



Digestive Disease Week 2011 i Chicago s. 21

Tema:
Helicobacter pylori

Alkoholisk leversykdom tema
for Nasjonalt Levermøte 2011
s. 29

Portrettet: Sir Helge Waldum
s. 32

NYHET

mesalazin rektalskum



- + langvarig klebring til tarmmukosa
- + rask applisering – selv i stående stilling

Til lokalbehandling av ulcerøs kolitt

Salofalk[®] 1g

mesalazin rektalskum



Salofalk «Dr. Falk»

Antiinflammatorisk middel.

ATC-nc: A07E C02

ENTERODEPOTGRANULAT 1,5 g: Hver dosepose inneh.: Mesalazin 1,5 g, aspartam, hjelpestoffer. Fargestoff: Tiandioksid (E 171).
REKTALSKUM 1 g/dose: Hver dose inneh.: Mesalazin 1 g, hjelpestoffer. **Indikasjoner:** Enterodepotgranulat: Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. Rektalskum: Til behandling av aktiv, mild ulcerøs proktosigmoiditt. **Dosering:** Enterodepotgranulat: Skal legges på tungen og svelges med rikelig væske, uten å tygges. Brukes regelmessig og konsekvent for å oppnå ønsket terapeutisk effekt. **Voksne og eldre:** Individuell dosering. 1 eller 2 doseposer 1 gang daglig (tilsv. 1,5-3 g mesalazin daglig). Bør tas om morgenen. **Barn (6-18 år):** Begrenset dokumentasjon på effekt. Generelt anbefales normal dose til de som veier >40 kg. Totaldosen bør ikke overskride anbefalt voksendose. Pga. høyt innhold av mesalazin passer ikke preparatet til barn <40 kg. **Rektalskum: Voksne:** 2 doser 1 gang daglig ved sengetid. Først settes en applikator på beholderen, og beholderen ristes deretter i ca. 20 sekunder, før applikatoren føres inn i rektum så langt det kjennes komfortabelt. For å administrere 1 dose presses pumpehodet helt ned og slippes. Sprøyen vil kun fungere korrekt når pumpehodet peker nedover. Etter 1. eller 2. dose, avhengig av behovet (se under), må applikatoren holdes i posisjon i 10-15 sekunder før den føres ut av rektum. Dersom pasienten har problemer med å holde på denne mengden skum, kan dosen administreres i 2 separate applikasjoner, 1. dose ved sengetid og 2. dose i løpet av natten (etter tømming av 1. dose) eller tidlig om morgenen dagen etter. Best resultat oppnås dersom tarmen tømmes før administrering. En akutt episode med mild, ulcerøs kolitt går vanligvis over etter 4-6 uker. Vedlikeholdsbehandling med oral mesalazin anbefales. **Barn:** Det er liten erfaring og kun begrenset dokumentasjon på effekt hos barn. **Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet for salisylsyre og dets derivater, eller noen av hjelpestoffene. Av alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon. Rektalskum: Sår i mage/tarm. Diathesis hemorrhagica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensiert blodtelling, leverfunksjonstest som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinstix) skal utføres før og under behandling, etter behandlede leges skjønn. Kontroll anbefales 14 dager etter behandlingsstart, og deretter 2 eller 3 ganger med 4 ukers mellomrom. Ved normale resultater bør kontroll utføres hver 3. måned. Ved ytterligere symptomer skal kontroll utføres øyeblikkelig. Forsiktighet bør utvises ved nedsatt leverfunksjon. Preparatet anbefales ikke ved nedsatt nyrefunksjon. Mesalazinindusert renal toksisitet skal mistenkes ved forverret nyrefunksjon under behandlingen. Pasienter med lungesykdommer, særlig astma, skal overvåkes spesielt. Pasienter med tidligere overfølsomhet for preparater som inneholder sulfasalazin, skal overvåkes nøye ved behandlingsoppstart. Behandlingen skal avbrytes øyeblikkelig ved akutte reaksjoner, som f.eks. kramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. Enterodepotgranulat: Inneholder aspartam 3 mg som omdannes til fenylalanin 1,68 mg, og en bør være oppmerksom på dette ved fenylketonuri. Rektalskum: Forsiktighet bør utvises ved behandling med rektalskum hos astmatikere, fordi skummet inneholder sulfitt som kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner. I isolerte tilfeller kan overfølsomhetsreaksjoner pga. sulfittinnhold, hovedsakelig i form av respirasjonsproblemer, også oppstå hos pasienter som ikke har astma. Inneholder propylenglykol som kan forårsake melkesyreacidose, hyperosmolaritet, hemolyse og CNS-depresjon. Lett til mild hudirritasjon pga. innhold av propylenglykol kan oppstå. Inneholder cetostearylalkohol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontaktdermatitt). **Interaksjoner:** Spesifikke interaksjonsstudier er ikke utført. Interaksjoner kan forekomme ved samtidig administrering av følgende legemidler: Kumaninantiagulantia med mulig potensering av antikoagulerende effekt (som øker risikoen for gastrointestinal blødning). Glukokortikoider med mulig økning av bivirkninger fra mage/tarm. Sulfonylureapreparater med mulig økning av blodsukker-senkende effekt. Metotreksat med mulig økning av toksisk potensiale av metotreksat. Probenecid/sulfonpyrazon med mulig reduksjon

av urikosurisk effekt. Spironolaktone/furosemid med mulig reduksjon av diuretisk effekt. Rifampicin med mulig reduksjon av tuberkulostatisk effekt. Laktulose eller lignende legemidler som senker pH i feces med mulig nedsatt frigivelse av mesalazin fra granulatet pga. nedsatt pH som følge av bakteriell metabolisme. Hos pasienter som får samtidig behandling med azatioprin eller 6-merkaptopurin, bør mulige økte myelosuppressive virkninger av azatioprin eller 6-merkaptopurin tas i betraktning. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Resultater fra et begrenset antall eksponering-er tyder imidlertid ikke på at mesalazin utøver noen negativ effekt under graviditeten eller på fosteret/det nyfødte barnet. Ingen relevante epidemiologiske data foreligger. Et enkelt tilfelle av nedsatt nyrefunksjon hos det nyfødte barnet er rapportert etter høye mesalazindoser (2-4 g, peroralt) til den gravide. Dyrestudier tyder ikke på direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/fetal utvikling, parturitio forlansning eller postnatal utvikling. Skal ikke gis til gravide hvis ikke fordelene oppveier mulig risiko. Overgang i morsmelk: N-acetyl-5-aminosalisylsyre og i mindre grad mesalazin utskilles i brystmelk. Tilstrekkelig erfaring ved bruk under amningsperioden finnes ikke. Overfølsomhetsreaksjoner, som f.eks. diaré, kan ikke utelukkes. Preparatet skal derfor kun gis til ammende hvis fordelene oppveier mulig risiko. Dersom det diende barnet utvikler diaré, skal amningen avsluttes. **Bivirkninger:** **Begge legemiddelformer:** Sjeldne (<1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Svært sjeldne (<1/10 000): Blod/lymf: Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni). Hud: Alopeci. Immunsystemet: Allergisk eksantem, temperaturstigning (legemiddelindusert feber), bronkospasme, peri- og myokarditt, akutt pankreatitt, allergisk alveolitt, lupus erythematosus syndrom, pankolitt. Kjønnorganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Forandringer i leverfunksjonsparametre (økt konsentrasjon av transaminase og cholestaseverdier), hepatitt, cholestatisk hepatitt. Muskel-skjelettsystemet: Myalgia, artralgi. Neurologiske: Perifer nevropati. Nyre/urinveier: Svakert nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum:** Vanlige (>1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Mindre vanlige (>1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesmer. **Overdosering/Forgiftning:** Ingen rapporter om overdosering. Intet spesifikt antidot kjent. Om nødvendig kan i.v. infusjon av elektrolytter (tungen diurese) tas i betraktning ved ev. overdose. Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02 side d. **Andre opplysninger:** **Rektalskum:** Holdbarhet etter første avgitte dose: 12 uker. Oppbevares ved høyst 25°C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses. Dette er en trykkbeholder som inneholder 3,75 vektprosent brennbar drivgass. Unngå kontakt med flammer, gnister og brennbart materiale, inkl. sigaretter. Skal beskyttes mot direkte sollys og temperaturer >50°C og må ikke stikkes hull i eller brennes, selv når beholderen er tom. **Pakninger og priser:** Enterodepotgranulat: 100 stk. (dosepose) kr 1120,70. Rektalskum: 14 doser kr 406,90. **Refusjon:** A07E C02, Mesalazin – 4 Enterodepotgranulat, Refusjonsberettiget bruk: Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. Refusjonskode: ICPC D94: Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt, ICD K51: Ulcerøs kolitt, **Vilkår:** Ingen spesifisert. A07E C02, Mesalazin – 6 Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500mg. Refusjonsberettiget bruk: Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin.

Sist endret: 18.11.2010

Leder

Björn I Gustafsson
Gastroenterologisk seksjon
St. Olavs hospital
bjorn.gustafsson@ntnu.no

Kasserer

Arne Christian Mohn
Gastrokir. Avd.
Haugesund sjukehus
T: 0 52 53
M: 91 57 95 49
arne.christian.mohn@helse-fonna.no

Styremedlemmer:

Bjørn Moum
Med. avd., Oslo Universitetssykehus, Aker
T: 22 89 45 02
M: 45 06 52 75
bjmoum@broadpark.no

Jørgen Jahnsen
Med. avd., Oslo Universitetssykehus, Aker
T: 22 89 48 87
jorgen.jahnsen@medisin.uio.no

Roald Torp
Med. avd., Sykehuset innlandet Hamar
T: 62 53 75 82
roald.torp@sykehuset-innlandet.no

Øystein Hovde
Gastroenterologiskseksjon,
Sykehuset innlandet Gjøvik
T: 61 15 70 02
Oistein.Hovde@sykehuset-innlandet.no

Kristinn Eriksson
Gastrokirurgisk avdeling,
Stavanger universitetssykehus
erkr@sus.no

Redaktør:

Stephan Brackmann
Lovisenberg Diakonale Sykehus
Akershus Universitetssykehus
23225000
stephanb@ulrik.uio.no

Redaksjonskomité:

Vemund Paulsen
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Vemund.Paulsen@rikshospitalet.no

Kim Ånonsen
Oslo universitetssykehus, Ullevål
KimVidar.Anonsen@ullevaal.no

Thomas de Lange
Med. avd., Sykehuset Asker og Bærum
T: 67 80 92 04
M: 99 03 07 89
t.d.lange@medisin.uio.no

Webmaster:

Esben Riise

NGF's hjemmeside:
www.legeforeningen.no/gastro



5 Redaktørens hjørne

5 Leder

Tema: Helicobacter pylori

- 9 Helikobakterhistorikk: Minner fra startfasen
- 10 Helicobacter pylori-diagnostikk
- 12 Når skal vi eradikere?
- 14 Helicobacter pylori-behandling
- 19 Proteinstruktur for fosfolipase A hos Helicobacter pylori og bakteriens sykdomsfremkallende evne

Nytt fra miljøene

- 21 Digestive Disease Week 2011 i Chicago, Illinois, USA
- 25 Gastronet kvalitetsikringsprogram
- 27 Blinksqudet
- 27 Bildequiz
- 29 Alkoholisk leversykdom tema for Nasjonalt Levermøte 2011
- 32 Portrettet: Sir Helge Waldum

Stipender

36

Kurs og konferanser

- 38 UEGW i Stockholm
- 39 Nasjonalt møte om ekinokokkose på OUS - Ullevål

Annonser i NGF-nytt

Gjennom NGF-nytt når du eksklusivt norske gastrointeresserte leger. Foreningen har ca. 600 leger som medlemmer. NGF-nytt distribueres også til alle avdelingsoverlegene på medisinske og kirurgiske avd. ved norske sykehus. Annonser i NGF-nytt legges også ut på NGFs hjemmeside og formidles til medlemmene pr. epost.

