan met het signaal dat binnenkomt. Als deze twee signalen niet met elkaar overeenkomen, zou dat gevoeld kunnen worden als vermoeidheid. Dit zijn dingen waar we momenteel naar kijken om te zien of er bij die mensen die het meeste vermoeidheid of chronische vermoeidheid ervaren, een groot verschil is tussen absolute niveaus en niveaus die door de hersenen worden voorspeld.

Sterkste argumenten dat ME geen psychische ziekte is

Alweer een belangrijke vraag. Er is allerlei bewijs, maar welk bewijs geeft nou het beste aan dat ME geen psychische of psychologische aandoening is? Ik denk dat enkele van de meest overtuigende onderzoeksresultaten van de groep van Andrew Lloyd in Australië komen. Deze groep heeft uitstekend werk verricht door te kijken naar wat er gebeurt met verder gezonde personen na een infectie. Ze hebben honderden verschillende patiënten een half jaar tot een jaar gevolgd vrijwel vanaf het moment dat ze een infectie kregen.

Ongeveer twintig procent van de voorheen gezonde personen bleek na bijvoorbeeld Pfeiffer, of een zeldzamere infectie als het Ross River-virus, chronische invaliderende vermoeidheid te ontwikkelen. Dit wordt geassocieerd met cognitieve beperkingen, chronische hoofdpijn en vaak ook langdurige spierpijnen.

Ik denk dat dit hele boeiende en belangrijke resultaten zijn die erop duiden dat twintig procent van een groep voorheen gezonde personen chronische vermoeidheid of ME-achtige symptomen ontwikkelt zes maanden na een of andere infectie te hebben gehad. Dit is krachtig bewijs dat een scala aan verschillende infecties tot chronische vermoeidheid en cognitieve klachten kan leiden.

Wetenschap voor Patiënten

College 79: ME & inflammatie, deel 1

Alle teksten in het kader van het project Wetenschap voor Patiënten mogen worden verspreid, doch alleen onder de uitdrukkelijke bronvermelding: ME/cvs Vereniging, www.me-cvsvereniging.nl

Webinar van Dr. Neil Harrison, uitgezonden op 3 mei 2016

Algemene effecten van inflammatie op het lichaam

Inflammatie heeft een aantal verschillende effecten in het lichaam. Het kan roodheid veroorzaken rondom de plaats van infectie of inflammatie, en tegelijkertijd ook gevoeligheid. Als we in ons lichaam een infectie of inflammatie krijgen, dan merken we dat het rood en gevoelig wordt rondom die plek. Dat kan net zo goed gelden voor bijvoorbeeld spieren, als de inflammatie daar optreedt. Als een spier ontstoken raakt kan hij gevoelig worden bij aanraking en pijnlijk bij gebruik. Er treedt vaak ook functieverlies op. Als er inflammatie optreedt in een bepaald orgaan dan wordt het lastiger om dat orgaan te gebruiken. Bij spieren betekent dit bijvoorbeeld dat de spier zwakker wordt.

Algemene effecten van inflammatie op de hersenen en verband met vermoeidheid

Inflammatie heeft ook een nogal groot aantal verschillende effecten op de hersenen. Wellicht een van de meest voor de hand liggende effecten, die we heel lang kennen, is dat de lichaamstemperatuur stijgt als we een infectie krijgen. Dit wordt geregeld via een effect dat inflammatie heeft op de hersenen. De hypothalamus, het hersendeel dat de lichaamstemperatuur regelt, bespeurt inflammatie - de eiwitten die door het immuunsysteem worden geproduceerd - en stelt onze lichaamstemperatuur iets hoger in. Inflammatie heeft ook een aantal andere uitwerkingen op de hersenen. Zo zijn een verminderde eetlust en een verminderd dorstgevoel ook effecten die in zekere mate door de hersenen worden geregeld. Dus als we een ontsteking of inflammatie krijgen, zorgt dit ervoor dat onze eet- en drinkbehoefte afnemen. Maar inflammatie heeft ook een aantal andere, interessante effecten op ons gedrag. Als we een ontsteking krijgen, krijgen we bijvoorbeeld doorgaans ook last van een lichte stemmingsdaling of prikkelbaarheid. Tevens krijgen we last van dingen als vermoeidheid, concentratie- en aandachtsproblemen, en een iets slechter geheugen. Er zijn nog andere aspecten, inflammatie kan bijvoorbeeld ook ons sociaal gedrag belemmeren. We gaan onszelf meer isoleren als we een ontsteking of inflammatie krijgen, we hebben geen zin om sociaal te zijn, of om meer prikkelzoekend gedrag te vertonen. Deze symptomen vormen een cluster die bekend staat als 'ziektegedrag'. We krijgen hier allemaal mee te maken als we een infectie krijgen zoals griep.

