

## **Πολλαπλή Σκλήρυνση και Λοίμωξη από τον Ιό Epstein-Barr: συσχέτιση και θεραπευτικές προσεγγίσεις**

Οι Ιατροί της Β΄ Νευρολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αττικών παρουσιάζουν πρόσφατα δεδομένα σχετικά με την πολλαπλή σκλήρυνση. Ο Καθηγητής Νευρολογίας και Διευθυντής της Β΄ Νευρολογικής Κλινικής, **Γεώργιος Τσιβγούλης**, ο Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροανοσολογίας **Ιωάννης Τζάρτος**, ο Καθηγητής Νευρολογίας **Κωνσταντίνος Βουμβουράκης** και η Νευρολόγος **Λίνα Παλαιοδήμου** αναφέρουν ότι στις αρχές του 2022, στο περιοδικό Science (με δείκτη απήχησης 47,7) δημοσιεύτηκε μία πολύ σημαντική εργασία από τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, με επικεφαλής τον Alberto Ascherio, Καθηγητή Επιδημιολογίας στο Πανεπιστήμιο του Harvard. Συνοπτικά, η ομάδα του Καθηγητή Ascherio μελέτησε προοπτικά πάνω από 10 εκατομμύρια εργαζόμενους στον αμερικανικό στρατό, για τους οποίους μάλιστα υπήρχαν διαθέσιμα περίπου 72 εκατομμύρια δείγματα αίματος. Από αυτόν τον πληθυσμό, διαγνώστηκαν συνολικά 955 ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση κατά την 20ετή περίοδο παρακολούθησης της μελέτης. Μέσω της ανάλυσης των αρχικών δειγμάτων αίματος βρέθηκε ότι οι 35 εξ' αυτών δεν είχαν έρθει σε προηγούμενη επαφή με τον ιό Epstein-Barr (EBV) πριν την έναρξη της θητείας τους στο στρατό. Μετέπειτα ωστόσο, με εξαίρεση έναν ασθενή, οι υπόλοιποι 34 μολύνθηκαν από τον EBV σε κάποια χρονική στιγμή από την έναρξη της θητείας τους έως την εκδήλωση της πολλαπλής σκλήρυνσης, κάτι που αντιστοιχεί σε ένα ποσοστό EBV-πρωτολοίμωξης της τάξης του 97% μεταξύ των ασθενών που εκδήλωσαν πολλαπλή σκλήρυνση. Αντίθετα, μεταξύ των υπόλοιπων υγιών συμμετεχόντων (χωρίς εκδήλωση πολλαπλής σκλήρυνσης), το αντίστοιχο ποσοστό EBV-πρωτολοίμωξης ήταν 57%. Φαίνεται, επομένως, μία 32-πλάσια αύξηση του κινδύνου εκδήλωσης πολλαπλής σκλήρυνσης στους ασθενείς με EBV-λοίμωξη. Χαρακτηριστική ήταν επίσης η αύξηση των νεύρο-ινιδίων στον ορό (που χρησιμοποιούνται ως βιοδείκτης νευρωνικής εκφύλισης) μετά τη λοίμωξη EBV στους ασθενείς που εκδήλωσαν μετέπειτα πολλαπλή σκλήρυνση έναντι αυτών που δεν εκδήλωσαν. Επιπλέον, όταν οι ερευνητές έλεγξαν την επίπτωση άλλων κοινών ιογενών παθογόνων, όπως είναι ο κυτταρομεγαλοϊός, δεν αναδείχθηκε κάποια συσχέτιση μεταξύ της επίπτωσής τους και της εκδήλωσης πολλαπλής σκλήρυνσης.

Παρόλη τη σημαντική στατιστική συσχέτιση, ο Bill Robinson, Καθηγητής Ανοσολογίας και Ρευματολογίας από το Πανεπιστήμιο Stanford, διετύπωσε επιφυλάξεις και θέλησε να εξετάσει περαιτέρω αν υπάρχει και αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ λοίμωξης EBV και εκδήλωσης πολλαπλής σκλήρυνσης, ιδίως αναλογιζόμενος πόση συχνή είναι ούτως ή άλλως η επίπτωση του EBV στο γενικό πληθυσμό. Τα ερευνητικά αποτελέσματα της ομάδας του Καθηγητή Robinson δημοσιεύτηκαν πρόσφατα στο περιοδικό Nature (με δείκτη απήχησης 50) και προσέφεραν μία παθογενετική προσέγγιση στη σχέση EBV και πολλαπλής σκλήρυνσης. Μετά τη λοίμωξη με EBV, ενεργοποιούνται τα Β-λεμφοκύτταρα του οργανισμού και παράγονται ειδικά αντισώματα που στοχεύουν την πρωτεΐνη EBNA1. Η συγκεκριμένη ιϊκή πρωτεΐνη, ωστόσο, έχει ορισμένα κοινά δομικά χαρακτηριστικά με την πρωτεΐνη GlialCAM που βρίσκεται φυσιολογικά στους νευρώνες. Το αποτέλεσμα είναι ότι τα αντισώματα που παράγονται για τον EBV μπορεί να στοχεύουν, ως παράπλευρη απώλεια, και έναντι της φυσιολογική πρωτεΐνης των νευρώνων μέσω της μοριακής μίμησης. Δε είναι τυχαίο ότι 20-25% των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση φέρουν τα εν λόγω αντισώματα, όπως φάνηκε από τη μελέτη του Καθηγητή Robinson.

Απότοκος των παραπάνω ευρημάτων είναι ο ενθουσιασμός της ιατρικής κοινότητας λόγω της θεωρίας ότι ίσως ένα ποσοστό της πολλαπλής σκλήρυνσης μπορεί να προληφθεί ή να αντιμετωπιστεί μέσω θεραπευτικών προσεγγίσεων έναντι του ιού EBV. Ήδη σχεδιάζονται πρώιμες μελέτες που στόχο έχουν τον εμβολιασμό έναντι του ιού με στόχο την πρόληψη της νόσησης, την κατασκευή ειδικών αντί-ικών

φαρμάκων με στόχο την εκμηδένιση του ιού σε περίπτωση λοίμωξης ή την ανάπτυξη άλλων θεραπειών που στοχεύουν τα Β-λεμφοκύτταρα και μειώνουν την υπέρμετρη ανοσιακή αντίδραση του οργανισμού. Σε κάθε περίπτωση, θα χρειαστεί συγκρατημένη αισιοδοξία και υπομονή καθώς απαιτούνται αρκετά χρόνια ώστε οι κλινικές μελέτες να αποδείξουν ότι η αιτιολογική συσχέτιση EBV και πολλαπλής σκλήρυνσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πραγματικός θεραπευτικός στόχος για την πολλαπλή σκλήρυνση.