

# Vad kan orsaka multipel skleros?

Jennifer Jagdmann

Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi 2014

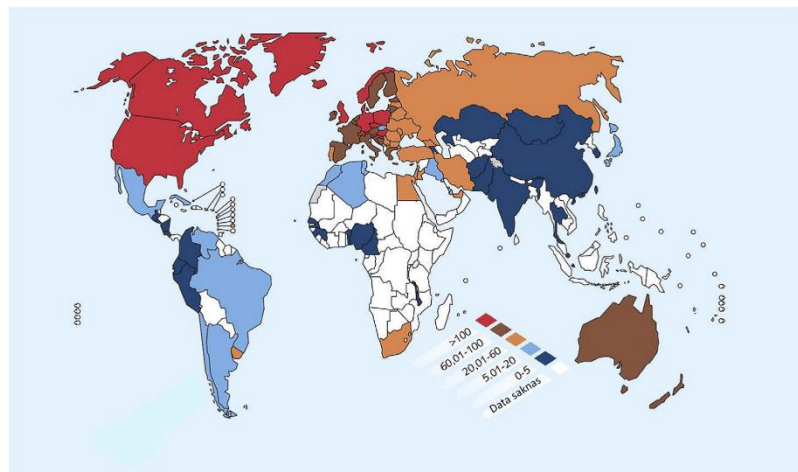
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

*Multipel skleros (MS) är en allvarlig sjukdom i det centrala nervsystemet med varierande symtom som kan starkt påverka folk redan i 20-års-åldern och fortsätta ha en stor påverkan hela livet ut. Inom forskningsvärlden finns det mycket debatt om vad som kan orsaka den här hemska sjukdomen och de flesta tror nu att MS orsakas av flera olika faktor, såsom genetiska förutsättningar, var man bor och infektioner. En av infektionerna som har varit en giltig kandidat är Epstein-Barr-virus (EBV), som är globalt utspritt och orsakar körtelfeber när man infekteras i unga år. Man har även kopplat körtelfeber till MS genom enkätundersökningar, och det verkar ha en starkare koppling till MS än andra sannolika sjukdomar. Det finns också många intressanta teorier till hur EBV kan leda till MS samt forskning inom andra faktorer påverkan.*

## MS och breddgrad

En sak som de flesta forskare kommer överens om när det gäller MS är att det verkar finnas flera olika faktorer som samspelar och till slut kan leda till att en individ insjuknar. En av dessa faktorer är breddgrad, då det finns en större förekomst av MS ju längre från ekvatorn man kommer, med undantaget av några avskilda folkgrupper i högriskzoner som har lägre risk. Det finns flera möjliga anledningar till varför det är så, bland annat att utvecklade länder för det mesta ligger längre från ekvatorn. Utvecklade länder har oftast bättre hygienvanor, vilket leder till att de inte får vanliga sjukdomar som folk i mindre utvecklade länder nära ekvatorn får, eller får

sjukdomarna vid en senare ålder som med EBV. Eftersom en möjlig orsak till MS kan vara infektioner kan detta vara en förklaring för geografiska utspridningen. Man kan också fundera över de olika metoderna för att diagnostisera MS i olika länder; kan mindre utvecklade länder ha diagnosmetoder som, i högre grad, leder till feldiagnos?



Figur 1. Här ser man MS-prevalensen per 100000 invånare i olika länder runt världen. Även fast det saknas en hel del information så kan man se en generell ökad förekomst av MS längre bort från ekvatorn. Bilden är modifierat från Milo & Kahana (2010).

En annan förklaring till utspridningen av MS kan vara solljus och därmed vitamin D-intaget. Antalet T-celler i blodet ökar när man utsätts för solljus, vilket kan hjälpa motverka infektioner som möjligtvis kan leda till MS. Ett ökat vitamin D-intag verkar också leda till en minskad risk för MS men det är svårt att förstå varför. Vitamin D-brist är ett problem som finns för det mesta bara i länder som ligger längre bort från ekvatorn.

