

MS en erfelijkheid



Inleiding

Iedereen die MS krijgt, of er in zijn omgeving mee te maken heeft, wordt geconfronteerd met vragen. Wat is precies de oorzaak van MS? Waardoor ontstaat de ziekte? En waarom krijgt de ene persoon wel MS, en een ander juist niet?

Misschien heb je zelf MS en kinderen. Of je wilt ze graag krijgen. Dan wil je natuurlijk weten of je kinderen ook MS zullen krijgen. En als iemand in de familie MS heeft, lopen de andere familieleden dan meer risico om ziek te worden? Kortom: is MS erfelijk?

De afgelopen jaren is veel onderzoek gedaan naar de werking van erfelijkheid. De kennis over hoe - onder andere - ziektes worden overgedragen, is daardoor enorm toegenomen. Ook naar de overdracht van MS is uitgebreid onderzoek gedaan. Daarbij is gebleken, dat erfelijke factoren inderdaad een rol spelen bij het krijgen van MS. En zelfs invloed kunnen hebben op het verloop van de ziekte. Er zijn ook aanwijzingen gevonden hoe dat gebeurt.

*Tekst: Karin de Waal Malefijt
Uitgever: Nationaal MS Fonds*



Toch is er ook nog een hoop onduidelijk over erfelijke invloeden bij MS. Vaak blijft het bij vermoedens, die eerst bewezen moeten worden. Bovendien is aangetoond, dat naast erfelijkheid nog andere factoren een rol spelen bij het ontstaan van deze grillige ziekte.

In deze brochure kun je lezen hoe erfelijkheid precies werkt, en wat er tot nu toe bekend is over de rol van erfelijkheid - en andere factoren - bij MS.

Inhoudsopgave

Hoe werkt erfelijkheid?	4
Word je als je aanleg hebt voor MS ook altijd ziek?	4
Hoe groot is het risico dat je MS krijgt?	5
De invloed van eiwitten op MS	6
Welke genen spelen een rol bij MS?	7
De rol van andere factoren bij MS	9
Multi-factorialiteit	12
Ontwikkelingen op het gebied van onderzoek naar MS	13
Meer informatie	14

Hoe werkt erfelijkheid?

Het menselijk lichaam is opgebouwd uit cellen. Elke cel bestaat uit erfelijke deeltjes, die je van je ouders meekrijgt. Die erfelijke deeltjes worden chromosomen genoemd. Chromosomen zelf bevatten weer heel veel verschillende bouwsteentjes. Dat zijn de genen. In de genen ligt de basis vast van allerlei menselijke kenmerken: het DNA.

Als kinderen verwekt worden krijgen ze van elk van hun ouders de helft van de genen mee. Die genen worden als het ware door elkaar gehusseld en in setjes van twee aan elkaar gekoppeld: één van de moeder en één van de vader. De unieke combinaties die daarbij gevormd worden, bepalen welke kenmerken en eigenschappen iemand heeft. Of je blauwe of bruine ogen hebt bijvoorbeeld. En of je groot of klein bent. Ze bepalen ook welk geslacht je hebt. Helaas kunnen specifieke genkoppelingen er ook voor zorgen, dat je gevoeliger bent (of 'aanleg' hebt) voor bepaalde ziektes. Zoals MS.

Word je als je aanleg hebt voor MS ook altijd ziek?

Als je van je ouders genen meekrijgt, waarin 'aanleg' vastligt voor MS, wil dat niet zeggen dat je de ziekte ook daadwerkelijk krijgt.

Dat is onder meer afhankelijk van het soort genen dat afwijkt, en de koppelingen die gevormd worden. MS ontstaat ook pas als meerdere genen tegelijkertijd afwijken. Het kan dus zijn dat de aanleg voor MS wel wordt overgedragen, maar dat de ziekte toch niet tot uiting komt, omdat de ingewikkelde genencombinatie die daarvoor nodig is niet gevormd wordt. Bovendien zijn er meer factoren dan afwijkende genen nodig om MS te laten ontstaan.