1. Annonsepriser:

- Helseide, 4-farge – 10.000,-
- Halvside stående, 4-farge – 6.000,-
- Halvside liggende, 4-farge – 6.000,-
- Kvartside, 4-farge – 4.000,-
- Årsavtale: 20% rabatt på innrykk av 4 helsider pr. år.
- Prisene er eks. mva.

2. Annonseformat:	Bredde	Høyde
1/1 side (satsflate)	190	277 mm
1/1 side (utfallende)	210 (+5) mm	297 (+5) mm
1/2 side (satsflate)	190 mm	138,5 mm
1/2 side (utfallende)	210 (+5) mm	148,5 (+5) mm
Kvartside (satsflate)	91	138 mm
Høyoppløste (300dpi) PDF-filer, fonter + høyoppl. bilder er inkludert.		

Utgivelsesplan 2011

	Materiellfrist	Utgivelse
Nr. 3	13/9	25/9
Nr. 4	1/12	15/12

Design, produksjon og annonsesalg:

DRD • DM, Reklame & Design AS, www.drd.no
Annonser: Ragnar Madsen: 22 59 90 07 / 92 84 84 02

Hva gjør du når pasienten ikke reagerer på legemiddelbehandling?

I dag tilbys pasienter med ulcerøs kolitt og crohns sykdom effektiv legemiddelbehandling. Likevel vet vi at noen pasienter ikke reagerer på behandlingen eller får bivirkninger. Adacolumn® er en medisinsk teknisk behandling der aktiverte granulocytter og monocytter selektivt adsorberes fra blodet.

Behandlingen er enkel med få bivirkninger. Adacolumn® gir muligheter til remisjon for IBD-pasienter med behandlingssvikt eller intoleranse overfor konvensjonell terapi og når man vil unngå operasjon.



Adacolumn®

ADA-10015



Stephan Brackmann
Redaktør

Kjære lesere

Velkommen til sommerutgaven! Den er spekket med godsaker som *Helicobacter pylori*, referater fra Levermøtet i Oslo og Digestive Disease Week i Chicago.

Videre bys det på et portrett av Helge Waldum, nyhetsbrev fra Gastronett, og ikke minst Blinksuddet. Redaksjonen har ikke snublet siden sist og leserne hevder det samme. Dermed presenterer vi denne gangen en bildequiz istedet for Snublefot.

Legg også merke til utlysning av industristipender og midler fra NGFs forskningsfond.

Vi henviser også til interessante kongresser og møter i høst.

Det ligger mye arbeid bak denne utgaven, og jeg takker alle som har bidratt til tross for en travel hverdag.



LEDER



Bjørn Gustafsson
Leder NGF

Kolorektal cancer screening

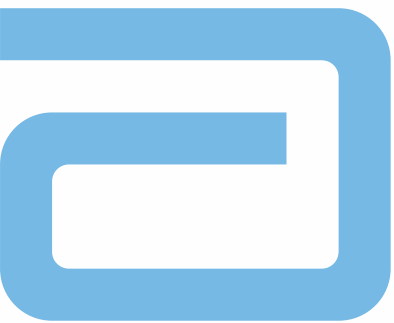
De første retningslinjene for kolorektal cancerscreening fra den Europeiske Union er nettopp utgitt. Ifølge disse bør menn og kvinner over 50 år delta i screeningprogram. FOBT (fokal okkult blodtest) er i følge EU den screeningmetode med best dokumentert effekt på reduksjon av kolorektalcancer. Dokumentasjonen for at sigmoideoskopi reduserer mortalitet betegnes også som tilfredsstillende. Mangelen på randomiserte, kontrollerte studier med koloskopi som screeningmetode gjør at dokumentasjonen ifølge EU regnes som begrenset. NordICC-studien som ledes av Michael Bretthauer ved Kreftregisteret vil dog forhåpentligvis gi oss bedre koloskopidata.

Det er tidligere publisert data som reiser spørsmål om koloskopiscreening reduserer forekomsten av høyresidig koloncancer. Faktorer som dårlig tømning før koloskopi og manglende endoskopiteknikk medfører at flate og diskret voksende premaligne polypper i høyre kolonhalvdel overses. En nylig publisert studie der skopørene gjennomgikk grundig trening og kvalitetskontroll viser dog også kraftig

nedgang av høyresidig koloncancer etter koloskopi. Det er derfor viktig at vi stiller høye krav til adekvat koloskopiopplæring.

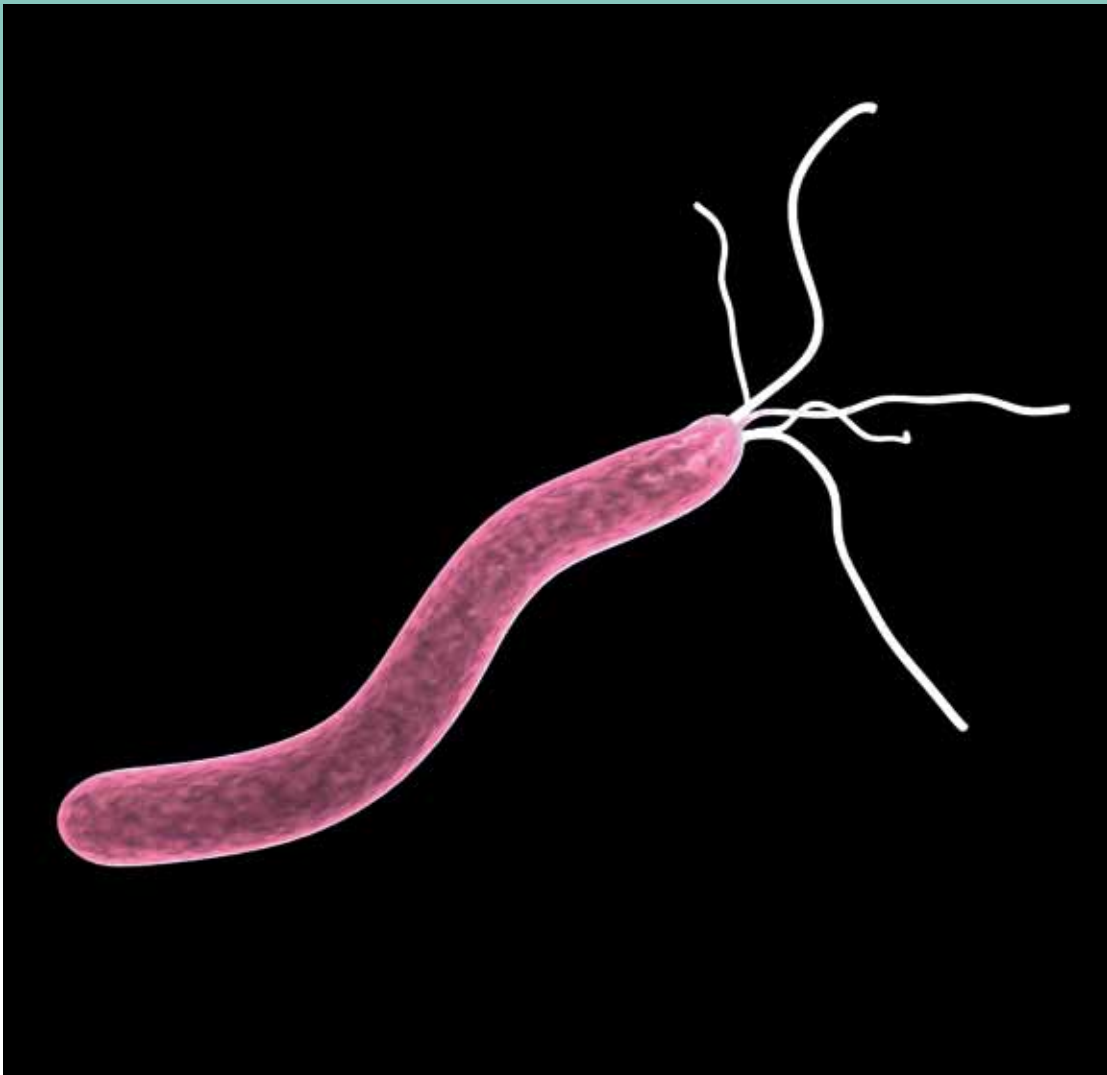
I tillegg må skopiteknikken hos den enkelte skopør kvalitetskontrolleres for å sikre at også høyresidige polypper detekteres og fjernes adekvat. Det foreligger allerede tilstrekkelige data på FOBT og sigmoideoskopiscreening. Den planlagte pilotstudien med FOBT og sigmoideoskopiscreening her i Norge vil ikke gi ny informasjon av vesentlig betydning. Resultatet av den pågående NordICC-studien bør derfor avventes før eventuell kolorektal cancerscreening i Norge vurderes. Utdanning av tilstrekkelig mange spesialister i fordøyelsessykdommer for å ta hånd om dagens pasienter og for å dekke et fremtidig nasjonalt screeningprogram må isteden prioriteres. I tillegg må det satses på opplæring i koloskopiteknikk for optimal deteksjon og reseksjon av premaligne flate polypper i høyre kolonhalvdel.

Riktig god sommer!



HUMIRA
adalimumab

Abbott
A Promise for Life



Tema: *Helicobacter pylori*

Tekst: Kim V. Ånonsen

I dette nummeret av NGF-nytt kan vi presentere en rekke spennende artikler om et svært sentralt tema i den daglige gastroenterologiske praksis. Arnold Berstad har ført i pennen en gjennomgang av historien fra sitt ståsted – på noen områder en lystig påminnelse om at medisinske vitenskapsmenn kan være en sendrektig masse. Samtidig har vi hatt som mål å gi en oppdatering på diagnostikk og behandling. Derfor har det gastroenterologiske miljøet i Fredrikstad – med sitt omdømme som referansesykehus etter norske forhold –

fått presentere matnyttige erfaringer og råd. Vi ser frem til å få flere resultater fra deres forskning. Videre presenterer vi en oppdatert gjennomgang av retningslinjer for eradikasjon – som en oppdatering og som bakgrunn for debatt i det ganske land. Det molekylærbiologiske fagmiljøet ved AHUS gir oss en innføring i virulensfaktorer og den spennende basalmedisinske forskningen de bedriver. Alt dette understreker det helt unike ved gastroenterologenes egen bakterie ■



Your Proven Partner

Creon® 40 000 – målrettet behandling for bedre compliance.

Indikasjoner: Sekretorisk pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon, cystisk pankreasfibrose.
Les pakningsvedlegget nøye.

