

Characteristics of the gut microbiota in patients with psoriasis

PhD thesis, Tanja Todberg, MD

Psoriasis er en kronisk inflammatorisk hudsygdom, som forekommer hos op til 5% af verdens befolkning. Årsagen til psoriasis er ukendt, men et samspil mellem genetik, miljø og immunsystemet anses for at spille en vigtig rolle.

I de sidste årtier har der været et øget fokus på tarmens mikroorganismer med hovedfokus på bakterier (samlet betegnet tarmmikrobiotaen), da meget tyder på at bakterier er involverede i immunsystemets udvikling, modellering og vedligehold. Dette har medført en stigende interesse for at undersøge tarmbakteriernes association med immunmedierede sygdomme. Samtidigt er der sket været en massiv teknologisk udvikling, hvilket gør at det nu er muligt at undersøge hele det bakterielle samfund fremfor enkelte bakterier.

Formålet med denne ph.d.-afhandling var at foretage en systematisk gennemgang af tidligere studier, som havde undersøgt sammenhængen mellem psoriasis og mikroorganismer i mundhulen- og i tarmene. Dernæst at etablere nye kliniske studier, for at undersøge sammensætningen af bakterier i tarmsystemet hos en veldefineret gruppe af patienter med psoriasis sammenlignet med raske kontroller.

I det systematiske review af litteraturen fandt vi at sammensætningen af mikroorganismer i mundhulen- og i tarmene hos patienter med psoriasis var forskellig fra raske, men samtidigt observerede vi at resultaterne var præget af store forskelle. Vi fandt således ikke et særligt bakteriesamfund som kendetegnede patienter med psoriasis. Metoderne i studierne var ikke ensartede herunder var der anvendt forskellige analyseformer, og patienterne fejlede også andre sygdomme end psoriasis, og indtog forskellig medicin med mulig påvirkning på tarmbakterierne, hvilket med stor sandsynlighed kan forklare nogle af resultatforskellene.

I vores kliniske studier indsamlede vi 126 fæces prøver fra 53 patienter med moderat til svær psoriasis, 52 raske kontroller uden psoriasis og 21 partnere til patienterne. Alle prøverne blev analyseret ved hjælp af metagenomisk shotgun sekventering, som er en meget sensitiv analysemetode. Vi fandt en markant forskel i bakteriesammensætningen hos patienterne med psoriasis sammenlignet med raske kontroller. En række forskelle var også til stede mellem patienterne med psoriasis og deres raske partnere dog mindre udtalt. Hos en subgruppe af patienter med psoriasis og raske kontroller fra den oprindelige population undersøgte vi om tarmbakterierne ændredes over tid, men fandt ingen ændring i bakteriesammensætningen som følge af sæsonvariation.

I det sidste kliniske studie undersøgte vi om biologisk behandling af psoriasis med adalimumab påvirkede bakteriesammensætningen hos 10 patienter med psoriasis, hvor vi fra hver patient indsamlede en fæces prøve inden behandling samt en fæces prøve efter 3-6 måneders behandling. Selvom patienterne alle var velbehandlede (næsten afglattet psoriasis) efter de 3-6 måneders behandling, så vi ingen forandring i tarmbakteriernes sammensætning.

I denne afhandling kan vi derfor konkludere at patienter med psoriasis med stor sandsynlighed har en anderledes bakteriesammensætning i tarmsystemet end raske kontroller. Dette understøttes af at vi på flere områder også finder en forskel i bakteriesammensætningen mellem patienter med psoriasis og deres raske samlever. Således tyder disse studier på en association mellem tarmbakterier og psoriasis, men resultaterne bør valideres i større longitudinelle studier med henblik på at øge vores viden om tarmbakteriernes rolle ved psoriasis.