

”Genetik och tidiga infektioner styr mycket av risken för att få MS”

Årets andra Neurodag gick av stapeln den 1 oktober och ämnet för kvällen var MS och föreläsare var Oluf Andersen, professor emeritus på institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet och tillika Neuroförbundet Göteborgs förtroendeläkare. Föreläsningen var helt digital och sändes via Youtube.

Genetik

Oluf inledde med att ta upp risken för att drabbas av MS utifrån släktskap. Risken att överhuvudtaget drabbas av MS är låg och mätt i procent i populationen är risken endast 0,2 %. Är du ett vanligt syskon eller tvåäggstvilling till en person med MS eller barn till någon med sjukdomen ligger den ökade risken mellan 2-4 %. Risken går sedan upp om du är enäggstvilling, men trots att man delar så lika DNA så ligger den ökade risken ändå endast på runt 25 %. Genetik påverkar absolut risken, men vid fall då båda föräldrarna har sjukdomen, så är den ökade risken ändå inte högre än strax över 30 %. Oluf tryckte på att du löper samma risk att drabbas av sjukdomen om du är adopterad in i en familj där någon har MS som för övriga populationen, detta talar för att miljöaspekten inte har stor inverkan på risken för att drabbas.

Multiplexa släkter

Oluf tog upp så kallade multiplexa släkter där MS är mer förekommande än det normala som beskrivs ovan. Han tog då upp byn Lysvik i Värmland, där det finns en onormalt hög förekomst av personer med MS. Forskare har kunnat finna att dessa drabbade individer på avlägset håll är släkt med varandra. Alla dessa har visat sig härstamma från samma stamfäder, ett par svedjefinnar som invandrade från Savolax i Finland på 1600-talet. Denna ökade risk beror på att dessa individer gift sig med andra inom samma område med samma riskgener.

HLA-gen

Oluf gick sedan vidare och tittade närmare på vilka gener som skulle kunna styra risken för att drabbas av MS. Till att börja med så innehåller varje mänsklig cell cirka 3 miljarder baspar. Sedan är dessa i sin tur uppdelade på cirka 27 000 gener och av dessa styr i sin tur cirka 3 000 vårt immunförsvar. Av dessa 3 000 gener så påverkar cirka 250 risken för att drabbas av sjukdomen. Av dessa 250 gener så är det främst HLA-genen som är den viktigaste och av dessa har vi ett tjugotal.

Vissa HLA-gener ger en något ökad risk, andra en fördubblad risk medan vissa har en skyddande inverkan och då minskar risken att drabbas av MS. Vi har alla dubbla uppsättningar, en från mor och en från far. Så beroende på vilken HLA-uppsättning du har, så påverkar den din risk för att drabbas av just MS. Oluf visade en rad olika HLA-typer, men han tryckte på att även om du skulle ha gentyper HLA-DR 15/15 (som är den som ger fördubblad risk) så får man fortfarande komma ihåg att risken att drabbas endast ligger på 0,2 %.

Genetik gentemot omgivning

Han gick sedan vidare och försökte förklara hela risken utifrån genetik och omgivning. Dessa två faktorer påverkar ungefärligen till lika stor del risken att drabbas. Under genetiska faktorer var det främst HLA-genens inverkan som var boken, medan det var främst infektioner som påverkade omgivningsfaktorn. Det fanns även en grå del på vardera sida, vilka stod för det som hittills är okända faktorer inom dessa områden, men som det ständigt forskas kring.

Epstein-Barrvirus

Bland de infektioner som forskningen tror har mest inverkan på MS är Epstein-Barrviruset (EBV) på första plats. Detta är ett DNA-virus som tillhör herpesfamiljen och som kan ge körtelfeber. Forskning har visat att har man haft EBV-infektion men inte fått den förrän i tonåren så närmast tredubblas risken att senare i livet utveckla MS.

