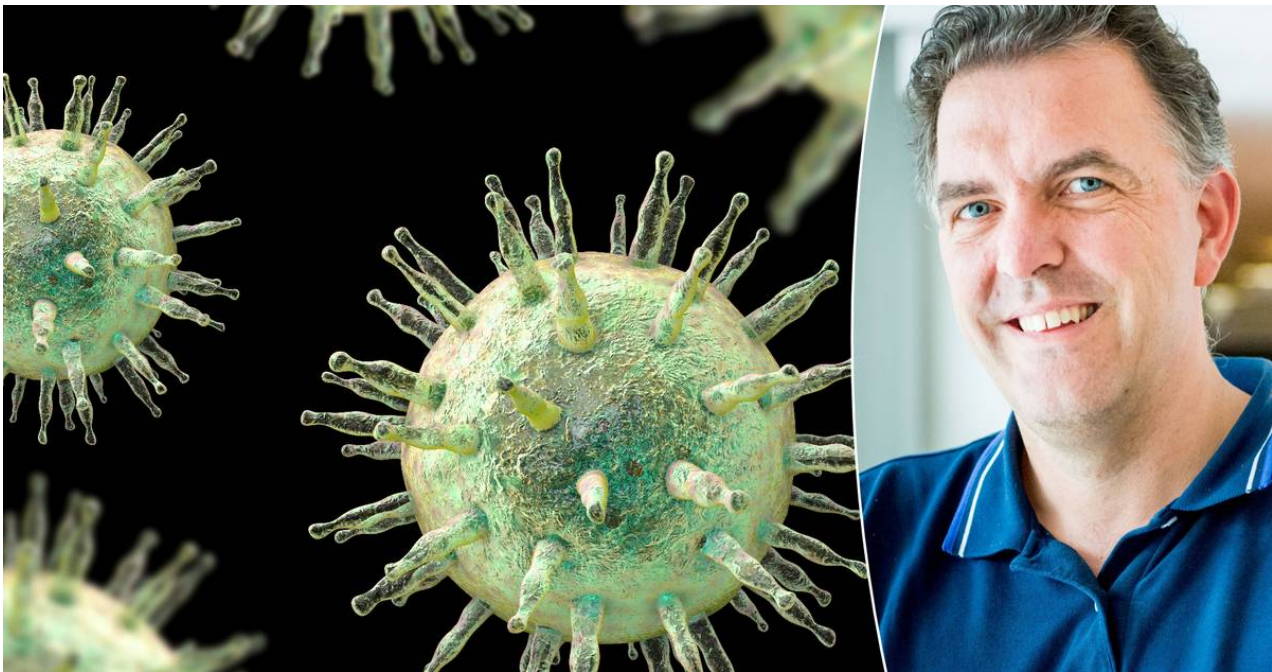


Kan besmetting met Epstein-Barr virus leiden tot Multiple Sclerose? “9 op de 10 Belgen loopt met dit virus rond”



Volledig scherm PREMIUM

Amerikaanse onderzoekers beschrijven in een nieuwe studie hoe het afweersysteem van sommige patiënten met beginnende Multiple Sclerose (MS) hevig reageert op cellen besmet met het Epstein-Barr virus. Dit onderzoek is het laatste in een lange rij van studies die erop wijzen dat het virus mogelijk betrokken is bij de ontwikkeling van MS. Maar hoe zit de vork precies in de steel? Zijn er nog andere virussen gelinkt aan hersen- en zenuwaandoeningen. En zijn er dan in toekomst vaccins hiertegen mogelijk? Professor Niels Helings (UHasselt), die onderzoek naar de link tussen het virus en MS doet, geeft duiding.

Liesbeth Aerts

Wat is de link tussen multiple sclerose en het Epstein-Barr virus precies?

