



VGBC 2021

COVID-19 GERELATEERDE HERSENSCHADE

spreker : Dirk Zoutewelle



Dirk Zoutewelle

... hoofddocent van de CellCare Academy, ...

... ruim twee decennia ervaring in het
vertalen van gezondheidswetenschappelijke
ontwikkelingen naar het optimaliseren van
de biochemie van het menselijk lichaam,

... om beter te kunnen **presteren** en
herstellen,

Gezondheidswetenschap, PNEI,
Orthomoleculaire geneeskunde.

Nationaal en internationaal.



Post Acute Sequelae Covid

Vermoeidheid, kortademigheid, slaapstoornissen, koorts, gastro-intestinale symptomen, angst en depressie en wat sommigen brain fog noemen, niet of moeizaam kunnen concentreren of focussen', somde **Fauci** de symptomen tijdens een persconferentie op.

We noemen dit **long covid**, zei hij.

‘Maar wat dat eigenlijk is, zijn **post-acute gevolgen van SARS-CoV-2-infectie**, waarnaar we nu verwijzen als **PASC**.’

CONCLUSIES PASC

1	2	3	4
Covid19 kan hersenschade veroorzaken	komt vaker voor dan we denken	mechanisme komt overeen met neurodegeneratie	behandelen als traumatic brain injury

1 op de 3 coronapatiënten heeft maanden later nog mentale klachten!

www.thelancet.com/psychiatry Published **online April 6, 2021** [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5) 1

EDITORIAL | VOLUME 398, ISSUE 10302, P725, AUGUST 28, 2021

PDF

PDF [118 KB]

Understanding long COVID: a modern medical challenge

The Lancet

Published: **August 28, 2021** • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01900-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01900-0) • Check for updates

ineens niet meer op woorden kunnen komen
of woorden in zinnen omdraaien

je gedachten maar niet kunnen afremmen

niet meer van dingen kunnen genieten

je ineens geen weg meer weten in de
supermarkt die je al jaren bezoekt

je sleutels niet kunnen vinden terwijl ze op
hun vaste plaats liggen



je reactiesnelheid is soms ineens vertraagd
(verkeer, vergadering, machines besturen)

depressieve gevoelens hebben

nachtmerries, dingen zien die er niet zijn

omvallen onder de douche

postbode: ik kan niet meer lopend lezen

een kleine greep uit de veranderingen die je
kunt ervaren na een COVID-19 infectie.

Uh nee, je hoeft niet in het ziekenhuis gelegen te hebben.

WERELDWIJD HEBBEN HONDERDEN MILJOENEN EEN SARS-COV-2 INFECTIE DOORGEMAAKT

AFHANKELIJK VAN DE INTENSITEIT VAN DE BESMETTING EN STATUS VAN DE LICHAAMSEIGEN IMMUNITEIT ZAGEN WE

- ASYMPTOMATISCHE, MILDE, MATIGE EN
- ERNSTIGE INFECTIES
- IC-OPNAMEN
- OVERLIJDENS
- UITGESTELDE ZORG — MET ALLE GEVOLGEN VAN DIEN

MAAR DAARMEE ZIJN WE ER NOG NIET...

DE IMPACT VAN LONG-COVID IS DUIDELIJK,
DE GEVOLGEN NOG NIET



DE TOEKOMST VAN VEEL MENSEN WORDT **BEDREIGD!**

- LANGDURIGE KLACHTEN
- VERSNELDE NEURODEGENERATIE = NEUROSCHADE
- BEPERKINGEN IN DAGELIJKS FUNCTIONEREN

WE MOETEN IN **ACTIE** KOMEN!

- **KENNIS** VERSPREIDEN
- **DATA** VERZAMELEN
- GERICHT **ONDERZOEK** DOEN

VEEL KLACHTEN BLIJVEN ONZICHTBAAR

WAAR JE HET BESTAAN NIET VAN WEET, DAT ZIE JE NIET

HOW COVID-19 AFFECTS THE BRAIN

Maura Boldrini, MD, PhD; Peter D. Canoll, MD, PhD; Robyn S. Klein, MD, PhD., How COVID-19 Affects the Brain, JAMA Psychiatry Published online March 26, 2021



SARS-CoV-2,

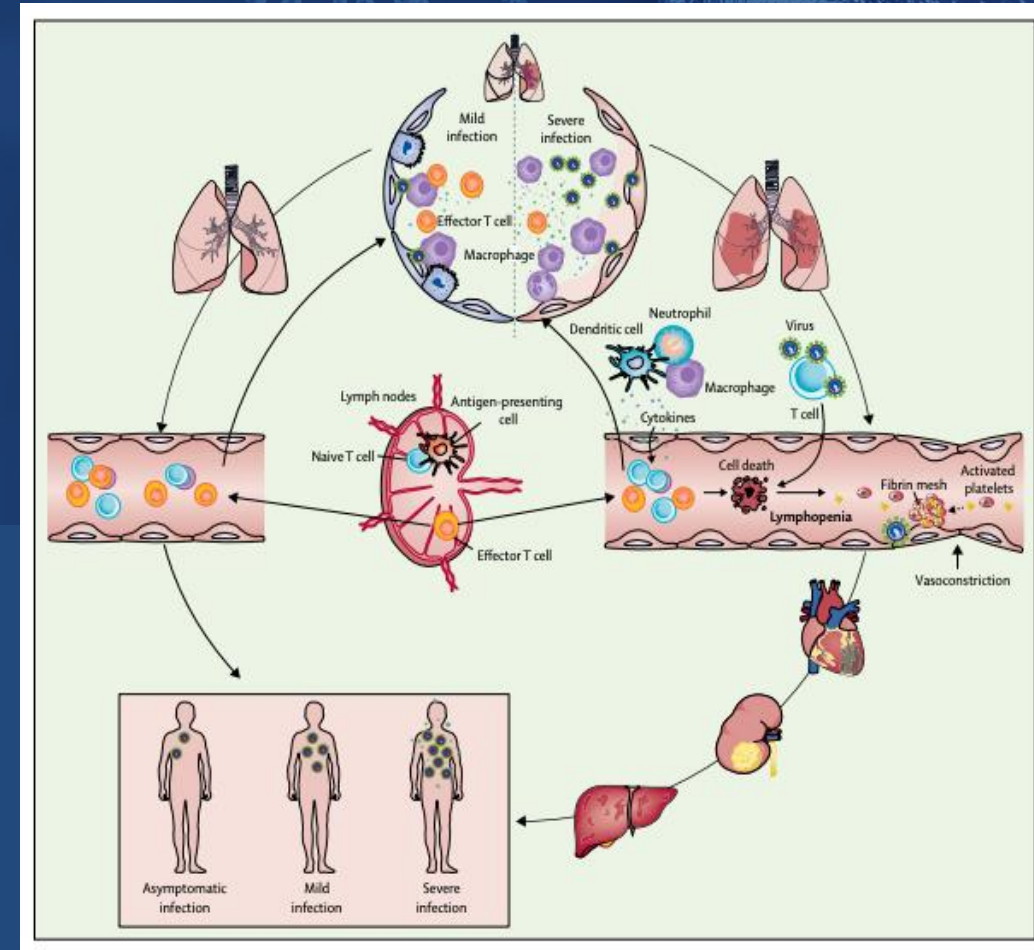
meer dan severe acute respiratory syndrome

