

HOE LEREN WIJ EEN ZIEKTE KENNEN : DE EPIDEMIOLOGIE

Algemene epidemiologie

De epidemiologie is een tak van de medische wetenschap die de geografische verbreiding van een ziekte bestudeert door het repertoriëren van het op een precieze datum bestaande aantal zieken (=prevalentie) of van het aantal nieuwe gevallen die zich voordoen binnen een bepaald kalenderjaar (=incidentie). Dat onderzoek moet ons in principe een inzicht geven in de uitwendige factoren, met name infectieuze of toxische factoren, die een ziekte doen ontstaan.

Zo werd in de jaren 50 tot 60 de kinderverlamming (poliomyelitis anterior acuta) epidemiologisch bestudeerd. Dank zij die studie heeft men kunnen bepalen dat de ziekte te wijten was aan een virus, en heeft men dan een entstof kunnen produceren die zo doeltreffend is dat die ziekte thans bijna volledig is uitgeroeid.

Met dezelfde methoden werd toen ook MS bestudeerd, in de hoop dat ook voor die ziekte de oorzaak en een afdoende remedie zou worden gevonden. Die verwachting bleef evenwel jammer genoeg onvervuld. Maar toch hebben wij uit dat epidemiologisch onderzoek interessante informatie gekregen over de waarschijnlijke oorzaken van MS.

De prevalentie van een ziekte wordt uitgedrukt op basis van een bevolkingsaantal van 100.000 ($100.000 = 10^5$). In een gegeven land spreekt men bij $50/10^5$ over een hoog risico voor MS; tussen 10 en $50/10^5$ beschouwt men dat risico als middelgroot, en bij minder dan $10/10^5$ als gering. Grosso modo kunnen wij stellen dat het risico hoog ligt in het noordelijk deel van Europa, van de Verenigde Staten en van Canada, evenals in het zuidelijk deel van Australië en van Nieuw-Zeeland. Het risico is middelgroot in het zuidelijk deel van Europa, van de Verenigde Staten en van Canada, evenals in het noordelijk deel van Australië en van Nieuw-Zeeland. In Afrika, Azië en Zuid-Amerika is het risico laag. In het noordelijk halfrond neemt de prevalentie dus af naarmate wij ons zuidelijker begeven, en omgekeerd in het zuidelijk halfrond.

Thans wordt beschouwd dat de prevalentie in het noorden van Europa ongeveer $100/10^5$ bedraagt, en in het zuiden ongeveer $50/10^5$. In Italië ligt de prevalentie evenwel hoger, en bedraagt daar $80/10^5$. Sommige prevalentiecijfers vallen soms moeilijk te verklaren. Zo noteren wij voor het eiland Malta, dat nochtans slechts enkele tientallen kilometer verwijderd ligt van Sicilië en dus van Italië, en waarvan de bevolking nochtans van dezelfde oorsprong is, een prevalentiecijfer dat verwonderlijk laag ligt ($6/10^5$).

Wij beschikken niet over precieze gegevens voor de vroegere USSR, maar volgens ramingen op basis van het aantal MS-gevallen die werden genoteerd onder vroegere USSR-bewoners die uitgeweken zijn naar andere Europese landen, zou het

prevalentiecijfer daar rond de $60/10^5$ hebben gelegen.

In Noord-Amerika is er een hogere prevalentie in Canada ($100/10^5$) dan in de Verenigde Staten ($70/10^5$). In de Canadese provincie Alberta is het verschil nog frappanter, want daar heerst volgens recente gegevens een prevalentie van $216/10^5$ voor mannen en $260/10^5$ voor vrouwen.

In Zuid-Amerika werden de prevalentiecijfers respectievelijk geraamd op $50/10^5$ voor Argentinië en $20/10^5$ voor Brazilië, Equator, Peru, Uruguay en Venezuela, maar hier zou nader epidemiologisch onderzoek aangewezen zijn.

In Azië ligt de prevalentie zeer laag : 4 à $6/10^5$ voor Japan en China. In het Midden-Oosten ligt de prevalentie hoger in Israël ($40/10^5$) dan in de omringende landen, namelijk Libanon, Syrië, Iran en Irak ($20/10^5$).

Noord-Afrika heeft, in de landen rond de Middellandse Zee (Tunesië, Marokko, Algerië, Egypte), dezelfde prevalentie als het eiland Malta, namelijk $6/10^5$, daar waar de bevolking nochtans niet dezelfde etnische oorsprong heeft.