Abbott Norge AS
www.abbott.no
Telefon 81 55 99 20

 **Abbott**
A Promise for Life

Helikobakterhistorikk: Minner fra startfasen

Tekst: Arnold Berstad, Unger Vetlesens Forskningsinstitutt, Lovisenberg Diagonale Sykehus, Oslo

Sjansen til å skrive noe om dette kan jeg ikke la gå fra meg. Det var en fantastisk tid. På et tidlig **helikobaktermøte** i Bergen ble jeg introdusert som "troende" – og det var sant, jeg var tidlig troende.

Etter å ha forsket på magesår i mange år, skulle det ikke mer enn en par pasienter til før jeg forsto at dette var noe helt nytt. Men de skeptiske var i flertall og innvendingene var mange, vi "manglet kontroll" og vi "visste ikke hva vi snakket om når vi brukte pusteprøve som bevis på at bakterien var eradikert". Det var også fra enkelte hold en nesten aggressiv holdning til at vi brukte antibiotika, spesielt tetrasyklin.

Verdens beste vismutpreparat

Andre mislikte sterkt bruken av vismut, som var "giftig og ikke lenger gangbar medisin". Jeg valgte derfor bevisst ikke å søke etisk komité. Etter min vurdering var sjansen for avslag stor, og da satt jeg i klemma. Heldigvis var vismut fortsatt akseptert som middel mot mageplager og tilgjengelig i håndkjøp på apotekene i Bergensområdet, og i ettertid vet vi at vi dermed hadde verdens beste vismutpreparat (vismut subnitrat, fortynnet Brita Torkelsen-mikstur). Dessuten, at vi ga pasientene et behandlingsskjema der doseringen av vismut, tetracyclin og metronidazol var presist og jevnt fordelt over det meste av døgnet, var trolig medvirkende til de gode resultatene. Etter min mening har ingen senere kommet opp med noe bedre. Vi var også heldige med at de første pasientene gikk til pressen med sin historie. Spesielt Bergen Arbeiderblad gjorde en meget god jobb og skapte en holdning i befolkningen som ikke var til å stogge.

Den antibakterielle, vismutliknende effekten av aluminium i antacida (aluminiumhydroksid) reduserer antall H pylori-bakterier

Lenge før dette hadde overlege Gunnar Nysæter ved Stord sykehus og jeg merket oss en påfallende god effekt av metronidazol hos pasienter med magesår. Da rapporter om H. pylori og magesår kom tidlig på 80-tallet, begynte vi å se etter bakterien i biopsier, og da jeg reiste til USA i jula 1986 for å arbeide et halvår hos Basil Hirschowitz i Birmingham, Alabama, tok jeg med meg et biopsimateriale fra Lovisenberg sykehus. Ved mikroskopering av sølvfargede snitt kunne vi vise at antacida (aluminiumhydroksid) klart reduserte antallet H pylori-bakterier i ventrikkelslimhinnen. I kliniske studier hadde vi allerede vist at små doser aluminiumhydroksid og H₂-blokkere hadde likeverdig effekt både ved ulcus duodeni (Ragnar Weberg) og ulcus ventriculi (Andreas Rydning),

og det ble nokså klart at effekten av slik lavdose antacidabehandling (4 tabletter LINK per dag) ikke skyldtes syrenøytralisering, men den antibakterielle, vismutliknende effekten av aluminium.

De psykologiske problemene, som mange den gangen mente var årsaken til magesåret, ble også borte etter medikamentell behandling av H pylori

Selv om artiklene ble publisert i Gastroenterology, vakte de liten oppsikt. Antacida var dessverre avleggs medisin allerede. H₂-blokkere, og senere protonpumpehemmere, var det alle brukte. Vismut/antibiotika-behandling våget jeg ikke begynne med før etter Verdenskongressen i Sydney i 1990 hvor Tom Borody (fra Australia) presenterte et stort materiale der neste alle pasientene hans ble friske etter slik behandling. Selv om han nærmest ble ledd ut (han manglet også kontroll), var det hovedgrunnen til at jeg nå startet for fullt med anti-H. pylori-behandling i Bergen. Vi fikk raskt et stort materiale for vi kunne tilby behandlingen til pasientene Ingvard Wilhelmsen allerede hadde behandlet med kognitiv psykoterapi uten effekt. Da jeg kom til Bergen i 1987, var nemlig magesår fortsatt en psykosomatisk sykdom (i alle fall i Bergen) og Ingvard var den første som meldte sin interesse for å forske på dette som stipendiat. Dette var akkurat i brytningstiden og Ingvard fikk forsøke hele repertoaret av behandlinger, fra psykologisk behandling via syrehemmere til trippelkur med vismut, og med trippelkuren ble alle de 100 ulcus duodeni-pasientene hans endelig kurert! Resultatet var en sensasjon. Problemet var at det var "too good to be true". Selv Tidsskriftet refuserte det første arbeidet. De ville ikke en gang se det igjen. Det hører med til historien at Ingvard senere kunne vise at til og med de psykologiske problemene, som mange den gangen mente var årsaken til magesåret, også ble borte. Det skjedde ikke umiddelbart, men gradvis i løpet av de følgende 5-10 årene.

Vår entusiasme var langvarig, og det ble etter hvert en rekke doktorgrader (Ingvard Wilhelmsen, Ketil Berstad, Frode Lerang, Thor-Henrik Henriksen og Snorri Olafsson). Gunnar Nysæter fikk ingen doktorgrad, men hurtigstenen han satte opp samt hans store kunnskaper og betydelige erfaring (bl.a. fra Afrika) var til stor hjelp og støtte ■



Vår praksis på dette området i dag, er basert på 20 års erfaring med HP-diagnostikk. Flere biopsibaserte og non-invasive metoder ble validert og sammenlignet i forbindelse med undertegnedes doktorgradsarbeid 1993–1997 (1).

Biopsiene pirkles løs fra biopsitanga med pinsett, legges på isotont saltvann og transportes rask til mikrobiologisk avdeling (< 1 time) eller sendes på eget PORT-PYL transportmedium (holdbarhet flere døgn).

Nye dyrkningsmedier har forkortet inkubasjonstiden – skålene står opptil 7 dager, men de fleste blir positive etter 3 dager. Antibiotikaresistens (metronidazol og klaritromycin) påvises ved såkalt E-test. Vi har opprettholdt dyrkning som vår standardmetode ved primærdiagnostikk. Vi gjør nå opp et 10-års materiale 1999-2008 som inkluderer > 1800 dyrkningspositive prøver analysert mtp. resistens for metronidazol og klaritromycin blant annet sett i forhold til kjønn og etnisitet.

Kommentar: Dyrkning med resistensbestemmelse gjør det mulig å skreddersy den antatt mest optimale behandling for den enkelte pasient. Etter mislykket behandling med én eller flere kurer vil dette være et enda viktigere hjelpemiddel. Vi får tilsendt en del biopsier fra andre sykehus fra pasienter med mislykket HP-eradikasjon tross flere kurer. Undertegnede konsulteres gjerne angående råd om den videre behandling.

I enkelte tilfeller tas også biopsi til histologi, for eksempel ved *ulcus ventriculi*, for å utelukke malignitet. For gastrittklassifikasjon er det nødvendig med biopsier fra antrum og corpus. Snittene farges med standard hematoxylin-eosin for gastrittklassifikasjon. Immunhistokjemi benyttes for påvisning av HP-lignende strukturer og regnes som en meget sensitiv metode, men vi har ikke sammenlignet den med vår dyrkningsmetode.

2A. C¹³-ureapusteprobe

Rutinemessig tas pustep prøve (Norske Pustep prøver AS) 2-3 måneder etter gjennomført behandling. Vi har bevisst valgt et litt senere kontrolltidspunkt for å unngå tilfeller med forbigående HP-suppresjon og ikke eradikasjon. Ved oppmøte spør vi alltid om kuren er gjennomført og om pasienten står på syrehemmer eller antibiotika. Ved komplisert ulcus-sykdom er skopikontroll nødvendig for påvisning av ulcustilheling. Samtidig tas biopsier til HP-dyrkning. Hvis pasienten fortsatt står på potent syrehemmer, seponeres denne og pustep prøve tas etter ytterligere 2-4 uker for verifisering av HP-eradikasjon. I enkelte tilfeller brukes også pustep prøve før behandling når



1. BIOPSIBASERT DIAGNOSTIKK

Standard er 2 biopsier fra ventrikkelens minorside fra angulus (best posisjon ved invertering av skopet i distale ventrikel). Genta et al har tidligere ved nøyaktig topografisk kartlegging påvist tettest forekomst av HP ved denne lokalisasjonen (2). Vi supplerer med 1-2 biopsier fra corpus/fundus hvis pasienten står på potent syrehemmer pga. bakteriens tendens til proksimal migrasjon ved syrehemming. Ved ulcus ventriculi skal det også tas biopsier proksimalt.

Vi har inntil nylig brukt hjemmelaget ureasetest (10 % urealøsning tilsatt 10 dråper pr 10 ml 0.01% fenolrødt som pH-indikator). Positiv test defineres ved fargeomslag innen 1 time. Pga. lavt forbruk av testen (6-21 tester utført pr. år i perioden 2007-2010) har vi nå gått over til den kommersielt tilgjengelige HUT (HelicotecUT Plus). Jeg vil tro de fleste gastroenterologiske laboratorier i Norge benytter denne testen og mange bruker den som eneste metode.

Kommentar: Det er vist at sensitiviteten faller ved samtidig bruk av syrehemmer (gjelder både H2 reseptor antagonist og protonpumpehemmer) og ved tilfeller med øvre GI-blødning. Ved positiv ureasetest og manglende dyrkningssvar eller der oppstart av trippelkur haster (sjelden problemstilling) behandler vi empirisk etter faste retningslinjer – se artikkel om HP-behandling.

Metoden ble etablert som standard i forbindelse med undertegnedes doktorgradsarbeid. Vi påviste 93%



biopsitaking er kontraindisert og serologi ikke gir sikker avklaring av HP-status.

2B. Serologi

Vi har i alle år benyttet IgG anti-HP-serologi (Pylo-riset EIA-G III - Orion Diagnostica). Cut-off titer for positiv prøve er 20 Units. I en av våre henviste populasjoner med 351 pasienter, hvorav 64 % var definert HP-positive, fant vi 99 % sensitivitet og 91 %

spesifisitet for serologi (3). I et annet materiale med totalt 1556 positive serologitester hadde 85 % høyt IgG-titer > 70 Units. Ved kontrollprøve 4-6 måneder etter behandling indikerte minst 40 % IgG-titerfall vellykket HP-eradikasjon med stor nøyaktighet (4).

Kommentar: Serologi har hos oss en viktig plass i primærdiagnostikken spesielt der biopsi er kontraindisert og C¹³-pusteprobe er mindre sensitiv

(ved pågående potent syrehemming). Den positive prediktive verdi av serologitesten er meget god i en populasjon av ulcuspasienter med høy forekomst av HP. Som kontroll etter terapi foretrekker vi C¹³-pusteprobe, men serologi er et alternativ der oppmøte til pusteprobe er vanskelig å få til eller der seponering av potent syrehemmer er umulig.

2C. HP-antigentest i feces – HpSA

Vi benytter ImmunoCard Stat HpSA – Meridian Bioscience. Antigentesten er en anerkjent non-invasiv metode for påvisning av HP-antigen i feces og brukes som kontrollmetode etter trippelkur – som et alternativ til C¹³-pusteprobe. Den regnes som nøyaktig og sammenlignbar med C¹³-pusteprobe, men vi har brukt den i liten grad. Vi gjorde en liten pilotundersøkelse der vi sammenlignet resultatene av avføringstesten med C¹³-pusteprobe og fant høy grad av konkordans (ikke publisert). Mulige feilkilder for antigen testen er, som ved pusteprobe, samtidig bruk av potent syrehemmer, og i tillegg okkult GI-blødning. Ved diarétilstander er det også fare for falsk negativ prøve.

