

## **Hvordan påvirker en glutenfri kost samspillet mellem tarmens mikrobakterier og funktioner i hjernen hos personer med multipel sclerose?**

### **Formål:**

Det primære formål med dette projekt er at undersøge, om en glutenfri kost kan være gavnlig for patienter med synsnervebetændelse; et hyppigt debutsymptom ved multipel sclerose (MS). Derudover, undersøger vi, om der sker forandringer i gennemtrængeligheden af tarmvæggen og sammensætningen af tarmens økosystem i den tidlige fase af MS, samt hvorvidt graden af disse tarm-relaterede forandringer hænger sammen med graden af sygdomsaktivitet hos den pågældende person.

### **Metode:**

Patienter med en synsnervebetændelse inviteres til at deltage i projektet i forbindelse med deres udredning for MS. Patienterne vælger selv, om de ønsker at følge en glutenfri diæt eller fastholde deres sædvanlige kost i løbet af de næste seks måneder. En glutenfri kost er behandlingen mod den autoimmune tarmsygdom cøliaki, og celleforsøg fra forskellige laboratorier tyder på, at gluten kan aktivere immunsystemet samt øge gennemtrængeligheden af tarmvæggen. I dette studie undersøger vi, om disse processer også finder sted hos personer med synsnervebetændelse, og om de har betydning for sygdomsforløbet ved MS.

En række undersøgelser herunder MR-skanning, lumbalpunktur (rygmarvsvæskeprøve), måling af gennemtrængeligheden af tarmvæggen, samt analyser af blod-, urin- og afførings-prøver udføres ved projektstart og ved opfølgningstidspunktet seks måneder senere. En MR-skanning viser kroppens bløde dele, på samme måde som røntgen kan vise knogler, og skanningen anvendes her bl.a. til at måle gennemtrængeligheden af den såkaldte blod-hjerne-barriere (BBB). BBB er en kompleks struktur bestående af højt specialiserede celler, som adskiller hjernevævet fra blodet. Den fungerer som et forsvar, der sikrer, at potentielt skadelige molekyler ikke siver fra blodbanen ind i hjernen. Gennemtrængeligheden af BBB skal derfor helst være så lav som muligt. Vi har tidligere vist, at gennemtrængeligheden af BBB er øget hos personer med MS. Derudover ser vi, at effektive sklerosebehandlinger, som beskytter mod angreb og begrænser funktionstab, også leder til en målbar reduktion i gennemtrængeligheden af BBB allerede seks måneder efter behandlingsstart. Derfor bruger vi målinger af gennemtrængeligheden af BBB for at vurdere, hvorvidt seks måneder på en glutenfri diæt kan bidrage til at begrænse MS-relateret sygdomsaktivitet.

Tarmvæggen og BBB har mange fælles træk; både hvad angår deres funktion og struktur. F.eks. udgør begge en form for barriere, der består af tætsiddende celler, som er holdt sammen via de samme molekyler. Målinger af gennemtrængeligheden af tarmvæggen sammenlignes med værdier fra køn- og alders-matchet raske kontrolpersoner for at undersøge om personer med synsnervebetændelse har øget gennemtrængelighed af tarmvæggen. Analyser af sammensætningen af tarmens økosystem sammenlignes yderligere med analyser af prøver fra raske søskende til de rekrutterede patienter.

Afslutningsvis, udfører vi en række statistiske analyser, som kan give os en bedre forståelse af tarmens rolle ved MS. F.eks. undersøger vi, om der er en sammenhæng, således at patienter med en meget gennemtrængelig BBB også har en meget gennemtrængelig tarmvæg, eller om patienter, som har unormale niveauer af udvalgte tarmbakterier, har øget risiko for at udvikle nye læsioner på MR i løbet af de næste seks måneder.

### **Resultater:**

Studiet er fortsat i gang. Rekrutteringen er afsluttet, og den sidste forsøgsdeltager vil gennemføre forsøgsperioden i maj 2022. På nuværende tidspunkt har 72 patienter gennemført projektperioden og yderligere 7 deltagere er fortsat i gang. Der ses en ligelig fordeling af forsøgspersoner mellem grupperne, således at 40 deltagere valgte at følge en glutenfri diæt og 39 deltagere valgte at fastholde deres sædvanlige glutenholdige diæt. Forsøgsdeltagere i interventionsgruppen udviser høj efterlevelse af retningslinjerne vedrørende den glutenfrie diæt. Vi afventer med at analysere det indsamlede biologiske materiale til alle forsøgsdeltagere har afsluttet projektperioden.

**Perspektiver:**

Til trods for den store interesse i at bruge livstilsændringer til at lindre sygdomsforløbet ved MS, er forskningen på området stadig begrænset. Data fra vores forskningsprojekt kan bidrage til at afklare, hvorvidt indtag af gluten – et protein fra hvede, rug og byg – kan påvirke sygdomsforløbet ved MS. Derudover, håber vi, at data fra vores tarmrelaterede analyser vil pege os i retning af nye metoder, som muligvis kan bruges til at følge og behandle patienter med MS.