Onder Afrikanen van het zwarte ras komt MS praktisch nooit voor, en er zijn slechts een twaalftal " vermoedelijke " MS-gevallen gekend voor een totale bevolking van tientallen miljoenen. Onder de blanke bevolking van Zuid-Afrika bedraagt de prevalentie ongeveer één vijfde ($20/10^5$) van de prevalentie die geldt voor de landen waaruit die bevolking stamt (Noord-Europa).

In Australië en Nieuw-Zeeland met een overwegend blanke bevolking is de prevalentie eveneens lager dan in Europa, en bedraagt ze nagenoeg $40/10^5$. In de andere Polynesische eilanden ligt de prevalentie zeer laag ($2/10^5$).

Op wereldvlak neemt men aan dat het totale aantal MS-lijdens tussen anderhalf en twee miljoen ligt. De meerderheid van hen leeft in Europa en in Noord-Amerika, d.w.z. in streken met een gematigd klimaat en met een hoge socio-economische ontwikkelingsgraad.

De allerbelangrijkste factor lijkt evenwel van etnische aard te zijn. Die delen van de wereld worden immers bewoond door bevolkingen van verschillende rassen : Europa door personen van het blanke (Kaukazische) ras van wie sommigen op een bepaald ogenblik zijn uitgeweken naar Noord-Amerika en naar Australië; Afrika door het zwarte ras, en Azië door het gele ras. Er bestaat dus inzake predispositie voor het krijgen van MS een verschil naar gelang van het ras, met een uitgesproken grotere predispositie bij het blanke ras dan bij het gele en vooral het zwarte ras.

Bij de blanke bevolking van de Verenigde Staten ligt het risico voor het krijgen van MS beduidend hoger bij personen met Scandinavische - bv. Zweedse - voorouders. Van die waarneming is men uitgegaan om tot de hypothese te komen dat MS tijdens het eerste millennium in Scandinavië zou zijn opgedoken, en vervolgens over de rest van de wereld werd verbreid door de uitzwermingen van de Vikings.

Het is inderdaad verwonderlijk te kunnen vaststellen dat de geografische verbreiding van MS overeenstemt met de streken van de wereld waar de Vikings tussen de VIII^{ste} en XI^{de} eeuw zijn binnengevallen, met name in Engeland, Ierland, het noorden van het Midditerraan gebied, Rusland en zelfs in het Midden-Oosten. Eveneens komt men tot de vaststelling dat in sommige streken de prevalentie van MS verband lijkt te houden met het feit dat de bewoners van een bepaalde streek afstammen van de Vikings. Zo weet men bv. dat de Vikings in de XI^{de} en XII^{de} eeuw het koninkrijk Jeruzalem hebben veroverd en er zich hebben gevestigd. Bij de Palestijnse Arabieren, die uit die streek afkomstig zijn en die nadien naar Koeweit zijn uitgeweken, heerst er een prevalentiecijfer dat tweeënhalf maal hoger ligt dan bij de Arabieren die van Koeweit zelf afkomstig zijn. Een gelijkaardige vaststelling geldt ook voor de in Indië levende Parsen : onder hen heerst een voor die streek abnormaal hoge prevalentie. In feite vormen zij een homogene etnische groep die afkomstig is uit Perzië, een streek die ook een van de veroveringsgebieden van de Vikings is geweest in de VIII^{ste} en IX^{de} eeuw.

Dat de Vikings verantwoordelijk zouden zijn voor de verspreiding van MS over de wereld, blijft natuurlijk een hypothese. Het schijnt evenwel dat de associatie van hun genetisch materiaal met dat van de bevolkingen waarmee ze zich hebben vermengd, in de loop der eeuwen het ontstaan heeft gegeven aan een polygene etnische predispositie voor M.S. Maar de gegrondheid van die hypothese zou op wereldschaal moleculair-genetisch moeten worden verricht onderzocht.

Diverse epidemiologische studies die sloegen op eenzelfde streek en die met een tussentijd van telkens tientallen jaren werden uitgevoerd, hebben uitgewezen dat de incidentie en/of de prevalentie van MS geleidelijk toeneemt. Al zal die in de loop der jaren vastgestelde toename wel deels te wijten zijn aan een betere diagnosestelling en een betere administratie van gezondheidsaangelegenheden waardoor het minder vaak gebeurt dat MS-patiënten niet als dusdanig geboekt staan, toch hebben recente studies uitgewezen dat MS thans werkelijk vaker voorkomt dan in vroegere jaren.

De waarde van een onderzoek naar de prevalentie of de incidentie hangt af van de kwaliteit van de diagnosestelling en van de mate waarin men erin geslaagd is in een gegeven streek alle personen die MS hebben, als dusdanig te repertoriëren. Wat de kwaliteit van de diagnosestelling betreft, werd er de laatste jaren heel veel vooruitgang geboekt dank zij de thans beschikbare nieuwe radiologische en neurofysiologische technieken. De huidige studies bieden dus een juist beeld van de werkelijke prevalentie of incidentie van MS. Wat de opsporing en repertoriëring van de zieken betreft is de

nauwkeurigheid des te groter geworden naarmate het land waarop het onderzoek slaat kleiner is. Hoe kleiner het gebied, hoe groter immers de kans is dat nagenoeg alle MS-patiënten geïdentificeerd kunnen worden. Een recentelijk in België verricht onderzoek dat sloeg op een beperkte populatie van 250.000 personen, heeft uitgewezen dat de prevalentie van MS in dat land minstens $90/10^5$ bedraagt (0.09 %).

Afgezien van het feit dat het onmogelijk is absoluut alle gevallen te repertoriëren, moeten wij hier bovendien ook nog wijzen op het feit dat het moeilijk is een precies cijfer te plakken op het aantal personen die wel biologische en radiologische anomalieën vertonen die lijken op wat zich voordoet bij MS, maar bij wie die klinische verschijnselen zo gering zijn dat het niet verantwoord is het hele arsenaal van paraklinische onderzoeken in te schakelen om eventueel tot een diagnosebevestiging te komen. Sommigen zijn van mening dat dit aantal "verdachte" personen bijna even hoog zou liggen als dat van de patiënten bij wie met zekerheid MS werd gediagnostiseerd.

Onderzoek inzake de prevalentie van MS bij bevolkingsgroepen die uitgeweken zijn naar gebieden met een verschillend MS-risico moet het in principe mogelijk maken af te wegen hoe groot het aandeel van uitwendige factoren is in vergelijking met genetische predispositie. Indien bijvoorbeeld een groep personen weggaat uit een zone met laag risico om zich te vestigen in een streek met zeer hoog risico en er zou onder hen vervolgens geen hogere prevalentie worden vastgesteld, dan zou dit betekenen dat de genetische factor meer gewicht heeft dan de omgevingsfactor. De interpretatie van dit soort observaties is evenwel, wegens diverse redenen, een moeilijke zaak. Zo is er ondermeer het probleem van de volledige homogeniteit van de bestudeerde groep, een kenmerk dat een groep lang niet altijd vertoont.

Bij de oprichting van de Staat Israël emigreerden talloze joden naar het Midden-Oosten, een gebied met een gering MS-risico. Welnu, men heeft vervolgens kunnen vaststellen dat personen die emigreerden toen ze al meer dan 15 jaar oud waren, dezelfde prevalentie bleven vertonen als die van hun land van herkomst. Onder diegenen evenwel die nog geen 15 jaar waren toen ze in Israël waren aangekomen, werd een prevalentie vastgesteld die even laag lag als die welke kenmerkend is voor geheel Israël. Daaruit is men dus tot de conclusie gekomen dat het vóór de leeftijd van 15 jaar is dat men MS opdoet.

Zoals men weet bestaan er twee verschillende joodse bevolkingsgroepen, namelijk de asjkenazische joden (Europa) en de sefardische joden (Afrika-Azië). Nu is het zo dat het risico om een immuunziekte - en meer bepaald MS - te krijgen hoger ligt bij de asjkenazische joden. Er blijkt nu dat onder de ingeweken joden, de meerderheid van hen die bij hun inwijking al volwassen waren, asjkenazische joden waren, terwijl de meerderheid van de ingeweken kinderen van sefardische oorsprong waren. Daarom betwisten sommige onderzoekers de hypothese die stelt dat MS zou worden opgedaan vóór de leeftijd van 15 jaar.

Een latere epidemiologische studie in Israël onderzocht de prevalentie van MS onder

personen die afstamden van ingewekenen uit enerzijds Europa en Amerika, en anderzijds uit Afrika en Azië. De prevalentie ligt het hoogst bij afstammelingen van Amerikaanse of Europese oorsprong, wat wijst op een overwegende rol van de genetische factor. Daarentegen is de prevalentie onder de afstammelingen van Aziatische of Afrikaanse ingewekenen weliswaar laag, maar toch hoger dan de prevalentie die gold onder hun ouders. Die observatie pleit dan weer voor de invloed van een uitwendige factor die zou maken dat men in Israël gemakkelijker MS krijgt.

De rol van een uitwendige factor blijkt eveneens uit een recent onderzoek in Australië dat de bevestiging brengt van de progressieve toename van de prevalentie van de evenaar naar de polen toe. De verklaring van dat verschil kan niet liggen in het meespelen van een genetische factor, want de Australische bevolking heeft overal dezelfde oorsprong.

De verrichte epidemiologische onderzoeken tonen dus aan dat zowel genetische als uitwendige factoren een rol spelen, maar hebben niet kunnen uitmaken in welke mate elk van die factoren precies meespeelt en - wat nog belangrijker geweest zou zijn - welke de precieze aard van die factoren is.

Een andere epidemiologische observatie is dat er "haarden" bestaan, "eilanden" waar de MS-prevalentie bijzonder hoog ligt. Zo bedraagt de prevalentie in de eilandengroepen Orkney en Shetland respectievelijk 309- en 184/10⁵. Ook in de Verenigde Staten, Finland en Noorwegen werden dergelijke haarden gesignaleerd. Tot dusver valt er moeilijk een verklaring te geven voor die bijzonder hoge concentratie van MS-gevallen binnen een welbepaalde omtrek.

Ook de zogenaamde "MS-epidemieën" stellen een probleem. Sedert de tweede wereldoorlog heeft men verscheidene dergelijke epidemieën genoteerd. Eén ervan, de spectaculairste, heeft zich voorgedaan op de Faeröer-eilanden waarvan de bevolking overwegend van Scandinavische oorsprong is. Vóór de oorlog kende men op de Faeröer-eilanden geen gevallen van MS. Na de bezetting van de Faeröer door de Britse troepen (1940-1944) heeft men vastgesteld dat er bij sommige eilandbewoners klinische gevallen van MS zijn opgedoken. Men heeft dus een verband gelegd tussen het opduiken van MS en de bezetting van de eilandengroep door Britse troepen. Achtereenvolgens verrichte epidemiologische studies hebben geleid tot de hypothese dat soldaten, die drager waren van de uitwendige MS-verwekkende factor zonder evenwel zelf klinische symptomen te vertonen, die factor hebben overgedragen aan Faeröer-bewoners van 11 tot 45 jaar met wie ze minstens gedurende twee jaar in contact zijn geweest. De meeste van die "besmette" bewoners hebben geen klinische verschijnselen ontwikkeld, maar sommigen onder hen, in de leeftijdsklasse van 11 tot 45 jaar, hebben MS gekregen, wat heeft geleid tot de eerste epidemie in 1942-1945. Diegenen onder die eerste getroffen groep die toen 13 tot 26 jaar oud waren, hebben op hun beurt de besmettelijke factor overgedragen aan andere bewoners van 11 tot 45 jaar, wat heeft geleid tot een tweede epidemie (1952-1963).

Volgens hetzelfde verloop is er dan een derde (1964-1975) en een vierde epidemie (1980-1991) geweest. Alles zou er dus op wijzen dat de ziekte kan worden overgedragen door geen symptomen vertonende personen van 13 tot 26 jaar, na een contact gedurende minstens twee jaar. Verder heeft men hieruit afgeleid dat de leeftijd vanaf wanneer iemand kan worden besmet, 11 jaar is. Tenslotte valt hier ook nog aan te stippen dat elke epidemische golf minder hevig is dan de voorgaande.

Jammer genoeg is het ondanks veelvuldig onderzoekswerk tot dusver niet mogelijk geweest om tot geldige conclusies te komen inzake identificatie van de uitwendige factor die de besmetting overbrengt en de ziekte kan doen ontstaan. Incidenteel hebben sommigen gesuggereerd dat die besmetting te wijten zou kunnen zijn aan bloedtransfusies, maar statistisch onderzoek heeft die hypothese niet kunnen bevestigen.