Kommentar: Ved bruk av C¹³-pusteprobe har vi bedre kontroll med selve testsituasjonen; vi får opplysninger om behandlingen ble oppskriftsmessig gjennomført og kan aktivt spørre pasienten om han/hun bruker medikamenter som kan påvirke testresultatet. Vi synes disse faktorene favoriserer bruk av C¹³-pusteprobe fremfor antigen testen som kontrollmetode.

KONKLUSJON

Vi har 6 prinsipielt forskjellige HP tester tilgjengelig, og en sjelden gang benytter vi dem alle før vi endelig, med sikkerhet, uttaler oss om pasientens HP-status! Vår standardmetode ved primærdiagnostikk er dyrkning med resistensbestemmelse, og etter behandling bruker vi C¹³-ureapusteprobe. De andre metodene er nyttige supplement i enkelte situasjoner. Vår mikrobiologiske avdeling har påtatt seg et stort ansvar for å vedlikeholde og utbedre dyrkningsmetoden. Vi vil senere presentere et stort tallmateriale over HP antibiotikaresistens i ulike befolkningsgrupper ■

Referanser

1. Frode Lerang: *Helicobacter pylori infection and peptic ulcer disease – evaluation of diagnostic methods and treatment regimens. A prospective study in the County of Østfold 1993-1997.*
2. Genta et al: *Gastrointest Endosc* 1994;40:342-345
3. Lerang et al. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:364-369
4. Lerang et al. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:710-715

Når skal vi eradikere?

Tekst: Vemund Paulsen og Kim V. Ånonsen

Helicobacter pylori-infeksjon er den viktigste årsaken til ulcussykdom. Diagnostikk og eradikasjon har derfor stått helt sentralt i ulcusbehandlingen i en årrekke.

Kan antibiotika kurere kreft? I gastroenterologien er svaret ja: HP-eradikasjon kan kurere MALT-lymfom i tidlig stadium. World Gastroenterological Organisation oppsummerer at det overordnede målet med HP-eradikasjon er å forebygge peptiske sår og kreft i magesekken. En gjennomgang av internasjonale retningslinjer bekrefter bred enighet om en rekke behandlingsindikasjoner – mens noen fortsatt er diskuterte. Eradikasjon ved funksjonell dyspepsi, jernmangelanemi og etter pasientens egne preferanser er blant disse. Hvis man gjør en rundspørring i det norske gastroenterologiske miljøet, får man varierende svar. Forskningen avdekker stadig nye sannheter om sammenhengene mellom sykdomstilstander og *Helicobacter pylori*. Indikasjonsstillingen har som forventet utviklet seg over tid. Vi mangler imidlertid retningslinjer som er skreddersydd norske forhold.

Retningslinjer

Det er publisert en rekke retningslinjer gjennom både internasjonale grupper og nasjonale interesseforeninger. Noen foreligger i flere oppdaterte versjoner og gjenspeiler den utviklingen som har funnet sted når vi ser på det vitenskapelige grunnlaget for rådene. I denne gjennomgangen har vi støttet oss

til retningslinjer fra American College of Gastroenterology¹, Asia-Pacific-konsensusrapporten², den danske gastroenterologiforeningen³, Maastricht III-konsensusrapporten⁴ og World Gastroenterology Association⁵. Når vi skal vurdere nytten av disse retningslinjene for norske forhold, må vi ta i betraktning HP-epidemiologien hos den befolkning retningslinjene er laget for. Det vil være nærliggende å støtte seg i større grad til danske retningslinjer enn asiatiske ettersom prevalensen av HP-infeksjon er betydelig høyere i Asia enn i Skandinavia. Samtidig er forskjellene i retningslinjene en påminnelse om at etnisitet er en faktor når man velger utrednings- og behandlingsstrategi – nytteverdien av en "test-and-treat"-strategi vil være liten i en befolkning med lav HP-infeksjonsprevalens.

Peptiske sår

Testing og behandling av HP er en veletablert strategi hos alle pasienter med tidligere dokumentert eller aktivt ulcus i ventrikel og duodenum med eller uten komplikasjoner. Tidligere var man mindre opptatt av å HP-teste før behandling av duodenalsårene, men med fallende HP-prevalens i befolkningen er nå ca halvparten av duodenalsårene HP-negative. Man bør derfor vurdere å teste også disse pasientene.



Vemund Paulsen og Kim V. Ånonsen

MALT-lymfom, ventrikkeltumor og atrofisk gastritt...

Ved lavgradig MALT-lymfom oppnår over 60 % av pasientene full remisjon etter ett år etter eradikasjon alene. Man er videre samstemt i at pasienter som er operert for ventrikkeltumor bør HP-eradikeres. Aτροφisk gastritt og intestinal metaplasia er assosiert med HP-infeksjon og kjente risikofaktorer for ventrikkeltumor. Studier har vist at HP-eradikasjon av pasienter uten disse risikofaktorene forebygger ventrikkeltumor. Hos pasienter som allerede har etablert atrofisk gastritt/intestinal metaplasia er ikke dette dokumentert, men eradikasjon anbefales allikevel.

Test & treat

Hos pasienter med persisterende dyspepsi som er under 45(–55) år og som ikke har alarmsymptomer, anbefales HP-test og –eradikasjon uten behov for endoskopi. Denne behandlingsstrategien er utprøvd og validert i primærmedisinen og har vist seg å være kostnadseffektiv og trygg sammenlignet med primærutredning med gastroscopi. Test & treat-strategien har potensiale til å spare gastromedisinske laboratorier for unødvendige skopier. I lavendemiske områder er det dog vist at PPI-behandling er en like effektiv strategi.

Tabell 1: Oppsummering av et utvalg retningslinjer og deres anbefalinger ved forskjellige kliniske problemstillinger. Anbefalingens styrke er gjengitt fra originalpublikasjonen.

	Maastricht III	WGO	Danske	ACG	Asia-Pacific
Peptiske sår	Ja, grad A	Ja	Ja	Ja	Ja, grad A
MALT-lymfom	Ja, grad A	Ja	Ja	Ja	Ja, grad A
Postoperativ ved cancer ventriculi	Ja, grad B	Ja	Ja	Ja	Ja, grad B
Høy risiko for cancer ventriculi i høyendemisk område				Tja	Ja, grad A
Første gradsslektning med cancer ventriculi	Ja, grad B	Ja	Ja		Ja, grad B
Test & treat ved dyspepsi	Ja, grad A	Ja	Ja	Ja	
Funksjonell dyspepsi (non-ulcus)	Ja, grad A		Ja	Tja	Ja, grad A
Atrofisk gastritt	Ja, grad B	Ja			Ja, grad B
NSAIDs-naïve	Ja, grad A		Ja	Tja	Ja, grad A
Kroniske NSAIDs-brukere	Ja, grad A			Tja	
ASA-naïve med høy risiko for peptisk sår					Ja, grad B
Før langtidsbehandling med PPI	Ja, grad B				Ja, grad B
Uforklart jernmangelanemi	Ja		Ja	Tja	Ja, grad C
Idiopatisk trombocytopenisk purpura	Ja				Ja, grad C
Etter pasientens informerte ønske	Ja, grad A	Ja			Ja, grad A

Funksjonell dyspepsi

Funksjonell dyspepsi er en svært vanlig tilstand og som ble omtalt i NGF-nytt nr 3/2010. Diagnosen forutsetter at ulcus er utelukket. HP-eradikasjon har effekt hos bare 10 % av disse pasientene, men kostnad-nytte-studier konkluderer likevel med at HP-eradikasjon er rasjonelt hos denne pasientgruppen (NNT=14).

NSAIDs

Risikoen for peptiske sår når man kombinerer NSAIDs og *Helicobacter pylori* er større enn summen av de to som uavhengige risikofaktorer. Langtidsbehandling med NSAIDs er først og fremst i bruk ved revmatologiske sykdommer. Vi er ikke kjent med at NSAIDs-naïve pasienter HP-testes og –eradikeres før oppstart av slik behandling. Dette anbefales imidlertid i Maastricht III, og de danske og asiatiske retningslinjene. Pasienter som er positive og blir vellykket eradikert, anbefales i tillegg PPI hvis de har høy risiko for peptiske sår⁶.

Jernmangelanemi

Flere studier har antydnet en sammenheng mellom uforklart jernmangelanemi og HP-infeksjon. Sammenhengen forklares vanligvis med sekvensen av pangastritt, aklorhydri, redusert sekresjon av askorbinsyre med påfølgende redusert jernopptak. En alternativ forklaringsmodell er f.eks. okkult

blodtap pga. erosiv gastritt. Behandlingseffekten av eradikasjon er sparsomt dokumentert.

Idiopatisk trombocytopenisk purpura

Assosiasjonen mellom ITP og HP-eradikasjon er veletablert. Dessuten er det dokumentert at HP-eradikasjon gir en økning i platetallet hos en del av pasientene.

Skal pasienten bestemme selv?

Helt fra den første Maastricht-konsensusrapporten er en strategi der et informert ønske om eradikasjon akseptert som behandlingsindikasjon. Effekten av denne anbefalingen er ikke dokumentert i studier og er basert på ekspertkonsensus.

Gastrosofagealt refluksykdom

Det synes å være bred enighet om at HP-eradikasjon ikke gir økt forekomst av GØRS. Det er heller ikke holdepunkter for at effekten av PPI-behandling påvirkes av eradikasjon. Maastricht III anbefaler imidlertid HP-testing og -eradikasjon før langtidsbehandling med PPI. Dette begrunnes med at potent syrehemming ved samtidig HP-infeksjon aksellererer utviklingen av atrofisk gastritt og øker risikoen for ventrikkelcancer.

Oppsummering

Vi tror at man i Norge stiller strengere krav for HP-

eradikasjon enn rådene fra de ulike internasjonale og nasjonale retningslinjene skulle tilsi. Retningslinjer for eradikering av *Helicobacter pylori* i en norsk kontekst etterlyses. En gjennomgang tuftet på det norske fagmiljøet vil potensielt bedre håndteringen av *Helicobacter pylori*-relaterte tilstander – til beste for pasientene ■

Referanser

1. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2007;102(8):1808-1825.
2. Fock KM, Katelaris P, Sugano K et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24(10):1587-1600.
3. Bytzer P, Dahlerup JF, Eriksen JR, Jarbol DE, Rosenstock S, Wildt S. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Dan Med Bull* 2011;58(4):C4271.
4. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56(6):772-781.
5. World Gastroenterology Organisation Global Guideline: *Helicobacter pylori* in Developing Countries. *J Clin Gastroenterol* 2011;45(5):383-388.
6. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* 2009;104(3):728-738.

Skal din pasient ta en avføringsprøve?

EasySampler gjør prøvetaking enkelt og renslig.

EasySampler Faeces Kit inneholder miljøvennlig oppsamler av papir (som kan skylles ned etter bruk), prøverør, engangshansker, mm. for enkel prøvetaking.

