

Leidt COVID-19 tot ME/ CVS?

ME/ CVS experts Anthony Komaroff en Lucinda Bateman maken zich grote zorgen over de mensen die na COVID-19 maar niet beter worden. Hieronder een samenvatting van hun opiniestuk op *Frontiers in Medicine* ^(1.) waar zij een overtuigend betoog houden dat de COVID-pandemie tot een grote toename van ME/ CVS zal leiden.

Introductie

Als we spreken over herstel van COVID-19 betekent dit niet direct een volledige terugkeer naar de lichamelijke conditie van voor de infectie. Tal van onderzoeken wijzen uit dat hoge percentages van COVID-19 patiënten langdurige klachten houden die effect hebben op de kwaliteit van leven. Deze mensen worden '*Long Haulers*' genoemd en aan hun ziektebeeld wordt gerefereerd als '*Long COVID*'. Bij sommigen is er aantoonbaar restletsel in de hersenen, het hart en de nieren. Ze hebben ook nog maanden last van aanhoudende overheersende vermoeidheid, post-exertionele malaise en verminderd cognitief functioneren. Bij anderen is er geen aantoonbaar letsel.

Het is geen verrassing dat sommige mensen na de coronavirusinfectie een slopende vermoeidheid ontwikkelen. Postinfectieuze vermoeidheidssyndromen komen vaker voor in de nasleep van acute infecties, van zowel virussen (bv. Epstein-Barr, Ebola, West Nile, etc.); bacteriën (bv. *Borrelia Burgdorferi*); als *parasieten* (bv. *Giardia lamblia*). Hoewel de acute symptomen en weefselschade bij de verschillende infectieziekten heel anders zijn, lijken de postinfectieuze vermoeidheidssyndromen bij ieder van deze infectieziekten juist sterk op elkaar. Volgens Dr. Anthony Fauci, de directeur van het National Institute for Allergy and Infectious Diseases, kunnen patiënten na COVID-19 inderdaad "een postviraal syndroom ontwikkelen dat zeer opvallend veel lijkt op Myalgische Encefalomyelitis/chronisch vermoeidheidssyndroom".

Meer gevallen ME/ CVS door COVID-19?

De IOM (Institute of Medicine) casusdefinitie voor ME/ CVS vereist dat de symptomen minimaal zes maanden aanhouden. Aangezien veel van de COVID-patiënten minder dan zes maanden geleden ziek werden, is er nog niet genoeg tijd verstreken om te weten hoeveel mensen een ziekte zullen ontwikkelen die voldoet aan de criteria voor ME/ CVS. Het lijkt waarschijnlijk dat sommigen op termijn hieraan zullen voldoen.

Komaroff en Bateman gebruikten de beschikbare cijfers over COVID-19 en ME/ CVS in de Verenigde Staten om een schatting te maken tot hoeveel nieuwe gevallen van ME/ CVS de COVID-pandemie zal leiden.

Eind december 2020 waren bijna 20 miljoen Amerikanen positief getest op SARS-CoV-2, het coronavirus wat COVID-19 veroorzaakt. Op basis van serologische studies - waarbij gekeken wordt naar de interactie van antigenen en antistoffen - schatten de CDC (Centers for Disease Control and Prevention) echter dat het werkelijke aantal infecties exponentieel hoger kan zijn. Om het aantal mensen in de VS te schatten dat Long-COVID zou kunnen ontwikkelen, gaan we uit van twee conservatieve veronderstellingen:

1. Door de introductie van effectieve vaccins zullen aan het einde van 2021 in totaal 25 miljoen mensen in de VS besmet zijn (geweest) met SARS-CoV-2;
2. Hoewel meer dan 50% van de mensen met bevestigde of vermoede COVID-19 beweren dat ze na 3 maanden nog steeds symptomen hebben, gaan we ervan uit dat slechts 10% overblijft met een ziekte die voldoet aan de IOM criteria voor ME/CVS. Dit komt overeen met een studie van het beloop van symptomen na drie heel verschillende acute infecties.