Hoe groot is het risico dat je MS krijgt?

Gemeten over de wereldbevolking krijgt ongeveer 1 op de 1000 mensen MS. Het gemiddelde risico om MS te krijgen is dus 0,1%. Kinderen waarvan één van beide ouders MS heeft, lopen meer risico om het te krijgen: ongeveer 4%. Als allebei de ouders MS hebben kan dat risico zelfs oplopen tot ongeveer 20%. Bij broers en zussen van iemand met MS is het risico dat ze het ook krijgen ongeveer 3,5%. Voor tweelingbroers en -zussen is dat risico groter: 4% bij twee-eiïge tweelingen tot wel 27% bij één-eiïge tweelingen. Vrouwelijke tweelingparen lopen bovendien het grootste risico om allebei MS te krijgen. Familieleden die genetisch gezien verder afstaan van degene met MS (zoals neven, nichten en kleinkinderen), lopen ook minder risico om MS te krijgen.

Gemiddeld aantal mensen dat MS krijgt en risicopercentages

Gemiddeld aantal mensen ter wereld dat MS krijgt	1/1000	0,1%
Kinderen van één ouder met MS	40/1000	4,0%
Kinderen van twee ouders met MS	197/1000	19,7%
Volle broers en zussen van iemand met MS	35/1000	3,5%
2-eiïge tweelingen waarvan de ene helft MS heeft	40/1000	4,0%
1-eiïge tweelingen waarvan de ene helft MS heeft	270/1000	27,0%
Halfbroers en zussen met dezelfde vader	13/1000	1,3%
Halfbroers en -zussen met dezelfde moeder	24/1000	2,4%
Neven en nichten van iemand met MS	7/1000	0,7%

Het is helaas niet mogelijk om genetisch te testen op de aanwezigheid van MS. Je kunt dus nooit met volledige zekerheid voorspellen of iemand ziek wordt. Er kunnen wel uitspraken gedaan worden over het risico dat iemand loopt om MS te krijgen, maar er blijft altijd een behoorlijke kans over dat dat niet gebeurt.

De invloed van eiwitten op MS

Genen bevatten onder andere informatie, die nodig is om eiwitten te maken. Eiwitten vormen de bouwstenen van het lichaam en zijn van groot belang voor de cellen. Ze zorgen voor de stevigheid van de cellen en de juiste bouwstoffen om hun taak in het lichaam te vervullen. Als oog-, spier- of zenuwcel, bijvoorbeeld. Voedsel wordt ook door eiwitten verteerd en omgezet in energie. Eigenlijk zijn eiwitten de basis voor het hele functioneren van het lichaam. En voor de bescherming ervan. Eiwitten spelen namelijk ook een belangrijke rol in het immuunsysteem. Het immuunsysteem beschermt het lichaam tegen schadelijke stoffen van buitenaf, zoals virussen en bacteriën, en zorgt dat ze uit het lichaam verdwijnen. Afwijkende cellen worden ook door het immuunsysteem vernietigd.

Door afwijkingen in de genen worden soms te weinig, teveel of niet de juiste eiwitten gemaakt. Daardoor kan het gebeuren dat het lichaam niet optimaal functioneert, en dat ook het immuunsysteem niet goed werkt. Het is dan onvoldoende in staat om schadelijke stoffen uit het lichaam te verwijderen en je bent gevoeliger voor ziektes en ontstekingen. Het immuunsysteem kan zelfs zo verstoord raken, dat het eiwitten gaat verwijderen die juist wel belangrijk zijn voor het lichaam.



Welke genen spelen een rol bij MS?

