



Op zoek naar de x-factor van post-exertionele malaise

Het grote overzichtsonderzoek over mogelijke oorzaken van post-exertionele malaise (PEM) bij long covid dat eind vorig jaar verscheen, haalde de landelijke pers. Mede-auteur Rob Wüst vertelt waarom deze studie ook voor mensen met ME/ CVS belangrijk is.

> MARTINE VAN DEN BERG

"Ik ben altijd al geïnteresseerd geweest in hoe spieren werken. Op een gegeven moment kwam Michèle van Vugt, hoogleraar en internist aan het Amsterdam UMC, met de vraag of ik een idee had waarom patiënten met long covid en ME/ CVS zich na zware inspanning niet herstelden, maar juist zieker werden", vertelt bewegingswetenschapper en expert op het gebied van spierfysiologie Rob Wüst. "Dat uitblijven van herstel vond ik een fascinerende kwestie, want de theorie is natuurlijk dat bewegen helpt om je gezondheid te verbeteren. We hebben toen een onderzoek opgezet waarbij patiënten en een gezonde controlegroep een maximale inspanningstest deden. Vervolgens werden spierbiopsies afgenomen. Het resultaat was opvallend: de spieren van patiënten met PEM bleken na inspanning aantoonbaar beschadigd."

Dat artikel was 'goed' nieuws voor patiënten met long covid van wie de klachten niet serieus werden genomen. Hoe werd er op gereageerd?

"Er waren twee - terechte - kritiekpunten. De eerste kwam van ME/ CVS-onderzoekers die zeiden: dit wisten we toch allang? Er was inderdaad in de jaren '80 een studie gepubliceerd die spierschade aantoonde bij ME/ CVS. Wij toonden aan dat dit erger werd na zware inspanning bij long covid. Het tweede kritiekpunt ging over de oorzaak: het verklaarde namelijk nog niet waarom PEM ontstaat. Met andere woorden: wat is de x-factor?"

Vandaar dus dit nieuwe artikel?

"Precies. We kregen de vraag om een overzichtsartikel te schrijven waarin we samenvatten wat eerdere studies aanwezen als *mogelijke* oorzaken van PEM. Dit paste naadloos in ons eigen vervolgonderzoek, want op deze manier konden we beter uitvinden waar de gaten in eerdere wetenschappelijke studies zaten."

Jullie vonden vijf mogelijke oorzaken van PEM. De eerste is lokaal zuurstoftekort. Wat is het en waarom is het relevant?

"Het gaat hier om een probleem in de toevoer van zuurstof naar de spieren. Hoe minder zuurstof, hoe minder energie. Sommige symptomen van PEM lijken op die van hoogteziekte. Hoogteziekte wordt echter veroorzaakt

door gebrek aan zuurstof in de lucht. Bij long covid zit het probleem in het lichaam. De gevolgen zijn vergelijkbaar, maar de oorzaak is anders."

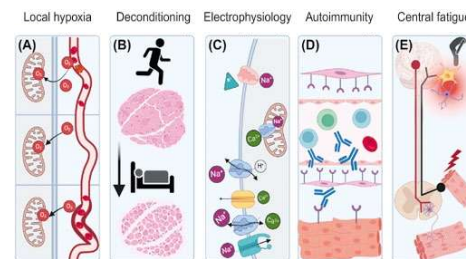
'Het is zoeken naar een speld in de hooiberg'

De volgende mogelijke oorzaak is *deconditionering*: 'je bent gewoon lui'. Mensen met ME/ CVS horen dat helaas nog regelmatig.

"Ja, jarenlang is deconditionering beschouwd als dé oorzaak van PEM. Omdat je niet genoeg beweegt, worden je spieren zwakker en zal inspanning je meer moeite kosten. Mijn studie naar bedlegerigheid bewijst echter dat mensen die zestig dagen op bed hebben gelegen geen PEM ontwikkelen. PEM is iets anders. Dat gezegd hebbende: hoe minder je beweegt, hoe vermoeiender simpele dagelijkse taken worden. Maar nogmaals, PEM is breder dan simpele vermoeidheid. Bij bedlegerige patiënten zien we andere aanpassingen in de spieren."

Dus als inactiviteit niet de x-factor is, wat kan het dan wel zijn?

"Er wordt ook gekeken naar *electrofysiologische* veranderingen. Dit wordt vooral in Duitsland onderzocht. Het gaat hier om de wisselwerking tussen stoffjes als natrium en calcium. Die zijn nodig om de zenuwen van de spieren aan te sturen. Zo is er een onderzoek dat aantoont dat mensen met ME/ CVS te veel natrium in hun spiercellen hebben. Ook bij deze theorie is de vraag of we hier te maken hebben met een oorzaak of een gevolg. Daarvoor is meer onderzoek nodig."



Schematische illustratie van de vijf voornaamste mechanismen van longcovid-spiersymptomen: lokaal zuurstoftekort, fysieke inactiviteit, electrofysische veranderingen, auto-immuniteit en centrale vermoeidheid.

Bron: Trends in Endocrinology & Metabolism (2024)

Dan is er nog auto-immuniteit. Daar hoor je vaak over in verband met long covid.

"Klopt, daar wordt in Nederland onderzoek naar gedaan. Bij een virusinfectie verschijnen eiwitten aan de buitenkant van een geïnfecteerde cel die het immuunsysteem interpreteert als gevaar. Daarom wordt deze cel opgeruimd. Het immuunsysteem kan daarbij een fout maken en ook gezonde cellen aanvallen. Je immuuncellen richten dan schade aan gezonde cellen. Misschien wordt PEM veroorzaakt door een auto-immunreactie. Helaas weten we nog niet hoe dit zich ontwikkelt en welke eiwitten hier een rol in spelen. Het is zoeken naar een speld in de hooiberg."

Als laatste spreken jullie over centrale vermoeidheid. Wat bedoelen jullie daarmee?

"Alle fysieke processen worden door de hersenen aangestuurd. Het zou kunnen dat er sprake is van een neurofysiologisch probleem dat de communicatie tussen de hersenen en de spieren verstoort. Mijn hoogleraar zei altijd: 'inspanning begint en eindigt in de hersenen.' Dat een topsporter op een gegeven moment écht niet meer kan, wordt in het brein geregeld. Neurologische veranderingen in de hersenen beïnvloeden mogelijk PEM."

'Mensen die zestig dagen op bed hebben gelegen, ontwikkelen geen PEM. PEM is iets anders'

Hoe gaan jullie nu verder?

"Deconditionering - het verslechteren door inactiviteit - is duidelijk *niet* de oorzaak van PEM. De andere theorieën testen we met experimenten en labonderzoeken. We hopen op een resultaat waarin de PEM-drempel meetbaar wordt, want dan kun je gericht naar de oorzaak én een behandeling zoeken."

Tot slot, wat wil je patiënten met ME/ CVS meegeven? "Het is gek om te zeggen, maar long covid is een zegen voor ME/ CVS. Er is nu veel meer aandacht en geld voor onderzoek. Ik ben er namelijk van overtuigd dat dezelfde x-factor ten grondslag ligt aan de PEM van long covid en van ME/ CVS." <

Referenties:

Basia Elting. Nieuwe studie. Mogelijke verklaringen voor extreme uitputting van patiënten met long covid, *Trouw*, 20 december (2024)
Rob C.I. Wüst et al. Muscle abnormalities worsen after post-exertional malaise in long Covid, *Nature Communications* 15 (2024)
Rob C.I. Wüst et al. Skeletal muscle adaptations and post-exertional malaise in long Covid, *Trends in Endocrinology and Metabolism*, december (2024)