

Mogelijk zicht op de oorzaken

Inspanningsintolerantie onderzocht

In het verleden hebben we al vaker geschreven over de overeenkomsten tussen het postcovidsyndroom (ook wel long covid) en ME/CVS. Een van de meest kenmerkende symptomen van ME/CVS en het postcovidsyndroom is PEM (Post-Exertionele Malaise). In Amsterdam is recent onderzoek gedaan naar spierweefsel van patiënten. Dat onderzoek levert interessante nieuwe gegevens op.

> JOHN MULDER

Nog even weer verhelderen wat PEM ook alweer is. PEM is het verschijnsel dat klachten van patiënten verergeren na een relatief kleine mentale en/of lichamelijke inspanning. De verergering begint vaak binnen één of twee dagen na de inspanning en kan dagen, weken of maanden duren.

Meestal nemen alle klachten die patiënten ervaren toe bij een terugval. Spierpijn en uitputting worden met name regelmatig gemeld. Bewegingswetenschapper Rob Wüst van de Vrije Universiteit Amsterdam begon zich hier vragen over te stellen. In het algemeen wordt er immers vanuit gegaan dat beweging goed voor je is. Voor mensen met ME/CVS en/of het postcovidsyndroom geldt echter het tegenovergestelde; zij worden er slechter van. Hij vroeg zich onder andere af waarom deze patiënten slechter worden van inspanning.

Hoe PEM ontstaat

De precieze oorzaak van PEM is op dit moment nog onduidelijk. ME/CVS-patiënten en mensen met het postcovidsyndroom horen nogal eens dat ze vooral meer moeten gaan bewegen en dat de oorzaak van PEM deconditionering is; je conditie wordt slechter doordat je te weinig beweegt. Onderzoek lijkt er echter op te wijzen dat waarschijnlijk een combinatie van meerdere factoren een rol speelt bij het ontstaan van PEM:

- een verstoring van het immuunsysteem, ons systeem van verdediging tegen infecties;
- auto-immuniteit: hierbij 'ziet' het immuunsysteem lichaamseigen cellen en stoffen als lichaamsvreemd en wordt het aangevallen door antistoffen;

- veranderingen in spierweefsel;
- veranderingen in de bloedsomloop;
- het niet goed (meer) functioneren van het autonome zenuwstelsel, dat verantwoordelijk is voor onbewuste lichaamsprocessen zoals ademhaling en hartslag.

Weinig lichamelijke activiteit in combinatie met verstoringen aan het immuunsysteem kan echter wel bijdragen in deconditionering en de verergering van inspanningsintolerantie. Zie ook het kader 'De theorie over PEM.'

Wetenschappelijk onderzoek tot nu

Uit onderzoek in het verleden blijkt dat ME/CVS-patiënten afwijkingen laten zien in hun spieren*. In het bijzonder wordt in onderzoeken melding gemaakt van de hierna genoemde verschijnselen:

- Het aandeel langzame spiervezels bij ME/CVS-patiënten is verminderd ten opzichte van het meer vermoeidheidsgevoelige en energetisch 'duurdere' snelle vezeltype; een spiertype dat veel overeenkomsten vertoont met de spieren van oudere mensen;
- Oxidatieve schade** die van invloed is op het samentrekkend vermogen van spieren;
- Problemen met het functioneren van de mitochondriën, de energiefabrieken van de cel;
- Een andere expressie van genen*** die betrokken zijn bij de energieproductie.

Het onderzoek van de VU in Amsterdam

De resultaten van Wüst's onderzoek zijn nog niet gepubliceerd op het moment van schrijven. We kunnen echter al wel iets zeggen over zijn onderzoek in het algemeen en over wat er nu bekend is.

Opbouwen zonder lichamelijke grenzen in de gaten te houden, is schadelijk voor de patiënten.

van Post-Exertionele Malaise

De hiervoor genoemde veranderingen in het spierweefsel van ME/CVS-patiënten zeggen nog niets over de precieze (oorzakelijke) relatie tussen spierweefsel en PEM, maar suggereren alleen mogelijke verklaringen voor vermoeidheid. Wüst ging een stap verder en wilde een relatie vinden tussen PEM en wijzigingen in spierweefsel één dag na lichamelijke inspanning.

Vooruitlopend op de wetenschappelijke publicatie kan Wüst echter al wel iets zeggen over de resultaten: “We kunnen

aantonen dat patiënten alleen maar slechter worden van inspanning, dat de klachten erger worden in plaats van verminderen en dat door onnodige inspanning werkelijk schade aan het lichaam ontstaat. Dat wil je voorkomen.”