Ook in IJsland is er een MS-epidemie geweest, eveneens naar aanleiding van een bezetting door Britse troepen tijdens de laatste wereldoorlog. Daar werd, tijdens en onmiddellijk na die bezetting, vastgesteld dat de incidentie van MS dubbel zo hoog lag, waarna de incidentie opnieuw tot het normale cijfer is gedaald.

Een heel andere streek waar ook een epidemie werd gemeld, is het eiland Key West in het zuiden van Florida. Tussen 1972 en 1986 werden in die streek waar normaal een geringe incidentie heerst, 30 nieuwe gevallen van MS genoteerd. Die epidemie luidde plots in 1986. Er werden toen maatregelen genomen om verbetering te brengen in de tot dan toe weinig hygiënische omgeving. Een in 1992 verricht onderzoek kwam tot de conclusie dat de veroorzakende uitwendige factor waarschijnlijk een virus is (eerder dat van de waterpokken dan dat van de mazelen) dat wordt verspreid door in het wild levende vogels, en meer bepaald door meeuwen.

Onderzoek naar familiale predispositie

Men weet al sedert Charcot dat als er in een familie een MS-geval is, het dan niet uitzonderlijk is dat er bij die familie ook andere personen de ziekte krijgen. De laatste jaren heeft men bijzonder veel aandacht besteed aan dat gegeven, want door die gevallen te bestuderen kunnen wij zeer interessante informatie verzamelen over de oorzaak van de ziekte. Er wordt dus veel onderzoekswerk verricht op families waar verscheidene personen aan MS lijden (zogenaamde multiplexfamilies) en op tweelingen van wie minstens één van de twee MS heeft.

De vergelijking van de concordantiepercentages (d.w.z. de mate waarin, als één van de tweelingen MS heeft, ook de andere door de ziekte wordt aangetast) tussen echte (ééneiige) en onechte (twee-eiige) tweelingen geeft ons een idee van de invloed van genetische factoren als verwekkers van de ziekte. Echte tweelingen hebben elk immers precies hetzelfde genetisch erfgoed, terwijl onechte tweelingen, precies als broers en zusters, maar voor de helft hetzelfde genetisch materiaal meekregen.

De situatie van de concordantiepercentages tussen onechte tweelingen of tussen leden van éénzelfde familie leren ons meer over het belang van omgevingsfactoren en van niet erfelijke factoren.

Tweelingen

Onderzoek op tweelingen is bijzonder waardevol geworden nu wij beschikken over de kernspintomografie (KST). Met die techniek is het immers mogelijk "gezonde dragers" op te sporen, d.w.z. personen bij wie met KST plaquevormige letsels zichtbaar worden, maar die nooit klinische stoornissen hebben gehad. Die personen zijn drager van de ziekte zonder dat deze laatste tot uitdrukking komt.

Met onderzoek terzake is men een tiental jaren geleden gestart, en thans zijn de personen over wie statistieken werden aangelegd, meer dan 50 jaar oud, en dat is de leeftijd waarna het weinig waarschijnlijk wordt dat de ziekte nog zou kunnen uitbreken. De bevindingen zijn dat op 100 paren echte tweelingen van wie één van de twee MS heeft, in 30 gevallen de andere tweeling ook MS heeft. Maar bij oneigenlijke tweelingen bedraagt de concordantie slechts 4 %, een percentage dus dat vergelijkbaar is met het familiaal risico (5 %). Deze studie bevestigt hetgeen al aan het licht was gekomen op basis van eerder onderzoekswerk, behalve in een

Frans onderzoek dat stelde dat het risico bij echte tweelingen niet hoger ligt dan het risico bij oneigenlijke tweelingen of bij leden van een familie met MS-gevallen.

Die discordantie tussen enerzijds de Scandinavische, Amerikaanse en Canadese resultaten en anderzijds de door die Franse studie vastgestelde bevindingen valt moeilijk te verklaren.

Men veronderstelt thans dat in Frankrijk genetische factoren minder invloed zouden hebben dan omgevingsfactoren, of dat die discordantie gewoon te wijten is aan verschillen op het vlak van de toegepaste methodologie.