#### **Genetik som faktor?**

I och med att vissa folkgrupper har en minskad risk för MS och att 20 % av patienter med MS har en släkting med sjukdomen så är det tydligt att det finns en genetisk faktor till MS. Däremot kan det inte enbart vara genetik som spelar roll. Alla med rätt genuppsättning utvecklar inte sjukdomen och att unga migranter till högriskområden får samma risknivå som andra i deras nya hemland. Därför letar man vidare för andra faktorer!

#### **Rökning som faktor?**

Forskare har hittat att rökning leder till en liten riskökning för MS, men intressant nog hittades inte samma riskökning från snusanvändning. Detta tyder på att det är själva rökningen som leder till MS. Hur mycket man röker verkar också spela roll, samt om man röker aktivt eller har slutat. Som tur är verkar de negativa effekterna av rökning på MS-risken avta efter 10 år!

## **MS och körtelfeber**

EBV är mycket vanligt, och runt 90 % av alla vuxna i världen bär på viruset. I vanliga fall infekteras man av EBV i väldigt unga år och får då inga eller enbart milda symtom som liknar en vanlig förkylning. Om man smittas med EBV senare i livet, som tonåren, så kan man få körtelfeber. När forskare har undersökt EBV som en möjlig orsak till MS har de hittat att nästan 100 % av alla vuxna patienter med MS har en EBV-infektion i kroppen. Detta är däremot inte tillräckligt för att säga att MS orsakas av EBV eftersom det ändå är en vanlig sjukdom och det finns endast en liten procent som inte har EBV. Barn med MS verkar även ha en lägre frekvens av EBV-infektioner än vuxna. Många enkätundersökningar har utförts för att försöka ta reda på om risken för MS påverkas av att man är infekterad med EBV, och en sammanställning av flera olika undersökningar visade att en EBV-smitta leder till en ökad risk för MS. Eftersom det finns flera olika sjukdomar som misstänks leda till MS ville forskarna även undersöka om EBV leder till MS i en högre grad än andra vanliga sjukdomar och besvär, till exempel påssjuka, brutna ben eller hjärnskakningar. Det visade sig då att sambandet mellan EBV och en ökad risk för MS är starkare än sambandet för de andra besvären och sjukdomar.

#### **Intressanta fakta!**

För att mäta hur starkt risken för att en sak beror på någonting annat kan man använda oddskvot, då en kvot som är högre än ett betyder ökad risk och en kvot under ett betyder minskad risk. Oddskvoten för EBV och MS är 2,17, en tydlig ökning, motsvarande andra sjukdomar och besvär som låg mellan 0,92 och 1,42, vilket visar bara en svag riskökning om någon.

## **MS och Epstein-Barr-virus**

Man vet att i en patient med MS bryts myelinlagret runt nervceller ner, men exakt hur och varför är okänt. Det är många som tror att EBV är huvudorsaken med tanke på hur många patienter som har EBV-infektioner, men mekanismen bakom utvecklingen är okänd och det

finns en hel rad olika hypoteser om hur det skulle gå till. Det är viktigt att veta att en EBV-infektion lever hela livet dold i kroppens B-celler, samt att nedbrytningen av myelin antas vara resultaten av T-celler.

### Bakgrundstermer:

**Antigen:** ett ämne som är främmande till kroppen, orsakar en immunrespons och kan kännas igen av antikroppar och B-celler

**Antikroppar:** producerat av B-celler för att identifiera antigener och märka dem för förstörelse

**B-celler:** en typ av vita blodkroppar som kan känna igen antigener och anpassa till dem (minnes-B-celler) samt producera antikroppar

