

MULTİPLE SKLEROZİSİN NEDENİ EPSTEİN-BARR VİRÜSÜ MÜ?

Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

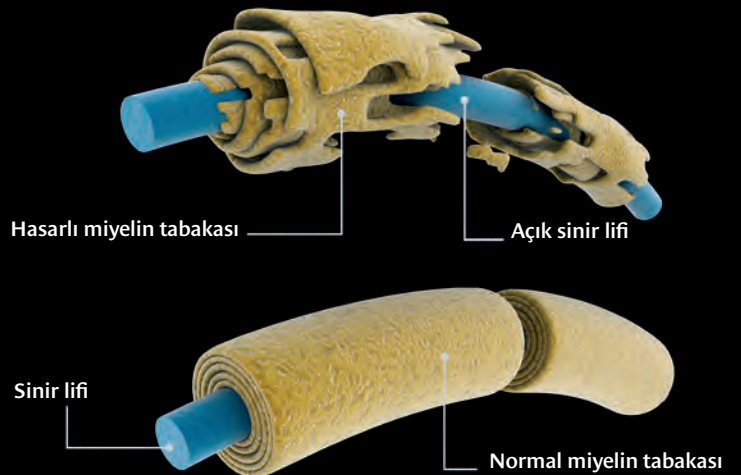
Bağışıklık sistemi, sınırları çevreleyen yalıtkan bir kılıf olan miyeline saldırarak sinir hücrelerine hasar verir ve sinyal iletme yeteneklerini bozar. Sonuç: dünya çapında 2,8 milyon insanı etkileyen multipl skleroz, yani MS hastalığı. *JAMA* dergisindeki 2019 tarihli bir rapora göre, bu sinir hücresi hasarının erken belirtileri, multipl sklerozun başlangıcından altı yıl öncesine kadar ortaya çıkabilir. Bu yüzden Harvard T. H. Chan Halk Sağlığı Okulundan ve Harvard Tıp Fakültesinden araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda kan serum örneklerinde bu hasarın ipuçlarını aradı. Araştırmacılar beyni ve omuriliği etkileyen ve otoimmün bir hastalık olan multipl sklerozun, Epstein-Barr virüsünün (EBV) neden olduğu enfeksiyondan sonra ortaya çıkma olasılığında şüphe duyuyorlardı.

İnsanların tahmini %90 ila 95'i, yetişkinliğe ulaştıklarında "insan herpes virüsü 4" olarak da adlandırılan EBV ile enfekte oluyor. Çocuklarda virüs tipik olarak asemptomatik veya çok hafif bir enfeksiyona neden olur ancak gençler ve genç yetişkinlerde EBV, daha çok "mono" olarak bilinen bulaşıcı mononükleoza neden olabilir. EBV yaygın

olarak yakalanılan bir virüs olmasına rağmen virüse bağlı enfeksiyonların çok daha az yaygın bir durum olan multipl skleroz için bir risk faktörü olduğunu gösteren kanıtlar var.

Örneğin, belirli çalışmalar, MS hastalarında, hasta olmayanlara kıyasla, EBV'ye özgü antikorların çok daha yüksek seviyelerde bulunduğunu gösterdi. Başka araştırmalarda da mononükleoza yakalanmanın yaşamın ilerleyen dönemlerinde multipl skleroz geliştirme riskini artırdığı tespit edildi.

Multiple Skleroz



Science dergisinde 13 Ocak'ta yayımlanan yeni bir çalışmada, yirmi yıl boyunca yaklaşık 10 milyon ABD ordu mensubundan toplanan kan serum örnekleri ve tıbbi veriler analiz edilerek EBV enfeksiyonunu takiben MS gelişme riskinin 32 kat arttığı tespit edildi. Araştırmacılar ayrıca, sonunda MS teşhisi konan üyelerden alınan örnekleri geriye dönük olarak incelediklerinde, kanlarında nörodejenerasyonu gösteren bir biyobelirteğin (nörofilament hafif zincir oranı) EBV saptandıktan sonra yükseldiğini de buldular.

