

Talknuseri til kamp for en overset sygdom

Formidling af Marie Vibeke Vestergaards Ph.d. afhandling:

Enhancing biological insight of inflammatory bowel disease using longitudinal data

Jeg har i min Ph.d. arbejdet med kronisk tarmbetændelse. Ringer det en klokke? Det burde det! Det er nemlig en sygdom, der rammer unge mennesker (ofte tidligt i 20'erne) og er så udbredt, at der i Danmark er dobbelt så mange mennesker, der lever med kronisk tarmbetændelse som med type 1 diabetes (som jeg er sikker på, at du har hørt om!).

Kronisk tarmbetændelse består overordnet af to undertyper: Crohn's sygdom og blødende tyktarmsbetændelse. Årsagen til sygdommen er stadig ukendt, men studier har vist, at der er en genetisk komponent, der spiller sammen med immunsystemet og tarmens mikrobiom. Desuden spiller miljøet en stor rolle. Kronisk tarmbetændelse findes i højere grad i industrialiserede lande og breder sig nu i takt med udbredelsen af industrialiseringen.

Men hvis kronisk tarmbetændelse er så udbredt og formentligt bliver endnu mere omfattende i fremtiden, hvorfor er det så en sygdom, der lever mere ubemærket? Det hænger nok i høj grad sammen med sygdommens symptomer. Det er nemlig symptomer som kronisk diarré, blodig afføring, mavesmerter og lignende – ikke lige det mest charmerede samtaleemne til fredagsbaren.

Det er utroligt vigtigt, at vi får brudt vores afføringsrelaterede tabu og begynder at snakke mere om kronisk tarmbetændelse! Hvorfor? Svaret er ligetil: Fordi det er en udbredt sygdom i stigning, der rammer ungdommen, der skal leve med sygdommen og alt hvad den indebærer af symptomer, behandlinger og uvished resten af livet. Der er ingen grund til at lægge uforståenhed og pinlighed fra omverden oveni - i stedet burde vi møde dem med forståelse og rummelighed.

Derudover er det også vigtigt at bryde tabuet af mere medicinske årsager. Det er nemlig rigtig vigtigt at diagnosticere sygdommen og starte behandlingen hurtigst muligt – hvilket kun er muligt, hvis man snakker om sine problemer.

I min Ph.d. satte jeg mig for at forsøge at gøre livet en anelse nemmere for de mange mennesker, der hver dag lever med kronisk tarmbetændelse. Ikke i traditionel forstand iført kittel og stetoskop. Jeg var i stedet placeret foran min computer – bevæbnet bunker af data og en god kop kaffe.

Tidlig diagnostik er nøglen til forbedret sygdomsforløb

Man kan sammenligne det at have kronisk tarmbetændelse med at have en skov i sin mave, hvor der er gået ild i ét af træerne. Man skal sørge for at tilkalde brandslukkere hurtigst muligt! Inden ilden når at sprede sig til for mange træer i skoven og får forsoget så meget skade på træerne, at det bliver svært for dem at vokse nye blade til næste forår.

Mange patienter bliver opdaget for sent. Dette på grund af tabubelagte og også meget forskelligartede symptomer, alt efter hvor i tarmen branden opstår. Der er derfor et stort behov for at forstå, hvorfor branden opstår i det hele taget samt at udvikle et værktøj til tidligere diagnose.

Det er en stor udfordring! For at besvare disse spørgsmål skal man nemlig indsamle patientprøver inden folk bliver syge. Det er svært, og derfor findes der fortsat kun meget få og små studier på verdensplan.

En guldgrube af data

I Danmark er vi velsignede med sundhedsregistre, der registrerer samtlige kontakter med sundhedsvæsenet. Med min baggrund som bioinformatiker (=talknuser) søgte jeg at udnytte denne ressource til fordel for patienterne. Jeg satte mig derfor for at dykke ned i vores Laboratedatabase, der indeholder prøvesvar fra alle typer af prøver (bl.a. blodprøver) taget af egen læge samt på hospitaler. Det var noget af en høstak at lede igennem – med alle dens datamæssige udfordringer. Men det lykkedes at finde en spændende nål blandt alt høet!

Nålen fandt vi ved at undersøge prøvesvar på blodprøver taget hos egen læge på grund af alle de forskellige grunde, man nu kan have for at få taget blodprøver. Da vi sammenlignede prøvesvar fra patienter, der senere i livet udviklede IBD, med patienter, der ikke udviklede IBD i samme tidsperiode, fandt vi, at der var sporbare forskelle helt tilbage til 8 år før diagnosetidspunktet for Crohn's sygdom! Altså kunne vi faktisk se tegn på antændingsgnister i tarmen hele 8 år før gnisterne bliver til regelret ildebrand. For blødende tyktarmsbetændelse kunne antændingsgnisterne spores op til 4 år før diagnosetidspunktet.

