

Samenvatting:

Acidose kan ten grondslag liggen aan de vele symptomen van long covid.

Long covid, formeel bekend als PASC, beïnvloedt het dagelijks leven van miljoenen patiënten wereldwijd. Het Research-Aid Networks-team heeft een nieuwe hypothese bedacht die mogelijk veel van de zeer uiteenlopende symptomen van long covid zouden kunnen verklaren. Het wetenschappelijke artikel waarin deze hypothese wordt beschreven, is in april 2023 gepubliceerd in het wetenschappelijke tijdschrift *Frontiers in Immunology*. Het artikel dat u nu leest, is de samenvatting voor mensen zonder medische of wetenschappelijke achtergrond.

Long Covid, of PASC (ook wel postcovidsyndroom genoemd in Nederland)

Een aantal maanden na het begin van de huidige SARS-CoV-2-pandemie werd duidelijk dat sommige mensen niet herstelden nadat ze COVID hebben opgelopen. Dit gaat ook om veel mensen met een milde initiële infectie. De WHO schat dat ongeveer tien tot twintig procent van de mensen die besmet zijn met het coronavirus uiteindelijk langdurige klachten ontwikkelen, wat zij officieel Post-Acute Sequelae van Covid of PASC hebben genoemd. De aandoening is ook bekend onder de door de patiënt bedachte term Long Covid, waarbij patiënten zichzelf long-haulers noemen.

De symptomen variëren sterk van persoon tot persoon, zowel wat betreft welke organen aangetast zijn als de ernst van de ziekte. Het kan zo ernstig zijn dat mensen maanden, jaren of voor onbepaalde tijd bedlegerig worden. Veelvoorkomende symptomen zijn hersenmist, geheugenproblemen, ontregeling van de hartslag, kortademigheid, pijn op de borst, hoofdpijn, spierpijn, inspanningsintolerantie en aanhoudende uitputting.

Er zijn veel ideeën over wat ten grondslag kan liggen aan deze symptomen. Laten we, voordat we daarop ingaan, een kleine stap terug doen en kijken wat er gebeurt als je besmet raakt met SARS-CoV-2, het virus dat COVID-19 veroorzaakt.

Hoe het begint: de infectie

Het virus komt je lichaam binnen via de neus of mond. Het eerste wat het doet is je luchtwegen en/of longen infecteren. Hier veroorzaakt het ontstekingen en weefselschade. Aanvankelijk dachten doktoren en wetenschappers dat dat het grootste probleem was en dat COVID vooral een luchtwegaandoening is. Maar sindsdien is duidelijk geworden dat het virus ook bijzonder goed is in het beschadigen van de cellen die de bekleding van bloedvaten vormen, endotheelcellen genaamd. Hierdoor gaan de bloedvaten 'lekker'. Het virus kan daarvan profiteren en in de bloedbaan terechtkomen. Als het eenmaal in het bloed zit, kan het zich vanuit de longen door het hele lichaam verspreiden.

Dit gebeurt niet alleen bij mensen met ernstige covid. Het kan ook gebeuren bij mensen met een milde initiële infectie, en het is waarschijnlijk wat er gebeurt bij patiënten met long covid. Wetenschappelijk onderzoek naar wat er daarna gebeurt, en wat precies long covid veroorzaakt, heeft tot nu toe geleid tot meerdere hypothesen. Er is bewijs voor elk van hen. Net als de symptomen kunnen de onderliggende oorzaak of oorzaken enigszins van

persoon tot persoon verschillen.

Huidige long covid-hypothesen

Een van de huidige long covid-hypothesen is dat de symptomen worden veroorzaakt door restschade aan organen en andere weefsels. Als het virus eenmaal in de bloedbaan zit, kan het ontstekingen en schade in het hele lichaam veroorzaken. Als het lichaam deze schade niet kan herstellen, kan dit tot allerlei klachten leiden, afhankelijk van welke organen en weefsels precies zijn aangetast.

Er is ook enig bewijs dat virale persistentie de oorzaak kan zijn van long covid. Het is mogelijk dat het virus nog steeds aanwezig is in het lichaam van long haulers en zich schuilhoudt in organen zoals de darmen of misschien zelfs de hersenen. Er is zelfs enig bewijs dat het virus cellen van het immuunsysteem kan herprogrammeren, waardoor het extra moeilijk wordt om er vanaf te komen. Sporen van het virus zijn vele maanden na hun eerste infectie gevonden bij long haulers.

Dan is er nog het idee dat het immuunsysteem van long covid-patiënten vastzit in een pro-inflammatoire toestand. Ofwel omdat het virus nog ergens aanwezig is, ofwel door nieuw ontwikkelde auto-immuniteit. Bewijs hiervoor is de aanwezigheid van pro-inflammatoire stoffen en auto-antilichamen in het bloed van patiënten.

Ten slotte zijn er ook aanwijzingen voor de aanhoudende aanwezigheid van kleine bloedstolsels. Deze micro stolsels worden waarschijnlijk gevormd door de aanhoudende ontsteking en beschadiging van de bekleding van de bloedvaten. Ze kunnen kleine bloedvaten blokkeren, waardoor organen en weefsels niet genoeg zuurstof en voedingsstoffen krijgen.

Een verbindende hypothese: acidose

Al met al genoeg ideeën om verder te onderzoeken. Maar één ding dat nog ontbreekt, is een integrale hypothese over wat de vele symptomen van long covid zou kunnen verklaren. In een nieuw wetenschappelijk artikel stelt het Research-Aid Networks-team zo'n integraal idee voor. Simpel gezegd, ze denken dat het probleem aanhoudende acidose kan zijn.

