

28 augustus 2019

## Het Epstein-Barrvirus speelt mogelijk een belangrijke rol bij ME/cvs

**Als er al sprake zou zijn van een schuldig virus bij ME/cvs, zou het wel het Epstein-Barrvirus (EBV) zijn, dat de ziekte van Pfeiffer veroorzaakt. Er is vanaf 1984 veel onderzoek gedaan naar de relatie tussen ME/cvs en het EBV. De hypothese dat er bij ME/cvs een chronische reactivatie van een virus optreedt, is niet meer zo populair, maar het EBV is toch te interessant om er niet verder naar te kijken.**

Onderzoekers blijven het EBV - een van de weinige virussen die ons lichaam niet kan wegwerken - een interessant onderzoeksonderwerp vinden. Als je EBV intikt als zoekterm op PubMed, een medische databank op internet, krijg je enorm veel resultaten. Hieronder het eerste deel in een serie van twee over de mogelijke rol die het EBV speelt bij ME/cvs.

### Het overzicht van Jonathan Kerr

Jonathan Kerr, die al heel lang onderzoek doet naar ME/cvs, heeft een overzicht gemaakt van een aantal oude onderzoeken naar ME/cvs en het EBV. Hij heeft met de kennis van nu opnieuw naar de resultaten gekeken.

Kerr merkt op dat psychische stress het EBV kan reactiveren, en als die stress aanhoudt, kan deze re-activatie chronisch worden en wellicht ziektes veroorzaken zoals ME/cvs. In meerdere onderzoeken is aangetoond dat stress de aanmaak van glucocorticoïden bevordert, waardoor de ziekteverwekker denkt dat de kust veilig is en meer virusdeeltjes gaat maken.

Of stress nou wel of niet een rol speelt bij het ontstaan van de ziekte ME/cvs, de verstoorde stressrespons tijdens de ziekte lijkt er in ieder geval wel op te wijzen dat stress een versterkend effect kan hebben op virussen zoals het EBV.

In een onderzoek in Amerika van Ariza en Williams is aangetoond dat het EBV bij ME/cvs de productie van een enzym genaamd dUTPase kan uitlokken, wat kan leiden tot de productie van ontstekingsbevorderende cytokinen die vermoeidheid, pijn en griepachtige symptomen veroorzaken. De onderzoeksgroep van Kerr heeft een andere theorie.

### Onderzoek uit 2008

In 2008 bekeek de onderzoeksgroep van Kerr de expressie van 88 genen waarvan wordt aangenomen dat ze een rol spelen bij ME/cvs. Op basis hiervan kon Kerr ME/cvs-patiënten en gezonde controles goed van elkaar onderscheiden en kon hij ook zeven duidelijke subgroepen benoemen. Dit was opmerkelijk.

Maar liefst 12 van de onderzochte genen hadden te maken met het EBV. Een van de genen die er toen uit sprong was het door het EBV aangezette gen EB12. EB12 klinkt misschien alsof het van het EBV komt, maar het is een menselijk gen. Als het EBV reactiveert, wekt het de expressie op van dit gen, dat het functioneren van B-cellen, de reactie van T-cellen en ontstekingsreacties reguleert.

Kerr toonde in dit onderzoek aan dat het gen bij 55% van de ME/cvs-patiënten overuren maakte; bij een ander onderzoek was dit het geval bij 38% van de patiënten, tegenover 0% van de gezonde controles.

### **Onderzoek uit 2010**

Bij een groter onderzoek in 2010 onder 117 ME/cvs-patiënten werden acht subgroepen onderzocht op bepaalde antistoffen die met het EBV in verband staan. Net als eerder stonden 12 van deze genen in verband met het EBV. Een van deze subgroepen stak er qua ernst bovenuit. Deze groep van patiënten bestond geheel uit vrouwen met de laagste scores op de SF-36 gezondheidstoestand-vragenlijst.