Histopathologische analyse van hersenen toont

- **microgliale nodules** en **fagocytose** van neuronen (neuronofagie) in de **hersenstam**
- en **minder vaak** in cortex en limbische structuren

Al-Dalahmah O, Thakur KT, Nordvig AS, et al. Neuronophagia and microglial nodules in a SARS-CoV-2 patient with cerebellar hemorrhage. Acta Neuropathol Commun. 2020;8(1):147. doi:10.1186/s40478-020-0102

SARS-CoV-2-eiwit is **gevonden in endotheelcellen** in de hersenen, **maar niet** in neuronen of gliacellen!



IN DE PRAKTIJK



Status na bi-occipitale en rechts cerebellaire ischaemie bij thrombi in de vertebrales bdz. Bij COVID-19 infectie.

‘53-jarige man met status na COVID-19 met hierbij ischemisch CVA bi-occipitaal en rechts cerebellair d.d. 30 maart 2020, visusproblemen (quadrantanopsie rechts, nystagmus) verbeteren nog, helaas houdt hij klachten van pijnlijke druk achter het rechteroog.

De loopafstand is verbeterd, balansproblemen spelen nog, evenals dyesthesieën in de rechter lichaamshelft.

Meneer is verminderd belastbaar, waarbij het voor hem moeilijk is signalen van dreigende overbelasting (toename spanning in zijn rechterarm en -schouder) te herkennen. De fysiotherapeut heeft er aandacht voor.’

‘Het heftige hoesten kan waarschijnlijk verklaard worden doordat autonome functies gestoord zijn door schade aan de hersenstam. Tijdens het hoesten ontstaan samentrekkingen van het middenrif.’

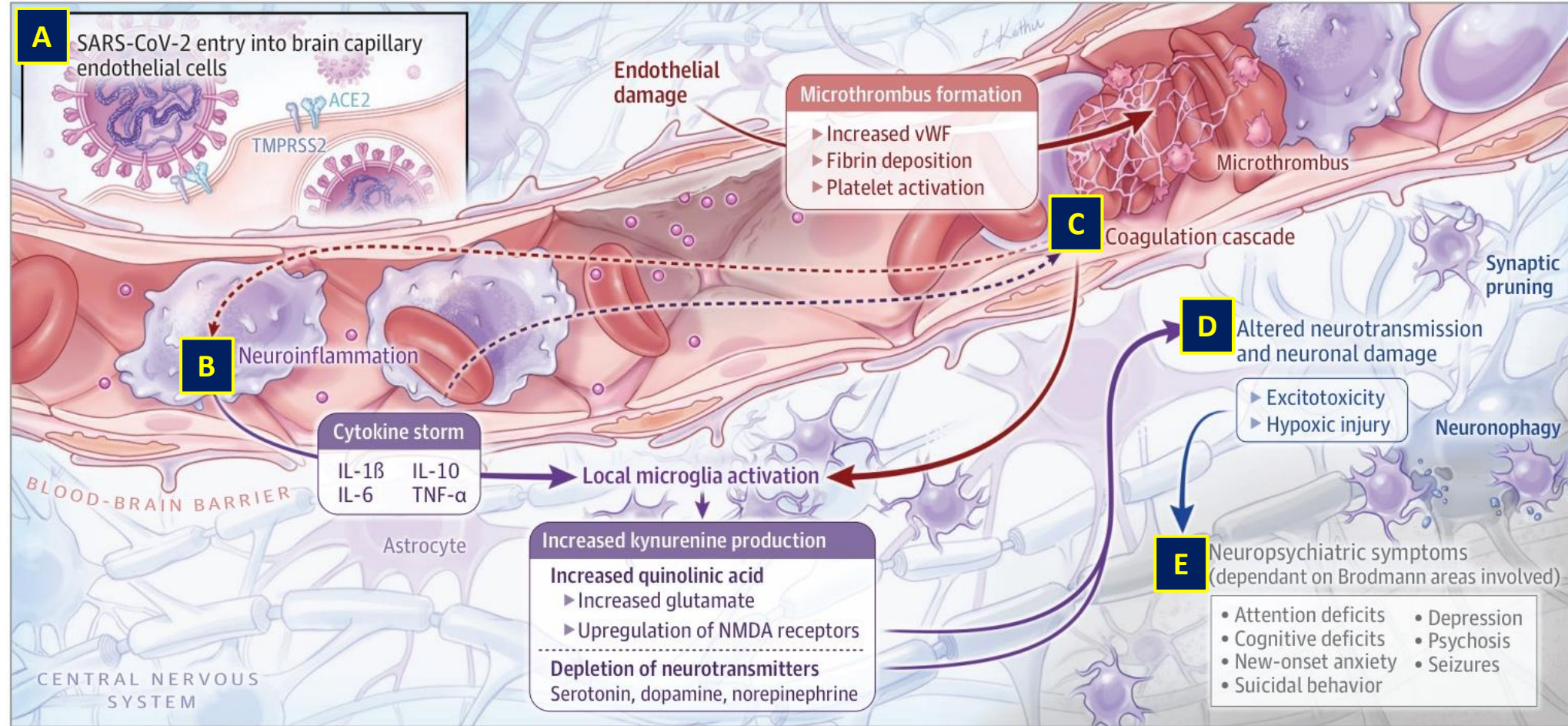
‘Hoofdpijnklachten vanuit de nek blijven aanwezig. Ik duid de klachten als spierspanningshoofdpijn.

Er is reeds zonder effect behandeld met Amitriptyline, Gabapentine en Pregabaline. Hij is nu bezig met manuele therapie en ook dry needling waarbij we hopen op verbetering.

Wat betreft antistolling gebruikt hij nog steeds rivaroxaban. In overleg met de hematoloog heeft hij dat voorlopig voortgezet. Hij komt nog ter controle op de poli hematologie voor evaluatie en bepaling of de indicatie levenslang is.’

mechanismen van Long Covid

Figure. Brain Vascular Injury, Neurotransmitter System Dysfunction, Thrombotic Events, Neuronal Damage, and Neuropsychiatric Symptoms



A SARS-CoV-2 invades endothelial cells via transmembrane angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor, enabled by transmembrane protease, serine 2 (TMPRSS2). **B** Cytokine elevation and microglia activation result in increased kynurenine, quinolinic acid, and glutamate, and neurotransmitter depletion. **C** Coagulation cascade and elevation of von Willebrand factor (vWF)

lead to thrombotic events. **D** Altered neurotransmission, excitotoxicity by increased glutamate, and hypoxic injury contribute to neuronal dysfunction and loss. **E** Neuropsychiatric symptoms differ depending on the Brodmann area involved. IL indicates interleukin; NMDA, N-methyl-D-aspartate; TNF, tumor necrosis factor.

