

Forbedret diagnostik og bedre forståelse af mekanismerne i multipel sclerose gennem øget kendskab til biomarkørerne MIF og HTRA1

Formål/hypotese:

Formålet med dette studie var at undersøge, om proteinerne HTRA1 og MIF kan bruges som biomarkører, når diagnosen multipel sclerose (MS) skal stilles. En biomarkør er et molekyle (i dette tilfælde et protein), der med sin tilstedeværelse fortæller noget om en biologisk tilstand. Vi har i et tidligere projekt vist, at proteinerne HTRA1 og MIF kan måles i rygmarvsvæske (CSF) og bruges til at diagnosticere sclerose langt tidligere, da de kan måles, inden patienten får symptomer på MS.

CSF-prøver er besværlige at tage ud og risikable for patienten. Af den grund har vi fokuseret på at måle de samme proteiner i almindelige blodprøver, da det ville gøre HTRA1 og MIF nemme at bruge i rutineundersøgelser. Med denne metode, ville man kunne påbegynde behandling mod sclerose allerede før sygdommen bryder ud.

Metode:

Projektet – som er et samarbejde mellem SDU, OUH, Rigshospitalet, Sydvestjysk Sygehus i Esbjerg og Sygehus Lillebælt i Vejle – har anvendt prøver af CSF og blod fra fire forskellige grupper af patienter:

1. Raske kontrolpersoner.
2. Personer med Clinically Isolated Syndrome (CIS), et forstadie til sclerose.
3. Personer med primær progressiv sclerose, der ofte giver et mildere forløb.
4. Personer med sekundær progressiv sclerose, der ofte giver den mest aggressive udgave af sygdommen.

Da koncentrationerne af MIF og HTRA1 er lavere i blodprøver, valgte vi en mere følsom metode til at analysere blodet, end den vi tidligere brugte for CSF. Metoden kaldes Single MOlecule Arrays (SIMOA).

SIMOA bruges rutinemæssig til analyse af biomarkører i kropsvæske, men, der har ikke tidligere været brugt til MIF og HTRA1. Vi var derfor nødt til at lave vores egne prøvepakker, hvilket er en arbejdskrævende proces. Disse prøvepakker kan nu anvendes af andre læger og forskere til at analysere MIF og HTRA1 f.eks. i andre sygdomme.

Resultater:

Det lykkede os at lave gode SIMOA for MIF og HTRA og at analysere både blodprøver og rygmarvsprøver fra patientgrupperne. Resultaterne er foreløbige, men viser at både MIF og HTRA1 kan analyseres i blodet, og at koncentrationerne i CSF og blodet følger hinanden. Interessant nok har vi fundet, at HTRA1 i blodet øges med alderen. Ved analyse skal der derfor bruges kontroller på samme alder som patienterne.

Perspektiver:

For at en biomarkør skal blive virkeligt brugbar er det bedst, hvis den kan måles i blod. En blodprøve er et meget mindre indgreb for patienten og desuden væsentlig billigere end en rygmarvsprøve, hvor der udtages CSF. Med resultaterne fra dette projekt er der taget et stort skridt imod nemt og omkostningseffektivt at kunne diagnosticere sclerose langt tidligere i forløbet, så der kan sættes ind med behandling, inden sygdommen bryder ud.