Ons menselijk lichaam functioneert het beste wanneer de zuurgraad, of pH, van ons bloed en onze weefsels ongeveer 7,4 is. Als de zuurgraad te hoog is (en de pH te laag), kunnen je cellen en organen niet goed functioneren. Het omgekeerde is ook waar: als de omgeving van je cellen en organen te alkalisch wordt (en de pH te hoog), ontstaan er problemen. Dus je lichaam werkt hard om constant te proberen een stabiel pH-niveau te behouden. Er zijn meerdere manieren waarop het dit kan doen, zoals het elimineren van zure verbindingen via uw urine of het produceren van meer alkalische moleculen (basen). Maar sommige ziekten kunnen dit delicate systeem uit balans brengen.

Covid is er een van. Maar liefst 73% van de Covid-19-patiënten die in het ziekenhuis worden opgenomen, heeft een abnormale bloed-pH. Bij sommige patiënten is het te zuur; in andere te alkalisch. Dit resulteert in wat medisch bekend staat als respectievelijk acidose en alkalose. Beide zijn bekende en ernstige medische aandoeningen. Bij patiënten die zijn opgenomen met covid, geldt dat hoe abnormaler de pH-waarde van hun bloed is, hoe zeker

ze zijn en hoe slechter hun ziektebeeld is.

Acidose in long covid / postcovidsyndroom

In hun wetenschappelijke paper beschrijven Vicky van der Togt en Jeremy Rossman van Research-Aid Networks waarom zij geloven dat aanhoudende acidose ook voorkomt bij long covid. Zoals eerder vermeld, voorkomen de aanhoudende ontstekingen en/of micro stolsels in de lichamen van long covid-patiënten dat zuurstof organen, spieren en andere weefsels bereikt. Maar onze cellen hebben zuurstof nodig om energie te produceren en te functioneren. Je herinnert je misschien uit de biologieles dat cellen bij afwezigheid van zuurstof overschakelen op een andere manier van energie produceren, met melkzuur (lactic acid) als bijproduct. Melkzuur zorgt ervoor dat je spieren pijnlijk en vermoeid aanvoelen na zware inspanning. En aangezien het een zuur is, kan de productie van een abnormaal grote hoeveelheid de pH van uw lichaam uit balans brengen.

Er kan zelfs sprake zijn van een extra mechanisme. Zoals we eerder al benoemden lijkt het SARS-Cov2-virus andere cellen te kunnen herprogrammeren. Er zijn aanwijzingen dat het ervoor kan zorgen dat cellen hun metabolisme veranderen, waardoor de kans groter wordt dat cellen de energieproducerende methode gebruiken die een ophoping van melkzuur veroorzaakt, waardoor het zuur-base-evenwicht verder wordt verstoord.

Ook bevordert acidose zelf ontstekingen. Dus door alles bij elkaar op te tellen en te combineren met wat er al bekend is over long covid, is het mogelijk dat long covid-patiënten vast zijn komen te zitten in een voortdurende cyclus van ontsteking en acidose.

Hoe het de symptomen verklaart

Acidose kan zich op veel manieren uiten, en er is veel overlap met de symptomen van long covid. Sommige verbanden liggen voor de hand, zoals spierversmoeidheid, spierpijn en algemene uitputting. Maar acidose kan ook gastro-intestinale problemen, een hoge hartslag en hartritmestoornissen veroorzaken. En het kan zelfs de oorzaak zijn van hersenmist en andere cognitieve symptomen. Onder normale omstandigheden worden onze hersenen goed beschermd tegen wat er in de rest van ons lichaam gebeurt door de bloed-hersenbarrière. Echter is van het SARS-Cov2-virus is aangetoond dat het de doorlaatbaarheid van de bloed-hersenbarrière vergroot, dus het zou heel goed mogelijk kunnen zijn dat ook het zuur-base-evenwicht in de hersenen van covid-patiënten wordt aangetast.

Hoewel het misschien tegenstrijdig lijkt, zou het ook kunnen verklaren waarom het bloed van sommige patiënten te alkalisch is in plaats van zuur. Een van de tegenmechanismen die ons lichaam gebruikt wanneer onze pH te zuur wordt, is hyperventilatie. Inderdaad: het abnormale ademhalingspatroon dat wordt waargenomen bij sommige long covid-patiënten. Wanneer je hyperventileert, verlaag je het niveau van CO₂ (dat een zuur vormt) in het bloed, waardoor het meer basisch wordt. Als het niveau van compensatie te hoog is, kan het je voorheen te zure bloed zelfs te alkalisch maken, met symptomen van alkalose tot gevolg.

Volgende stappen

Het mooie van de hypothese die het team naar voren heeft gebracht, is dat het niet zo moeilijk is om het op de proef te stellen. In hun onderzoekspaper schetsen ze een beeld van hoe dit zou kunnen worden aangepakt. Bloed-pH, arteriële bloedgassen en lactaatwaarden kunnen vrij eenvoudig worden gemeten. Volgens het team zou het ideaal zijn om dit voor en na lichte inspanning te doen en de resultaten van verschillende groepen longcovid-patiënten te vergelijken met niet-patiënten. Het zou ook interessant zijn om sommige van deze parameters gedurende een langere periode continu bij patiënten te volgen en de resultaten te vergelijken met de eigen notities van de patiënt over symptomen en hun ernst. Het team hoopt dat een onderzoeksgroep die leest over hun ideeën bereid is de uitdaging aan te gaan.

Als de hypothese over acidose waar blijkt te zijn, kan dit de weg vrijmaken voor nieuwe long covid-behandelingen. Acidose is goed bestudeerd en er zijn behandelingen beschikbaar.