Multiple sclerose, beter gekend als MS, is een chronische aandoening waarbij het immuunsysteem verkeerdelijk de beschermlaag rond zenuwvezels aanvalt en beschadigt. Zo'n 12.000 à 13.500 mensen in ons land kampen met deze ziekte, al verschilt het ziektebeeld van persoon tot persoon. De meest voorkomende symptomen zijn

pijn, vermoeidheid en problemen met beweging, coördinatie en evenwicht.

Wat deze auto-immuunziekte precies veroorzaakt is nog niet helemaal opgehelderd, al blijkt uit onderzoek dat er naast genetische factoren en levensomstandigheden ook een rol is weggelegd voor een vaak voorkomend virus: Epstein-Barr. “Het Epstein-Barr-virus behoort tot de familie van de herpesvirussen en is een van de meest voorkomende virussen bij mensen. Meer dan 9 op de 10 mensen loopt met dit virus rond,” vertelt professor Niels Hellings (UHasselt). “Al heel wat studies legden een verband tussen Epstein-Barr en MS, maar de precieze rol van het virus bij het ziekteproces blijft vooralsnog onduidelijk.”

Hellings is directeur van het Biomedisch Onderzoeksinstituut aan UHasselt en doet al jarenlang onderzoek naar de interactie tussen ons zenuwstelsel en ons immuunsysteem, en in het bijzonder naar MS. Ook hij bestudeert, in samenwerking met collega's uit Luik, welke rol het Epstein-Barr-virus speelt bij de ontwikkeling van de ziekte. Het onderzoek naar Epstein-Barr en MS is dan ook ‘hot’ in de wetenschapswereld. “Er is een enorme heropleving rond Epstein-Barr en MS, waarvan we eigenlijk al veel langer aanwijzingen hebben dat er een verband bestaat. Maar omdat er nu met nieuwe technologieën meer mogelijk is, is het weer volop onder de aandacht”, aldus Hellings.

“Het verband tussen Epstein-Barr en MS kwam dus al in tal van studies naar voor. Twee jaar geleden rapporteerde een Amerikaanse groep de resultaten van een langdurige opvolging van 10 miljoen personeelsleden van het Amerikaans leger. Van die 10 miljoen mensen hebben er een kleine 1000 over een periode van 20 jaar MS ontwikkeld. Uit de cijfers bleek dat wie op latere leeftijd een Epstein-Barr-infectie opliep, meer dan 30 keer meer risico liep op MS dan wie een infectie met het virus doormaakte tijdens zijn of haar jeugd.”

Ook alledaagse virussen zoals griep blijken een matig verhoogd risico te geven op bijvoorbeeld dementie

Door de lange duur en grote schaal van deze Amerikaanse studie kun je risico's voor bepaalde groepen behoorlijk betrouwbaar inschatten, maar toch blijft het moeilijk om de gegevens te interpreteren. Hellings: “Die virale infecties treden over het algemeen zo'n 7 jaar op vooraleer MS zich manifesteert, wat het erg moeilijk maakt om te weten te komen hoe het Epstein-Barr-virus MS kan uitlokken bij sommige, maar zeker niet alle personen die het besmet.”

De nieuwe studie wijst nu op een verhoogde aanwezigheid van immuuncellen die het Epstein-Barr-virus herkennen in de waterige vloeistof die zich in en rond de hersenen en het ruggenmerg bevindt van mensen die recent de diagnose MS kregen. Die vloeistof bevindt zich in de holten van de hersenen en rondom het ruggenmerg. Volgens Hellings is het eerder een indirecte aanwijzing voor hun rol bij MS: “Gezien zo'n 90% van de bevolking met het Epstein-Barr-virus rondloopt is dit enkel indirect bewijs. Het is niet omdat er immuuncellen specifiek voor het virus in de hersenen te vinden zijn, dat je met zekerheid kan zeggen dat ze daar aanwezig zijn omwille van MS.”

Hoe zou het Epstein-Barr virus dan MS kunnen veroorzaken?

