

Terugkerende bovenste luchtweginfecties bij QVS

RUUD RAIJMAKERS EN MIHAI NETEA (RADBOUDUMC)

Samenvatting

Op de polikliniek van het Radboud Q-koorts Expertisecentrum viel al enige tijd op dat patiënten met het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS) vertellen dat zij vaker en heviger verkouden worden. Wij denken dat de Q-koortsbacterie de afweercellen zodanig epigenetisch (het aan- of uitzetten van bepaalde genen) heeft veranderd dat deze sneller en meer ontstekingsstoffen aanmaken na contact met andere infectieziekten zoals het verkoudheidsvirus. Onderzoek naar veranderingen rondom het DNA zonder het DNA zelf te veranderen heet 'epigenetica'. Onderzoek naar de invloed van bepaalde prikkels (zoals bijvoorbeeld infectieziekten) op epigenetica staat momenteel sterk in de belangstelling, mede door onderzoek van de onderzoeksgroep in het Radboudumc.

Tijdens dit onderzoek werd onderzocht of de Q-koortsbacterie langdurige veranderingen heeft aangebracht rondom het DNA dat verantwoordelijk is voor de productie van deze ontstekingsstoffen. Ook werd gekeken of deze veranderingen terug te vinden zijn in de afweercellen van QVS patiënten. Op grond van onderzoek op het gebied van epigenetica zijn geneesmiddelen ontwikkeld die deze veranderingen ongedaan kunnen maken. Tijdens dit onderzoek werd het effect van deze geneesmiddelen op de afweercellen van QVS patiënten onderzocht.

Het onderzoek werd uitgevoerd in het laboratorium van de afdeling Experimentele Interne Geneeskunde van het Radboudumc. Eerst werd het effect van de Q-koorts bacterie op gezonde afweercellen bestudeerd. Door de afweercellen in contact te brengen met dode Q-koortsbacteriën, kunnen veranderingen rondom het DNA worden bestudeerd. Bovendien kan een volgende reactie op bijvoorbeeld het verkoudheidsvirus worden onderzocht. Daarna werden de afweercellen van QVS patiënten bestudeerd. De onderzoekers zijn met name geïnteresseerd in de reactie van deze cellen op prikkels zoals het verkoudheidsvirus. Er zal worden gekeken of de afweercellen van QVS patiënten vergelijkbare veranderingen rondom het DNA laten zien. Op deze manier hopen de onderzoekers bovengenoemde theorie te bewijzen en verder uit te diepen.

De onderzoekers hebben gevonden dat de Q-koortsbacterie de monocyt (bepaalde witte bloedcellen) op een dusdanige manier kan aantasten dat deze bij een tweede (bacteriële) prikkel heviger reageren. Wanneer de monocyt van QVS patiënten met virale prikkels in contact worden brengen, lijken deze echter juist minder goed te reageren en lijkt het ontstekingsstofje IL-1B hier een belangrijke rol in te spelen. Verdere analyses hebben aangetoond dat dit waarschijnlijk inderdaad veroorzaakt wordt door epigenetische veranderingen, waarschijnlijk ten gevolge van de doorgemaakte

Q-koortsinfectie.

Hoewel de oorspronkelijke theorie van de onderzoekers was gebaseerd op de eerste bevinding dat de monocyt na Q-koorts heviger op prikkels reageren, lijkt dit voor terugkerende bovenste luchtweginfecties bij QVS patiënten toch anders te zijn. De afweercellen van deze patiënten reageren juist minder adequaat op virale prikkels. Hoewel dit anders is dan dat de onderzoekers dachten, is dit een erg interessante bevinding.

Er is inmiddels vastgesteld dat naast IL-1B ook andere belangrijke ontstekingsstoffen een belangrijke rol lijken te spelen. Momenteel zijn de onderzoekers aan het kijken hoe dit epigenetisch wordt geregeld en kunnen de onderzoekers suggesties doen voor medicijnen gericht op het herstellen van deze regulatie. Bovendien wordt er een hoop meer duidelijk over de ontstaanswijze van deze klachten.

Samenvatting uitkomst:

Met het onderzoek "Terugkerende bovenste luchtweginfecties bij QVS" kijken de onderzoekers of de Q-koortsbacterie de afweercellen dusdanig verandert dat zij anders reageren op het verkoudheidsvirus. Er wordt tevens gekeken of de onderzoekers deze veranderingen in de cellen kunnen terugdraaien. De afweercellen van patiënten worden nog geanalyseerd en vergeleken met gezonde controles.

Implementatie:

Aangezien de onderzoeken "De rol van het afweersysteem in het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS)", "Van acute Q-koorts naar het Q-koortsvermoeidheidssyndroom" en "Terugkerende bovenste luchtweginfecties bij QVS" een gezamenlijk thema kennen, zijn de stakeholderbrieven gezamenlijk geschreven.

De stakeholderbrieven zijn geschreven naar andere onderzoekers in het werkveld van Q-koorts en chronische vermoeidheid en naar ZonMw en VWS. De brieven naar de andere onderzoekers hebben als doel dat deze onderzoekers de resultaten van het onderzoek in overweging te nemen en zo mogelijk hierop aansluitend nieuw onderzoek te starten. De resultaten van dit onderzoek laten mogelijk nieuwe inzichten zien in de kennis over het afweersysteem en diagnostiek bij QVS en moeten gebruikt worden als basis voor aanvullend onderzoek. De onderzoekers willen graag dat de geadresseerden van de stakeholderbrieven met hen overleggen over ideeën voor nieuwe projecten.

In de brieven aan VWS en ZonMW wordt de vraag gesteld om kennis te nemen van de resultaten van dit onderzoek en hierop aan te sluiten met het starten en financieren van nieuw onderzoek. Tevens vinden de onderzoekers het van belang dat deze resultaten bekend zijn bij het starten en financieren van onderzoek over gerelateerde onderwerpen.
