

## **Undersøgelse af sammenhængen mellem inflammationsmarkører i rygmarsvæsken og multipel sklerose associerede gener HLA-DRB1 og IL2RA**

### **Formål:**

Denne første del af projektet har haft til formål at indsamle og klargøre rygmarsprøver fra både ubehandlede patienter med attackvis multipel sklerose (MS) og patienter med forstadier til MS. MS opstår, når immunforsvaret fejlagtigt angriber nerverne og skaber vedvarende inflammation, der nedbryder nerverne. Normalt er inflammation en del af den betændelsestilstand, som immunforsvaret bruger til at bekæmpe virus eller bakterier.

Rygmarsvæske cirkulerer rundt om vores hjerne og rygmars og er i tæt kontakt med de inflammerede områder, hvor der forekommer destruktion af hjernen og rygmars ved MS. Inflammationen kan afgive en række forskellige molekyler, der kan bruges som biomarkører. De er til stede, fordi der er inflammation, men varierer fra person til person. Ved at undersøge rygmarsvæsken opnås indblik i den inflammation, der ses hos patienter med multipel sklerose, hvilket dels kan give en bedre forståelse af sygdommen, dels medvirke til identifikation af nye sygdomsmarkører og behandlingsmuligheder.

Prøverne undersøges samtidig for en sammenhæng mellem inflammation i rygmarsvæsken og et bestemt gen (HLA-DRB1\*15:01). Det er ikke alle mennesker, der har denne genvariant, og det er ikke alle med denne variant, der får MS, men man ved, at personer med dette gen har en langt større risiko for at få MS.

### **Metode:**

Rygmarsvæske kan udtages ved lumbalpunktur (rygmarsvæskeprøve), hvilket de fleste patienter med multipel sklerose får udført som led i udredning eller ved skift af behandling. En lumbalpunktur medfører både en risiko og ubehag hos patienten, så vi benytter prøver, der er udtaget på et tidspunkt, hvor det var nødvendigt i forhold til patientens behandling. Siden 2018 har Dansk Multiple Sclerose Center udført en systematisk indsamling af rygmarsvæske fra disse lumbalpunkture, forudsat patienten indvilgede i at overskydende rygmarsvæske kunne gå til forskning.

Projektet er en del af et flerårigt post.doc. projekt, der skal undersøge inflammationen omkring hjernen og rygmars og er stadig i de indledende faser. Foreløbig har vi indsamlet og manuelt registreret kliniske data fra patientjournaler på de 148 patienter og 80 symptomatiske neurologiske kontroller, som indgår i studiet. Symptomatiske neurologiske kontroller er individer, der har haft mulige symptomer på neurologisk sygdom, men hvor de diagnostiske undersøgelser efterfølgende har afvist en neurologisk årsag. Data indsamlet og registreret fra patientjournaler er fx antal attack, seneste attack før lumbalpunkturen, starttidspunkt for MS, forandringer på skanninger af hjerne og rygmars samt journalførte oplysninger af svar på blodprøver og rygmarsvæske. Dataregistreringen anses, for alle patienter og kontroller inkluderet i dette delprojekt, for afsluttet. Næste skridt i processen er nu, at vi undersøger rygmarsvæskeprøver for forskellige biomarkører for dels inflammation, dels for skade på hjerne og rygmars. Disse biomarkører skal efterfølgende sammenholdes med de kliniske data fra patienterne med multiple sklerose og forstadier hertil, samt om de er bærere eller ikke-bærere af genvarianten HLA-DRB1\*15:01.

måling af de mange biomarkører for inflammation og skade af hjerne/rygmars samt bestemmelse af, om man er bærer eller ikke-bærer af HLA-DRB1\*15:01. Efterfølgende sammenholdes disse data med de kliniske data fra patienter og kontroller.

### **Perspektiv:**

Delprojektet kan bidrage med ny viden om den inflammation, der ses hos sclerosepatienter omkring hjerne og rygmarv. Denne viden er vigtig for at udvikle nye biomarkører, der kan bruges til at vælge den bedste behandling, samt udvikle nye behandlingsmuligheder. Endvidere vil resultaterne fra undersøgelsen af HLA-DRB1\*15:01 i forhold til inflammationen omkring hjerne og rygmarv kunne bidrage til at skabe en bedre forståelse af, om der bør tages højde for genetiske varianter, når det besluttet, hvilken behandling en sklerosepatient skal tilbydes.