Een belangrijk deel van het immuunsysteem wordt gevormd door zogenaamde HLA-genen. HLA-genen zijn verantwoordelijk voor het maken van onderscheid tussen lichaamseigen en lichaamsvreemde stoffen in het lichaam. Ze laten aan het immuunsysteem zien welke stoffen niet in het lichaam thuishoren, door ze te markeren met een HLA-eiwit. En als er door een genetische afwijking of besmetting met een virus verkeerde eiwitten in de cellen verborgen zitten, worden die door de HLA-genen naar de oppervlakte van de cel gebracht. Eiwitten en cellen die door HLA-genen als 'fout' zijn bestempeld, worden door speciale afweercellen uit het lichaam verwijderd. Die afweercellen heten T-cellen.

Bij mensen met MS blijkt een bepaald HLA-gen af te wijken, waardoor bepaalde lichaamseigen eiwitten ten onrechte als 'fout' gezien worden. Waarschijnlijk ontstaat MS, doordat eiwitten die myeline aanmaken ten onrechte als 'lichaamsvreemd' worden bestempeld, en door de T-cellen uit het lichaam verwijderd worden. Myeline beschermt de zenuwen tegen beschadigingen en ontstekingen.

Mensen met MS hebben ook afwijkingen in de genen die betrokken zijn bij de aanmaak en het functioneren van de T-cellen zelf. Het mechanisme dat bij herkenning van een 'slecht' HLA eiwit de T-cellen zou moeten activeren, werkt daardoor niet goed. In vergelijking met mensen zonder MS worden bij mensen met MS ook veel meer ontstekingsbevorderende cellen aangemaakt, en niet genoeg ontstekingsremmende T-cellen om ze te compenseren.

Er zijn genen die verantwoordelijk zijn voor de energievoorziening in het lichaam. Die genen heten mitochondrieën. Omdat het hele lichaam energie nodig heeft om te kunnen functioneren, zitten in alle cellen mitochondrieën. Sommige delen van het lichaam hebben meer energie nodig dan andere, en in de betrokken cellen zitten dus ook extra veel mitochondrieën. Dat geldt bijvoorbeeld voor het hart en de spieren, maar ook voor de hersenen en het zenuwstelsel.

Van mitochondrieën is bewezen, dat ze een rol kunnen spelen bij het ontstaan en verloop van MS. Ze blijken bijvoorbeeld invloed te hebben op het ontstaan van verkeerde (hoeveelheden) eiwitten en op de aanmaak van schadelijke stoffen die de cellen aantasten (vrije radicalen). Ze kunnen er ook voor zorgen dat zenuwcellen beschadigd raken, en dat het immuunsysteem niet goed meer werkt.

Sinds kort is bekend dat een gen, dat belangrijk is voor de vermenigvuldiging van afweercellen, ook van invloed kan zijn op het ontstaan van MS.

Dit is maar een topje van de ijsberg, want waarschijnlijk spelen veel meer genen (misschien wel 30) een rol bij MS. Hoe groot de invloed van elk individueel gen is, blijkt ook moeilijk te achterhalen. Daar moet nog meer onderzoek naar gedaan worden.



De rol van andere factoren bij MS

Erfelijkheid speelt dus een rol bij het ontstaan van MS. Zonder genetische aanleg is de kans dat je MS krijgt veel kleiner, of zelfs niet aanwezig. Die aanleg kan ook van invloed zijn op het soort klachten dat iemand krijgt en de ernst ervan.

Maar MS wordt niet bepaald door erfelijke factoren alleen.

Onderzoek heeft namelijk aangetoond dat meer nodig is dan genetische aanleg om MS te veroorzaken. MS ontstaat pas, als die aanleg wordt 'geactiveerd' door andere factoren.

Omgevingsfactoren

MS komt in bepaalde landen en streken meer voor dan in andere.

Waarschijnlijk spelen omgevingsfactoren, die kenmerkend zijn voor dat land of die streek, een rol bij het ontstaan van MS. Denk bijvoorbeeld aan milieu, leef- en werkomstandigheden, gezondheidszorg, beschikbare voedselsoorten en cultuurgebonden eetgewoontes. In gebieden met een gematigd klimaat komt bovendien vaker MS voor dan in die met een tropisch klimaat. Klimaat lijkt dus ook van invloed te zijn op het ontstaan van MS.