Lab-Tech forhandler flere hurtigtester for faeces, bl.a.:

- Calprotectin
- *Clostridium difficile*
- *Helicobacter pylori*
- *Giardia*
- *Rotavirus*

LAB-TECH

Lab-Tech AS, Kollevæien 11A, 1397 Nesøya
E-post: lab-tech@lab-tech.no
Tel: 66982440 eller 91113251, Fax: 23501988

www.lab-tech.no



EasySampler Faeces kit
Fås på alle apotek
(varenummer 903679)
Selges også direkte i større kvanta.

Sykehuset Østfold Fredrikstad 2011:

Helicobacter pylori-behandling

Av Frode Lerang og Robin Paulsen

Vår behandling av HP-infeksjon baserer seg på erfaringer fra egne kliniske studier på 90-tallet samlet i undertegnede doktorgradsarbeid fra 1998 (1). Flere PPI- og vismut-baserte kurer ble sammenlignet. Den kliniske betydningen av antibiotikaresistens ble spesielt undersøkt.



Frode Lerang og Robin Paulsen.

I en multisenterstudie som inkluderte 231 pasienter hadde 30 % metronidazolresistente (M-R) stammer mens ingen var klaritromycinresistente (C-R) (2). I vårt ikke-publiserte 10-års materiale med over 1800 pasienter er de foreløpige estimater 30 % M-R og økende 4,5 % C-R for etniske nordmenn. Tilsvarende er tallene for innvandrere 50 % M-R og 8 % C-R. Kvinner har høyere forekomst av M-R enn menn.

De aktuelle regimene vi bruker er: OAC 7 dager (O=omeprazol eller tilsvarende PPI, A=amoksisillin, C=klaritromycin), OAM 10 dager (M=metronidazol), OCM 7 dager, kvadrupelkur 10 dager (omeprazol, vismut, oksytetrasyklin, metronidazol), forsterket OAC 10 dager. Se egen tabell over de ulike regimene.

Legen som undersøker pasienten og tar HP-prøve er selv ansvarlig for reseptforskrivning og videre oppfølging.

På bakgrunn av HP-dyrkning med resistensbestemmelse kan vi individuelt tilpasse den optimale trippelkuren. I tilfeller med kun positiv urease-test, serologi eller C¹³-ureapusteprobe velger vi behandlingsregime på empirisk grunnlag ut fra ulike faktorer som kjønn, etnisitet, forventet compliance, evt. medikamentinteraksjoner (f.eks. klaritromycin vs. statiner). En enkel kjøreregul er OAC til kvinner/innvandrere og OAM til menn.

Vi har hele tiden hatt som målsetting at vi også skal ha gode alternativer ved feilsått førstelinjekur (komplementære antibiotikaregimer).

Over den siste 10-års perioden har våre mest brukte førstevalg vært OAC (>50%) og OAM (>30%). OCM har vi som alternativ ved penicillinallergi. Vi har data på over 1000 primærbehandlinger med eradikasjonsrate på over 90 %.

Når OAC-kuren er mislykket, behandler vi med kvadrupelkur i andre runde. Herved introduseres tre nye anti-HP medikamenter. Forsterket OAC velges etter mislykket OAM. Her doubles PPI-dosen for å optimalisere den pH-avhengige effekten til både amoksisillin og klaritromycin. Amoksisillin kan trygt gis på nytt da det ikke ses resistente HP-stammer for dette medikament (det samme gjelder for tetrasyklin). Ytterst få pasienter har måttet få tre behandlinger. De eksakte behandlingsresultatene vil bli presentert senere.

Ved mislykket behandling er det stor risiko for utvikling av både M-R og C-R om disse midlene er brukt. In vitro påvist resistens har ulik betydning for eradikasjonsraten. Ved påvist M-R reduseres effekten av metronidazol-baserte regimer i ulik grad: mest ved OAM (15-20 % reduksjon) og minst ved

Pasientdata:

Rp. Losec tabl. 20 mg, No 14
Dssn. 1 tabl. morgen og kveld i 7 dager.
Tas ½ time før måltid.

Rp. Imacillin tabl. 1 g, No 14
Dssn. 1 tabl. morgen og kveld i 7 dager.
Tas 1 time etter måltid.

Rp. Clarithromycin tabl. 500 mg, No 14
Dssn. 1 tabl. morgen og kveld i 7 dager.
Tas 1 time etter måltid.

Dato

.....
Lege (stempel og signatur)**Resept; OAC trippelkur ved Helicobacter pylori-infeksjon.
Gastroenterologisk Laboratorium**

■ ■ Hovedårsaken til magesår er en kronisk infeksjon forårsaket av bakterien *Helicobacter pylori*. Får man bukt med denne bakterien gjennom en effektiv antibiotikabehandling, er sjansen stor for å bli helt frisk.

■ ■ Du har fått foreskrevet en enkel trippelkur som består av en sterk syrehemmer (Losec, Lanzo, Somac eller Nexium) og to typer antibiotika; Imacillin og Clarithromycin. Det er vanligvis få bivirkninger forbundet med kuren. De vanligste er magesmerter, kvalme, løs avføring og metallsmak i munnen. Dette er ufarlige bivirkninger, og det er viktig å gjennomføre kuren. Kontakt en gastroenterolog hvis bivirkningene blir for store.

**Syrehemmer (Losec, Lanzo, Somac, Nexium) tas ½ time før måltid 2 ganger daglig.
Antibiotikatablettene tas 1 time etter måltid 2 ganger daglig.**

Etter 2-3 måneder innkalles man til en pusteprobe som viser om behandlingen var vellykket. Hvis symptomene kommer tilbake, kontaktes egen lege

Aktuelle HP-kurer

OAC 7 dager	Omeprazol 20 mg x 2 Amoksisicillin 1 g x 2 Klaritromycin 500 mg x 2
OAM 10 dager	Omeprazol 20 mg x 2 Amoksisicillin 750 mg x 2 Metronidazol 500 mg x 2
OCM 7 dager	Omeprazol 20 mg x 2 Klaritromycin 500 mg x 2 Metronidazol 500 mg x 2
KVADRUPELKUR 10 dager	Omeprazol 20 mg x 2 Vismut mikstur 15mg/ml - 10 ml x 4 Oksytetrasyklin 500 mg x 4 Metronidazol 400 mg x 4
FORSTERKET OAC 10 dager	Omeprazol 40 mg x 2 Amoksisicillin 1g x 2 Klaritromycin 500 mg x 2

kvadrupelkur (5-10 % reduksjon). Påvist in vitro C-R reduserer dramatisk effekten av claritromycin-baserte regimer. I flere europeiske land med høyt forbruk av makrolider er det nå påvist 15-20 % C-R og følgelig dårligere effekt av de tidligere foretrukne trippelkurene OAC og OCM (3).

Kvadrupelkur seiler nå opp som et førstevalg i disse landene. Det er et komplisert behandlingsregime som er gjort noe forenklet ved utvikling av den såkalte

attraktive økologisk med sterk tendens til utvikling av resistente HP-stammer. Såkalt sekvensterapi som består av PPI pluss amoksisicillin i 5 dager etterfulgt av 5 dager med PPI pluss klaritromycin og metronidazol har også vært utprøvd i land med høy forekomst av resistens og dårligere effekt av standardterapi (6).

Det er vist at god compliance er viktig for behandlingsresultatet. Vi har utarbeidet egne resepter for de

Pylera-kapselen (Axcen Pharma, Canada) som er en kombinasjon av vismut/tetrasyklin/metronidazol og doseres som tre kapsler fire ganger daglig sammen med PPI dosert to ganger daglig (4-5).

Det er også forsøkt regimer med levofloksacin eller ciprofloksacin i kombinasjon med amoksisicillin og PPI. Kinolonene er som makrolidene lite

ulike trippelkurene med vedlagt informasjonsskriv, se eksempel. Ved feilslett behandling hos innvandrere med språkvansker har vi i noen tilfeller tatt pasienten til en kort konsultasjon med tolk ved forskrivning av nytt behandlingsregime!

Konklusjon

Vi har gjennom snart 20 år hatt en gjennomtenkt strategi for diagnostikk og behandling av HP-infeksjon. Vår rutinediagnostikk er omfattende i forhold til andre norske gastromiljøer, og vi er takknemlig for å bli kontaktet ved supplerende diagnostikk og for rådgivning i vanskelige behandlingstilfeller. Vi kan dokumentere god effekt av våre foretrukne trippelkurer i ulike befolkningsgrupper. Vi tror vårt fokus også på gode alternativer ved feilslett førstelinjekur, såkalte komplementære antibiotikaregimer, har vært viktig for å sikre stabilt høye eradikasjonstall ■

Referanser

1. Frøde Lerang: *Helicobacter pylori infection and peptic ulcer disease – evaluation of diagnostic methods and treatment regimens. A prospective study in the County of Østfold 1993-1997.*
2. Lerang et al. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:248-253
3. Malfethertheiner et al. *Gut* 2007;56:772-81
4. Saleem et al. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009; 7:793-799
5. Malfethertheiner et al. *Lancet* 2011 Feb 22 (E pub ahead of print)
6. Gisbert et al. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44:313-325

ET BILDE SIER MER ENN TUSEN ORD!

Med digitale bilder i pasientjournalen forenkles arbeidet og kvaliteten i helsevesenet øker.

Picsara integrerer valgfritt digitalt eller analogt kamera med valgfritt journalsystem og lagrer bildene sentralt i en sikker database. Med noen få tastetrykk kan en lege ta et bilde med endoskop, mikroskop eller vanlig digitalkamera. Informasjon om pasient og sykdomstilfelle hentes automatisk ut fra journalsystemet.

Alle medarbeidere med adgangstillatelse kan se bildene sammen med journalen fra en hvilken som helst PC på sykehuset.