Diverse reacties op inflammatie bij ME

Alweer een hele interessante vraag. Ik denk dat we hier op dit moment nog niet genoeg van weten en dat is dan ook iets waar we nu actief mee bezig zijn. De vraag is of iemand met ME

anders reageert op een inflammatoire prikkel dan iemand zonder ME. Ik denk dat hier meerdere antwoorden op mogelijk zijn. Daar zijn we nu naar aan het kijken. Maar een ervan zou kunnen zijn dat ME-patiënten een agressievere inflammatoire respons geven op een inflammatoire prikkel in het bloed of de periferie. Het kan ook zijn dat hun responsen precies dezelfde zijn als die van mensen zonder ME. Dan zou de vraag zijn of er een verschil is in de manier waarop hun hersenen die inflammatoire prikkel verwerken. Reageren hun hersenen bijvoorbeeld agressiever of sterker op de inflammatoire prikkel dan die van mensen zonder ME? Op het moment is dit een hele goede vraag. Het is iets waar we naar kijken. We hebben nu nog geen antwoord, maar hopelijk komt dat er in de komende paar jaar als we nu specifiek naar deze vraag gaan kijken.

Diverse effecten van inflammatie

Hebben alle infecties dezelfde effecten op het lichaam en de hersenen? Ook dit is een opkomend onderzoeksgebied. Als we kijken naar ons eigen onderzoek en dat van andere groepen, lijken er toch verschillen te bestaan in de manier waarop virale of bacteriële infecties, of modellen van deze verschillende typen infecties, de hersenen beïnvloeden. Het is nu nog niet duidelijk waarom dit zo is, maar het lijkt erop dat sommige eiwitten die worden geactiveerd door de verschillende typen infecties een iets andere uitwerking hebben op de hersenen. Dit is een onderwerp dat we momenteel serieus onderzoeken, of sommige hersendelen gevoeliger zijn voor bepaalde typen infectie of inflammatie vergeleken met andere.

Interferon

Wat is interferon? Interferon is een cytokine, een eiwit dat ons lichaam van nature zelf produceert als we een infectie krijgen, met name een virale infectie. Er zijn een aantal verschillende typen interferon, maar vooral interessant is interferon alfa. Dit wordt ook therapeutisch gebruikt om patiënten met chronische hepatitis C te behandelen. In combinatie met andere medicijnen kan interferon alfa een groot percentage chronische hepatitis C-patiënten genezen. Maar de keerzijde is dat het ook vrij ernstige cognitieve en humeurveranderingen teweegbrengt bij patiënten die het krijgen. En ongeveer een op de vier tot een op de drie patiënten die langdurig interferon alfa krijgt, ontwikkelt een depressie. Het is duidelijk dat we door het immuunsysteem te activeren met interferon, een depressie, ernstige vermoeidheid en een aantal cognitieve problemen kunnen opwekken bij voorheen gezonde personen. En net op dit punt is een andere interessante bijzonderheid dat van deze patiënten die chronisch werden behandeld met interferon, zelfs als ze genezen van hun hepatitis C, een deel van hen chronisch vermoeid bleef en ook cognitieve klachten hield, zelfs nadat de behandeling was afgelopen. Dit kan een geschikt model zijn om te gebruiken voor het bestuderen van de effecten van het activeren van het immuunsysteem op de lange termijn. Waarom blijven de symptomen van vermoeidheid en cognitieve beperkingen bestaan nadat de immunactivatie is gestopt?

Wetenschap voor Patiënten

College 80: ME & inflammatie, deel 2

Alle teksten in het kader van het project Wetenschap voor Patiënten mogen worden verspreid, doch alleen onder de uitdrukkelijke bronvermelding: ME/cvs Vereniging, www.me-cvsvereniging.nl

Webinar van Dr. Neil Harrison, uitgezonden op 17 mei 2016

ME-patiënten & inflammatie: de verschillen

Er is al veel onderzoek gedaan naar het inflammatoire profiel of het immuunprofiel van ME-patiënten. Het beeld dat nu ontstaat is dat er bepaalde veranderingen kunnen optreden in de immuunactiviteit. Zo is bij ME-patiënten een verminderde functie van de natural killer-cellen waargenomen. Ook zijn er aanwijzingen dat andere cellen, zoals T-cellen, bij ME-patiënten een veranderde activiteit hebben. Maar al met al lijkt er geen overtuigend bewijs te zijn dat inflammatoire cytokines bij ME-patiënten zijn verhoogd. En dat zorgt in de literatuur tot nu toe wel voor verwarring. Waarom zijn de inflammatoire cytokines bij ME-patiënten niet voortdurend verhoogd?