Vitamine D

Vitamine D blijkt juist een beschermende werking te hebben tegen MS. De aanmaak van vitamine D is sterk afhankelijk van voeding en blootstelling aan zonlicht. In gebieden waar de zon vaak schijnt (ook in de winter), hebben relatief minder mensen MS. Zonlicht lijkt dus van invloed te zijn op het ontstaan van MS. Omdat zongebieden vaak dichtbij zee liggen, wordt er ook meer olierijke vis gegeten. Olierijke vis bevat veel vitamine D, en vetzuren die een gunstig effect hebben op de gezondheid. Het is echter niet helemaal duidelijk in hoeverre deze voedselbestanddelen ook echt nuttig zijn voor MS.

De invloed van virussen op MS

Het Epstein Barr virus is een veel voorkomend herpesvirus: 80-90% van de wereldbevolking is drager van dit virus, en er dus ooit mee geïnfecteerd. Onderzoekers hebben een verband ontdekt tussen besmetting met het Epstein-Barr-virus en het latere risico om MS te krijgen. Mensen met MS blijken namelijk vrijwel allemaal besmet te zijn met het Epstein-Barr virus (90-100%). Het Epstein Barr virus kan de ziekte van Pfeiffer veroorzaken, maar dat gebeurt niet altijd. Mensen die bij de eerste besmetting met het Epstein Barr virus wel de ziekte van Pfeiffer krijgen, blijken 2,5 keer zoveel kans te hebben om MS te krijgen, als mensen bij wie dat niet gebeurt. Het immuunsysteem probeert het virus namelijk wel te verwijderen, maar er blijven altijd restanten van het Epstein Barr virus achter in het lichaam. Bij een verminderde weerstand kan het virus weer actief worden. Het vermoeden bestaat dat het Epstein Barr virus eiwitten aanmaakt, waar de T-cellen passief van worden. Behalve het Epstein Barr virus lijkt ook het griepvirus invloed te hebben op MS. Griep verergert namelijk MS klachten en vergroot de kans op schubs.

Geslacht

Wereldwijd zijn er ongeveer twee keer zoveel vrouwen als mannen, die de Relapsing Remitting (RR) of secundair progressieve vorm van MS hebben. De kans dat vrouwen de ziekte overdragen op hun kinderen lijkt ook groter te zijn dan bij mannen. Vrouwen blijken ook gevoeliger te kunnen zijn voor activerende omgevingsfactoren. Bij de primair progressieve vorm van MS is de verhouding tussen mannen en vrouwen juist gelijk. Ongeveer evenveel vrouwen als mannen hebben die vorm van MS. Geslacht speelt schijnbaar geen rol bij de primair progressieve vorm van MS.

Leeftijd

Leeftijd lijkt ook van invloed te zijn op MS. Mensen met aanleg voor MS zijn tot een bepaalde leeftijd namelijk gevoeliger voor 'activerende' omgevingsfactoren. Onderzoekers hanteren helaas wel verschillende 'kritieke' leeftijdsgrenzen. 6, 8, 15 en zelfs 30 jaar worden genoemd. Ook is niet helemaal duidelijk, of nu het soort omgevingsfactoren waaraan mensen worden blootgesteld MS veroorzaakt, of juist de hoeveelheid en de duur ervan. Het ontstaan van MS blijkt ook leeftijdsgebonden te zijn. De meeste mensen krijgen symptomen als ze tussen de 20 en de 45 jaar zijn.

Seizoensinvloeden

Het geboorteseizoen en de tijd van verwekking spelen mogelijk ook een rol bij het ontstaan en verloop van MS. Lentebaby's blijken namelijk vaker MS te krijgen, dan baby's die in de herfst geboren zijn. Het geboorteseizoen lijkt zelfs bepalend te kunnen zijn voor de vorm van MS die iemand krijgt. Waarschijnlijk zijn er al voor de geboorte in de baarmoeder factoren die van invloed zijn. MS klachten verergeren bovendien vooral in de nazomer.