A	INVASION
B	INFLAMMATION
C	COAGULATION
D	NEURO-DYSFUNCTION
E	CONSEQUENCES

HOW COVID-19 AFFECTS THE BRAIN

Maura Boldrini, MD, PhD; Peter D. Canoll, MD, PhD; Robyn S. Klein, MD, PhD., How COVID-19 Affects the Brain, JAMA Psychiatry Published online March 26, 2021

“Covid-19 komt de longen binnen via de ACE2 receptor.

Het virus bindt aan de receptor en wordt door de receptor de longcel ingetrokken waar het virus zich kan vermenigvuldigen.

Bij een massale infectie verdwijnen die ACE2 receptoren dus van de buitenkant van de cel. Daarmee verdwijnt ook hun functie.”

ACE2 receptoren verdwijnen van de longcellen door het naar binnenbrengen van het virus, waardoor bradykinine vrij spel heeft en de kleine bloedvaten massaal gaan lekken op de plaats van infectie.

Het is bekend dat ACE2 (angiotensine-converterend enzym 2) een rol speelt bij het op peil houden van de bloeddruk in het hele lichaam, dat wordt geregeld door het RAAS, het renine-angiotensine-aldosteronsysteem.

Het RAAS systeem, en dus ACE2, controleert de bloeddruk door de vaatverwijding en vaatconstrictie te reguleren.

Maar ACE2 heeft nog een andere functie, die tot dusver bij Covid-infecties buiten beeld is gebleven.

Van de Veerdonk, Radboud UMC: “ACE2 houdt het stofje bradykinine onder controle. **Bradykinine maakt bloedvaten lek.**

<https://www.radboudumc.nl/nieuws/2020/onderzoekers-radboudumc-publiceren-nieuwe-inzichten-covid19>

A	INVASION
B	INFLAMMATION
C	COAGULATION
D	NEURO-DYSFUNCTION
E	CONSEQUENCES

HOW COVID-19 AFFECTS THE BRAIN



Maura Boldrini, MD, PhD; Peter D. Canoll, MD, PhD; Robyn S. Klein, MD, PhD., How COVID-19 Affects the Brain, JAMA Psychiatry Published online March 26, 2021

Via **angiotensine-converting enzym 2-receptoren (ACE2)** kan SARS-CoV-2 endotheelcellen beschadigen wat leidt tot;

- ontstekingsreacties,
- bloedstolsels en
- hersenschade.

Bovendien leidt **systemische ontsteking** tot;

- verminderde monoaminen en
- trophic factors en
- activering van microglia,
- met als gevolg: **verhoogde glutamaat en N-methyl-D-aspartaat (NMDA) excitotoxiciteit.**

Episodes induceren

- nieuwe Neuro-Psychiatrische klachten (NP's) of
- her-activeren pre-existerende NP's.

Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. Nat Neurosci. 2021;24(2):168-175.

Roman M, Irwin MR. Novel neuroimmunologic therapeutics in depression. Brain Behav Immun. 2020;83:7-21. doi:10.1016/j.bbi.2019.09.016

A	INVASION
B	INFLAMMATION
C	COAGULATION
D	NEURO-DYSFUNCTION
E	CONSEQUENCES

HOW COVID-19 AFFECTS THE BRAIN

Maura Boldrini, MD, PhD; Peter D. Canoll, MD, PhD; Robyn S. Klein, MD, PhD., How COVID-19 Affects the Brain, JAMA Psychiatry Published online March 26, 2021

Virus entree in endotheel-cellen van de hersenen activeert

- neutrofielen,
- macrofagen,
- trombine-productie en
- complement routes

..wat leidt tot **micro-trombi-afzetting**.

Postmortem autopsie van COVID-19 hersenschade toont

- macro- en micro-hypoxisch- en ischemisch letsel en
- infarcten.

Daniels BP, Holman DW, Cruz-Orengo L, Jujavarapu H, Durrant DM, Klein RS. Viral pathogen-associated molecular patterns regulate blood-brain barrier integrity via competing innate cytokine signals. mBio. 2014;5(5):e01476-e14. doi:10.1128/mBio.01476-14

Al-Dalahmah O, Thakur KT, Nordvig AS, et al. Neuronophagia and microglial nodules in a SARS-CoV-2 patient with cerebellar hemorrhage. Acta Neuropathol Commun. 2020;8(1):147. doi:10.1186/s40478-020-01024-2

Daarom kunnen NP's door Covid-19 het gevolg zijn van **micro-infarcten en neuronale schade**.

Symptomen verschillen afhankelijk van het betrokken hersengebied.

Mechanismen van Covid-19 hersenschade lijken op die van Traumatic Brain Injury, waarbij een combinatie van **proinflammatoire activiteit en microvasculaire schade** betrokken is in de pathogenese van suïcidaal gedrag.

Wadhawan A, Stiller JW, Potocki E, et al. Traumatic brain injury and suicidal behavior. J Alzheimers Dis. 2019;68(4):1339-1370. doi:10.3233/JAD-181055

Bovendien veroorzaakt de complementcascade **na virale infecties synaptic pruning** (snoeien) door microglia.

Vasek MJ, Garber C, Dorsey D, et al. A complement-microglial axis drives synapse loss during virus-induced memory impairment. Nature. 2016;534(7608):538-543. doi:10.1038/nature18283

A	INVASION
B	INFLAMMATION
C	COAGULATION
D	NEURO-DYSFUNCTION
E	CONSEQUENCES

HOW COVID-19 AFFECTS THE BRAIN

Maura Boldrini, MD, PhD; Peter D. Canoll, MD, PhD; Robyn S. Klein, MD, PhD., How COVID-19 Affects the Brain, JAMA Psychiatry Published online March 26, 2021

Ageusie (smaakverlies), misselijkheid en braken zijn mogelijk het gevolg van **virale infiltratie van CVO en hersenstam**.

Andere korte termijn en langdurige NP's zijn waarschijnlijk het gevolg van **neuro-inflammatie en hypoxische schade**.

De rol van de hersenstam hierin kan de **aanhoudende autonome afwijkingen en angst** verklaren.

Oplopende ontsteking activeert het enzym **indoleamine-dioxygenase (IDO)**, dat tryptofaan metaboliseert naar kynurenine in plaats van naar serotonine.

Ontsteking leidt tot;

- verminderde mono-amine neurotransmission,
- anhedonie,
- negatieve cognitieve, psychomotorische en neurovegetatieve symptomen,
- depressie en
- suïcidaal gedrag

... welke slecht reageren op conventionele antidepressiva.

Roman M, Irwin MR. Novel neuroimmunologic therapeutics in depression. Brain Behav Immun. 2020;83:7-21. doi:10.1016/j.bbi.2019.09.016

Maura Boldrini, MD, PhD; Peter D. Canoll, MD, PhD; Robyn S. Klein, MD, PhD., How COVID-19 Affects the Brain, JAMA Psychiatry Published online March 26, 2021

A	INVASION
B	INFLAMMATION
C	COAGULATION
D	NEURO-DYSFUNCTION
E	CONSEQUENCES

HOW COVID-19 AFFECTS THE BRAIN

Maura Boldrini, MD, PhD; Peter D. Canoll, MD, PhD; Robyn S. Klein, MD, PhD., How COVID-19 Affects the Brain, JAMA Psychiatry Published online March 26, 2021

In individuen die **zelfmoord** willen plegen en een **zware depressie** hebben, blijkt

- verhoogde **plasma-kynurenine**,
- verhoogde **IL-1 en IL-6-niveaus** in bloed, cerebro-spinale vloeistof en hersenen, en
- verhoogde **serum CRP waarden** te correleren met een **verhoogde glutamaat-productie**.

TNF-α en IL-6-niveaus kenmerken **negatieve en depressieve symptomen bij mensen met risico op psychose**, en een hoger IL-6 correleert met een **kleiner hippocampaal volume**.

Postmortem onderzoek bij mensen met zware depressie die zelfmoord pleegden vertoont **hippocampaal**;

- **pro-inflammatoire markers**,
- **markers m.b.t. verminderde neurogenese**
- **kleinere dentate Gyrus**,
- **minder korrelneuronen en**
- **neurale progenitor-cellen**.

De gyrus dentatus (onderdeel van hippocampus) ontvangt veel **excitatoire binnenkomende vezels**. De meeste van deze prikkels worden via de korrelcellen in de tweede laag van de gyrus dentatus doorgegeven

Mahajan GJ, Vallender EJ, Garrett MR, et al. Altered neuro-inflammatory gene expression in hippocampus in major depressive disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2018;82: 177-186. doi:10.1016/j.pnpbp.2017.11.017

Boldrini M, Galfalvy H, Dwork AJ, et al. Resilience is associated with larger dentate gyrus, while suicide decedents with major depressive disorder have fewer granule neurons. Biol Psychiatry. 2019; 85(10):850-862. doi:10.1016/j.biopsych.2018.12.022

A	INVASION
B	INFLAMMATION
C	COAGULATION
D	NEURO-DYSFUNCTION
E	CONSEQUENCES

HOW COVID-19 AFFECTS THE BRAIN

Maura Boldrini, MD, PhD; Peter D. Canoll, MD, PhD; Robyn S. Klein, MD, PhD., How COVID-19 Affects the Brain, JAMA Psychiatry Published online March 26, 2021

Cytokines en microglia-activering leiden tot neurotoxiciteit.

Patiënten met **ernstige COVID-19-infectie** vertonen vaak een **ernstige cytokine-storm**, met verhoogde serumniveaus van proinflammatoire cytokinen, waaronder interleukin (IL) 1, IL-6, IL-10 en tumor-necrosefactor (TNF)- α .

TNF- α kan **direct de BBB passeren** (verhoogde BBB-permeabiliteit als gevolg van cytokine-geïnduceerde schade) **of via CVO's**.

- Eenmaal voorbij de BBB **activeren cytokinen microglia en astrocyten**.

Naast **fagocyteren van beschadigde cellen**, scheiden geactiveerde **microglia inflammatoire factoren af**, waaronder;

- glutamaat,
- quinolinezuur,
- IL's,
- complement eiwitten en
- TNF- α .

Verhoogd **quinolinezuur** resulteert in een

- **toename van glutamaat** en de
- **upregulation van NMDA-receptoren**.

het gevolg;

- afname van leervermogen
- afname van geheugen
- afname van neuroplasticiteit
- hallucinaties
- nachtmerries.

Excitotoxiciteit en verlies van neuronen resulteren in **regio- en neurotransmitter-specifieke NP's**.

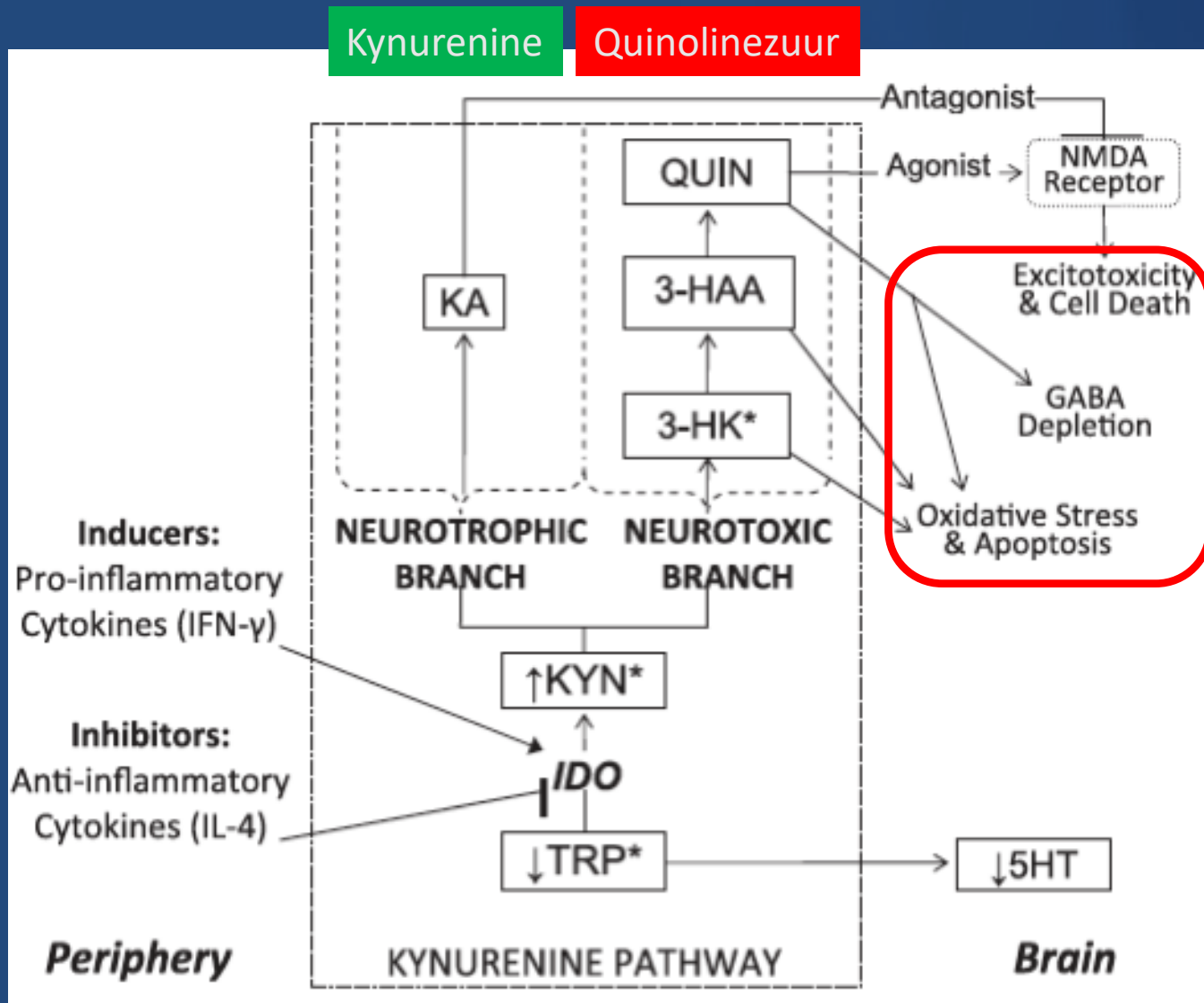
Daniels BP, Holman DW, Cruz-Orengo L, Jujjavarapu H, Durrant DM, Klein RS. Viral pathogen-associated molecular patterns regulate blood-brain barrier integrity via competing innate cytokine signals. mBio. 2014;5(5):e01476-e14. doi:10.1128/mBio.01476-14