Thans wordt algemeen aanvaard dat het verschil in MS-susceptibiliteit tussen monozygote tweelingen enerzijds en dizygote tweelingen of leden van eenzelfde familie anderzijds, significant is en dat men op basis daarvan kan bevestigen dat de genetische factor een belangrijke rol speelt.

Wanneer tweelingen allebei MS krijgen, dan krijgen zij die ziekte meestal op dezelfde leeftijd, wat er lijkt op de duiden dat ook de leeftijd waarop de ziekte uitbreekt, ergens genetisch geprogrammeerd is. Daarentegen duiden observaties van broers en zusters die geen tweelingen zijn maar die op dezelfde leeftijd door de ziekte worden aangetast, op de mogelijke inwerking van een exogene factor.

Het familiaal risico

Het gebeurt vaak dat patiënten die vernemen dat ze lijden aan MS, zich ongerust maken over het risico voor hun naaste familieleden, meer bepaald hun kinderen of hun broers en zusters. Het is immers zo dat 10 à 15 % van alle MS-patiënten in hun naaste familie nog een ander geval van MS kennen.

Studies betreffende die zogenaamde multiplexfamilies hebben uitgewezen dat bij de leden van die families het risico om de ziekte te krijgen hoger ligt dan bij de algemene bevolking waarvoor in onze streken het risicocijfer op 0.1 % wordt geraamd (voor de sporadische vorm).

Voor een vrouwelijke MS-patiënte is het haar dochter of haar zuster die het hoogste risico lopen, nl. 5 %, dus een risico dat 50 maal hoger ligt dan bij de gehele bevolking. Voor een mannelijke MS-patiënt is het eveneens zijn dochter (5 %) of zijn broer (4 %). Toch moet worden gezegd dat, ook al ligt het risico hier 50 maal hoger, dat risico toch nog redelijk klein blijft, omdat de vermenigvuldiging een risicograad betreft die bij de globale bevolking uiterst laag ligt.

Voor de andere leden van de familie ligt het risicopercentage tussen 2 en 3 %. Tenslotte dient hier nog te worden toegevoegd dat er ook nog rekening moet worden gehouden met de met KST-technieken identificeerbare personen die wel drager zijn van de ziekte maar die geen symptomen vertonen. Bij KST-onderzoek van alle blijkaar onbesmette leden van een familie worden ongeveer 10 % van de onderzochte personen positief bevonden.

Wij willen hier ook nog aanstippen dat, in tegenstelling tot hetgeen destijds werd geopperd, de geboortevolgorde van de kinderen niets verandert aan het MS-risico; anders

gezegd : dat risico is precies hetzelfde voor de eerst geboren als voor de laatst geboren kinderen.

De familiale vormen van de ziekte vertonen geen bijzondere klinische kenmerken. De leeftijd bij het uitbreken van de ziekte, het voorkomen van de remittente dan wel de progressieve vorm, de frequentie van de opflakkingen, enz..., vertonen geen verschillen ten opzichte van de sporadische vormen.

Echtparen

De conjugale vorm, d.w.z. de gevallen waar in een echtpaar zowel de man als de vrouw na hun huwelijk MS hebben gekregen, is uiterst zeldzaam. Door opvolging van die personen en van de leden van hun familie kunnen interessante gegevens worden opgetekend over de oorzaken van de ziekte. De kinderen van die echtparen delen immers zowel hetzelfde genetisch erfgoed als dezelfde omgeving. Uit een recente enquête is trouwens gebleken dat het risico dat kinderen van ouders die beiden MS-patiënten zijn ook MS zouden krijgen, hoger ligt (6,8 %) dan bij de familiale vormen van MS (5 %). Grondige analyses hebben tot de conclusie kunnen leiden dat dit risico voornamelijk het gevolg is van een genetische factor die gelijkendeels en homogeen door de beide ouders werd doorgegeven. En er is geen enkel argument voorhanden dat erop zou kunnen duiden dat er ook een uitwendige factor is die zou kunnen meespelen. Terloops gezegd : het risico dat een kind, dat van in zijn eerste levensjaren werd geadopteerd in een gezin waar één van de beide ouders MS heeft, ook MS zou krijgen, ligt niet hoger dan het risico dat bij een normale bevolking wordt vastgesteld.

