

Forstyrrelse af blod-hjerne-barrieren i inflammatoriske demyeliniserende sygdomme i centralnervesystemet

Lægmandsrapport

Blod-hjerne-barrieren (BBB) beskytter centralnervesystemet (CNS) og kan blive svækket ved betændelsestilstand, derfor kan nedbrydning af BBB vise udviklingen af MS og MS-lignede sygdomme herunder NMOSD. Mikrofibrillar-associeret protein 4 (MFAP4) er en bestanddel af BBB, der formodes at blive nedbrudt ved sygdomsudvikling og attack. Vi har målt niveauet af MFAP4 i patienters rygmarsvæske og blod og sammenholde dette med sygdomsaktiviteten. Resultaterne viste ændringer hos patienter sammenlignet med raske kontroller. Til projektet har vi udover egne prøver modtaget prøver fra Rigshospitalet, Tyskland, Sydkorea, Italien, Frankrig og USA (Mayo Clinic og Denver) af synsnervebetændelse, MS- og NMOSD patienter og vil således få undersøgt fundet nærmere. Vi har ansat en postdoc til at bestemme niveauer af betændelsesmarkører ved hjælp af en følsom metode.

I et andet studie med deltagelse af Professor Lassmann, Wien, har vi foretaget vævsundersøgelse hos patienter med MS og NMOSD samt i raske og i sygdomskontroller (slagtilfælde). Det viser som en ny observation, at MFAP4 udtrykkes i hjernehindrene og omkring blodårene i det normale CNS. I MS- og NMOSD læsioner er MFAP4 opreguleret i hjernehindrene i den akutte fase og reduceret / fraværende i læsioner. Betydningen og fortolkningen af resultaterne er blevet drøftet i detaljer med prof. Lassmann på adskillige virtuelle møder. Det næste trin for os ville være at bestemme den cellulære kilde til MFAP4 i CNS.

I den dyre-eksperimentelle del af projektet har vi på mus undersøgt CNS og synsnerven, hvor humant immunglobulin G (IgG) fra en patient med NMOSD blev sprøjtet ind i rygmarsvæsken. Det viste sig, at dette IgG ledte til typiske skader ved NMOSD. Disse observationer er sammenfaldende med tab af MFAP4. Desuden har vi observeret nedsat MFAP4-genekspression.

Disse undersøgelser vil give ny indsigt i sygdomsprocessen, kan medvirke til at forudsige sygdomsaktivitet (attack) og give nye behandlingsmuligheder.