

Foreløbig titel:

Betydningen af genetiske- og miljøfaktorer for multiple sklerose

Førsteforfatter/ medforfattere/ sidsteforfatter: Annette Bang Oturai, Heller Bach søndergaard, Henrik Ullum, Lise Wegner Thørner.

Synopse (*Kort beskrivelse af baggrund, formål, metode og evt. forventede resultater*)

Baggrund

Danmark har en af verdens højeste forekomster af multipel sclerose (MS) med godt 10.000 patienter. MS ses dobbelt så hyppigt hos kvinder, hvor antallet af nye tilfælde er fordoblet de seneste 30 år, mens det har været konstant for mænd. MS skyldes betændelse i hjerne og rygmarg, som ødelægger nervefibrene og deres beskyttende fedtlag af myelin. Behandling med interferon-beta, natalizumab og fingolimod har varierende effekt og for mere end halvdelen af patienterne har vi intet behandlingstilbud i dag. Sygdommen er multifaktorielt betinget, idet både gener og miljøforhold spiller en rolle. Ved internationalt samarbejde har vi deltaget i verdens største genetiske undersøgelse ved MS, resulteret i fund af 29 nye risiko gener for udvikling af MS publiceret i Nature 2011. De bedst belyste miljøfaktorer ved MS er vitamin D, Epstein Barr virus infektion og rygning, vi ønsker at undersøge interaktion mellem disse og andre miljøfaktorer (fra omfattende spørgeskemaundersøgelse) samt køn, med de nylig fundne gener og andre gener.

DANSK MULTIPEL SCLEROSE CENTER

DMSC er i år udnævnt til Center of Global Excellence. DMSC består af Danmarks største Scleroseklinik med næsten 2.000 patienter samt ScleroseforskningsEnheden. Ved DMSC findes desuden Dansk MS Biobank, der rummer mere end 5.000 prøver af DNA, RNA, celler, serum og plasma fra MS patienter. Professor Per Soelberg Sørensen er leder af ScleroseforskningsEnheden, overlæge, dr. med. Finn Sellebjerg leder immunologisk forskningsgruppe, Annette Bang Oturai leder genetisk forskningsgruppe, herudover er tilknyttet cand. scient Poul Erik Hyldgaard Jensen og molekylærbiolog, ph.d. Helle Bach Søndergaard, 4 laboranter (heraf ledende laborant Joy-Mendel-Hartvig, og biobankansvarlig Vibeke Fuglholt) 5 ph.d studerende og 9 deltids timelønnede studerende.

Formål med undersøgelsen

At indsamle 5000 køns og alders matchede raske danske kontroller. I Dansk Multipel Sclerose Biobank (DMSB) har vi allerede DNA, celler og serum fra 3500 MS patienter og

regner med at have materiale fra 5000 MS patienter indenfor de næste par år. Udover lokale projekter, har vi gennem mere end 15 samarbejdet i Nordisk genetisk gruppe og siden år 2000 deltaget i internationalt samarbejde, senest i International Multiple Sclerosis Genetic Consortium siden 2008. Donorkontroller ønsker vi at kunne anvende til både lokale og internationale projekter omhandlende

1. Case-control immun-genetiske studier
2. Gene-environmental studier

Materiale fra Blodbanken

Ved tapning gemmes de første 35 ml blod i sidepose til testning for HIV og hepatitis mm. Desuden oprenses DNA (3 microgram) og plasma – serum gemmes ikke rutinemæssigt. Vi ønsker DNA (5 microgram) og plasma (2 ml) fra 5000 raske donorer og samtidig indsamling af et omfattende valideret livsstilsspørgeskema på 100 spørgsmål. Dette spørgeskema er allerede indhentet fra 1500 danske MS patienter inden for det sidste 1½ år. Vi ønsker at spørgeskema og blodprøve bliver taget samtidig, hvorfor blodprøve og spørgeskema ønskes indsamlet prospektivt. Vi ønsker prøverne indsamlet i to perioder:

1. Sen-sommerperiode: August/september – oktober, 2012 (4000 prøver)
2. Vinterperiode: Januar – marts, 2013 (resterende 1000 prøver)

Af vores spørgeskema får vi oplysninger om etnicitet, denne oplysning fremgår ikke af blodbankens spørgeskema.

Plan

Blodbanken tilbyder at stå for indsamlingen inkl. Spørgeskemaer, som således bliver prospektivt indsamlet fra hele landet (4 tappesteder).

Prøve og blodprøver identificeres ved tappenummer, herfra knyttes cpr, som vi også kan få adgang til.

Blodbanken har mail-adresser på alle, således at vi let vil kunne rykke for manglende spørgeskemaer. Svarprocent plejer at være 98%.

Materiale Personer der skal indgå i studiet: 5000 personer fra DBDS Variabler der skal indgå i studiet: <i>(inkl. angivelse af om data allerede findes eller skal indsamles/måles)</i>
Statistiske analyser:
Tidsperspektiv:
Persons ansvarlig for udformning af synopsis/kontaktperson(er): Lise Wegner Thørner
Finansiering <i>(allerede opnået / skal søges / finansieres af DBDS midler):</i>
Godkendt af styregruppen <i>(dato):</i>
Yderligere kommentarer: