

01215 Fekal -transplantasjon i behandling av mage-tarmsykdommer

Prosedyre, Behandling, Spesialisthelsetjeneste, Primærhelsetjeneste, Fordøyelse, Infeksjoner
 Fekal transplantasjon / fekal mikrobiotisk transplantasjon / fekal mikrobiotisk terapi / fecestransplantasjon / f(a)ecal transplant, fecal microbiota transplant / FMT/ stool transplant / fecal bacteriotherapy (foreløpig ingen kommersiell produsent)

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



I Norge er behandling av alvorlige *Clostridium difficile* infeksjoner med fekal-transplantasjon tatt i bruk av enkelte sykehus. Vi kjenner ikke til at metoden i Norge brukes utenom sykehus. Lovverket omkring bruk av metoden er ikke avklart.

Flere kommersielle aktører forsøker å utvikle standardiserte produkter basert på feces (avføring) fra friske donorer, men det er uklart når de vil være markedstilgjengelig.

I USA er metoden klassifisert som et legemiddel under utprøving. Tillatelse til bruk er basert på søknad. I USA har klassifisering og godkjenning vært svært omdiskutert, men endelige anbefalinger fra FDA er forventet å foreligge i 2015. Metoden trekkes frem av det amerikanske ECRI instituttet som nummer åtte av ti metoder som sykehuseiere bør følge i 2015. Det foregår forsøk på opprettelse av donorbanker på lik linje med blodbanker (1).

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.
- Dette varselet er basert på en australsk vurdering og engelske retningslinjer begge oppdatert i 2014 (2,3). Vi har i tillegg identifisert flere systematiske oversikter. To ble hentet inn som kilder til dette metodevarselet (4,5).

Publisert forskning

Publiserte data omfatter i tillegg til en rekke pasientserier, en randomisert kontrollert studie (RCT) med 40 deltakere med *Clostridium difficile* infeksjoner (1,2,3,4), og en RCT med 61 deltakere med inflammatorisk tarmsykdom (4). I begge studiene ble fekal transplantasjon sammenlignet med placebo. Vi er usikre på om det foreligger publiserte data fra studier med kontrollgruppe for andre indikasjoner.

Registrerte og pågående studier

Et søk i WHO-databasen for kliniske studier [ICTRP](#), gir grunnlag til å anslå at antall registrerte studier om fekal transplantasjon kan være over 100. Vi har ikke gjennomgått disse i detalj. Søket avslørte at det ved Universitetssykehuset i Nord Norge er en pågående RCT for pasienter med irritable tarmsyndrom (6). Studien er planlagt å omfatte 60 pasienter, og er forventet å være avsluttet i desember 2016.

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud (komparator)

Metoden

Fekal transplantasjon baserer seg på å overføre et preparat basert på feces (avføring) fra en frisk donor til en syk mottaker. På denne måten antar man at donorens tarmflora (mikrobiota) kan re-etablere normale forhold i tarmen, og bidra til tilbakegang av sykdom og/eller symptombedring. Behandlingen gis som et tillegg til vanlig behandling. Overføring av tarmmikrobiota fra et individ til et annet er ikke en ny prosedyre, men på grunn av begrenset dokumentasjon om effekt og sikkerhet, og på grunn av mangel på et standardisert kommersielt produkt, har metoden inntil nylig hatt relativt liten utbredelse. Bruk av metoden er imidlertid sterkt økende. Antall fekal transplantasjoner i den vestlige verden det siste ti-året, omfatter trolig flere 1000 pasienter. I USA finnes en egen pasientdrevet nettside som oppfordrer til økt bruk av metoden (7).

Det finnes en rekke ulike protokoller for metoden, inkludert overføring av feces-preparatet ved hjelp av klyster, koloskop eller en sone gjennom nesen. Den hyppigst brukte metoden er sannsynligvis å bruke et ferskt feces-preparat fra en frisk donor og innføring med koloskop. Siden donor må screenes for en rekke sykdommer kan det ta flere uker å «opparbeide» en godkjent donor. Den friske donoren gis et laksativt klyster. Feces fra donor prepareres deretter med f.eks fortykning i saltvann eller buffer før preparatet overføres til mottaker. Fekal transplantasjon brukes i dag som regel bare når annen behandling ikke har gitt ønsket resultat.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Den vanligste indikasjonen for metoden er alvorlige infeksjoner med *Clostridium difficile*. *C.difficile* er vanlig forekommende og normalt harmløs. Særlig etter antibiotikakurer kan *C.difficile* blomstre kraftig opp og produsere et toksin som kan gi alvorlig diare og kolitt. Andre potensielle indikasjoner omfatter inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom og ulcerøs kolitt) og irritable tarmsyndrom. Tilstander som metabolsksyndrom og fedme er også foreslåtte indikasjoner.

