

Det er af stor betydning for Danmarks bidrag til international forskning, at vi værner om og har mulighed for at arbejde på vore nationale registre. Resultaterne af dansk registerforskning bruges til at guide medicinsk behandling i hele verden, og forskningen er dermed af største værdi for patienter og samfund.

DANSKE REGISTRE GIVER UNIKKE OPLYSNINGER OM LÆGEMIDLERS LANGTIDS- BIVIRKNINGER

TINE JESS

INSTITUTCHEF, OVERLÆGE, DR.MED., AFD. FOR KLINISK EPIDEMIOLOGI, BISPEBJERG-FREDERIKSBERG HOSPITAL

I Danmark har vi en unik mulighed for at studere sygdomsforløb over tid og langtidskonsekvenser af medicinsk behandling. Dette er af stor betydning for vor forståelse af sygdomme, som for eksempel kronisk

inflammatorisk tarmsygdom. Inflammatorisk tarmsygdom dækker de to undersygdomme Morbus Crohn og colitis ulcerosa. Det er sygdomme, som opstår i det unge voksenliv, som er ligeså hyppigt forekommende som insulin-



FOTO: MAGNUS MØLLER

Tine Jess foran P. S. Krøyers store maleri i Videnskabernes Selskabs mødesal.

krævende sukkersyge (type 1 sukkersyge) og som ikke kan kureres. Ca. 40.000 danskere lider af inflammatorisk tarmsygd. Patienterne har symptomer i form af mavesmerter, væggtab og blodige diarreer. Den medicinske behandling varierer fra livslang behandling med præparater i aspirin-gaden til periodevis behandling med binyrebarkhormon og stærkere immunmodulerende lægemidler. Tidligere var den medicinske behandling sjældent effektiv nok, og op mod 60% af patienterne med Morbus Crohn og 25% af patienterne med colitis ulcerosa blev opereret med fjernelse af hele tyktarmen eller dele af

tynd- og tyktarm. Kirurgiske teknikker har gjort, at man for det meste kan undgå stomi ved at omlægge tyndtarmen, hvis man fjerner hele tyktarmen. Men kirurgi er ikke nok til at hindre, at især Morbus Crohn opstår igen andre steder i tarmen.

I 1999 fik man adgang til såkaldte biologiske lægemidler til patienter med inflammatorisk tarmsygd. Det er meget potente lægemidler, som viste sig at være yderst effektive. Kirurgi-raterne er således faldet stødt siden indførelsen af disse lægemidler, hvilket naturligvis er af betydning for patienternes

livskvalitet. De biologiske lægemidler virker dog gennem en stærk påvirkning af immunforsvaret, hvorfor man har været bekymret for langtidsbivirkninger som infektioner, kræft og sygdomme i nervesystemet.

Når et lægemiddel gennemgår afprøvninger inden godkendelse og markedsføring, bliver det kun givet til et udvalgt udsnit af individer, der bliver fulgt i relativt kort tid, fordi fokus er på effektivitet og umiddelbare bivirkninger. Når først et lægemiddel er på markedet, vil det blive givet til et bredere patientgrundlag, inklusiv ældre og gravide. Og eventuelle langtidsbivirkninger og sjældne kortidsbivirkninger er svære at opdage, medmindre man har adgang til et stort datagrundlag af høj kvalitet, der dækker en længere tidsperiode end de måneder, der typisk indgår i lægemiddelafprøvninger.

Som et af de eneste steder i verden har vi i Danmark mulighed for at lave unikke langtidsstudier af lægemiddelbivirkninger på basis af vore nationale registre. Landspatientregisteret omfatter alle diagnoser givet på hospital siden 1977, Cancerregisteret blev etableret i 1940'erne og Receptregisteret dækker al udskrevet medicin siden 1995. Eksistensen af et CPR-nummer, som alle danskere har haft siden 1968, gør kobling mellem de forskellige registre mulig. I lande som feks. USA, hvor hospitalsvæsenet ikke er offentligt, ender diagnose- og medicinregistreringer i forskellige forsikringsdatabaser, som repræsenterer et selekteret udsnit af befolkningen, som ikke kan kobles til andre

registre, fordi der ikke findes et egentligt CPR-nummer, og hvor langtidsopfølgning ikke er mulig.

Inden for de inflammatoriske tarmsygdomme har der derfor været stor international efterspørgsel efter forskning i potentielle langtidsrisici ved behandling med biologiske lægemidler. Ved at koble vore nationale registre har vi kunnet sammenligne patienter med inflammatorisk tarmsygdom, som har været eksponerede hhv. ikke-eksponerede for biologiske lægemidler og kunnet undersøge langtidsrisikoen for indlæggelseskrævende infektioner, kræft og multipel sklerose. Den statistik-epidemiologiske metode bag sådanne studier er omfattende, idet man skal tage højde for en række faktorer, der gør eksponerede og ikke-eksponerede patienter sammenlignelige. Vore studier, der blev udført i perioden 2012-2015, viste, at der i de første 3 måneder efter behandling med biologiske lægemidler er øget risiko for indlæggelseskrævende infektion, mens der ikke fandtes øget risiko på længere sigt. Vi fandt ikke en øget risiko for kræft, mens vore resultater tydede på en let øget risiko for multipel sklerose, som bør undersøges nærmere. Værdien af de danske studier i international sammenhæng afspejles af publikation i internationalt højt respekterede medicinske tidsskrifter som JAMA, BMJ og JAMA Internal Medicine. Dette medfører, at dansk forskning når og anvendes af klinikere i hele verden. Således gør vore unikke registre en stor forskel for patienterne.

Går man tur på gangene på Statens Serum Institut kan man støde på disse citater. Banebrydende dansk forskning publiceret i store internationale tidsskrifter.

