

Identifying Biomarkers to differentiate Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica and as potential treatment targets

Lægmandsrapport

Vi har udført 4 NMO studier:

1. Urin er let tilgængeligt og til rådighed i store mængder, og derfor en ideel kropsvæske for nye biomarkører. Urin og plasmaprøver er blevet indsamlet fra 44 raske individer (HS), 73 personer med multipel sclerose (MS) og 56 individer med aquaporin 4 (AQP4) seropositiv neuromyelitis optica (NMO). Vi har identificeret 1.118 proteiner i urinen: Af de proteiner der var forskellige fra HS gruppen, var 139 specifikke for NMO gruppen og 54 specifikke for MS-gruppen. Vores resultater viser, at protein profilen i urin kan hjælpe med at adskille NMO fra MS. De specifikke proteiner skal testes mere udførligt i plasma og cerebrospinalvæske.
2. NMO er ofte forbundet med andre antistoffer. Komplement systemet består af faktorer der fungerer som en del af immunforsvaret, hvor antistoffer kan bidrage til unormal aktivering. I serum fra 50 AQP4-seropositive patienter med NMO har vi undersøgt for antistoffer mod komplement faktorer. Antistoffer mod faktor H blev påvist i 9% af prøverne, men ikke i kontrol sera. Vores foreløbige data viser også, at disse antistoffer kan binde til de funktionelle dele af faktorerne og dermed påvirke komplement regulering, hvilket kan resultere i over-aktivering af komplement systemet.
3. Ved ikke, hvordan AQP4 antistoffer dannes og NMO udvikles. Vi har vist, at AQP4 antistoffer er til stede i serum uden klinisk sygdom i flere år, selvom de kan aktivere komplement systemet. Dette tyder på, at en anden udløsende faktor er nødvendig for udviklingen af sygdommen. Vi har vist, at en generel B-celle-aktivering kan være denne anden udløsende faktor: hos patienter, som også har systemisk lupus erythematosus (SLE) foruden NMO, stiger SLE-specifikke antistoffer, sammen med AQP4 antistoffer, i tiden før det første NMO symptom. For at undersøge, hvilken rolle af T-celler i denne anden udløsende fase, er vi nu i gang med at analysere T-celle-relaterede molekyler i samme serum.
4. Sikker måling af AQP4 antistoffer er vigtig. Vi har derfor i samarbejde med 15 andre europæiske centre gennemført en omfattende test 21 målemetoder, deriblandt vores eget.