Deze groep had ook de hoogste expressie van de EBV-genen. Hun EB12-gen stond 'aan' en was veel actiever dan bij alle andere groepen. En dit gold ook voor de andere 11 genen. Dit leek dus een ernstig getroffen EBV-subgroep van ME/cvs-patiënten te zijn. Het zou kunnen dat het EBV ook een rol speelt bij andere subgroepen, maar bij deze groep richtte het de meeste schade aan.

### **Negen jaar later – de wetenschap gaat vooruit**

Negen jaar geleden was er nog niet veel bekend over EB12, maar de wetenschap is nu een stuk verder. EB12 wordt nu gezien als een belangrijke regulator van de immuunrespons. Het gen speelt met name een rol in de wisselwerking tussen B- en T-cellen en de vorming van antistoffen.

Maar zoals te verwachten valt, heeft de activatie van dit gen niet bepaald positieve gevolgen. Waarschijnlijk ontregelt de verhoogde expressie van EB12 de kwetsbare immuunrespons – en mogelijk ook het vermogen van het immuunsysteem om ziekteverwekkers af te schrikken en kankercellen uit te schakelen. Kerr denkt dat EB12 ook zou kunnen bijdragen aan een verminderde doorbloeding in de hersenen, een verlies aan grijze massa en hyperintensiteit van de witte hersenmaterie, wat wordt aangetroffen bij zowel MS als ME/cvs.

Gezien de resultaten in de afgelopen 11 jaar vindt Kerr dat het EB12-gen meer onderzoek verdient, vooral omdat er misschien een ernstig zieke subgroep is met het EBV en met een

overactief EB12-gen. ME/cvs heeft vaak een infectie als trigger en een EBV-subgroep zou dus niet onlogisch zijn. Als dit inderdaad het geval is, biedt het misschien mogelijkheden.

Een bijkomend voordeel van een gen dat betrokken lijkt te zijn bij een aantal nare ziektes, is mogelijke belangstelling van de grote farmaceutische bedrijven. Er zijn bijvoorbeeld al twee EB12-regulators in ontwikkeling. Kerr geeft toe dat zijn hypothese nog niet bewezen is. Zijn bevindingen moeten worden bevestigd door andere laboratoria en met andere groepen ME/cvs-patiënten. Hij wil ook benadrukken dat de EBV-antistoffen die bij ME/cvs worden gevonden niet per se betekenen dat dit virus de *oorzaak* is van ME/cvs.

Zijn hypothese – dat overactiviteit van het EB12-gen bij een subgroep van ME/cvs-patiënten een belangrijke rol speelt – is tot nu toe dus niet bewezen. Maar het is wel een hypothese die kan kloppen, gezien de gegevens die tot nu toe zijn verzameld, en kan een verklaring zijn voor veel van de immunologische en neurologische afwijkingen die bij een groep patiënten worden gevonden.

*Auteur: Cort Johnson*

*Bron:* <http://simmaronresearch.com/2019/06/epstein-barr-virus-ebv-genes-chronic-fatigue-syndrome/>

*Vertaling: ME/cvs Vereniging*

## **Verklarende woordenlijst**

**B- en T-cellen:** cellen die belangrijk zijn voor de afweer door antistoffen te maken.

**Cytokinen:** signaaleiwitten die worden geproduceerd door cellen om te communiceren met andere cellen. Ze worden voornamelijk geproduceerd door cellen van het immuunsysteem maar ook door andere cellen.

**EBV (Epstein-Barr Virus):** een herpesvirus (HHV-4). Veroorzaakt diverse ziektebeelden, waaronder de ziekte van Pfeiffer en lymfomen (tumoren van de lymfocyten).

**Expressie van genen (genexpressie):** de mate en manier waarop erfelijke informatie in genen zich uitdrukt.

**Glucocorticoïden:** een groep steroïde-hormonen die worden geproduceerd door de bijnierschors. In stresssituaties maakt het lichaam meer aan en wordt de afweer onderdrukt.

**Immuunrespons:** reactie in het lichaam die gericht is op het onschadelijk maken van lichaamsvreemde indringers (zoals bacteriën, virussen en schimmels).

**Stressrespons:** reactie van het zenuwstelsel op stressfactoren.