

Lægmandsrapport, 2021

Formål/hypotese: Blod-hjerne-barrieren (BBB) beskytter hjerne og rygmarv og bliver svækket ved betændelsestilstand under udvikling og angreb af MS og NMOSD. Påvisning af defekter i BBB kan være indikator for sygdomsaktivitet. Mikrofibrillar-associeret protein 4 (MFAP4) er en bestanddel af BBB, der formodes at blive nedbrudt ved sygdomsudvikling og angreb.

Metode: Vi har målt niveauet af MFAP4 i patienters rygmarvsvæske og blod ved hjælp af en følsom metode og sammenholdt måleresultaterne med sygdomsaktiviteten. Med deltagelse af Professor Lassmann, Wien, har vi foretaget vævsundersøgelse hos patienter med MS og NMOSD samt i raske og i sygdomskontroller (personer med slagtilfælde). I den eksperimentelle del af projektet har vi på mus undersøgt hjernen og synsnerven, hvor humant immunglobulin G (IgG) fra en patient med NMOSD blev sprøjtet ind i rygmarvsvæsken.

Resultater: Vi har i denne undersøgelse haft fokus primært på synsnervebetændelse, opticus neuritis (ON), en betændelsestilstand af synsnerven, der oftest forekommer som led i MS og NMOSD. Vi har analyseret prøver fra danske patienter og patienter fra Tyskland, Sydkorea, Italien, Frankrig og USA. Resultaterne viste ændringer hos patienter med akut ON sammenlignet med raske kontroller. Bemærkelsesværdigt hænger sværhedsgraden af ON angreb sammen med MFAP4-niveauer. Vævsundersøgelse viste, at MFAP4 udtrykkes i hjernehindrene og omkring blodårene i den normale hjerne. I MS- og NMOSD-læsioner er MFAP4 opreguleret i hjernehindrene i den akutte fase og reduceret / fraværende i veletablerede NMOSD læsioner. I den eksperimentelle del af projektet ledte indgift af IgG til NMOSD læsioner, sammenfaldende med tab af MFAP4. Desuden blev fundet nedsat MFAP4-geneekspression.

Perspektiver: Projektet vil give ny indsigt i sygdomsprocessen, kan medvirke til at udvælge såkaldte biomarkører, der kan forudsige sygdomsaktivitet (angreb) og give nye behandlingsmuligheder, f.eks. i form af såkaldt "biologisk behandling" med antistoffer mod proteinstoffet MFAP4.

BBB: Blod-hjerne-barrieren

ON: Opticus neuritis

MFAP4: Mikrofibrillar-associeret protein 4