Araştırma ekibi tıbbi kayıtları kullanarak, çalışma süresi boyunca MS geliştiren ve teşhislerinden önce en az üç serum örneği vermiş olan 801 kişiyi belirlediler. Bu 801 kişiden 35'inin ilk serum örneklerinde EBV'ye özgü antikorlara rastlanmadı. Ancak bir kişi dışında hepsinin zamanla virüse maruz kaldığını buldular. Bu 801 kişiden 800'ü, MS geliştirmeden önce EBV'ye yakalanmıştı. Tüm bu bulgular araştırmacılara EBV'nin MS'in önde gelen nedeni olduğunu düşündürdü.

Kontrol grubunda olan ve hiçbir zaman MS gelişmemiş kişilerin kanlarındaki nörofilament hafif zincir oranı ise EBV'ye yakalanmadan önce ve yakalandıktan sonra aynı kaldı. Bu sonuçlar, EBV'ye maruz kalmanın herkeste hızlı bir şekilde MS'i başlatmadığı, bunun yerine yalnızca duyarlı kişilerde bir etkisi olduğu fikriyle uyumluydu. Bilim insanları bağışıklık sistemini düzenleyen genlerin belirli versiyonlarının bir kişiyi MS'e duyarlı hâle getirebileceğini öne sürüyor. Kişi de genetik yatkınlık varsa EBV, MS gelişimini başlatan fitilli ateşleyebilir. Ama belki gelecekte, virüsün bağışıklık sistemi üzerindeki kalıcı etkilerine karşı koyabilecek bir EBV aşısı veya bir tedavi ile MS'i önlemek mümkün olabilir.

COVID-19 aşısı geliştirmek için Pfizer ile birlikte çalışan BioNTech, aynı teknolojiyi MS tedavisi için uygulamak üzere araştırmalarını sürdürüyor. Araştırmacılar, deneysel otoimmün ensefalomyelit veya "EAE fareleri" olarak adlandırılan MS benzeri hastalığı olan fareleri özel bir mRNA ile tedavi ettiler. Bu mRNA'lar bağışıklık sisteminin miyeline saldırmasını önlemek için MS hastalığıyla ilişkili otoantijenleri kodluyor ve MS benzeri hastalığın şiddetini baskılayabiliyor. Farelerin bu yöntemle tedavi edilebilmesi, omurilikte bulunan sinir hücrelerinin miyelin kılıflarındaki hasarda azalma olabileceğini ve bağışıklık sistemi tamamen baskılanmadan motor fonksiyonların geri kazanımı ile hastalığın ilerlemesinin önlenebileceğini gösterdi. Bu araştırma, *Science* dergisinde Ocak 2021'de yayınlandı. Umut verici olmakla birlikte, farelerde yapılan bu erken aşamadaki araştırma, insanlara uygulanmadan önce önemli testlerden geçmeli.

MS için mRNA aşısı yaklaşımı, COVID-19'da olduğu gibi bağışıklık tepkisini uyarmaya değil, bir bağışıklık tepkisini azaltmaya çalışmaya dayanıyor. MS, beyin ve omurilikte bulunan miyeline karşı uygun olmayan bir bağışıklık tepkisinden kaynaklandığı için çoğu MS tedavisinin amacı bu tepkiyi baskılamaktır. Baskılama etkisi, enjekte edilen mRNA'nın bazı son teknoloji kimyasal modifikasyonlarına dayanıyor. Normalde vücut enjekte edilen mRNA'nın yabancı bir genetik materyal olduğunu düşünür ve alarma geçer. Ancak yapılan modifikasyonlar sayesinde vücut herhangi bir alarm sinyali olmadan mRNA'nın kendisine ait olduğunu düşünür. Dolayısıyla bu durum, bağışıklık sistemini de kandırır ve enjekte edilen mRNA'dan yapılan protein de yabancı olarak algılanmaz. ■

Kaynaklar

<https://www.scientificamerican.com/article/epstein-barr-virus-found-to-trigger-multiple-sclerosis/>
<https://www.sciencealert.com/military-data-provides-compelling-evidence-catching-mono-can-trigger-multiple-sclerosis>
<https://mssociety.ca/research-news/article/biontech-is-applying-mrna-vaccine-technology-to-treat-multiple-sclerosis>