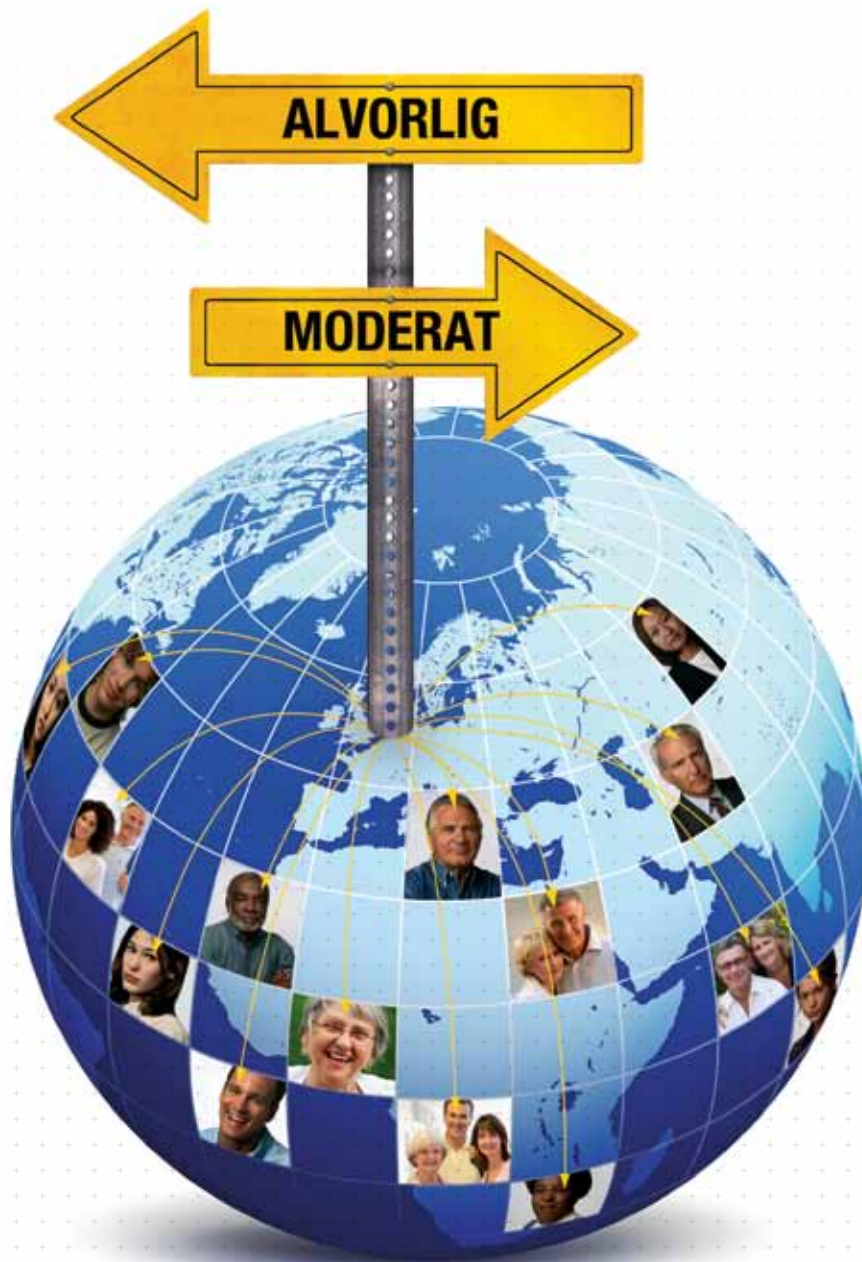
Picsara

VINGMED

Fjordveien 1, 1323 Høvik, Tlf: 67 58 06 80 Telefaks: 67 10 12 12
E-post: info@vingmed-as.no, www.vingmed-as.no

Nyhet!

Remicade®
INFLIXIMAB



Utvidet indikasjon for Remicade – nå også til pasienter med moderat Crohns sykdom

Før forskrivning av Remicade®, vennligst se fullstendig preparatomtale



Referanse: Preparatomtale Remicade 2010
05-2012-REM-2011-SCAN(NO)-5353-J

c Remicade «Schering-Plough»

Immunosuppressivt middel

ATC-nr.: L04A B02

PULVER TIL INFUSJONSVÆSKE 100 mg: Hvert hetteglass inneh.: Infliksimab 100 mg, sakkarose, polysorbat 80, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdihydrat.

Indikasjoner: *Revmatoid artritt:* Reduksjon av tegn og symptomer, samt forbedring av fysisk funksjon i kombinasjon med metotreksat hos pasienter med aktiv sykdom som ikke har respondert tilfredsstillende på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs), inkl. metotreksat. Reduksjon av tegn og symptomer i kombinasjon med metotreksat hos pasienter med alvorlig, aktiv og progredierende sykdom som ikke tidligere er behandlet med metotreksat eller andre DMARD. I disse pasientgruppene er det, målt ved røntgen, vist en reduksjon i progresjonshastigheten av leddskade. *Crohns sykdom hos voksne:* Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos pasienter som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat behandling med et kortikosteroid og/eller et immunosuppressivt legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slike behandlinger. Behandling av aktiv fistulerende Crohns sykdom hos pasienter som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat konvensjonell behandling (inkl. antibiotika, drenasje og immunosuppressiv behandling). *Crohns sykdom hos barn:* Behandling av alvorlig, aktiv Crohns sykdom hos barn i alderen 6-17 år som ikke har respondert på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroid, immunmodulator og ernæringsterapi, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger.

Ulcerøs kolitt: Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos pasienter som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling med kortikosteroider, 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slike behandlinger. *Ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom):* Behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling. *Psoriasisartritt:* Behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt hos voksne når responsen på tidligere DMARDs-behandling ikke har vært tilfredsstillende. Gitt alene (hos pasienter som ikke tåler metotreksat eller hvor metotreksat er kontraindisert) eller i kombinasjon med metotreksat. Infliksimab har vist å forbedre fysisk funksjon ved psoriasisartritt og redusere progresjonshastigheten av perifer leddskade, målt ved røntgen, ved polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen. *Psoriasis:* Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som ikke har respondert på, som har en kontraindikasjon mot eller som ikke tolererer annen systemisk behandling, inkl. ciklosporin, metotreksat eller PUVA.

Dosering: Gis som i.v. infusjon. Igangsettes og følges opp av lege med erfaring i å diagnostisere og behandle en eller flere av de godkjente indikasjonene. Infliksimabinfusjoner skal gis av kvalifisert helsepersonell som har trening i å oppdage infusjonsrelaterte problemer. Pasienter som behandles med infliksimab bør få ultivert pakningsvedlegget og det spesielle varselkortet. Anbefalt infusjonstid er 2 timer, men hos nye utvalgte pasienter med revmatoid artritt som har tolerert 3 initiale 2-timersinfusjoner, kan det overveies å gi påfølgende infusjoner med varighet på minst 1 time. Kortere infusjoner ved doser >6 mg/kg er ikke undersøkt. Alle pasienter må observeres i minst 1-2 timer etter infusjonen med hensyn på akutte infusjonsrelaterte reaksjoner. **Voksne: ≥18 år:** *Revmatoid artritt:* Ikke tidligere behandlet med infliksimab: 3 mg/kg etterfulgt av 3 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12 ukers behandling. Ved inadekvat respons eller tap av respons etter denne perioden, bør en vurdere å øke dosen trinnvis med ca. 1,5 mg/kg opp til maks. 7,5 mg/kg hver 8. uke. Alternativt kan det vurderes å gi 3 mg/kg så ofte som hver 4. uke. Dersom tilstrekkelig respons oppnås skal pasienten fortsette med valgt dose eller dosefrekvens. Fortsatt behandling bør nye vurderes hos pasienter som ikke viser tegn til terapeutisk nytte innen de 12 første behandlingsukene eller etter dosejustering. *Moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom:* 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 uker etter 1. dose. Dersom ingen respons etter 2 doser, bør det ikke gis ytterligere infliksimabdoser. Tilgjengelige data støtter ikke videre behandling hos pasienter som ikke responderer innen 6 uker etter 1. infusjon. Hos pasienter som responderer er de alternative strategiene for fortsatt behandling enten vedlikeholdsbehandling eller fornyet behandling: Vedlikeholdsbehandling: Ytterligere infusjoner på 5 mg/kg 6 uker etter 1. dose, deretter hver 8. uke. Forny et behandling: Infusjon på 5 mg/kg dersom tegn og symptomer på sykdommen kommer tilbake. Begrenset data fra pasienter som initialt responderte på 5 mg/kg, men som mistet responsen, indikerer at noen pasienter kan gjeninnhente responsen med doseøkning. Fortsatt behandling bør nye vurderes hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte etter dosejustering. *Aktiv fistulerende Crohns sykdom:* 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere. Dersom en pasient ikke responderer etter 3 infusjoner, bør det ikke gis ytterligere infliksimabbehandling. Hos pasienter som responderer, er de alternative strategiene for fortsatt behandling enten vedlikeholdsbehandling eller forny et behandling: Vedlikeholdsbehandling: Ytterligere infusjoner på 5 mg/kg hver 8. uke. Forny et behandling: Infusjon på 5 mg/kg dersom tegn eller symptomer på sykdommen kommer tilbake, etterfulgt av infusjoner på 5 mg/kg hver 8. uke. Begrenset data fra pasienter som initialt responderte på 5 mg/kg men som mistet responsen, indikerer at noen pasienter kan gjeninnhente responsen med doseøkning. Fortsatt behandling bør nye vurderes hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte etter dosejustering. Erfaring med forny et behandling dersom tegn eller symptomer kommer tilbake er begrenset, og sammenlignende data på nytte/risiko for de alternative strategiene for fortsatt behandling mangler. *Ulcerøs kolitt, psoriasisartritt og psoriasis:* 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere, deretter hver 8. uke. Klinisk respons hos pasienter med ulcerøs kolitt oppnås vanligvis innen 14 ukers behandling (3 infusjoner). Fortsatt behandling bør nye vurderes hos pasienter som ikke viser noen tegn til terapeutisk nytte innen denne tidsperioden. Pasienter med psoriasisartritt og psoriasis som ikke responderer etter 14 uker (etter 4 infusjoner), bør ikke gis flere behandlinger. *Ankyloserende spondylitt:* 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere, deretter hver 6.-8. uke. Dersom en pasient ikke responderer innen 6 uker (dvs. etter 2 infusjoner), bør det ikke gis flere behandlinger. *Forny et behandling ved Crohns sykdom og revmatoid artritt:* Dersom tegn eller symptomer på sykdom kommer tilbake kan ny infusjon gis <16 uker etter den siste infusjonen. Forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner etter infliksimabopphold <1 år, se Forsik-

tighetsregler. Sikkerhet og effekt ved gjentatt administrering etter infliksimabopphold på >16 uker er ikke fastslått. Dette gjelder både for pasienter med Crohns sykdom og revmatoid artritt. *Forny et behandling ved ulcerøs kolitt og psoriasisartritt:* Sikkerhet og effekt ved gjentatt behandling, annet enn hver 8. uke, er ikke undersøkt. *Forny et behandling ved ankyloserende spondylitt:* Sikkerhet og effekt ved gjentatt behandling, annet enn hver 6. - 8. uke, er ikke undersøkt. *Forny et behandling ved psoriasis:* Begrenset erfaring fra forny et behandling i form av re-induksjonsbehandling etter oppbluss av sykdomsaktivitet, antyder en økt insidens av infusjonsreaksjoner, også alvorlige, sammenlignet med 8 ukers vedlikeholdsbehandling. *Forny et behandling ved alle godkjente indikasjoner:* Dersom vedlikeholdsbehandling avbrytes og det er behov for ny oppstart av behandling, anbefales ikke re-induksjonsbehandling. I slike tilfeller bør infliksimab gis som en enkelt dose etterfulgt 8 ukers vedlikeholdsbehandling. **Barn: 6-17 år:** *Crohns sykdom:* 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere, deretter hver 8. uke. Enkelte kan trenge et kortere eller lengre doseringsintervall. Behandlingen skal stoppes dersom barnet ikke responderer innen de første 10 behandlingsukene.

Kontraindikasjoner: Tuberkulose og andre alvorlige infeksjoner som sepsis, abscesser og opportunistiske infeksjoner. Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV). Kjent hypersensitivitet for innholdsstoffene eller murine proteiner.