Genetik och Epstein-Barrvirus

Oluf visade en graf kring hur ge-

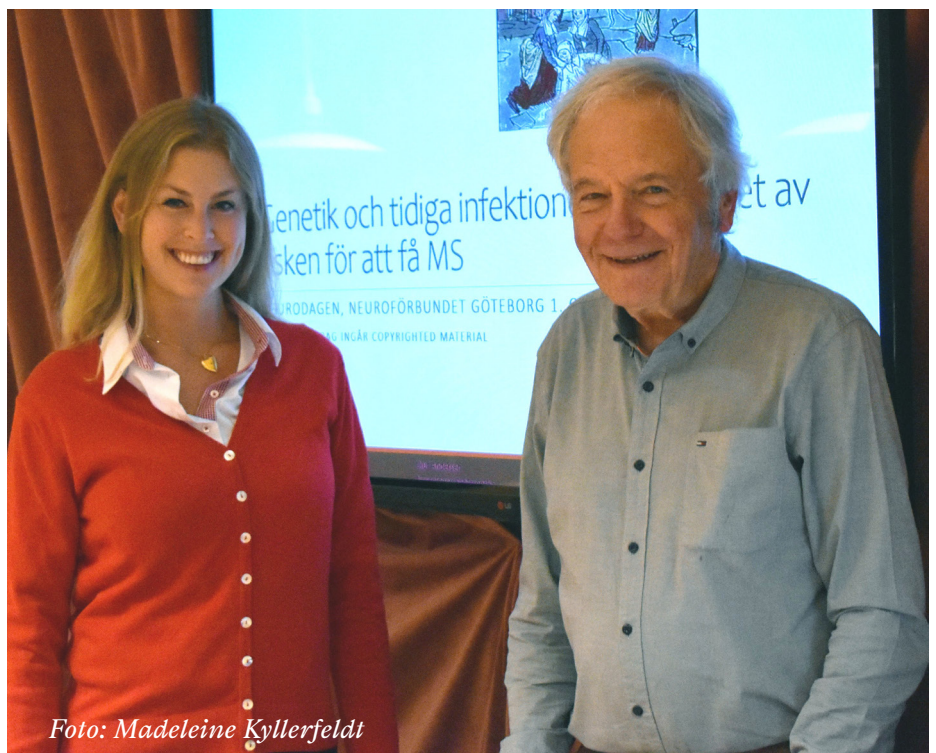


Foto: Madeleine Kyllerfeldt

Caroline och Oluf



Oluf visar bild på Dr. MA. Epstein och PhD Y.M. Barr som upptäckte viruset.

netik och infektion samverkar. På ena axeln var risken för att drabbas och den andra axeln innehöll fyra varianter av genuppsättningar med antingen högt eller lågt på en gynnsam genkombination och antingen högt eller lågt på en ogynnsam genkombination i varje av dessa fyra. Staplarna i grafen bestod i sin tur av fyra varianter av hur vida man hade hög eller låg nivå av antikroppar mot Epstein-Barrvirus i kombination om man hade haft körtelfeber eller inte. Såg man endast ur infektionssynpunkt, så var risken störst om man hade mycket antikroppar mot EBV och/eller har haft körtelfeber. Den kombinationen tillsammans med högt av den ogynnsamma genen och lågt på den gynnsamma genuppsättningen, gav 25 gånger högre risk att utveckla MS. Dessa två förstärker alltså varandra.

Oluf förklarade att ju högre antikroppar en person har mot EBV, desto större är risken för att man senare kommer att utveckla MS och likaså att antikropparna ökar med åren. Alla vuxna personer med MS har haft Epstein-Barrvirus innan de debuterade i sin sjukdom, till skillnad från 95 % av befolkningen i övrigt.

När Oluf var inne på området EBV, så tog han upp förra årets World MS-Day frågeställning, vaccina-

tioner och i detta fall om man skulle kunna vaccinera mot EBV och på så sätt minska risken för att utveckla MS. Oluf förklarade att det gjorts ett första kliniskt försök. Det var 181 försökspersoner som deltog och kravet var att ingen skulle ha antikroppar mot EBV innan vaccinationen. Av dessa 181 försökspersoner så utvecklade 99 % antikroppar mot viruset EBV. Detta ledde till en 78 % minskning i körtelfeber, men däremot gav det ingen nämnvärd skillnad när det kom till symtomfri infektion av EBV. Slutsatsen blev att det är möjligt med en vaccination som hindrar körtelfeber, men däremot hindrar den inte Epstein-Barrvirus. Oluf slängde också ut funderingen kring vilka konsekvenser det skulle kunna bli av att vaccinera bort ett virus som levit i symbios med oss människor i iallafall 5 000 år. Kan detta ge andra konsekvenser?

Herpes 6 A och B

Epstein-Barrvirus är en av många i herpesfamiljen och några andra är herpes-6A och 6B. EBV kan ge körtelfeber medan herpes 6B ger "Tre-dagars-feber". Detta virus drabbar mycket små barn och ger feber och skära små prickar som börjar på bålen och sprider sig till armar, ben, nacke och ansikte. Oluf förklarade att denna typ av herpes inte verkar ha något samband med

MS, men däremot kan det vara anorlunda för herpes 6A.

Studier har visat att personer med MS har en tendens till högre antikroppar mot just herpes-6A än vad övriga befolkningen har. Däremot vet forskarna inte om denna typ av herpes skulle kunna öka risken för att drabbas av MS, då det inte är säkert om herpes 6A finns kvar i våra så kallade myelinbärande celler, såsom EBV gör.

D-vitamin

Brist av detta vitamin är också en faktor som ofta nämns som risk för att utveckla MS. Vitamin-D får man främst från solen, men även från kosten såsom i fet fisk eller kosttillskott. Oluf frågade sig var gränsen går för brist på D-vitamin för att öka risken för MS.

Oluf tog upp kombinationen riskgener som till stor del ger mycket av den ökade risken och brist på D-vitamin och hur mycket dessa tillsammans skulle kunna påverka risken. Det är svårt att veta vad som är vad, då riskgener är något du haft hela livet, medan D-vitaminet är något man får mer eller mindre av i perioder. Oavsett så är D-vitaminbrist en riskfaktor för över 100 olika sjukdomar, så det finns ingen anledning till att tro att det inte skulle påverka även vid MS. Dock är den kanske inte en lika viktig faktor till MS som EBV är förklarade Oluf.

Luftvägsinfektioner

Oluf återvände sedan till infektionernas inverkan och tog specifikt upp hur luftrörsinfektioner påverkar personer med MS. Han förklarade att denna typ av infektion inte triggar igång några MS-skov, men däremot kan det utlösa kraftiga så kallade pseudoskov. Dessa påminner om riktiga skov med skillnaden att dessa oftast är kortvariga och går tillbaka helt. Det är lätt att feltolka ett pseudoskov som uppkommer vid feber med ett vanligt skov, man behöver därför sänka kroppstemperaturen först för att kunna göra en korrekt bedömning. Utöver risken för pseudoskov kan den infektionsbetingade tröttheten som luftrörsinfektioner medför

göra sig mer kännbar och bli mer långvarig om man redan innan lider av fatigue. Likaså kan immunförsvarets signalsubstanser som redan innan vid MS är stegrade ge en ökad matthet och illamående.

Neurologiska komplikationer av Covid-19

Oluf förklarade att dessa symtom som beskrivs ovan liknar lite det som sker vid Covid-19 och gäller inte endast för personer med MS. En del personer drabbas hårdare och kan då utveckla svåra neurologiska komplikationer där de vanligaste är blodpropp i hjärnan, stroke med till exempel halvsidig förlamning eller blodpropp i lungan. En del får symptom såsom förvirring, desorientering, men där man inte kan se något på magnetkameran och då är det vanliga att man kommer att återhämta sig ganska snart. En del kan få något som på magnetkameran liknar MS, en autoimmun sjukdom. Denna ger en inflammation och gör personen väldigt sjuk med minnesstörning och ryckningar. Flertalet återhämtar sig inte från detta utan

får restsymtom. Covid-19 kan även ge en autoimmun rotinflammation, Guillain-Barré-syndrom, denna kan bli långvarig men oftast med fullständig eller delvis fullständig återhämtning.

Covid-19 hos personer med MS

Oluf förklarade att förekomsten av Covid-19 är den samma hos personer med MS som för övriga befolkningen. Likaså förloppet och svårighetsgraden är väsentligen det samma hos denna grupp som för befolkningen i stort. Däremot kan förloppet bli allvarligare hos äldre och en större risk att drabbas hos personer med en progressiv MS.

När det gäller patienter som står på behandling, så är risken lägst eller obefintlig för de med Copaxone eller beta-interferon. De immunmodulerande såsom Tecfidera, Siponimod och Tysabri är relativt säkra förklarade Oluf. Däremot är de behandlingar som påverkar B-cellerna mindre säkra, såsom Rituximab. Dessa har 70 % större risk än för de som har beta-interferon. Jämfört

med Tecfidera så är det större risk att drabbas av svår Covid-19 för de som går på Rituximab eller Ocrelizumab. Den största risken är dock för de som går på Alemtuzumab. Det finns studier som säger att obehandlade personer har större risk, men det är inte helt säkert om det beror på det eller att många i denna grupp är äldre och har en progressiv sjukdom, vilket är en risk i sig. Oluf kopplade sedan ihop Covid-19 diskussionen med tidigare diskussion kring riskgener och konstaterade att det inte finns någon känd genetiskt gemensam risk för Covid-19 och MS.

Hur vida personer med MS bör ta vaccin mot Covid-19 när det kommer har att göra med om det är ett levande vaccin eller inte. Personer som står på immunhämmande behandling för sin MS brukar inte rekommenderas att ta levande vaccin. Vad rekommendationen för detta vaccin kommer att bli återstår att se förklarade Oluf.

Caroline Persson

Kompassen, Råd & Stöd