Liddelow SA, Guttenplan KA, Clarke LE, et al. Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia. Nature. 2017;541(7638):481-487. doi:10.1038/nature21029

Vasek MJ, Garber C, Dorsey D, et al. A complement-microglial axis drives synapse loss during virus-induced memory impairment. Nature. 2016;534(7608):538-543. doi:10.1038/nature18283

HOW COVID-19 AFFECTS THE BRAIN

Maura Boldrini, MD, PhD; Peter D. Canoll, MD, PhD; Robyn S. Klein, MD, PhD., How COVID-19 Affects the Brain, JAMA Psychiatry Published online March 26, 2021



Pro-inflammatoire cytokinen beïnvloeden de enzymatische conversie van tryptofaan naar serotonine.

Via het enzym indoleamine (IDO) wordt kynurenine gevormd.

- **Kynurenine is een antagonist** van de NMDA-receptor.

Microgliacellen kunnen de tryptofaansynthese ook blokkeren, waardoor via IDO quinolinezuur ontstaat.

- **Quinolinezuur is een agonist** van de NMDA-receptor.

Loffler – Petrides – Biochemie & Patho-biochemie, Springer-Verlag 2003

N-Methyl-D-Aspartate receptor

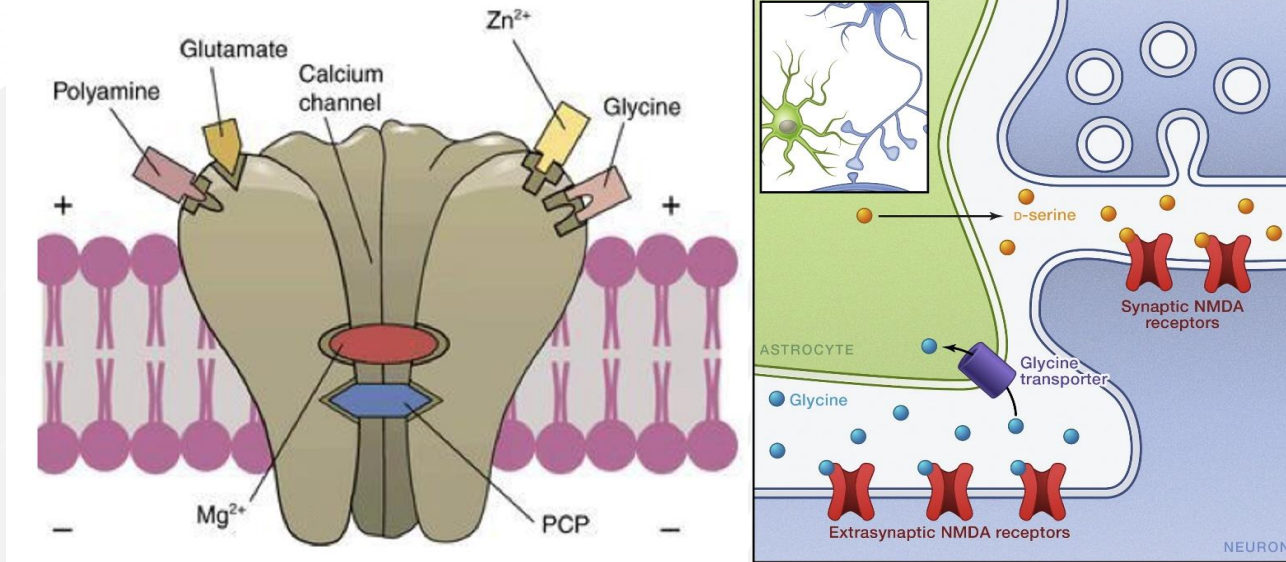


De NMDA receptor is overvloedig aanwezig in

- de cortex,
- de basale ganglia en op
- de perifere gevoelszenuwen van het zenuwstelsel.

NMDA zijn uniek omdat ze eigenschappen bezitten die niet worden teruggevonden in andere receptoren.

Ze spelen een centrale rol bij cognitie, leren, geheugen, zenuwdisfunctie, etc. en worden daarom primair geassocieerd met neuronale plasticiteit.



Glutamaat exciteert (stimuleert/activeert/vuurt) neuronen via de non-NMDA en NMDA-receptor en is mede verantwoordelijk voor het doorsluizen van boodschappen van het ene neuron naar het andere.

Glutamaat activeert neuronen door positieve ionen de cel in te laten stromen waardoor intracellulair de elektrische lading toeneemt.

NMDA-receptoren zijn feitelijk proteïnen op de zenuwcellen.

Daarbij kan gesproken worden over synaptische NMDA en extra-synaptische of buiten de synaps gelegen NMDA, die gebruik maken van een magnesium / calciumpomp.

Zij worden vooral gebruikt door het aminozuur glutamaat, dat behoort tot de meest aanwezige boodschappermoleculen in de hersenen.