Håbet er, at vi i fremtiden kan bruge disse fund til at muliggøre tidligere brandslukning end i dag, så færre unge i fremtiden skal opleve længerevarende indlæggelser, brug af kraftig medicin eller fjernelse af dele af tarmen.

Vejen til et mere forudsigeligt sygdomsforløb

Ligesom ildens natur er uforudsigelig, er et sygdomsforløb med kronisk tarmbetændelse også præget af usikkerhed. Ilden kan brænde med forskellig intensitet og udbredelseshastighed.

Samtidig findes der i dag ingen behandling, der kan slukke ildebranden fuldstændigt – kun tæmme den. Hvilket er grunden til at sygdommen er kronisk. Der er nemlig altid en risiko for, at der kan blive pustet liv i gamle gløder, når man mindst venter det.

Anden del af min Ph.d. handlede derfor om at forsøge at forudsige, hvordan ilden kommer til at opføre sig, når den først er blevet opdaget. For at svare på dette dykkede vi ned i genetikken. Tidligere studier har fokuseret på genetikkens rolle som gnist til at starte ildebranden, men der mangler til gengæld viden om genetikkens indflydelse på ildens intensitet, udbredelseshastighed og mulighed for tæmning. Igen dykkede vi derfor ned i de danske sundhedsregistre. Heri findes der nemlig ikke kun information om, om man er syg eller rask, men også værdifulde detaljer om alle de mange forskelligartede sygdomsforløb. Hvor mange gange har man været indlagt og hvor længe? Hvor meget forskellig medicin er der blevet forsøgt? Og har sygdommen været alvorlig nok til at man simpelthen er endt med via en operation at skære den brændende del af skoven væk?

Denne analyse gav overraskende resultater! Et enkelt gen, HLA-DRB1*01:03, viste sig nemlig at have stor betydning for ildens alvorlighed hos patienter med blødende tyktarmsbetændelse. For eksempel viste resultaterne, at for patienter med netop dette gen skulle mere end 40% gennemgå en større mave-tarm-operation inden for de første 3 år efter diagnose. Til sammenligning gælder det kun for ca. 9% af patienter uden genet. Analysen viste også, at jo flere gener man har, der kan fungere som antændende gnist, desto stærkere bliver ildebranden også.

Håb for fremtiden

Disse resultater er vigtige for den fremtidige behandling af patienter med kronisk tarmbetændelse. Visionen for fremtiden er at nå i mål med skræddersyet behandling – noget der længe har virket som utopi. Her vil patienter blive diagnosticeret tidligt i forløbet, hvor ildebranden stadig kun er en lille flamme. Herefter vil der være en skræddersyet plan til den enkelte, der inkluderer hvilken medicin ilden skal forsøges tæmmet med, hvor intens en behandling, der skal iværksættes, og så skal ethvert vindpust stoppes, inden det blæser gang i tilbageværende ulmende gløder.

Med denne forskning er vi kommet et skridt nærmere denne utopi. Hvis antændingsgnister kan spores år før ildebranden, er der potentiale for rettidig omhu – og måske endda forebyggende behandling. Og hvis genetikken kan give indsigt i ildebrandens natur, er der potentiale for behandlingsforløb rettet mod hver enkelt type af skov.

Med stort potentiale følger et stort ansvar

Dette er blot et enkelt eksempel på det store potentiale i vores sundhedsregistre. Ved hjælp af disse, kan vi udføre forskning, der ellers ville være økonomisk urentabelt, etisk uforvarsligt eller praktisk umuligt. Den store styrke ligger i datamængden og herunder muligheden for at analysere et helt land i flere generationer, samt komplet longitudinel opfølgning. På den måde har vi mulighed for at undersøge, hvad der skete *før* sygdomme opstår. Vi har samtidig mulighed for følge op på, hvordan det er gået personer på både kort og lang sigt efter sygdommen er indtruffet. Og vi har mulighed for at undersøge alle varianter af sygdommene – ikke kun de meget behandlingskrævende. Med det store potentiale følger samtidig et stort ansvar. Alle med muligheden for at udnytte denne guldgrube af data har et ansvar for at behandle informationen med respekt, så danskernes tillid og støtte bibeholdes. Så fremtidens forskere også har muligheden for at bruge denne uvurderlige ressource til fordel for patienterne.