

Lægmandsrapport, 2021

Baggrund og Formål

Formålet med dette ph.d.-projekt var at undersøge samspillet mellem vores tarm og centralnervesystemet hos patienter med MS og kontroller. Tarmbakterier kan via deres metabolitter (f.eks. kortkædede fedtsyrer som dannes i tarmen efter indtagelse af fiberrig kost) påvirke immunsystemet gennem endnu ikke fuldt forståede mekanismer. Tidligere studier har vist at MS patienter har øget gennemtrængelighed af tarmslimhinden som kan bidrage til inflammation og sygdomsaktivitet. Vi ville derfor undersøge om MS patienter har lavere niveauer af de formodede gavnlige kortkædede fedtsyrer, og hvis biomarkører for gennemtrængeligheden af tarmen er øget hos MS patienter. Desuden, undersøgte vi hvis dette var associeret til inflammation og sygdomsaktivitet.

Metode

Vi brugte 2 forskellige kohorter af nydiagnosticerede, ubehandlede patienter med attackvis MS og raske kontroller. Vi analyserede blodprøver og MR scanninger fra inklusion og efter 12 måneders behandling. Desuden har vi indsamlet afføringsprøver til senere studier. I delprojekt 1 undersøgte vi forskellen mellem biomarkører for inflammation og tarm- og lunge-permeabilitet hos MS patienter og kontroller. I delprojekt 2 har vi undersøgt niveauerne af kortkædede fedtsyrer, metabolitter og inflammationsmarkører. I delprojekt 3 analyserede vi inflammationsmarkører og såkaldte "tight junction" proteiner som betyder noget for tarmens og blod-hjerne-barrierens gennemtrængelighed.

Resultater og perspektiver

Vi fandt at calprotectin i blodprøver muligvis repræsenterer en brugbar biomarkør for aktivering af immunsystemet som er associeret med sygdomsaktivitet i MS. Calprotectin er højere hos patienter med sygdomsaktivitet og niveauerne faldt efter 12 måneders sygdomsmodificerende behandling. De målte biomarkører for tarm- og lunge skade var ikke ændret hos MS patienter sammenlignet med raske kontroller, men det er nødvendigt at undersøge disse markører med andre metoder for at drage sikre konklusioner. Vi fandt at MS patienter har lavere niveauer af acetate i blodet, men at propionsyre (propionate) og smørsyre (butyrate) ikke er forskelligt i forhold til raske kontroller. Vi fandt tegn til at acetate var associeret med lavere inflammation hos raske, men ikke noget sikkert hos MS patienter. Omvendt var der tegn til at butyrate var associeret med øget inflammation hos raske og MS patienter. Enkelte tidligere studier har vist at propionate kan mindske inflammation og have en effekt på sygdomsaktiviteten ved MS, men det fandt vi desværre ikke tegn på. Vores resultater viser til gengæld at vi stadig ikke ved nok om hvordan de her kortkædede fedtsyrer påvirker vores immunsystem. Derfor bør man være forsigtig med tilskud af kortkædede fedtsyrer på nuværende tidspunkt. Occludin, en markør for gennemtrængeligheden i tarmslimhinden og blod-hjerne-barrieren, var højere hos MS patienter. Dette tyder på at MS patienter har en højere gennemtrængelighed af disse barrierer som derfor kan medføre til en øget inflammation. Occludin faldt efter 12 måneders behandling, men ser ikke ud til at kunne bruges i klinikken da vi ikke kunne påvise funktionen som markør for sygdomsaktivitet.

Dette projekt bidrager til en bedre forståelse af tarm-hjerne-aksens betydning for aktivering af immunsystemet og sygdomsaktivitet ved MS, men mere forskning er nødvendig for at afklare de nøjagtige mekanismer. Projektet bidrager med viden om kortkædede fedtsyrer, biomarkører for inflammation og barriere-funktion og kan på sigt danne grundlag for større kliniske undersøgelser med kostprogrammer for at belyse om specifik kost kan mindske den systemiske inflammation og herigennem sygdomsaktivitet. Dette vil forhåbentlig betyde, at vi bedre vil være i stand til at rådgive vores patienter til en mere anti-inflammatorisk kost og herigennem påvirke sygdomsforløbet. Perspektivet for dette studie er dermed at kunne forbedre den enkelte patients kliniske tilstand.