N-Methyl-D-Aspartate receptor

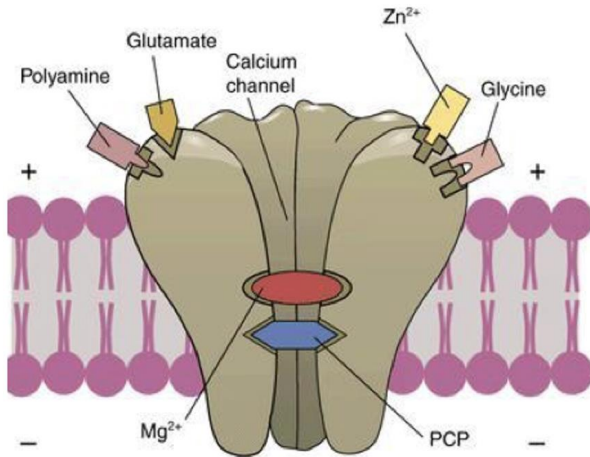
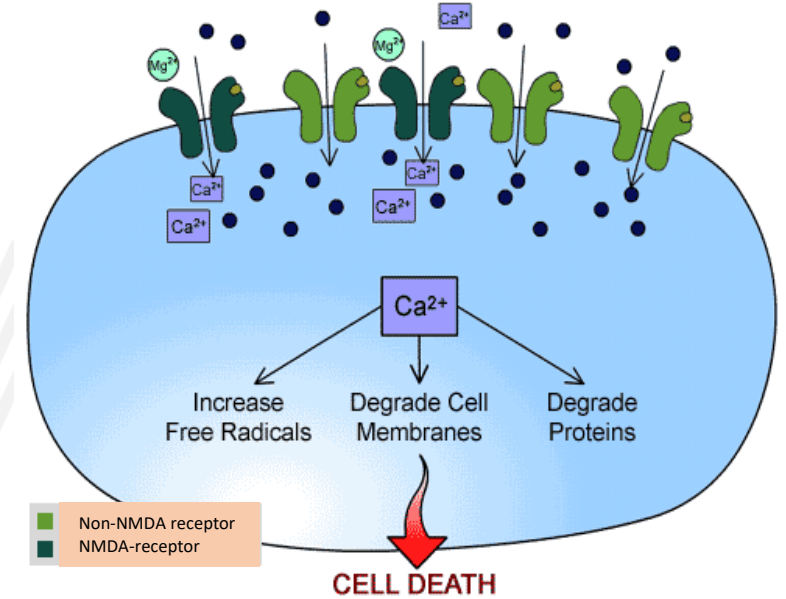
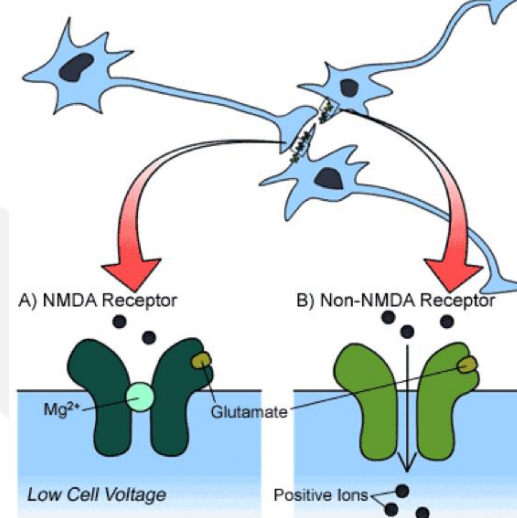


Figure L-1: NMDA and Non-NMDA Receptors



De NMDA-receptor is dus gewoonlijk geblokkeerd door Mg^{2+} ionen.

Positieve ionen stromen niet direct het neuron in wanneer glutamaat aan de NMDA-receptor bindt, tenzij het Mg^{2+} ion wordt verwijderd.

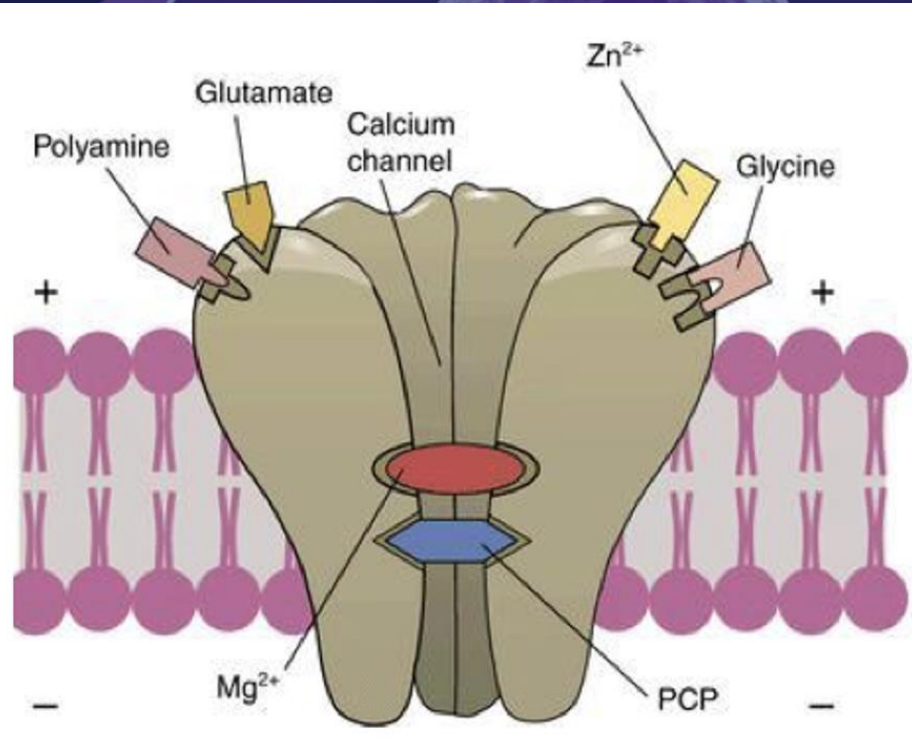
Dan stijgt de cellading en wordt het negatief geladen transmembraan-potentiaal positief.

1. De non-NMDA-receptor opent zodra glutamaat aandokt.
2. Het openen van de non-NMDA-receptor veroorzaakt een instroom van positieve natriumionen.
3. Ionenpompen in de cel verwijderen een aantal positieve kaliumionen om te voorkomen dat de elektrische lading in de cel te snel stijgt.
4. Deze ionenpompen werken alleen als voldoende energie (ATP) in de cel aanwezig is.
5. Een tekort aan ATP in het neuron kan zorgen voor een verhoogde sensitiviteit van de NMDA-receptor voor glutamaat !
6. Wanneer de cellading toeneemt, zijn minder glutamaatmoleculen nodig om de Mg^{2+} te verwijderen.

