

Slapende virussen wakker maken

Door Els van den Brink, gepubliceerd in Cicero op 14 juli 2007

Na een stamcel- of orgaantransplantatie kunnen allerlei slapende virussen weer actief worden en voor complicaties zorgen. Promovendus Jayant Kalpoe werkte aan de ontwikkeling van methodes om de opkomst van deze virussen vroegtijdig te onderkennen en te behandelen.

Wie eenmaal is geïnfecteerd door een herpesvirus, komt daar de rest van zijn leven niet meer vanaf. Een bekend voorbeeld is het herpes simplex virus, dat in periodes van verminderde afweer een koortslip veroorzaakt. De meeste mensen dragen vele slapende virussen bij zich, zonder dat ze het merken. Slapende virussen kunnen echter grote problemen veroorzaken bij patiënten die een orgaan- of stamceltransplantatie moeten ondergaan. Hun afweersysteem wordt namelijk grotendeels platgelegd om afstoting te voorkomen. Daardoor is het afweersysteem niet meer in staat om deze slapende virussen onder controle te houden, waardoor die actief kunnen worden.

Hoeveelheid virusdeeltjes

Op aansturen van Prof. dr. Louis Kroes gingen dr. Jayant Kalpoe en dr. Eric Claas (Medische Microbiologie) op zoek naar een test om de activiteit van deze virussen te kunnen vaststellen. Achterliggende gedachte was dat transplantatiepatiënten dan tijdig een antivirale behandeling kunnen krijgen. Kalpoe vertelt: "Oudere, veelal kwalitatieve testen konden alleen duidelijk maken of een virus aanwezig is of niet. In dit geval heb je daar niet veel aan. Ongeveer zeventig procent van de mensen draagt bijvoorbeeld het cytomegalovirus bij zich, maar dat wil niet zeggen dat ze ziek worden. Het gaat erom hoévél virusdeeltjes aanwezig zijn." Kalpoe gebruikt hiervoor een relatief nieuwe methode, *real-time* PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Daarmee kan hij precies meten hoeveel DNA van een bepaald virus in het bloed aanwezig is. "Deze methode is makkelijk uitvoerbaar, betrouwbaar en heel gevoelig", vertelt Kalpoe. *Real-time* PCR werd eerder al wel in laboratoria gebruikt, maar nog niet echt voor routinematige klinische toepassingen. Dat is nu wel mogelijk, dankzij de analyses die zijn beschreven in het proefschrift van Kalpoe.

Behandeling vooraf

In eerste instantie vergeleek Kalpoe de resultaten van deze nieuwe testmethode met de uitkomsten van een al bestaande semi-kwantitatieve methode. Met beide methodes bepaalde hij de hoeveelheid cytomegalovirus in het bloed van stamcel- en orgaantransplantatiepatiënten. Met de nieuwe methode kon hij zeer vroeg een stijging van de hoeveelheid virus-DNA waarnemen, ruim voordat het virus symptomen veroorzaakte. Daardoor kan al een antivirale behandeling worden ingezet voordat de patiënt echt ziek wordt: een zogenoemde pre-emptieve therapie. Zo'n vroegtijdige therapie bleek ook mogelijk voor het Epstein-Barr virus (veroorzaker van de ziekte van Pfeiffer). Bij het varicella-zoster virus (veroorzaker van waterpokken) bleek de opkomst van het virus-DNA echter samen te vallen met de beginnende symptomen, waardoor een pre-emptieve therapie niet mogelijk was.

De nieuwe testmethode bleek ook handig om de effectiviteit van een behandelmethode te volgen en om verschillende behandelmethodes te vergelijken. Zo werd duidelijk dat het antivirale middel valganciclovir, dat oraal kan worden ingenomen, net zo effectief is als zijn tegenhanger die alleen via het bloed toegediend kan worden. Daardoor is een ziekenhuisopname niet meer nodig.

Kwaadaardige aandoeningen

Samen met kinderartsen en immunologen in het LUMC beschrijft Kalpoe dat het soms niet voldoende is om de hoeveelheid virus-DNA te meten. Dat geldt bijvoorbeeld voor het Epstein-Barr virus, dat bij stamceltransplantatiepatiënten kwaadaardige aandoeningen kan veroorzaken. Zo'n aandoening wordt voorafgegaan door een toename van de hoeveelheid virus-DNA. Het omgekeerde gaat echter niet op: niet alle patiënten met een toegenomen hoeveelheid virus-DNA ontwikkelen een kwaadaardige aandoening. Kalpoe en zijn collega's analyseerden bij deze patiënten naast de hoeveelheid virus-DNA ook het aantal afweercellen die het afweersysteem specifiek tegen dit virus had geproduceerd. Op basis daarvan konden zij nauwkeuriger voorspellen wie tumoren zouden gaan ontwikkelen en dus behandeling nodig hadden. Volgens Kalpoe zou in de toekomst de analyse van virus-DNA vaker moet worden gecombineerd met de analyse van het afweersysteem, om de symptoomontwikkeling nog beter te kunnen inschatten.

N.a.v. de promotie van J.S. Kalpoe op 28 juni 2007 bij prof. dr. A.C.M. Kroes (Medische Microbiologie). Zijn proefschrift was getiteld: *Quantum virology, improved management of viral infections through quantitative measurements*.

© Copyright: Els van den Brink, Life & Science Producties