Forsiktighetsregler: Erfaring viser at hos noen pasienter er eget forsvar mot infeksjoner nedsatt under infliksimabbehandling. Hemming av TNFα kan maskere symptomer på infeksjon som f.eks. feber. Tidlig gjenkjenneelse av et atypisk klinisk forløp for alvorlige infeksjoner og for typiske kliniske forløp for sjeldne og uvanlige infeksjoner er kritisk for å redusere forsinkelse av diagnostisering og behandling. Ved fistulerende Crohns sykdom med akutte suppurative fistler skal ikke infliksimabbehandling initieres før en kilde til mulig infeksjon, spesielt abscess, er utelukket. Pasienter må monitoreres nøye for infeksjoner inkl. tuberkulose før, under og etter infliksimabbehandling. Siden eliminasjonen av infliksimab kan ta opptil 6 måneder, skal monitorering fortsette gjennom hele perioden. Videre infliksimabbehandling skal ikke gis dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon eller sepsis. Forsiktighet må utvises om infliksimab skal gis til pasienter med kronisk infeksjon, som har hatt tilbakevendende infeksjoner samtidig med immunosuppressiv behandling. Pasientene bør unngå potensielle risikofaktorer for infeksjon. Infeksjoner er oftere rapportert hos barn, enn hos voksne. Pasienter som får TNF-hemmere er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner. Tuberkulose, bakterielle infeksjoner, inkl. sepsis og pneumoni, invasive soppinfeksjoner, virale infeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner er rapportert. Noen av disse har vært dødelige; de mest frekvent rapporterte med en mortalitetsrate på >5% inkluderer pneumocystose, kandidose, listeriose og aspergillose. Pasienter som utvikler ny infeksjon under behandlingen skal overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk evaluering. Preparatet seponeres dersom pasienten utvikler ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og passende antimikrobiell eller antifungal behandling skal påbegynnes inntil infeksjonen er under kontroll. Ved bytte fra en biologisk behandling til en annen skal pasienten overvåkes for tegn på infeksjon. For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppinfeksjoner som histoplasmosen, coccidioidomycose eller blastomycose er endemiske, skal nytte-risikoforholdet ved infliksimabbehandling overveies nøye for behandling startes. Aktiv tuberkulose er rapportert, hovedandelen ekstrapulmonal, beskrevet som lokal eller disseminert sykdom. Før oppstart med infliksimab skal alle pasienter undersøkes nøye for tuberkulose (både aktiv og latent). Undersøkelsen skal inneholde en detaljert anamnese med tanke på tidligere forekomst av tuberkulose, ev. mulig tidligere kontakt med tuberkulose og tidligere og/eller pågående immunosuppressiv behandling. Relevante «screening»-tester dvs. tuberkulintest og røntgen av lungene bør utføres på alle pasienter (lokale retningslinjer kan benyttes). Vær oppmerksom på at en kan få falsk negativ tuberkulintest spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller immunosupprimerte. Dersom aktiv tuberkulose diagnostiseres, må ikke infliksimabbehandling startes. Dersom latent tuberkulose mistenkes, bør lege med ekspertise i tuberkulosebehandling konsulteres. I alle situasjoner beskrevet under skal nytte-risikoforholdet ved infliksimabbehandling vurderes svært nøye. Dersom latent tuberkulose diagnostiseres, skal behandling startes iht. lokale retningslinjer for oppstart med infliksimab. Ved flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og negativ test for latent tuberkulose, eller ved tidligere latent eller aktiv tuberkulose hvor adekvat behandling ikke kan bekreftes, bør anti-tuberkulosebehandling overveies for oppstart med infliksimab. Alle pasienter skal informeres om å søke medisinsk hjelp dersom tegn/symptomer på tuberkulose oppstår (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, mild feber) under eller etter infliksimabbehandling. Ingen data foreligger mht. respons på vaksiner med levende vaksiner eller sekundær overføring av infeksjon med levende vaksiner ved anti-TNF-behandling. Samtidig administrering av levende vaksiner er derfor ikke anbefalt. Administrering av levende vaksiner til spedbarn som har vært utsatt for infliksimab i livmoren, er ikke anbefalt de første 6 måneder etter morens siste infusjon under svangerskapet. Det anbefales at barn med Crohns sykdom vaksineres iht. gjeldende retningslinjer for oppstart av infliksimabbehandling. Det foreligger begrenset sikkerhetserfaring fra kirurgi inkl. artroplastikk hos pasienter behandlet med infliksimab. Den lange halveringstiden til infliksimab bør tas i betraktning dersom kirurgi er planlagt. Infliksimabbehandlede pasienter som trenger kirurgi, bør monitoreres nøye for infeksjoner, og passende tiltak iverksettes. Reaktivert hepatitis B-virus (HBV) er sett hos kroniske bærere av viruset. Noen tilfeller med dødelig utfall. Pasienter bør testes for HBV før oppstart, ved positiv test bør pasienten henvises til lege med ekspertise på HBV. Bærere av HBV skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på aktiv HBV under og i flere måneder etter avsluttet behandling. Ved reaktivert HBV skal infliksimab seponeres og effektiv antiviral behandling med egnet støttebehandling igangsettes. Isolerte tilfeller av leversvikt som resulterte i levertransplantasjon eller død har forekommet. Pasienter med symptomer eller tegn på leverdysfunksjon, skal undersøkes for tegn på leverskade. Ved gulsott og/eller ALAT-økning ≥5 ganger den øvre normalgrensen, skal preparatet seponeres og grundig undersøkelse gjennomføres. Akutte infusjonsreaksjoner, inkl. sjeldne anafylaktiske reaksjoner, kan utvikles under (i løpet av sekunder) eller innen få timer etter infusjon. Dersom akutte infusjonsreaksjoner inntreffer skal infusjonen avbrytes umiddelbart og dersom alvorlige reaksjoner oppstår, må symptomatisk behandling gis og infliksimabbehandling avsluttes. Utstyr for akuttbehandling må

være tilgjengelig. Pasienten kan behandles på forhånd med f.eks. et antihistamin, hydrokortison og/eller paracetamol, og infusjonshastigheten kan senkes for å redusere risikoen for infusjonsrelaterte reaksjoner, spesielt dersom infusjonsreaksjoner har inntruffet tidligere. Antistoffer mot infliksimab kan utvikles og er forbundet med økt frekvens av infusjonsreaksjoner. Det er også sett en sammenheng mellom utvikling av antistoffer mot infliksimab og redusert varighet av respons. Samtidig administrering av immunmodulerende legemidler er forbundet med lavere insidens av antistoffer og redusert frekvens av infusjonsreaksjoner. Effekten av samtidig immunsuppressiv behandling er mer uttalt hos pasienter behandlet episodisk enn ved vedlikeholdsbehandling. Annen samtidig medisiner (f.eks. kortikosteroider og immunsuppressiver) bør være optimalisert. Pasienter som slutter med immunsuppressiver før eller under infliksimabbehandling, har større risiko for utvikling av antistoffer, som ikke alltid detekteres i serumprøver. Alvorlige infusjonsreaksjoner ved fornyet behandling er sett hos pasienter med moderat til alvorlig psoriasis. Pasientene fikk ikke samtidig immunsupprimerende behandling. Flesteparten oppstod under den andre infusjonen (uke 2). Symptomer inkluderte, men var ikke begrenset til, dyspné, urticaria, ansiktsødem og hypotensjon. I alle tilfellene ble infliksimab seponert og/eller annen behandling igangsatt med påfølgende fullstendig opphør av alle tegn og symptomer. Forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner har forekommet etter legemiddelopphold <1 år. Tegn og symptomer inkl. myalgi og/eller artralgi med feber og/eller utslett. Noen pasienter opplever kløe, ødem i ansikt, hender eller leppe, dysfagi, urticaria, sår hals og hodepine. Økt risiko for forsinket hypersensitivitet med økende lengde på legemiddeloppholdet. Pasienter må rådes til umiddelbart å søke medisinsk hjelp dersom de opplever forsinkede bivirkninger. Dersom pasienter behandles på nytt etter et lengre opphold, må de overvåkes nøye for tegn og symptomer på forsinket hypersensitivitetsreaksjon. En mulig risiko for utvikling av lymfomer eller andre maligniteter ved behandling med TNF-hemmere hos barn og voksne kan ikke utelukkes. Særlig forsiktighet må utvises ved vurdering av behandling av pasienter som utvikler maligniteter mens de får infliksimab, ved maligniteter i anamnesen, samt hos pasienter med økt risiko for maligniteter pga. storøyking. Forsiktighet skal også utvises ved psoriasis og ekstensiv immunsuppressiv behandling, eller forlenget PUVA-behandling i anamnesen. Pasienter med ulcerøs kolitt, som har økt risiko for dysplasi eller tykktarmskreft (f.eks. pasienter med mangeårige ulcerøs kolitt eller primær skleroserende kolangitt) eller som har hatt dysplasi eller tykktarmskreft, bør undersøkes for dysplasi jevnlig for behandling og gjennom hele sykdomsforløpet. Undersøkelsen bør inkl. koloskopi og biopsi ifølge lokale retningslinjer. Ved nydiagnostisert dysplasi bør det vurderes nøye hvorvidt infliksimabbehandling skal avsluttes. Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-cellelymfom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkl. infliksimab. Denne sjeldne typen T-cellelymfom har et veldig aggressivt sykdomsforløp og er vanligvis dødelig. Alle tilfellene med infliksimab inntraff hos pasienter med Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt, primært ungdom eller unge voksne menn. Alle pasientene hadde fått behandling med azatioprin (AZA) eller 6-merkaptopurin (6-MP) samtidig eller rett før infliksimab. Den potensielle risikoen med kombinasjonen av AZA eller 6-MP og infliksimab bør overveies nøye. Det skal utvises forsiktighet ved mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Utvikles nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt, skal infliksimabbehandling avbrytes. Pasienter som utvikler tegn på bloddyskrasier (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet) skal øyeblikkelig søke medisinsk hjelp. Ved hematologiske unormaliteter skal seponering vurderes. Det relative underskuddet av TNF α som forårsakes av anti-TNF-behandling, kan forårsake en autoimmuniseringsprosess. Hvis en pasient utvikler antistoffer mot dobbelt-trådet DNA og symptomer som indikerer et lupus-lignende syndrom etter infliksimabbehandling, må videre behandling med infliksimab ikke gis. Bruk av TNF-hemmere, inkl. infliksimab, har vært forbundet med debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende sykdommer i sentralnervesystemet, inkl. multipel sklerose, og perifere demyeliniserende sykdommer, inkl. Guillain-Barré syndrom. Nytte/risiko må derfor vurderes nøye for oppstart med anti-TNF-behandling hos pasienter med eksisterende eller nylig inntruffet debut av demyeliniserende tilstander. Hvis noen av disse sykdommene oppstår skal seponering vurderes. Med unntak av Crohns sykdom er sikkerhet og effekt ved bruk hos pasienter ≤ 17 år ikke tilstrekkelig undersøkt og anbefales derfor ikke. Preparatet er ikke undersøkt hos pasienter < 6 år med Crohns sykdom. Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere en vedvarende fibrotisk striktur som kan kreve kirurgisk behandling. Hos eldre bør det utvises spesiell oppmerksomhet angående risikoen for infeksjon.

Interaksjoner: Sikkerhet og effekt av anakinra brukt i kombinasjon med infliksimab er ikke etablert. Derimot er det sett økt risiko for alvorlige infeksjoner og nøyotropi ved kombinasjon av annen anti-TNF α -behandling og anakinra, og ingen ytterligere nytte sammenlignet med TNF α -hemmer gitt alene. Kombinasjonen er derfor ikke anbefalt. I kliniske studier har samtidig administrering av TNF-hemmere og abatacept vært assosiert med en økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner sammenlignet med TNF-hemmere alene, uten økt klinisk nytte. Kombinasjonen av infliksimab og abatacept er ikke anbefalt. Det anbefales at levende vaksiner ikke gis samtidig med infliksimab.

