

Korttarmssyndrom behandlet med glucagon-like peptide 2

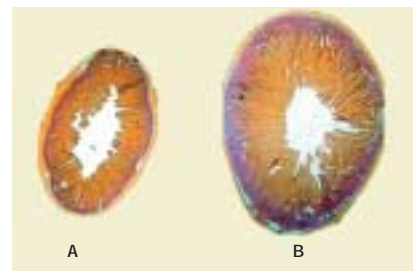
Dansk Gastroenterologisk Selskab

Overlæge Palle Bekker Jeppesen

Patienter med tarmsvigt har, hvad angår absorption af væske, elektrolytter og næringsstoffer, utilstrækkelig tarmfunktion til livets opretholdelse og er afhængige af parenteral væske- og ernæringsterapi (*parenteral nutrition* (PN)). Patienterne kan oplæres i den sterile teknik med administration af PN i hjemmet (*home PN* (HPN)). Visse patienter kan med tiden trappes ud af HPN enten gennem farmakologisk eller diætetisk behandling, eller fordi tarmfunktionen spontant bedres over tid (adaptation). Disse patienter med tarminsufficiens kompensere for deres malabsorption gennem hyperfagi. Patienter med irreversibelt tarmsvigt har derimod et livslangt behov for HPN. Knap 200 patienter i Danmark er i øjeblikket afhængige af HPN. Behovet for HPN påvirker patienternes livskvalitet væsentligt. HPN »stavnsbinder« patienterne til et dropstativ, hvorved deres sociale liv, mobilitet og spontanitet indskrænkes. Hyppigst administreres HPN om natten, og dette påvirker patienternes søvnkvalitet. Dagligdagen besværes hyppigt af stor afføringsmængde, tilstedeværelse af en stomi, frygt for inkontinens og perioder med relativ dehydrering, dårlig ernæringstilstand og ringe fysisk formåen.

Hidtil har den medicinske behandling af patienter med tarminsufficiens og tarmsvigt været baseret på stoppemidler (codein, opium og loperamid) samt syresekretionshæmmende midler (H_2 -receptor-antagonister eller protonpumpeinhibitorer). De seneste års forskning har imidlertid tilvejebragt ny viden om de patofysiologiske karakteristika ved korttarmssyndromet og viden om mekanismerne bag tarmens adaptation efter tarmresektion. Det er således blevet klart, at den hormonale feedback, der medieres via hormoner secerneret i forbindelse med fødeindtagelse fra terminale ileum og colon, reducerer den gastriske sekretion og tømning samt øger den proksimale tarms vækst. Dyreeksperimentelle forsøg og forsøg med mennesker har vist, at *glucagon-like peptide* (GLP)-2 mindsker den gastriske sekretion og tømning og opregulerer tarmens blodforsyning. GLP-2 er påvist at have vækstfremmende effekt på tarmens slimhinde (**Figur 1**), ligesom der er påvist positive effekter på tarmens absorptive funktion [1]. Derfor gennemførte vi på en medicinsk gastroenterologisk afdeling et pilot-, *proof of concept*-studie, hvori vi kunne påvise en reduktion af korttarmspatienternes fækale væsketab på ca. 400 g pr. døgn ved subkutan behandling med GLP-2 [2]. GLP-

Figur 1. A. Jejunum fra mus, der er blevet behandlet i ti dage med placebo. B. Jejunum fra mus, der er blevet behandlet med *glucagon-like peptide 2*. Foto udlånt af Steen Seier Poulsen, Panum Institutttet.



2 har imidlertid grundet nedbrydning via enzymet dipeptidyl-peptidase-IV en halveringstid på blot syv minutter. Det er nu via en ændring af aminosyresekvensen lykkedes at producere en analog af GLP-2, Teduglutid, med en halveringstid på 30 minutter. Teduglutid er afprøvet i et fase 2-studie, hvor det fækale væsketab kunne reduceres med ca. 750 g pr. døgn, mens effekten på det fækale energitab var omkring 1.000 kJ pr. døgn [3]. Resultaterne fra et multicenter-, internationalt fase 3-studie opgøres i øjeblikket. Sammen med NPS Pharmaceuticals forsøger Nycomed at bringe Teduglutid på det amerikanske og europæiske marked. Meget tyder således på, at vi inden for en overskuelig tid får endnu et stof til behandlingen af patienter, der har tarmsvigt som følge af korttarmssyndrom.

Korrespondance: Palle Bekker Jeppesen, Medicinsk Gastroenterologisk Afdeling, Abdominalcentret, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø.
E-mail: bekker@dadlnet.dk

Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Drucker DJ, Erlich P, Asa SL et al. Induction of intestinal epithelial proliferation by glucagon-like peptide 2. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93:7911-6.
2. Jeppesen PB, Hartmann B, Thulesen J et al. Glucagon-like peptide 2 improves nutrient absorption and nutritional status in short-bowel patients with no colon. *Gastroenterology* 2001;120:806-15.
3. Jeppesen PB, Sanguinetti EL, Buchman A et al. Teduglutide (ALX-0600), a dipeptidyl peptidase IV resistant glucagon-like peptide 2 analogue, improves intestinal function in short bowel syndrome patients. *Gut* 2005;54:1224-31.