Verschillen naar gelang van het geslacht

Epidemiologische studies hebben uitgewezen dat in alle landen waar MS voorkomt, de ziekte frequenter is bij vrouwen. Wel zijn er lichte verschillen naar gelang van de landen. Zo ligt de verhouding " Vrouwen / Mannen " (V/M) het hoogst in Nieuw-Zeeland (V/M : 2,5/1) en het laagst in Europa (V/M : 1,5/1). Als gemiddelde verhouding wordt algemeen 2/1 gehanteerd.

In een studie met als voorwerp gezinnen waar zowel een ouder als een kind MS hadden, werd als vaakst voorkomende concordantie genoteerd : moeder-dochter, vervolgens vader-dochter, moeder-zoon en uitzonderlijk vader-zoon. De ziekte gaat dus preferentieel over op dochters, en de verhouding V/M onder afstammelingen van concordantiegevallen ouders-kinderen ligt hoger (4.4/1) dan bij de ouders (2,4/1). Ook in de onderzoeken betreffende tweelingen wordt bij tweelingsparen van het vrouwelijk geslacht een hogere frequentie vastgesteld.

Eigenaardig genoeg heeft men kunnen vaststellen dat mannen die aan MS lijden, meer dochters hebben. Die vaststelling lijkt wel degelijk met de ziekte te maken te hebben, daar

dit alleen geldt na het uitbreken van de ziekte, niet ervoor.

Welnu, het is bekend dat een hoge concentratie van testosteron bij zoogdieren de geboorte van mannelijke afstammelingen in de hand heeft gewerkt. Men heeft dus de hypothese geformuleerd dat de psychologische stress waartoe de ziekte aanleiding geeft, leidt tot een verlaging van de testosteronconcentratie, en dus ook tot minder mannelijke nazaten.

Die onevenwichtige verbreiding van MS wat het geslacht betreft, blijft tot dusver een onverklaarbare zaak. Vast staat evenwel dat de overbrenging van MS geen verband houdt met geslachtschromosomen. Men is eerder van mening dat de schuldigen voor die onevenwichtigheid de chromosomen zijn die ons programmeren voor de erkenning van lichaamseigen en lichaamsvreemde stoffen (cf. major histocompatibility complex, bekend als HLA-systeem, naar het Engels voor " human leucocyte antigen "). Talloze aandoeningen, en met name de auto-immuunziekten, worden geassocieerd met bepaalde HLA-groepen. Zo bijvoorbeeld worden de HLA-groepen A,B en C (waarnaar wordt verwezen onder de naam van " klasse I ") vooral waargenomen bij de meer frequent bij de man voorkomende immuunziekten (bijvoorbeeld bij spondylosis ankylopoïetica), en wordt de HLA-groep D (waarnaar wordt verwezen onder de naam van " klasse II ") vooral waargenomen bij de immuunziekten die vooral de vrouwen treffen (myasthenie, MS, enz.).

In onze populaties komt de HLA-groep DR2 (klasse II), die specifiek instaat voor de programmatie van het immuunsysteem, vaker voor bij vrouwen over het algemeen en MS-patiënten in het bijzonder, wat er zou kunnen op duiden dat die groep een predisposerende factor zou kunnen zijn.

Verder hebben, in een normale populatie, de reacties van het immuunsysteem een meer uitgesproken karakter bij vrouwen en zijn ze gekenmerkt door het feit dat bij vrouwen die respons sneller is, langer aanhoudt en krachtiger is. Zo is men onlangs tot de ontdekking gekomen dat de productie van een van de chemische mediators die verantwoordelijk is voor een toestand van hyperimmunitet (nl. interferon gamma), steeds hoger ligt bij vrouwen.

De epidemiologie heeft ons dus geleerd dat MS een ziekte is die voorkomt bij mensen die een genetische predispositie voor die ziekte vertonen en die in contact geweest zijn met een uitwendige - waarschijnlijk infectieuze - factor. MS heeft met andere immuunziekten van het zenuwstelsel gemeen dat het zich voordoen van de ziekte ergens verband houdt met een genetische invloed, wat niet het geval is bij degeneratieve aandoeningen zoals de ziekte van Parkinson, waar het risico niet hoger ligt bij éénéiige tweelingen.

Om een beter inzicht te krijgen in de voornaamste factoren die, als ze convergeren, maken dat iemand MS krijgt, willen wij dus eerst even in herinnering brengen hoe de

samenstelling van ons genetisch erfgoed is opgebouwd, en wat men verstaat onder immuniteit.