

# Tarm-hjerne-aksens betydning for immunaktivering, sygdomsaktivitet og behandlingsresponse ved Multipel Sclerose

## Lægmandsrapport, 2020

MS er en immunmedieret inflammatorisk sygdom, hvor kroppens eget immunsystem går til angreb på hjerne og rygmarg. MS er blandt de hyppigste årsager til progredierende invaliditet hos yngre voksne. Årsagen til MS er fortsat uafklaret, dog vides det at MS opstår hos arveligt disponerede med samtidig påvirkning fra miljø og livstilsfaktorer. De seneste år har vores tarm fået tiltagende opmærksomhed. Mennesket har 10 gange så mange bakterier, som det har menneskeceller, hvoraf ca. 90 % udgøres af tarmbakterier. Studier indikerer at bakteriesammensætningen spiller en langt større rolle for sygdomme i hjernen end hvad man tidligere har antaget, man taler om "the gut-brain-axis" (tarm-hjerne-aksen). Tarmbakterier kan, blandt andet, via deres metabolitter påvirke immunsystemet gennem endnu ikke fuldt forståede mekanismer. Metabolitter er slutprodukter af adskillige processer i kroppen, herunder nedbrydningsprodukter fra den kost vi indtager. Undersøgelse af metabolomet (det komplette sæt af små molekyler i en biologisk prøve), bidrager med information, som ikke kan opnås ved andre teknikker. Studier af tarmbakteriers produktion af kort-kædede fedtsyrer samt tarmslimhindens gennemtrængelighed (permeabilitet) har vist, at fedtsyrer og tarmpermeabilitet kan påvirke graden af systemisk inflammation, som synes at have betydning for inflammatoriske og immunmedierede sygdomme. Betydningen af dette er endnu ikke klarlagt ved MS.

I delprojekt 1 har vi analyseret et stort antal biomarkører for inflammation samt tarm- og lungeskade på 50 MS patienter og 50 kontroller. Resultaterne blev efterfølgende valideret i en uafhængig kohorte med nydiagnosticerede MS patienter og kontroller. Vi fandt at calprotectin var højere hos MS patienter i forhold til raske, samt at det var højere hos mennesker med MS, der havde høj sygdomsaktivitet, i forhold til dem, der ikke havde sygdomsaktivitet. Inden for MS har vi virkelig brug for at finde biomarkører, som kan sige noget om, hvordan sygdommen udvikler sig. Lige nu kan man ikke sige, hvordan forløbet bliver, når en person får diagnosen. Calprotectin kan muligvis bruges på diagnosetidspunktet til at forudsige sygdomsaktiviteten i et forløb. Calprotectin er i forvejen en kendt markør for inflammation i tarmen hos mennesker, der har en inflammatorisk tarmsygdom.

I delprojekt 2 vil vi validere udvalgte fund fra delprojekt 1 på en prospektivt indsamlet kohorte bestående af 73 nydiagnosticerede patienter og 50 raske kontroller samt analysere tarm-metabolitter og fedtsyrer i relation til behandlingsrespons og sygdomsaktivitet. Endelig vil vi i delprojekt 3 analysere tarm-permeabilitetens betydning for inflammation og sygdomsaktivitet på en kohorte med nydiagnosticerede MS patienter og kontroller. Al data til delprojekt 2 og 3 er ved at blive analyseret i skrivende stund. Dette vil bidrage til en bedre forståelse af tarm-hjerne-aksens betydning for immunaktivering, sygdomsaktivitet og behandlingsrespons ved MS. Vi forventer projekterne vil bidrage med viden, dels til at danne grundlag for større kliniske trials med kostprogrammer for at mindske den systemiske inflammation og sygdomsaktivitet, dels til brikker til "personalized medicine".