Wat herpesvirussen, waar Epstein-Barr er dus één van is, bijzonder maakt is het feit dat ze hun gastheer levenslang infecteren. Na de oorspronkelijke infectie blijven de virussen aanwezig in een slapende toestand, wat betekent dat ze zich verbergen in de gastheercellen zonder actief nieuwe viruspartikels te produceren. Zo blijft het virus in een staat van paraatheid en kan het af en toe weer actief worden, bijvoorbeeld bij stress, ziekte of een verzwakte afweer.

“Eén denkpiste is dat mensen wiens immuunsysteem er niet in slaagt het Epstein-Barr-virus voldoende onder controle te krijgen, hierdoor op de lange termijn problemen krijgen,” zegt Hellings. “Maar het is sowieso slechts een stukje van het verhaal. Er zijn heel wat andere factoren die een rol spelen en die iemands risico op MS

kunnen verhogen, of juist verlagen.”

Indien deze resultaten robuust blijken, vormen ze een eerste echt bewijs dat het virus dat gordelroos veroorzaakt een rol speelt bij het ontstaan van dementie

Zijn er nog andere virussen gelinkt aan hersenaandoeningen?

Bovendien blijkt Epstein-Barr lang niet het enige virus dat niet goed is voor ons zenuwstelsel. Vorig jaar publiceerden Amerikaanse onderzoekers een grootschalige analyse waarbij ze de link tussen allerlei virale infecties en een breed gamma aan hersen- en zenuwaandoeningen blootlegden.

Ze waren onder andere geïnspireerd door de Amerikaanse legerstudie die ook Hellings al aanhaalde. “Nadat we deze studie over het Epstein-Barr-virus hadden gelezen, realiseerden we ons dat wetenschappers jarenlang één voor één op zoek waren gegaan naar verbanden tussen individuele neurodegeneratieve aandoeningen en specifieke virussen,” lieten ze optekenen in een persbericht. “Toen besloten we een andere, meer data-gestuurde aanpak te proberen. Door gebruik te maken van medische dossiers konden we systematisch zoeken naar alle mogelijke verbanden in één keer.”

De onderzoekers doken in een Finse en een Britse databank met medische gegevens voor honderdduizenden mensen en keken daarbij naar het verband tussen verschillende virale infecties en zes zogenaamde neurodegeneratieve aandoeningen, namelijk ALS, Parkinson, MS, en verschillende vormen van dementie (alzheimer, vasculaire dementie of de algemene diagnose van dementie, onafhankelijk van de onderliggende ziekte).

Naast een duidelijke link tussen Epstein-Barr en MS, stelden zij vast dat ook andere herpesvirussen en zelfs influenza in verband konden worden gebracht met een verhoogd risico op een van de onderzochte aandoeningen. “Hoewel het bij de grootste risicofactoren om eerder zeldzame virale infecties gaat, zoals het sterk verhoogd risico op alzheimer na een virale hersenontsteking, blijken alledaagse virussen zoals griep ook een matig verhoogd risico te geven op bijvoorbeeld dementie,” schrijven de auteurs van de studie.

De zoektocht naar harde bewijzen is niet zo eenvoudig en vooral heel duur

Alzheimer-expert Bart De Strooper (VIB-KU Leuven en UK DRI) blijft er vooralsnog rustig onder. “Heel wat van de aanwijzingen die we vandaag hebben, blijven indirect en zijn daardoor niet overweldigend overtuigend.” Net als bij Epstein-Barr en MS blijft het gissen naar een echt oorzakelijk verband.

Hij verwijst wel naar een recent verschenen studie, die overigens nog getoetst moet worden door collega's (en dus de zogenaamde peer-review nog moet ondergaan), als één van de weinige studies – of misschien wel de enige – met meer inzichten in de oorzaak-gevolg relatie. “In die studie gingen onderzoekers aan de slag met gegevens over herpes-zoster-vaccinatie tegen gordelroos. In Wales kwam wie na 2 september 1933 geboren was in aanmerking voor dit vaccin. Dankzij gegevens over alle toegediende vaccins, de overlijdensaktes en andere medische informatie, konden de onderzoekers het risico op gordelroos en op dementie vergelijken voor mensen geboren in de week net vóór 2 september 1933 en diegene geboren de week erna.”

Wat bleek? Niet alleen was er minder gordelroos bij de groep die na 2 september geboren was, ook het aantal nieuwe dementie diagnoses in de zeven jaar na vaccinatie lag beduidend lager. “Indien deze resultaten robuust blijken, vormen ze een eerste echt bewijs dat het virus dat gordelroos veroorzaakt een rol van betekenis kan spelen bij het ontstaan van dementie,” zegt De Strooper. “Sowieso zal meer onderzoek nodig zijn om te bepalen of, in welke mate, en bij wie precies dit vaccin echt zou kunnen helpen om dementie te voorkomen.”

De Strooper pleit daarom alvast voor studies die dit proactief kunnen opvolgen, iets wat volgens hem te weinig gebeurt. “Mijn ervaring leert mij dat de juiste vragen wel gesteld worden, maar dat de antwoorden zoeken een

heel ander paar mouwen is. Dit soort cohorte studies, waarbij een grote groep mensen over een periode van tientallen jaren wordt opgevolgd, is weliswaar ongelooflijk duur.”

Op termijn zal er een vaccin komen, daar ben ik van overtuigd

Ook Niels Hellings beaamt dat de zoektocht naar harde bewijzen niet zo eenvoudig en vooral heel duur is: “Het gaat om een heel lange periode tussen virusinfectie en de eerste symptomen; in het geval van Epstein-Barr en MS ongeveer zeven jaar. De vraag is wat er tijdens die periode gebeurt. De studie bij het Amerikaanse leger omvat bijvoorbeeld wel serumstalen, maar eigenlijk moet je zicht krijgen op wat er in de cellen zelf van al deze mensen gebeurt. Je zou al een biobank moeten aanleggen, enzovoort, maar dat is onbetaalbaar.” Bovendien kan het Epstein-Barr-virus ook andere aandoeningen veroorzaken, zoals lymfoom of andere ernstige vormen van kanker bij mensen met een verminderde afweer. Ook om die redenen is het absoluut nodig dat we meer weten over de mogelijke effecten van dit virus op de lange termijn.

Een praktische uitweg is om op zoek te gaan naar de onderliggende mechanismen via proefdieronderzoek. “In proefdieren kunnen we een aantal dingen gaan nabootsen,” legt Hellings uit. “Zo is het Epstein-Barr-virus dat muizen infecteert heel gelijkaardig aan datgene dat mensen infecteert. Zo zijn er bijvoorbeeld onderzoekers in Zwitserland en in Canada die met muizen werken waarbij menselijke immuuncellen zijn ingebracht. Maar ook in die modellen is nog niet aangetoond dat een Epstein-Barr infectie MS-achtige auto-immuniteit kan veroorzaken. “Misschien duurt het veel langer en krijgen we het proces dat zich bij mensen afspeelt nooit te zien in een proefdier met een gemiddelde levensduur van zo'n twee à drie jaar?”

Is er dan geen kans op een vaccin?

In tegenstelling tot bij herpes-zoster is er vooralsnog geen vaccin tegen Epstein-Barr, maar daar zou weleens verandering in kunnen komen, weet Hellings. “Op termijn zal er een vaccin komen, daar ben ik van overtuigd. Eens dat er is kunnen we opvolgen of er onder gevaccineerden uiteindelijk ook effectief minder MS voorkomt. Dat zou de enige manier zijn om echt te kunnen bewijzen dat het virus zelf een trigger is.”

Vandaag is er echter niets dat je kan doen om een Epstein-Barr infectie te vermijden. Hellings benadrukt dat er weinig reden is om je zorgen te maken. “Bijna iedereen loopt met dit virus rond, en hoewel het risico op MS daarmee groter is, betekent het helemaal niet dat je ook effectief MS zal krijgen.”