Jag vill börja med att tacka för den tilldelade summan till min forskning. Jag hoppas ni tycker jag har använt den väl under året som gått, och redovisar detta här nedan.

Vi har tidigare visat att de amyloida inlagringarna i ATTR amyloidos kan vara uppbyggda på två olika sätt, antingen av endast helt TTR eller även fragment av TTR-molekylen. Vilken fibrilltyp man har är av intresse då det är kopplat till exempelvis ålder vid insjuknandet samt om man utvecklar svår hjärtsjukdom eller inte. Vi försöker nu förstå varför det finns två olika fibrilltyper och hur de uppkommer. Svaret på dessa gåtor tror vi kan ge väldigt viktig information hur aggregeringen uppkommer från TTR men även andra proteiner som orsakar andra amyloida sjukdomar.

Tillsammans med Ole Suhrs grupp har vi undersökt fibrilltypen hos familjer där fler än en nära släkting har drabbats av sjukdomen, för att se om alla familjemedlemmarna hade samma fibrilltyp. Vi har hittat 15 olika familjer där vi har bestämt fibrilltypen för två eller flera första-grads-släktingar, dvs förälder/barn eller syskon. I 14 av de 15 familjerna var fibrilltypen detsamma hos alla släktingar, oavsett om det var fibrilltypen med eller utan fragment. Detta tyder på att det finns genetiska faktorer som påverkar vilken fibrilltyp som uppkommer. Vilken eller vilka dessa kan vara vet vi tyvärr inte mycket om i dagsläget, men kommer fortsätta arbeta för att försöka lista ut det.

Förutom i Sverige är Val30Met-mutationen vanlig i områden i Japan och Portugal. Vi arbetar nu med att undersöka om de två fibrilltyperna finns även hos portugisiska patienterna och om de kopplingar mellan fibrilltyp och sjukdomsbild som finns hos svenska patienter också återfinns hos de portugisiska patienterna. Majoriteten av de patienter vi hittills har undersökt hade inte fragment i sina fibriller, men några få hade det. Vi jämför nu dessa patienters sjukdomsbild mot fibrilltyp.

Vi har under året etablerat en kontakt med en grupp som är specialiserade på en metod som heter mass spektrometri. Vår förhoppning är att denna metod kommer kunna hjälpa oss att undersöka om mängden fragment i fibrillerna som finns hos patienter med fibrilltypen med fragment skiljer sig åt, dels mellan olika patienter och dels mellan olika organ inom samma patient. Om så skulle vara fallet kommer vi också undersöka ifall mängden fragment kan vara kopplat till olika sjukdomsuttryck hos patienter eller skillnader i var i kroppen amyloiden framförallt ansamlas.

Vår teori är att de två fibrilltyperna uppkommer pga att mekanismen bakom hur och varför TTR börjar aggregera är helt olika för de två fibrilltyperna, och vi tror därmed att fibrilltypen är konstant och inte ändras med tiden. För att undersöka om så är fallet vill vi nu undersöka om bukfettsbiopsier tagna från samma patient med flera års mellanrum mellan biopsitillfällena innehåller amyloid av samma fibrilltyp eller om den kan ändras med tiden, framförallt om det skulle kunna vara så att fragment uppkommer med tiden. Vi har under året förberett för denna studie, och är nu redo för att starta insamlandet av nya biopsier från patienter där vi har biopsier tagna för många år sedan. Vi kommer inom snar framtid anordna en liknande sammankomst vi gjorde för ca 10 år sedan, när vi behövde bukfettsbiopsier från fler patienter för att kunna genomföra studien som visade att fibrilltyp och sjukdomsbild var kopplat till varandra. Den gången blev en total succé, vi hade det trevligt med god fika och intressanta samtal och vi fick ihop tillräckligt med biopsier för att kunna slutföra studien, vilken har fått stort gehör inom forskningsfältet. Den gången var alla som hade sjukdomen och ville vara med och bidra till forskningen inbjudna, men denna gången kommer vi endast kalla de patienter från vilka vi har en bukfettsbiopsi tagen många år tidigare och som vi har lyckats fastställa fibrilltypen från (vilket inte alltid lyckas då det kan vara för lite amyloid i biopsin för att säkert kunna fastställa det). Dessa patienter kommer att få en direkt inbjudan att delta. Det är helt frivilligt om man vill delta eller inte, men vi hoppas såklart på ett stort deltagande, så att vi får ihop tillräckligt många biopsier för att kunna dra säkra slutsatser.