Een tipje van de sluier

Wüst kan al wel een tipje oplichten van de resultaten van zijn onderzoek: “Wanneer we de spiervezels van post-covidpatiënten onder de microscoop bekijken, dan is een grote hoeveelheid snel vermoeibare cellen te zien, die ook nog eens bijzonder traag herstellen. Dit is een heel ander beeld in vergelijking met de opbouw van spiervezels van gezonde mensen.”

Gevolgen voor de behandeling

Hoewel dit niet te concluderen is uit het onderzoek van Wüst, lijken de onderzoeksresultaten een verdere onderbouwing te zijn van het inzicht dat Cognitieve Gedragstherapie (CGT) in combinatie met Graded Exercise Therapy (GET) slecht zijn voor ME/CVS- en mensen met het postcovidsyndroom. Proberen op te bouwen zonder lichamelijke grenzen in de gaten te houden, is schadelijk voor patiënten. Wüst zegt hierover: “Ons onderzoek laat zien dat er een biomedische oorzaak is van PEM, maar niet óf en waarom CGT/GET niet zou werken.”

De onderzoeker verwacht/hoopt dat dit onderzoek leidt tot nieuwe, betere behandeladviezen. “Dit is echt een verandering die tegen de traditionele aanpak ingaat. We laten zien waarom deze patiënten niet aan het sporten moeten worden gezet. Dit is belangrijke informatie voor de ergotherapeuten, fysiotherapeuten en revalidatieartsen waar patiën-

ten met het postcovidsyndroom (en ME/CVS-patiënten – red.) voor hun herstel naartoe worden gestuurd.” aldus Wüst.

Tenslotte

Hoewel de oorzaak van PEM ook in het onderzoek van De VU nog niet is gevonden, heeft hij wel een belangrijke relatie gevonden tussen fysieke inspanning en ver-

anderingen in het spierweefsel van mensen met het postcovidsyndroom en ME/CVS-patiënten. Dat is een grote stap, omdat het aantoont dat PEM als gevolg van een relatief geringe inspanning te maken heeft met lichamelijke veranderingen en niet met psychische factoren. Dat moet wat ons betreft ook gevolgen hebben voor een behandelpraktijk die we nog maar al te vaak zien: conditie en kracht opbouwen, want ‘bewegen is goed voor je.’

De publicatie van het onderzoek van Wüst was te laat om nog mee te nemen in dit nummer. We hebben hierover online gepubliceerd. Ga naar mecvs.nl/medium/m2023 voor meer informatie.



Rob Wüst, bewegingswetenschapper aan de UvA:
“Patiënten krijgen soms te horen dat hun klachten, zoals vermoeidheid, tussen de oren zouden zitten. Maar dat is echt niet het geval. Er gaat wel degelijk iets fout in het lichaam.”

Checklist PEM

Om meer inzicht te krijgen in inspanningsintolerantie heeft Wüst samen met de Vermoeidheidskliniek een checklist voor PEM ontwikkeld. **Let op:** dit is niet een test maar een manier om de klachten die jij ervaart als gevolg van inspanningsintolerantie in kaart te brengen en om een mogelijke indicatie voor PEM-klachten te kunnen geven. De PEM-check is geen instrument om een diagnose te stellen. Ga naar mecvs.nl/medium/m2023 voor meer informatie en een directe link naar de checklist PEM.

De theorie over PEM

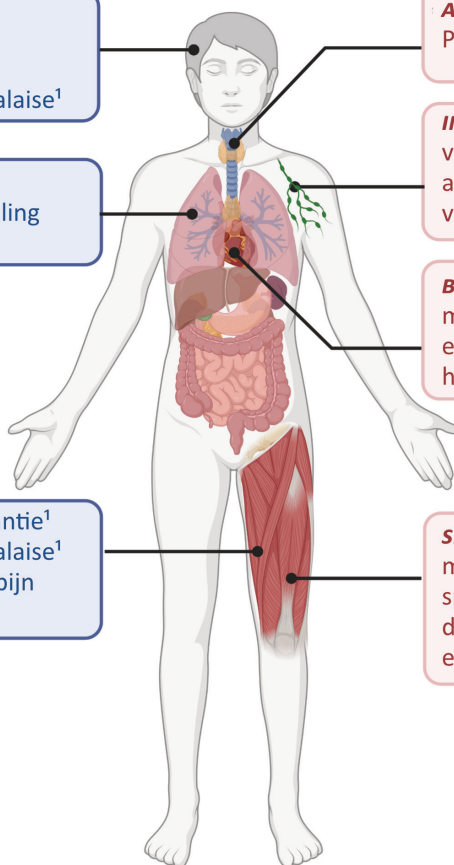
Op de volgende pagina zie je een overzicht van de symptomen en de huidige veronderstellingen (hypothesen) over de relatie tussen de problemen van post-exertionele malaise en inspanningsintolerantie bij mensen met het postcovidsyndroom en ME/CVS-patiënten. Onder de afbeelding vind je een uitleg van enkele termen.

Symptomen

vermoeidheid
hersenmist
duizeligheid
post-exertionele malaise¹

benauwdheid
verstoorde ademhaling
vermoeidheid

inspanningsintolerantie¹
post-exertionele malaise¹
spier- en gewrichtspijn
spierzwakte



Hypothesen

AUTONOOM ZENUWSTELSEL²
POTS³

IMMUUNSISTEEM⁴
verstoringen
auto-immuniteit⁵
virale replicatie⁶

BLOEDSOMLOOP
microstolsels⁷
endotheel disfunctie⁸
hypercoagulatie⁹

SPIER-SKELETSISTEEM
mitochondriale disfunctie¹⁰
spierziekte
deconditionering¹¹
endotheel disfunctie⁸

1. Post-exertionele malaise (PEM): een geheel gevoel van malaise/uitputting na een relatief kleine lichamelijke en/of mentale inspanning. PEM is een uiting van inspanningsintolerantie.
2. Autonoom zenuwstelsel: het deel van het zenuwstelsel dat de (onbewuste) werking regelt van inwendige organen zoals: ademhaling, de spijsvertering, het vernauwen en vernauwen van bloedvaten en de hartslag.
3. POTS: posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom. POTS is een aandoening waarbij opstaan vanuit een liggende positie naar een staande positie leidt tot een abnormaal grote toename van de hartslagfrequentie (tachycardie). Hierbij treden symptomen op zoals duizeligheid, licht in het hoofd zijn, moeite met nadenken, wazig zicht of gevoel van slapete.
4. Immunsysteem: het verdedigingssysteem van het menselijk lichaam. Het beschermt je tegen interne en externe ziekteverwekkers zoals virussen en bacteriën.
5. Auto-immuniteit: het verschijnsel dat het immuunsysteem het eigen lichaam als 'vijand' ziet en zich tegen de lichaamscellen keert.
6. Virale replicatie: de vermenigvuldiging van virussen tijdens het infectieproces in lichaamscellen. Door het genereren van nieuwe kopieën blijft het virus nieuwe gastheren infecteren.
7. Microstolsels: kleine bloedstolsels in de bloedbaan, die met name bij mensen met het postcovid syndroom gevonden zijn.
8. Endotheel disfunctie: het endotheel is een laag cellen die binnenkant van het hart en bloedvaten bedekt en die helpt om de samentrekking en ontspanning van de bloedvaten te reguleren. Bij een disfunctie werkt dit systeem niet goed.
9. Hypercoagulatie: een storing in het systeem dat verantwoordelijk is voor bloedstolling, waardoor het bloed de neiging heeft te snel te stollen. Kan leiden tot longembolie en/of trombose.
10. Mitochondriale disfunctie: een verstoring in de werking van de 'energiefabrieken' (mitochondriën) van ons lichaam.
11. Deconditionering: verslechtering van de conditie van het lichaam door (te) weinig te bewegen. Deconditionering kan ertoe leiden dat patiënten sneller met PEM te maken krijgen.

* Uitgebreidere informatie over spieronderzoek bij ME/CVS vind je in onze brochure 'Onderzoek naar ME/CVS'. Zie ook mecvs.nl/medium/m2023.

** Oxidatieve schade: een teveel aan vrije radicalen of een tekort aan antioxidanten (verschillende stoffen die beschermen tegen vrije radicalen) zorgt voor oxidatieve stress: beschadiging van gezonde weefsels en cellen, met als mogelijk gevolg gezondheidsklachten.

*** Genexpressie: de wijze waarop genetische eigenschappen zich uiten in waarneembare eigenschappen (zoals bijvoorbeeld de kleur van ogen of van haar).