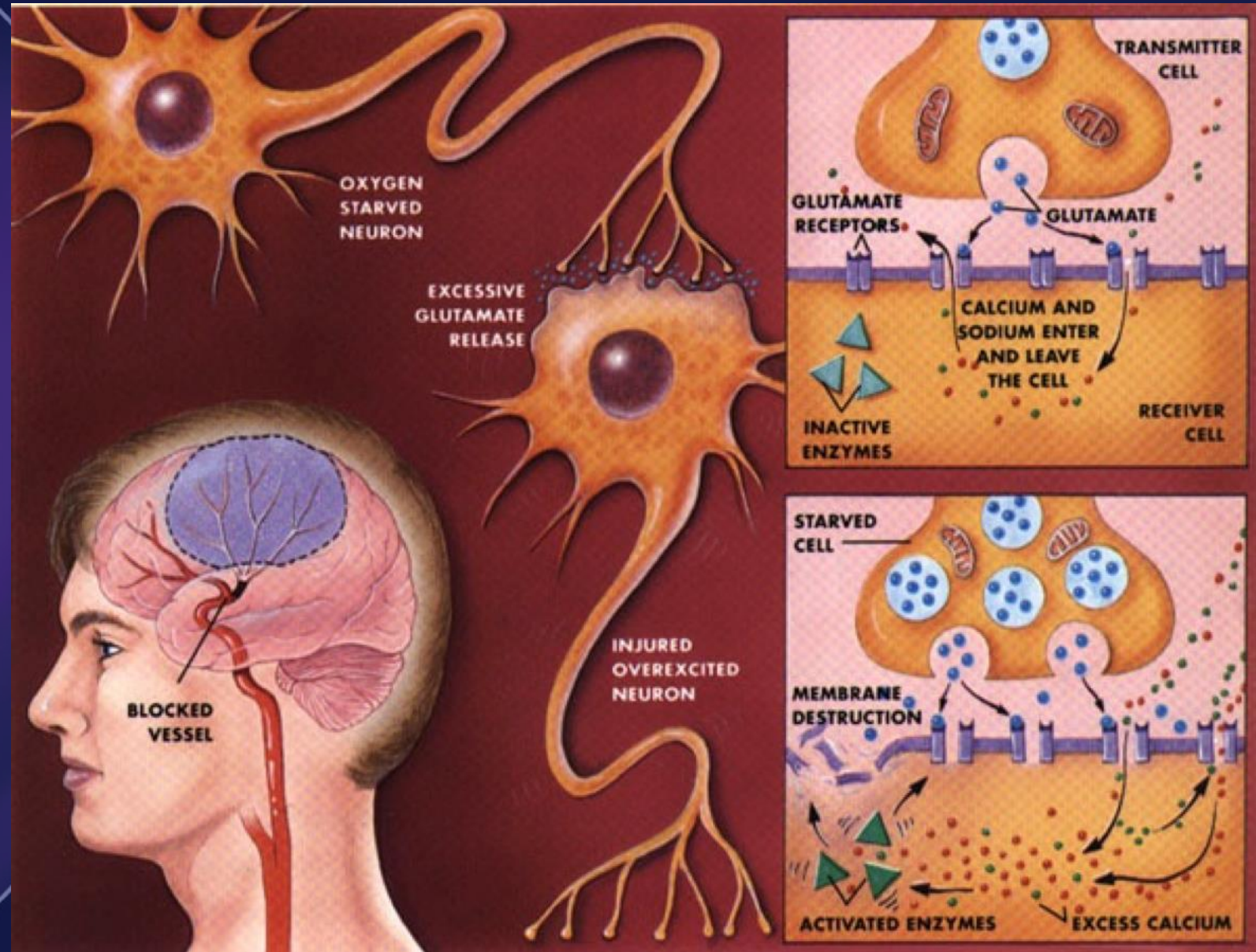
Vroegtijdige deblokkeren laat dus eerder Ca^{2+} de cel instromen. Als te veel Ca^{2+} de cel instroomt, kan een cascade ontstaan van schadelijke biochemische reacties.

Dit resulteert in nog meer instroom van Ca^{2+} , die uiteindelijk kan leiden tot neuronale schade...

N-methyl-D-Aspartaat receptor



Smaakversterkers:
E620 – E640 en gistextract



A	INVASION
B	INFLAMMATION
C	COAGULATION
D	NEURO-DYSFUNCTION
E	CONSEQUENCES

HOW COVID-19 AFFECTS THE BRAIN

Maura Boldrini, MD, PhD; Peter D. Canoll, MD, PhD; Robyn S. Klein, MD, PhD., How COVID-19 Affects the Brain, JAMA Psychiatry Published online March 26, 2021

Ademhalings- en gastro-intestinale symptomen gaan vergezeld van korte termijn- en lange termijn neuropsychiatrische symptomen (NP's) en langdurige gevolgen op het functioneren van de hersenen.

wanneer klachten langer dan 3 maanden persisteren dan is er sprake van LONG-COVID (langdurige COVID).

Sommige patiënten vertonen;

- anosmie (volledige afwezigheid van reukzin),
- cognitieve en aandachtstoornissen (bijv brain fog),
- angst,
- depressie,
- psychose,
- beroerte
- en zelfs zelfmoordneigingen.

Deze kenmerken komen voor vóór, tijdens, en na ademhalingsklachten

Ze zijn niet gerelateerd aan respiratoire insufficiëntie, de hersenschade staat daar dus los van.

Follow-ups in Duitsland en het Verenigd Koninkrijk vonden post-Covid-19 NP's in;

20% tot 70% van de patiënten.

Zelfs bij jonge volwassenen!

En ze duren tot maanden nadat de ademhalingsklachten waren opgelost, wat wijst op blijvende gevolgen in de hersenen.

Woo MS, Malsy J, Pöttgen J, et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. Brain Commun. 2020;2(2):fcaa205. doi:10.1093/braincomms/fcaa205

Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. Nat Neurosci. 2021;24(2):168-175.

COVID-19 neuropathologie kan model staan voor het ontcijferen van neuro-inflammatie gedreven neurodegeneratieve processen in andere aandoeningen en bijdragen aan het ontwikkelen van nieuwe behandelingsstrategieën.

CONCLUSIES PASC



1	2	3	4
Covid19 kan hersenschade veroorzaken	komt vaker voor dan we denken	mechanisme komt overeen met neuro-degeneratie	behandelen als traumatic brain injury



DE VRAAG VAN VANDAAG...

Hoeveel mensen hebben klachten of gaan er klachten krijgen?

Publicatie uit Medisch Dossier
Jaargang 23, nr 7, september 2021
www.medischdossier.org

COVID-19 GERELATEERDE HERSENSCHADE

Kenmerken en moleculaire mechanismen

Ineens niet meer op woorden kunnen komen of woorden in zinnen omvatten, je gedachten maar niet kunnen afrekenen, niet meer van dingen kunnen genieten, veel te laat doorhebben dat je iets over het hoofd zag in het verkeer, je meens geen weg meer weten in de supermarkt die je al jaren bezoekt, je sleutels niet kunnen vinden terwijl ze op hun vaste plaats liggen, depressieve gevoelens hebben, ofwel een brein dat niet meer doet wat zo normaal was... Helaas, een kleine groep uit de veranderingen die je kunt ervaren na een Covid-19 infectie. En nee, je hoeft niet in het ziekenhuis gesignaleerd te hebben.