Tekenen van inflammatie in het bloed na een infectie

En na een natuurlijke infectie? Zijn er tekenen van verhoogde inflammatie in het bloed na een natuurlijke infectie? Ook het antwoord hierop is heel interessant, en komt weer van de kant van Andrew Lloyd in Sydney, Australië. Hij heeft aangetoond dat mensen die een natuurlijke infectie hebben zoals Pfeiffer - of een ander virus of bacterie - in het begin de inflammatoire respons geven die we verwachten. Maar na een paar weken of maanden zijn de tekenen van inflammatie in het bloed weer terug naar normaal. Wat interessant is, is dat het inflammatieniveau zelfs weer normaal wordt bij mensen die last blijven houden van chronische vermoeidheid, cognitieve beperkingen en een reeks van andere klachten zoals hoofdpijn. Het lijkt er dus op dat deze symptomen kunnen blijven bestaan na een infectie, zelfs als de inflammatie of de tekenen van inflammatie in het bloed weer verdwenen zijn.

Bewijs van de effecten van inflammatie in de hersenen na een infectie

Alweer een hele interessante vraag. Wat gebeurt er in de hersenen van mensen die een natuurlijke infectie hebben gehad? Zijn er tekenen van verhoogde inflammatie in hun hersenen na de infectie? Helaas weten we het antwoord op dit moment niet. Maar wat we wel weten, en wat heel recent is aangetoond, is dat je als je een voorheen gezond persoon een ontsteking geeft, je een toegenomen activiteit ziet van de immuuncellen in de hersenen, de microglia, binnen drie tot vier uur na de acute inflammatiefase. We weten niet hoe lang dit activatieniveau hoog blijft, maar het zou kunnen dat mensen die chronische klachten houden na een infectie een verhoogd inflammatieniveau in hun hersenen hebben na deze inflammatoire prikkel. Ander bewijs dat ik interessant vind zijn onderzoeksresultaten van ME-

patiënten waaruit blijkt dat zij een verhoogde activatie van de microglia hebben in hun hersenen. Dit zou kunnen betekenen dat dit na een chronische infectie te verwachten valt.

Bewijs van inflammatie in de hersenen bij ME

Zijn er tekenen van herseninflammatie bij ME? Tot voor kort zou dit een lastige vraag zijn geweest om te beantwoorden. Maar vorig jaar heeft een Japanse groep onderzoek gedaan met een PET-scan. Dat is een scan waarbij met een marker de activatie van de immuuncellen in de hersenen, de microglia, in beeld wordt gebracht. Deze groep heeft aangetoond dat er bij ME-patiënten een verhoogde activatie van deze immuuncellen op kan treden. Ik vind dit boeiend onderzoek, maar we moeten wel bedenken dat dit slechts een hele kleine groep patiënten betrof. Er zijn maar negen ME-patiënten onderzocht. Dus hier moet echt nog verder onderzoek naar worden gedaan.

Microglia en hun functie

Wat zijn microgliacellen? Microglia zijn de belangrijkste immuuncellen in de hersenen. Het zijn opmerkelijke cellen omdat ze qua uiterlijk nogal verschillen van macrofagen, hun equivalente cel in het bloed. Deze cellen in de hersenen werden tot voor kort vooral beschouwd als opruimers van hersenschade. Er werd gedacht dat hun belangrijkste rol als er cellen in de hersenen afsterven, was om het afval dat ontstaat te helpen opruimen. Maar in de laatste vijf tot tien jaar is het steeds duidelijker geworden dat deze microgliacellen waarschijnlijk veel meer interessante functies hebben, zelfs in gezonde hersenen. Er zijn gegevens die erop wijzen dat de microglia een rol spelen bij de ontwikkeling van de hersenen, hoe neuronen verbindingen met elkaar veranderen, een proces dat we dendritische eliminatie noemen. En ook een rol spelen bij hoe we dingen leren. Op dit moment komt er steeds meer bewijs dat deze immuuncellen in de hersenen waarschijnlijk een belangrijke rol spelen, zelfs in gezonde hersenen, en bij geheugenfuncties en leerprocessen. Dit onderzoeksgebied ontwikkelt zich snel, en onderzoekt hoe breed de functies van die cellen eigenlijk zijn.

Wetenschap voor Patiënten College 81: ME & diagnose

Alle teksten in het kader van het project Wetenschap voor Patiënten mogen worden verspreid, doch alleen onder de uitdrukkelijke bronvermelding: ME/cvs Vereniging, www.me-cvsvereniging.nl

