

Immunaktivering og sygdomsudvikling ved primær progressiv multipel sclerose

Formål/hypotese:

Primær progressiv multipel sclerose (MS) er vanskelig at behandle, og de behandlinger, der har betydelig effekt ved attackvis MS virker generelt dårligt eller slet ikke. Vi har undersøgt effekten af behandling med dimethylfumarat (Tecfidera) ved primær progressiv MS. Vi valgte at undersøge effekten af dimethylfumarat, da denne behandling har effekter på de betændelsesreaktioner, der udløser sygdommen ved attackvis MS og tidlig progressiv MS. Dimethylfumarat har desuden beskyttende effekter på celler i hjernen, som potentielt kunne være særlig gavnlige ved progressiv MS.

Metode:

Vi har gennemført et behandlingsforsøg, hvor 54 med primær progressiv MS ved lodtrækning blev sat i behandling med enten dimethylfumarat eller uvirksom medicin (placebo) i 48 uger. Vi gennemførte MR-skanning af hjernen og undersøgte rygmarvsvæsken før og efter behandling. Vi undersøgte også patienternes egen oplevelse af symptomerne og deres funktionsniveau ved en række forskellige test. Endelig foretog vi detaljerede analyser af betændelsesceller og deres signalstoffer i blod og rygmarvsvæske.

Resultater:

Vores behandlingsforsøg viste, at behandling med dimethylfumarat havde effekter på immunceller i blodet, der er sammenlignelige med de effekter, der ses ved attackvis MS. Vi så imidlertid ingen sikre effekter af behandlingen på MR-skanninger eller på de markører for skader på hjerne og rygmarv, vi målte i rygmarvsvæsken. Vi fandt klart forhøjede værdier af en lang række markører for et overaktivt immunsystem i rygmarvsvæsken fra patienterne med primær progressiv MS. Der var imidlertid næsten ingen sammenhæng mellem vores mål for overaktivitet i immunsystemet og den skade på hjernen og rygmarven vi kunne måle i rygmarvsvæsken. Der var heller ikke sammenhæng mellem overaktivitet i immunsystemet og sygdommens sværhedsgrad målt på MR-skanninger.

Perspektiver:

Vores behandlingsforsøg kunne desværre ikke påvise effekt af behandling med dimethylfumarat ved primær progressiv MS. Forsøget føjer sig derfor til en række tidligere forsøg, der viser, at det er særdeles vanskeligt at behandle primær progressiv MS, selv ved brug af lægemidler med god effekt ved attackvis MS. Som noget nyt kan vi påvise, at der stadig er overaktivitet af immunsystemet ved målinger på rygmarvsvæsken, men vi finder samtidig at denne kun i meget beskeden grad kan påvirkes af behandling med dimethylfumarat. Vi finder desuden, at der ikke er nogen væsentlig sammenhæng mellem overaktivering af immunsystemet og sygdommens sværhedsgrad ved primær progressiv MS. Disse resultater har stor betydning for forståelsen af sygdomsudviklingen og udviklingen af fremtidige behandlinger til primær progressiv MS.