Hvor mange som kan være aktuelle for metoden er vanskelig å anslå. Flere ser for seg at metoden basert på et standardisert kommersielt produkt vil kunne tas i mer omfattende bruk også utenfor sykehus (1,7). Forekomsten av kolitt forårsaket av *C.difficile* i Norge er ukjent, men utbrudd i helseinstitusjoner er ikke uvanlig (8). Forekomst av pasienter med inflammatorisk tarmsykdom ligger muligens på mellom 2 til 10 per 1000 (ikke kvalitetssikret kilde). Forekomst av irritable tarmsyndrom kan omfatte 10 % av befolkningen (ikke kvalitetssikret kilde).

Alvorlighetsgrad

C.difficile infeksjon kan ha et svært alvorlig forløp og alvorlig sykdom kan være økende grunnet økt forekomst av toksinproduserende og antibiotikaresistente varianter. Inflammatorisk tarmsykdom er forbundet med svært nedsatt livskvalitet, redusert livslengde og omfattende behov for medisinsk behandling. Irritable tarmsyndrom er mindre alvorlig, men er forbundet med nedsatt livskvalitet. Metoden vil for et utvalg av aktuelle pasienter derfor dekke et umøtt behov.

Dagens tilbud

Første trinn i behandling for *C.difficile* infeksjon er seponering av antibiotika. Dersom dette ikke hjelper benyttes behandling med antibiotika av typen metronidazol og eventuelt vancomycin ved resistens (8). Behandlingen kan innebære innleggelse i sykehus. Ved alvorlige tilfeller kan det bli aktuelt med kirurgiske inngrep for å fjerne deler av tarmen. En vaksine er under utprøving. For sykdommene som faller inn under inflammatorisk tarmsykdom foreligger det ingen kurativ behandling, optimal symptomdempende behandling gis avhengig av sykdom.

Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)

Klinisk effekt

Ønsket klinisk effekt avhenger av pasientgruppe, men omfatter blant annet unngåtte kirurgiske inngrep, tilbakegang av sykdom og symptomfrihet. Dødelighet og livskvalitet kan også være aktuelle utfallsmål avhengig av sykdom. De gjennomgåtte kildene om behandling av *C.difficile* og inflammatorisk tarmsykdom fremhever en betydelig positiv effekt i favør av metoden med hensyn til tilbakegang av sykdom (3,4,5). Utfallsmål i den pågående norske RCTen om irritable tarmsyndrom er symptombedring og sikkerhet (7).

Risiko/bivirkninger

Metoden er potensielt forbundet med risiko for overføring av sykdom og usikkerhet knyttet til mangel på standardisering. De gjennomgåtte kildene rapporterer om få bivirkninger (3,4,5).

Kostnader

Vi kjenner ikke til kostnader ved bruk av metoden.

Andre egenskaper

Stor oppmerksomhet omkring metoden kan føre til et ønske om å ta metoden i bruk for behandling av mindre alvorlige sykdommer. Siden det ikke foreligger et standardisert produkt som er lett å klassifisere er metoden forbundet med betydelig etiske og juridiske utfordringer.

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varslet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under [Prosedyrer MedNytt](#).

Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk etter primærstudier. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. <https://www.ecri.org/Pages/ECRI-Institute-2015-Top-10-Hospital-C-Suite-Watch-List.aspx>
2. [Health Policy Advisory Committee on Technology, Faecal microbiota transplantation Update July 2014.](#)
3. National Institute for Health and Clinical Excellence, [Faecal microbiota transplant for recurrent clostridium difficile infection, March 2014](#)
4. Bagdasarian N, Rao K, Malani PN. Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* in adults: a systematic review. 2015 Jan 27;313(4):398-408.
5. Colman RJ, Rubin DT. Fecal microbiota transplantation as therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. 2014 J Crohns Colitis. Dec 1;8(12):1569-81.

6. NCT02154867 [Fecal Microbial Transplantation in Treatment of Irritable Bowel Syndrome; a Double Blinded Placebo Controlled Trial.](#)
7. The power of poop <http://thepowerofpoop.com/>
8. [Folkehelseinstituttet, Clostridium difficile-infeksjon - veileder for helsepersonell](#)

Første varsel Mai 2014 – tittel med lenke til kilde nr 2
Siste oppdatering Februar 2015 – norsk omtale (alle lenker sjekket 27.02.2015)