Herken je dit? Ongeveer 1 op 3 mensen ervaart maanden na een Covid-19 infectie nog klachten van bovenstaande aard! Klachten waarvan je eerder denkt dat je wat ouder wordt... het komt ook bij jongeren voor!

Verlies van realiteit, cognitieve en aandacht stoornissen, angst, depressie, zelfs nachtmerries en hallucinaties blijken te correleren met een doorgemaakte Covid-19 infectie.¹ Deze klachten blijken los te staan van respiratoire insufficiëntie (ademhalingsproblemen) en blijken kenmerken van langdurig versleuteld functioneren van de hersenen.²

Ik doe een poging om dit in begrijpelijke taal uiteen te leggen en de mechanismen te koppelen aan herkenbare momenten in het dagelijks leven.

Maar eerst wil ik benadrukken dat ik me behoort te zorgen maak. Voor mij maken de mechanismen die leiden tot schade in verschillende delen van de hersenen al ruim twintig jaar deel uit van mijn werkgebied. De huidige Long Covid-mechanismen kennen een overeenkomst met neurodegeneratieve processen die resulteren in verlies van hersencellen.

Het doel van mijn column is dan ook om zoveel mogelijk mensen de mechanismen achter Long Covid te laten begrijpen en mogelijkheden aan te wijzen waarmee Long Covid-klachten in de basis kunnen worden bestreden. Mogelijkheden waarbij ik in de afgelopen

twé decennia de kracht van voeding heb kunnen constateren.

Toch ook even in medische taal voor lezers die het exact willen weten: via angiotensine-converterend enzym 2-receptoren (ACE2) kan SARS-CoV-2 endotheelcellen beschadigen en dat kan leiden tot neuro-inflammatie, vorming van microtrombi en hersenschade.³ Bovendien leidt systemische ontsteking tot verminderde monoamine, neurotrofe factoren en activering van microglia, met als gevolg verhoogde glutamaat en N-methyl-D-aspartaat (NMDA) excitotoxiciteit.⁴ SARS-CoV-2 infiltrereert feitelijk endotheelcellen via de transmembrane ACE2-receptor met behulp van het transmembrane protease TMPRSS2 en dat resulteert in een toename van cytokinen, bij hoge productie ook de 'cytokinen-storm' genoemd, en microglia-activatie.⁵ Dit verandert metabole routen, zoals die van tryptofaan via IDO naar quinolinine.⁶ Hierdoor ontstaat een overproductie van glutamaat en worden NMDA-receptoren geactiveerd.⁷

Dit betekent excitotoxiciteit, wat feitelijk een neurotoxisch proces is. Neuronen raken overgestimuleerd wat kan resulteren in apoptose van het neuron.

Zelfrapportage over post-Covid-klachten lijkt mee te vallen. Of herkennen de meesten niet dat allerlei subtiele klachten nog steeds het gevolg kunnen zijn Covid-19?

De korte- en langtermijneffecten van Long Covid op het functioneren van de hersenen kunnen hierdoor worden verklaard. Afname van gehoor en leervermogen, het verlies van weerstand op prikkels en andere negatieve effecten op het neurologisch functioneren zijn het gevolg van ontstekingsreacties, immuunreacties en neurotransmitter-depletie.⁸

Begrip van deze cellulaire en moleculaire mechanismen als veroorzakers van

Covid-19 gerelateerde hersenschade opent de deur naar herstel.

De wens om deze mechanismen te vertalen naar oplossingen is ook in het medisch werkveld erg groot. Ik docer deze kennis daarom onder andere aan bedrijfsartsen en andere betrokkenen in het bedrijfsleven. Maar niet alleen het bedrijfsleven worstelt hiermee, het treft alle niveaus van onze maatschappij. We beginnen door recente wetenschappelijke publicaties te bespreken wat de reikwijdte is van de gevolgen voor getroffen individuen. Vermoedelijk is daarbij wellicht nog de meest logische. Maar welke klachten nog meer? En hoeveel mensen treft het? Wanneer mensen gevraagd worden om zelf post-Covid-klachten te rapporteren, dan lijken Long Covid-gevolgen nog wel mee te vallen. Of komt dat doordat mensen te veel klachten hebben om actief te rapporteren? Of komt het doordat veel mensen niet herkennen dat allerlei subtiele klachten nog steeds het gevolg kunnen zijn van Long Covid?

In mijn beleving vervallen bedrijfsartsen een sleutelrol, omdat veel mensen in hun werkzame leven getroffen worden door de gevolgen van de doorgemaakte Covid-infectie. Het gaat in de arbeids-geschiedenis regelmatig niet eens over werk kunnen hervatten, maar al eerder over weer normale dagelijkse dingen kunnen doen. Bijvoorbeeld je vromschit bewaren terwijl je je aan het aankleden bent. Hele basale dingen dus.

Het positieve nieuws is dat de onderliggende mechanismen kunnen worden hersteld. Met een zorgvuldig aangepast voedingspatroon en passende training gebaseerd op functionele neurologie. Mechanismen van Covid-19 hersenschade lijken namelijk op die van Traumatic Brain Injury.⁹ Revalidatie betekent daarom niet actief conditie opbouwen, maar eerst neuro-functionele training op maat.

Relang van voeding

Met een aantal voedingsprincipes kan je direct zelf stappen zetten. Is voeding echt zo belangrijk? Dan! Ja, want de kracht van voeding wordt vaak onderschat. Om energie te kunnen maken, hebben we niet alleen macronutriënten (koolhydraten, eiwitten en vetten) nodig om de zogeheten citroenzuurcyclus te kunnen laten werken. De citroenzuurcyclus produceert uit macronutriënten de chemische vorm van energie, ATP. Om dat te kunnen doen



MEER EDUCATIE OVER
 COVID-19 GERELATEERDE HERSENSCHADE
 EN
 NATUURLIJKE IMMUNITEIT, ANTISTOFFEN EN REGISTRATIE
 VOLG ONZE NIEUWSBRIEVEN

PNEI als fundament
Psycho-Neuro-Endocrino-Immunologie
 gebaseerd op actuele ontwikkelingen
 binnen de gezondheidswetenschappen

Cellcare Academy is onderdeel van
 CellCare Health Group

Praktijkgerichte
 opleidingen,
 masterclasses
 en bijscholing

gebaseerd op de
 Psycho-Neuro-Endocrino-Immunologie

FYI

RBCZ EN AANGESLOTEN BEROEPSORGANISATIES ZIJN
 BETROKKEN IN LONG COVID PROGRAMMA
 EXTRA AANBEVELING

TRAUMATIC BRAIN INJURY – 18+19 NOVEMBER

CellCare Academy
 Midden Engweg 43
 3882 TS Putten NL
 info@cellcareacademy.nl
 +31 (0) 341 743 993
www.cellcareacademy.nl