Leefstijl

Uit onderzoek is gebleken, dat er een verband bestaat tussen roken en het ontstaan van MS. Roken versnelt ook de overgang van de Relapsing Remitting vorm van MS in de secundair progressieve.



Multi-factorialiteit

MS ontstaat dus door een combinatie van heel veel verschillende factoren. Aandoeningen waarbij meerdere factoren een rol spelen worden 'complexe' of 'multi-factoriële' aandoeningen genoemd.

Die multi-factorialiteit maakt het ook zo moeilijk om de 'echte' oorzaak van MS vast te stellen en in te grijpen. Maar het feit, dat er zoveel factoren nodig zijn om MS te laten ontstaan, betekent ook dat de kans dat je het krijgt eigenlijk heel klein is. Zelfs als je aanleg hebt voor MS, betekent dat niet automatisch dat je het ook zult krijgen.

Erfelijkheid kan misschien een risicofactor zijn, maar er zijn dus veel meer factoren nodig om de ziekte daadwerkelijk tot ontwikkeling te brengen. Het hebben of in de familie voorkomen van MS op zich, hoeft dus ook geen reden te zijn om geen kinderen te krijgen.



Ontwikkelingen op het gebied van onderzoek naar MS

De afgelopen jaren is enorme vooruitgang geboekt in het onderzoek naar de werking van genen. Er is ook veel meer duidelijk geworden over het ontstaan van erfelijke ziektes. Tegelijkertijd is het besef gegroeid, hoe gecompliceerd het menselijk lichaam eigenlijk in elkaar zit. En elke stap vooruit roept vaak weer nieuwe vragen op.

Er moet ook nog veel onderzoek worden gedaan naar de oorzaken van MS en de rol van erfelijkheid. Daarbij moet bovendien altijd rekening worden gehouden met de invloed van omgevingsfactoren. Hoewel het soms moeilijk is om onderzoeksresultaten terug te leiden op één specifieke ontstaansfactor van MS, is wel duidelijk geworden waar vervolgonderzoek op gericht zou moeten zijn.

Gelukkig wordt binnen Nederland, maar ook wereldwijd, steeds meer samengewerkt aan onderzoek naar MS. Dat vergroot de financiële en technologische mogelijkheden om goed onderzoek te doen, en de kans dat vooruitgang wordt geboekt.

Een belangrijk doel van onderzoek op dit moment, is om de medische gegevens van mensen met MS zo volledig mogelijk in kaart te brengen. Daardoor hoopt men MS steeds eerder te kunnen vaststellen en behandelen. En misschien in de toekomst zelfs te voorkomen.

Meer informatie

Voor vragen naar aanleiding van deze brochure en meer informatie over erfelijkheid kun je terecht bij het MS Centrum In het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam.

Het e-mailadres is poli.neurologie@erasmusmc.nl

Je kunt ook kijken op www.erasmusmc.nl/neurologie/ms-centrum.



Deze brochure is tot stand gekomen in samenwerking met dr. R.Q. Hintzen. Dokter Hintzen werkt als neuroloog in het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam en is betrokken bij diverse samenwerkingsverbanden op het gebied van onderzoek naar MS. Hij geeft regelmatig lezingen en biedt ondersteuning bij activiteiten in het kader van MS, waaronder die van het Nationaal MS Fonds.



Voor meer informatie:

Landelijk Bureau: Nationaal MS Fonds

Wagenstraat 25, 3142 CR Maassluis

Tel.: 010 - 591 98 39

Fax: 010 - 592 86 86

E-mail: info@nationaalmsfonds.nl

www.nationaalmsfonds.nl

www.msyoung.nl

GIRO 5057



U wordt al voor minimaal 15 euro per jaar lid van het Nationaal MS Fonds, dé organisatie voor voorlichting, coaching en epidemiologisch onderzoek.

Deze brochure is mede tot stand gekomen door ondersteuning van sanofi-aventis en TEVA Pharma Nederland die Copaxone op de markt brengen.