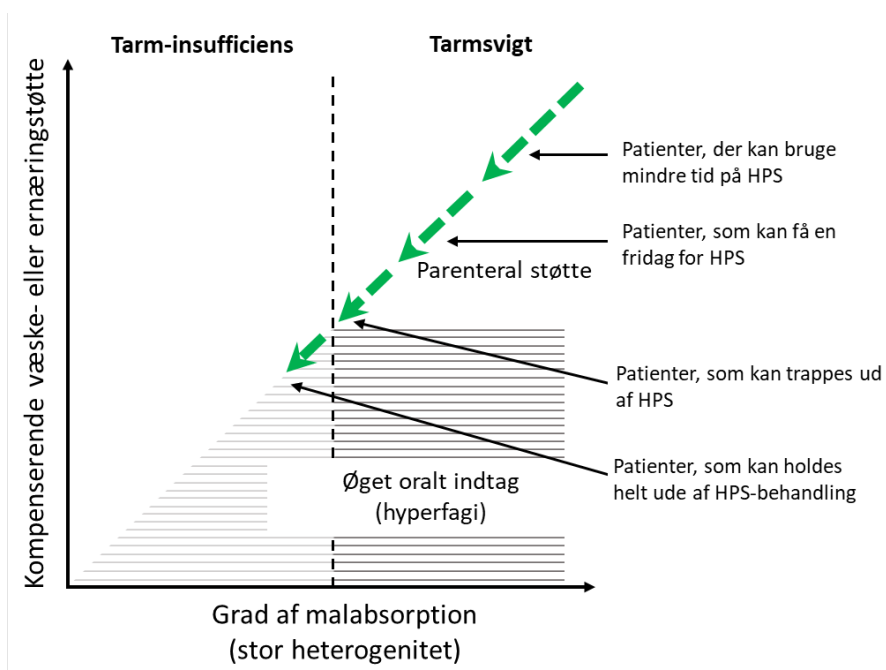


Praktisk implementering af behandling med teduglutid

Der er klare kliniske fordele ved at forbedre/rehabilitere tarmfunktionen hos patienter med kronisk tarmsvigt i form af mindre behov for parenteral ernæring eller HPS, mindre risiko for komplikationer og øget livskvalitet. Alle behandlinger, der bedrer tarmfunktionen, vil føre patienterne ad den grønne linje (se figur herunder) i retning mod en tilstand med bedre tarmfunktion og et mindre behov for HPS.



Figur 1. Figuren viser sammenhængen mellem graden af malabsorption (nedsat optag af føde-stoffer og væske) i forhold til behov for tilskud af parenteral væske/ernæring (hjemmeparenteral støtte, HPS). Patienter med højeste grad af malabsorption har tarmsvigt og kan ved behandling med teduglutid trappes ned i HPS-behandling eller helt ophøre.

Der er imidlertid udfordringer i behandlingen af patienter med kronisk tarmsvigt, der har behov for HPS, med teduglutid. Patientpopulationen er meget heterogen i relation til tarmanatomi, graden af malabsorption og den spontane adaptation af tarmfunktionen over tid. Dermed kræves en individualiseret tilgang til den enkelte patient. Disse forhold bør der tages højde for i en model for implementering af behandlingen med teduglutid.

1. Udvalgelse af patienterne

- Patienter skal være ældre end 1 år.
- Diagnosen skal være kronisk tarmsvigt med behov for parenteral ernæring i mindst ét år.

- Behandlingen skal finde sted på en afdeling med højt specialiseret funktion i henhold til Sundhedsstyrelsens specialeplan for intern medicin: Gastroenterologi og hepatologi 2021.
- Behandling af patienter med korttarmssyndrom/tarmsvigt og hjemmeparenteral ernæring er en højt specialiseret funktion.

Tabel 1. Patienter med tarmsvigt som er mulige kandidater til behandling med teduglutid.

| Klinisk status | Behandling | Ernæring og væske |
|-------------------------------|---|--|
| Stabil tarmfunktion | Afhængig af HPS - parenteral ernæring/væske trods optimering med kostændringer og supplerende medicin (eksempelvis stoppende medicin og protonpumpehæmmere) | Ernæringsmæssigt optimeret og i væskebalance vurderet ved: <ul style="list-style-type: none"> • Vægt • Urinproduktion 1000-2500 ml/24 timer Vitamin og mineralstatus |
| Ingen tarmstenoser | Motiveret for behandling med teduglutid | |
| Fravær af ondartet sygdom* | <ul style="list-style-type: none"> • Patienterne screenes for ondartet sygdom med koloskopi og billeddiagnostik af tyndtarm, lever og galdeveje/bugspytkirtel | |
| Opmærksomhed på patienter med | <ul style="list-style-type: none"> • Hjertesygdom pga. risiko for væskeoverload • Sygdom i galdeblære eller bugspytkirtel • Polypper i tyktarmen | |

* Sikkerheden ved teduglutid til patienter med tidligere malign sygdom er ukendt.