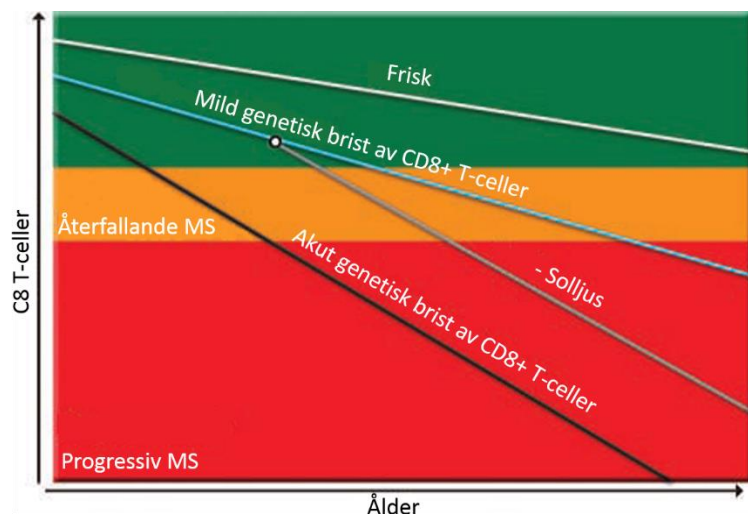
**Myelin:** en isolerande struktur uppbyggt av fetter och proteiner som skyddar nervceller

**T-celler:** en annan typ av vita blodkroppar som kan förstöra infekterade celler och bli specifik för vissa antigener

Den första hypotesen går ut på att MS-patienters T-celler förväxlar myelin med ämnen på EBV-infekterade celler och attackerar då kroppens eget myelin av misstag. En annan liknande hypotes är att immunsystemet egentligen försöker attackera EBV-infektionen, men skadar centrala nervsystemet av misstag. I ännu en hypotes påstår forskare att T-celler agerar mot ett eget ämne,  $\alpha$ B-kristallin, och missuppfattar det som en främmande antigen. Det här ämnet finns i myelinlagret runt nervcellerna, så attackerna mot  $\alpha$ B-kristallin kan även bryta ner myelin. Till slut finns det även några forskare som tror att vissa individer bär på särskilda gener som leder till en benägenhet att utveckla autoimmuna sjukdomar, det vill säga sjukdomar där individens immunförsvar börjar angripa sin egen kropp. I dessa individer med EBV producerar infekterade B-celler antikroppar mot kroppen. Dessa celler brukar brytas ner av T-celler men i de här individerna är det en defekt eller brist på T-celler som leder till att B-cellerna överlever. Till slut börjar antikropparna mot kroppen öka så mycket att kroppen börjar attackera sina egna celler.

### Varför får inte alla med EBV MS?

I och med att EBV är så vanligt, varför är det bara en liten del av de med EBV som utvecklar MS? Forskarna har en hel del idéer här också. Först och främst så kan det finnas olika stammar av EBV som agerar på olika sätt i kroppen. Det kan även vara så att B-celler kan ta upp EBV till olika grad eller kan föröka sig snabbare. Andra forskare tror att B-cellerna kan vara resistent mot attacker från T-celler eller att T-cellerna kan vara defekta och inte effektivt kan ta död på infekterade B-celler, men båda de här idéerna har en hel del resultat



Figur 2. Här kan man se sambandet mellan antal T-celler och allvarligheten av MS-symtom över tid. Olika grader av brist visas, och effekten av brist på solljus visar en ökad brist av T-celler. Bilden är modifierat från Pender (2011).

emot dem. Några forskare tror istället att MS-patienter har en T-cell brist, och att ju större brist det är, desto tidigare insjuknar man. Antalet T-celler minskar också med åldern, vilket möjligtvis kan förklara varför sjukdomen oftast förvärras över tid.

Sammanfattningsvis finns det många faktorer som kan leda till MS, och det finns fortfarande mycket att lära om mekanismerna bakom sjukdomen och dess orsaker. Om du vill veta mer om de olika faktorer som kan orsaka MS, särskilt mekanismer bakom hur EBV kan orsaka sjukdomen, läs gärna Hur kan Epstein-Barr-virus leda till MS? av Jennifer Jagdmann.

## Referenser

- Milo R, Kahana E. 2010. Multiple sclerosis: Geoepidemiology, genetics and the environment. *Autoimmunity Reviews* **9**: 387-394.
- Jagdmann J. 2014. Hur kan Epstein-Barr-virus leda till MS? Självständigt arbete i biologi, Uppsala universitet.
- Pender MP. 2011. The essential role of Epstein-Barr virus in the pathogenesis of multiple sclerosis. *The Neuroscientist* **17**: 351 – 367.