Vóór de COVID-pandemie lagen de schattingen voor het aantal mensen met ME/CVS in de VS tussen de 836.000 en 2,5 miljoen. Op basis van de twee bovengenoemde veronderstellingen lijkt de VS af te stevenen op minstens een verdubbeling van het aantal Amerikanen dat aan ME/CVS zal lijden.

Wat betekent dit wereldwijd? Sinds december 2020 is COVID-19 mondiaal gedocumenteerd bij ongeveer 80 miljoen mensen. Gebruikmakend van vergelijkbare schattingen als voor de VS, zou het aantal COVID-19 gevallen naar verwachting in 2021 toenemen tot bijna 110 miljoen en zou het wereldwijd tot meer dan 10 miljoen nieuwe gevallen van ME/CVS leiden.

Het gaat hier natuurlijk om ruwe schattingen. Maar ze zijn gebaseerd op historische data en suggereren dat we een substantiële groei zullen zien in het aantal mensen met ME/CVS. Hoewel het te vroeg is om uitspraken te doen over de prognose voor de Long-COVID-patiënten, bestaat de vrees dat die vergelijkbaar is met ME/CVS. Uit langetermijnstudies naar ME/CVS blijkt dat bij de meeste patiënten de ziekte na vele jaren niet was afgenomen. De prognose voor kinderen is misschien iets beter.

Onderzoek

Langetermijnstudies onder mensen die COVID-19 ontwikkelden, kunnen bijdragen aan de biologische onderbouwing van veel postinfectieuze vermoeidheidssyndromen. Voor lange termijn COVID-19 studies wordt structureel data verzameld die betrekking heeft op de acute fase en op periode daarna. De onderzoeken zullen meer inzicht geven over verschillende symptomen die veel voorkomen bij mensen met COVID-19, maar die ook opgenomen zijn in de casusdefinities voor ME/CVS.

Dergelijke onderzoeken omvatten herhaalde laboratoriumonderzoeken van het immuunsysteem, het metabolisme, de genetische structuur en het RNA transcriptoom, evenals tests van het denken, de slaap en de werking van het zenuwstelsel, het hart en het cardiovasculaire systeem. COVID-onderzoek wordt alomvattend opgezet en zal leiden tot beter inzicht in de samenhang van systemen die ook bij ME/CVS op de voorgrond staan.

Komaroff en Bateman refereren aan een reeks van studies die toegespitst zijn op Long-COVID. Nu wordt er al onderzoek gedaan naar neuro-inflammatie als een factor die mogelijk een rol speelt bij Long-COVID. Er wordt gekeken naar de feedback signalen vanuit ontstoken weefsel naar de hersenen door antilichamen en neurotransmitters, met speciale aandacht voor de *nervus vagus*. Er starten studies naar de werking van verschillende cytokines, die misschien

inwerken op een 'vermoeidheidskern' - een verzameling neuronen die zich bezighoudt met het verminderen van energieverbruikende activiteiten ('ziektegedrag'). Er is aandacht voor verminderde energieproductie, oxidatieve stress, afwijkingen in ion-kanalen, en verminderde bloedtoevoer naar de hersenen. Zonder enige twijfel gaat ook de ME/CVS-gemeenschap baat hebben bij de inzichten van al deze studies.

Tenslotte

De COVID-19 pandemie is en blijft een tragedie. Het heeft de gezondheid en het financiële welzijn van veel mensen over de hele wereld verwoest. Er is een ongekeerde inspanning gaande om de ziekte te begrijpen, te voorkomen en te behandelen, inclusief aanzienlijke recente financiering om post-COVID-ziekten te bestuderen, zowel in de VS als elders.

We mogen niet vergeten hoe belangrijk het is om alle mensen die besmet raken met het Corona-virus te bestuderen, zelfs degenen met slechts milde initiële ziekteverschijnselen, en om de herstelperiode en de langetermijngevolgen voor de gezondheid van COVID-19 te bestuderen. We moeten er achter komen hoe we Long-COVID kunnen voorkomen en behandelen. En wat we onderweg leren, kan ook van toepassing zijn op de preventie en behandeling van ME/CVS.

Referentie:

1. Komaroff AL and Bateman L (2021) [Will COVID-19 Lead to Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome?](#) *Front. Med.* 7:606824. doi: 10.3389/fmed.2020.606824