Patienten skal således være stabil på behandlingen (HPS og supplerende behandling) i en periode, hvis længde afhænger af alder og anatomi, (se Tabel 2). Efter en periode på 3 måneder, hvor behovet for parenteral ernæring/væske ikke ændres signifikant, og hvis det klinisk skønnes usandsynligt, at behandlingen med parenteral tilskud kan seponeres inden for de kommende 6 måneder, kan behandling med teduglutid forsøges.

Tabel 2. Oversigt over stabiliseringsperiode, monitorering inden behandlingsstart og frekvens for vurdering af teduglutids effekt.

| Tarmresektion | Før behandling | | Efter behandling | |
|---|---|---|--|---|
| | Stabilisering med parenteral ernæring og understøttende behandling (indstilling af HPS) | Tæt monitorering, stabiliseret behandling uden væsentlige udsving | Vurdering af effekt med teduglutid efter | Evaluering af fortsat behandling ved effekt efter minimuminterval |
| Børn | 12 måneder | 3 måneder | 6 måneder | 12 måneder |
| Voksne, ende-jejunostomi | 12 måneder | 3 måneder | 6 måneder | 12 måneder |
| Voksne, jenuno-colostomi (tyktarm i funktion) | 18 måneder | 3 måneder | 12 måneder | 12 måneder |

Uanset tarmanatomi er det et krav, at den voksne patient i mere end 3 måneder får mindst 3 administrationer HPS om ugen og mindst 3 liter parenteral ernæring per administration for at kunne komme i betragtning til behandling med teduglutid.

Tilsvarende, i mindst 3 måneder har den pædiatriske patient haft behov for HPS, der dækker mindst 50 % af kaloriebehov og/eller væske- og elektrolytbehov.

Effekten af teduglutid vurderes med stillingtagen til, om behandlingen skal fortsætte. Varigheden af vurderingsperioden for patienter med tyktarmen i funktion er længere (12 måneder kontra 6 måneder), fordi vurderingen af effekt primært baseres på ændringer i vægt (oftest stigende), med mulighed for aftrapning af HPS.

For gruppen med stomi vil øget optagelse af væske relativt hurtigt omsættes klinisk til stigende diureser og dermed faldende behov for HPS.

2. Kriterier for anerkendelse af behandlingseffekt af teduglutid

Børn:

Børn og unge patienter mellem 1 år og 17 år: **reduktion** i forhold til initialt ugentligt volumen af HPS **med ≥ 20 %** eller **1 yderlig ugentlig fridag**, vurderet efter induktionsbehandling i **6 måneder**.

Voksne:

Patienter med ende-jejunostomi:

- Ved behandling med 9 liter HPS om ugen: dokumentation for **≥ 6 liter HPS-volumenreduktion** i forhold til det oprindelige ugentlige volumen **og/eller ≥ 3 yderligere ugentlige fridage**.
- Ved behandling med > 9 liter og ≤ 18 liter HPS om ugen: dokumentation for **≥ 9 liter/uge HPS-volumenreduktion** i forhold til det oprindelige ugentlige volumen **og/eller ≥ 2 ekstra ugentlige fridage**.

- Ved behandling med >18 liter HPS om ugen: dokumentation for **≥ 40 % HPS-volumenreduktion** i forhold til det oprindelige ugentlige volumen.

Vurderet efter **6 måneders** behandling for ovennævnte 3 grupper.

Patienter med jejunocolostomi eller jejunileo-kolisk anastomose (tyktarm i funktion):

For korttarmspatienter med kolon i funktion er behovet for tilførsel af HPS generelt mindre og effekten af teduglutid sværere at vurdere. Derfor kræves længere observationstid.

- Ved behandling med 9 liter HPS om ugen: dokumentation for **≥ 6 liter HPS-volumenreduktion** i forhold til det oprindelige ugentlige volumen og/eller **≥ 3 yderligere ugentlige fridage**.
- Ved behandling med > 9 liter og ≤ 18 liter HPS om ugen: dokumentation for **≥ 9 liter/uge HPS-volumenreduktion** i forhold til det oprindelige ugentlige volumen og/eller **≥ 2 ekstra ugentlige fridage**.
- Ved behandling med >18 liter HPS om ugen: dokumentation for **≥ 40 % HPS-volumenreduktion** i forhold til det oprindelige ugentlige volumen.

Vurderet efter **12 måneders** behandling for patienter med tyktarmen i funktion.

Behandlingen med teduglutid seponeres, hvis ikke effekten lever op til de ovenstående kriterier.

3. Konklusion ift. implementering af behandling med teduglutid

Medicinrådet foreslår således, at:

- teduglutidbehandling kan påbegyndes og monitoreres i henhold til ovenstående kriterier.
- behandlingen kun kan foregå på afdelinger, der varetager denne højt-specialiserede funktion.
- kriterier for behandling og monitorering revurderes, efter der er indhentet erfaring med brugen af teduglutid i klinisk praksis uden for studier.
- det faglige selskab (Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi/DSGH) udarbejder en behandlingsvejledning og monitoreringsplan.
- der etableres en national database til monitorering af behandlingen.