Webinar van Dr. Neil Harrison, uitgezonden op 31 mei 2016

Mogelijkheden en technologieën: nu en in de toekomst

Hoe kunnen we in de toekomst betere diagnostische hulpmiddelen voor ME ontwikkelen? Op dit moment is er een aantal verschillende mogelijkheden. We zijn al bezig geweest met MRI-scans en het ontwikkelen van nieuwe sequenties die hopelijk gevoelig zijn voor inflammatie in de hersenen. Dit werk bevindt zich nog in een vroeg stadium. Maar we hebben al wel een paar sequenties gebruikt die mogelijk gevoelig zijn voor inflammatie in de hersenen. Ook is er het werk uit Japan, dat erop wijst dat met PET inflammatie in de hersenen van ME-patiënten kan worden vastgesteld. Dit is erg interessant en moet verder worden uitgewerkt. Wat er met name is aangetoond is dat een PET-scan die gevoelig is voor de activatie van de microglia, de hersenimmuncellen, een nauwkeurig hulpmiddel kan zijn voor het stellen van de diagnose ME. Op dit moment is dat slechts gebeurd bij negen patiënten, maar als toekomstige studies dit bevestigen, dan zou dit weleens een belangrijke diagnostische techniek kunnen worden voor ME.

Wat is een MRI en wat een fMRI?

Wat is MRI? MRI staat voor *magnetic resonance imaging*. Dat is een techniek waarbij het menselijk lichaam in beeld wordt gebracht. Wij gebruiken het met name voor de hersenen. Met MRI kan heel veel. Het levert niet één soort beeld, maar je kan er allerlei fysiologische veranderingen in de hersenen mee afbeelden. Je kan het bijvoorbeeld gebruiken om de anatomie te onderzoeken, of de grootte van verschillende hersengebieden. Je kan het ook gebruiken om te kijken naar veranderingen in de chemie van de hersenen. Met MR-spectroscopie kan je diverse chemische stoffen in de hersenen onderzoeken, maar ook bijvoorbeeld de doorbloeding en diverse andere parameters: temperatuur, pH-waarde in de hersenen. Het is dus een veelzijdige techniek voor het onderzoeken van hersenstructuur en -functie. fMRI is ook een MR-techniek, en hiermee kan je met name de hersenfunctie bekijken. Hoe reageren de hersenen op verschillende prikkels? Met fMRI meet je ook kleine verschillen in de doorbloeding die optreden als een hersengebied wordt geactiveerd, en zo kunnen we activatiekaarten creëren waarmee we kunnen onderzoeken hoe de hersenfunctie verandert bij verschillende condities.

SPECT- & PET-scans

Bij SPECT- en PET-scans worden radioactieve stoffen gebruikt om de functie van verschillende hersendelen te bekijken. De patiënt krijgt bijvoorbeeld een injectie met een radioactieve merkstof en dan wordt gekeken naar het verval van deze radioactieve stof na verloop van tijd.

Met deze scans kan je een chemische stof markeren met een radioactieve stof en daarmee allerlei functies in de hersenen bekijken. Bijvoorbeeld kijken naar specifieke receptoren voor serotonine en dopamine. Je kan met de scans ook de functie van de microglia bekijken. We kunnen bepaalde chemische stoffen of geneesmiddelen gebruiken bij de PET-scans die zich hechten aan de microglia als ze worden geactiveerd, maar niet als ze in rust zijn. Dus PET en SPECT zijn erg nuttige hulpmiddelen om te kijken naar een veelheid aan hersenfuncties.

Andere hoopvolle mogelijkheden

Ik denk dat de PET-scan, en een PET-scan van de microglia, een veelbelovende techniek is om inflammatie in de hersenen te bekijken. Het probleem is echter dat deze techniek erg duur is, met straling werkt en best lastig is om mee te werken. Een aantal onderzoeksgroepen, waaronder die van mij, probeert MRI-technieken te ontwikkelen die inflammatie in de hersenen kunnen aantonen. Op dit moment zijn er al wat hoopgevende gegevens. We hebben resultaten gepubliceerd die erop wijzen dat bepaalde typen MRI-beelden gevoelig zijn voor herseninflammatie. Daarbij moet wel worden vermeld dat dit onderzoek nog loopt en de komende jaren verder moet worden uitgewerkt.

Verwacht u een doorbraak in het onderzoek naar ME?

Dit is een hele interessante vraag. Wat staat er te gebeuren op het gebied van ME-onderzoek? Mijn antwoord daarop is een volmondig ja. Ik denk dat de ontwikkelingen die ik zie in de financiering van onderzoek in het Verenigd Koninkrijk, en het aantal onderzoeksgroepen dat zich bezig begint te houden met de fysiologie van ME, hoopgevende tekenen zijn van een doorbraak in het onderzoek naar ME in de komende jaren. Ik vind bijvoorbeeld het werk van Andrew Lloyd in Australië, waarover ik het eerder had, heel interessant, als je ziet hoe voorheen gezonde personen reageren op acute infecties en hoe hun gedrag dan verandert, zelfs nadat de infectie ogenschijnlijk is verdwenen. Dit werk - en het werk van andere groepen in de wereld die onderzoek doen naar ME - stemt me hoopvol dat er in de komende jaren een aantal nuttige doorbraken zullen komen die meer inzicht gaan geven in de ziekte ME.