Graviditet/Amning: *Overgang i placenta:* Ingen uventede effekter på utfallet av graviditeten. Infliksimab hemmer TNF α og det er derfor mulig at bruk under graviditet kan påvirke normale immunresponser hos nyfødte. Risiko kan ikke utelukkes pga. begrenset erfaring, og infliksimab er derfor ikke anbefalt under graviditet. Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon under og i minst 6 måneder etter siste infliksimabbehandling. *Overgang i morsmelk:* Ukjent, men immunglobuliner skilles ut i melk. Amming frarådes før minst 6 måneder etter avsluttet behandling.

Bivirkninger: *Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):* Gastrointestinale: Magesmerter, diaré, kvalme, dyspepsi. Hjerter/kar: Rødming. Hud: Urticaria, utslett, kløe, økt svetting, tørr hud. Immunsystemet: Serumsykelignende reaksjon. Infeksiøse: Virusinfeksjon (f.eks. influensa, herpesvirusinfeksjon). Lever/galle: Forhøyede levertransaminaser. Luftveier: Infeksjon i øvre og nedre luftveier (f.eks. bronkitt, pneumoni), dyspné, sinusitt. Nevrologiske: Hodepine, vertigo/svimmelhet. Øvrige: Infusjonsrelatert reaksjon, brystsmerte, tretthet, feber. *Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):* Blod/lymf: Nøyotropi, leukopeni, trombocytopeni, anemi, lymfopeni, lymfadenopati, lymfocytose. Gastrointestinale: Divertikulitt, gastroesofageal refluks, forstoppelse, keilit. Hjerter/kar: Forverret hjertesvikt, arytmi, synkope, bradykardi, cyanose, palpitasjon, hypotensjon, perifer iskemi, hypertensjon, tromboflebitt, hematoma, ekkymoser, petekier, vasospasmer, hetetokter. Hud: Bullos erupsjon, furunkulose, soppdermatitt, onykomykose, eksem, seboré, rosacea, hudpapillom, hyperkeratose, alopesi, abnormal hudpigmentering. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, lupuslignende syndrom, allergisk luftveissymptom. Infeksiøse: Tuberkulose, bakterielle infeksjoner (f.eks. sepsis, cellulitt, abscesser), soppinfeksjoner (f.eks. kandidose). Kjønnsgorganer/bryst: Vaginitt. Lever/galle: Kolecystitt, abnormal leverfunksjon. Luftveier: Lungeødem, bronkospasmer, pleuritt, neseblødning. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi, ryggsmerte. Nevrologiske: Demyeliniserende sykdommer i sentralnervesystemet (multipel sklerose-lignende sykdom). Nyre/urinveier: Pyelonefritt, urinveisinfeksjon. Psykiske: Depresjon, amnesi, agitasjon, forvirring, insomni, sømnløshet, nervøsitet, apati. Undersøkelser: Positiv autoantistoffer, unormal komplementfaktor. Øye: Endoftalmitt, keratitt, konjunktivitt, periorbital ødem, hordeolum. Øvrige: Vanskeligere sårheling, reaksjon på injeksjonsstedet, frysninger, ødem, smerte. *Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$):* Gastrointestinale: Intestinal perforasjon, gastrointestinal blødning, intestinal stenose. Hjerter/kar: Takykardi, sirkulatorisk svikt. Immunsystemet: Sarkomlignende reaksjon. Lever/galle: Hepatitt. Luftveier: Pleuraleffusjon. Nevrologiske: Meningitt. Svulster/cyster: Lymfom. Øvrige: Granulomatos lesjon. *Svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ukjent:* Blod/lymf: Agranulocytose, trombocytopenisk purpura, pancytopeni, hemolytisk anemi, idiopatisk trombocytopenisk purpura. Gastrointestinale: Pankreatitt. Hjerter/kar: Myokardiskemi/infarkt under eller innen 2 timer etter infusjon, hjertesvikt, perikardeffusjon. Hud: Toksik epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, debut av eller forverret psoriasis, inkl. pustuløs psoriasis (hovedsakelig i håndflater og fotsåler), erythema multiforme. Immunsystemet: Anafylaktisk sjokk, serumsyke, vaskulitt. Infeksiøse: Opportunistiske infeksjoner (som invasive soppinfeksjoner, f.eks. pneumocystose, histoplasmosis, koksidiomykose, kryptokokkose, aspergilliose og blastomycose; bakterieinfeksjoner, f.eks. atypisk mykobakteriose, listeriose og salmonellose og virale infeksjoner f.eks. cytomegalovirus), parasittinfeksjoner, reaktivering av hepatitt B. Lever/galle: Leversvikt, autoimmun hepatitt, hepatocellulær skade, gulsott. Luftveier: Interstiell lungesykdom (inkl. raskt progredierende sykdom, lungefibrose og pneumonitt). Nevrologiske: Perifere demyeliniserende sykdommer (slik som Guillain-Barré syndrom, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati og multifokal motorneuropati), demyeliniserende sykdommer i sentralnervesystemet (slik som optikusnevritt), transvers myelitt, krampeanfalle, nevropatier, hypoestesi, parestesi. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-cellelymfom (primært hos ungdom og unge voksne med Crohns sykdom og ulcerøs kolitt), non-Hodgkins lymfom, Hodgkins sykdom, leukemi. Øye: Forbigående synstap under eller innen 2 timer etter infusjon. Noen bivirkninger har hatt dødelig utfall.

Overdosering/Forgiftning: *Symptomer:* Enkelt doser < 20 mg/kg har ikke medført toksiske effekter.

Egenskaper: *Klassifisering:* Kimært humant murint monoklonalt antistoff (IgG1). *Virkningsmekanisme:* Binder med høy affinitet til løselige og transmembrane former av TNF α , og hemmer dermed bioaktiviteten til TNF α . Forhøyede konsentrasjoner av TNF α er funnet i leddene til pasienter med revmatoid artritt og korrelerer med økt sykdomsaktivitet. Preparatet gir betydelig reduksjon i det vanligvis forhøyede nivået av serumbetennelsesmarkøren C-reaktivt protein (CRP). Behandlingen gir en reduksjon i antall celler som er i stand til å utskille TNF α og interferon- γ , og reduserer infiltrasjon av inflammatoriske celler i det angrepne området samt tilstedeværelse av inflammasjonsmarkører. *Fordeling:* Hovedsakelig vaskulær. *Halveringstid:* 9½ dag.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved 2-8°C. Den rekonstituerte oppløsningen er kjemisk og fysisk stabil i 24 timer i kjøleskap. Oppløsningen inneholder ikke konserveringsmidler, og preparatet bør brukes så snart som mulig innen 3 timer etter blanding og fortynning.

Andre opplysninger: Hvert hetteglass skal tilberedes med 10 ml vann til injeksjon vha. sprøyte med 21 gauge (0,8 mm) eller tynnere nål. Den totale dosen av den tilberedte oppløsningen fortynnes videre med natriumklorid infusjonsvæske 9 mg/ml til 250 ml. Bruk et lavproteinbindende filter (porestr. 1,2 µmeter eller mindre) under infusjonen.

Pakninger og priser: 1 stk. (hettegl.) kr 5607,50. 3 stk. (hettegl.) 16752,60.

Sist endret: 24.05.2011

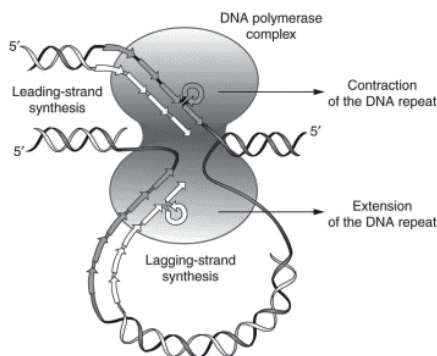
Proteinstruktur for fosfolipase A hos *Helicobacter pylori* og bakteriens sykdomsfremkallende evne

Postdoc Tone Møller Tannæs og stipendiat Hilde Synnøve Vollan.
Avdeling for Klinisk Molekylærbiologi, Akershus universitetssykehus og Universitetet i Oslo



Tone Møller Tannæs og
Hilde Synnøve Vollan

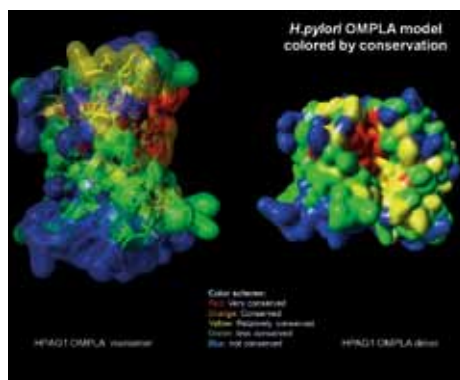
Helicobacter pylori koloniserer mer enn 50 % av verdens befolkning. De fleste *Helicobacter*-bærere vil ikke være klar over at de er positive. Men hos ca 1 av 10 vil det etter hvert utvikles gastrisk sykdom – ofte etter veldig mange år.



Figur 1. Mekanisme bak fasevariasjon

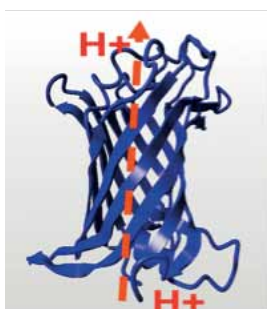


Figur 2. Effekten av fasevariasjon i *pldA*-genet



Figur 3. Modell av *H. pylori* OMPLA

Figur 4. *H. pylori* OMPLA kan være involvert i protontransport



Hva som gjør at noen lever hele livet med en *Helicobacter* uten problemer, mens det hos andre utvikles sykdom er ikke klarlagt. Mange virulensfaktorer er studert, men ingen av disse kan gi en absolutt forklaring. Noe av 'problemet' er at det er samme bakteriestamme man bærer på hele livet – den byttes ikke ut med en mer aggressiv slektning. Det er dette vår forskningsgruppe ved Avdeling for klinisk Molekylærbiologi ved Akershus universitetssykehus jobber med.

H. pylori genomsekvens er sterkt konservert, og vi finner hovedsakelig de samme genene hos ulike bakterieisolater. Allikevel har *H. pylori* mye større genetisk diversitet enn det som er observert hos andre bakteriearter. Denne enorme diversiteten skyldes blant annet at bakterien naturlig kompetent og kan ta opp DNA fra omgivelsene. *H. pylori* har dermed en fascinerende evne til kontrollert variasjon av sitt genmateriale. Det ustabile genomet benytter bakterien for å kunne tilpasse seg til ulike miljømessige situasjoner. I magen er det blant annet store døgnvariasjoner i pH, verten vil endre seg gjennom titalls år med kolonisering og på et tidspunkt må dessuten bakterien ha oppholdt seg utenfor kroppen på vei til en ny kropp.

En av de genetiske mekanismene som *H. pylori* benytter for å variere genuttrykket sitt er fasevariasjon (Fig. 1). Figuren viser at polymerasen 'glipper' under DNA-syntesen (DNA slippage) og genet mister eller får tilført ekstra nukleotider i den nylagde bakterien. Konsekvensene av fasevariasjonen er at genene kan variere mellom å kode for funksjonelle og ikke-funksjonelle produkter.

Vår forskningsgruppe har funnet at *pldA*, genet som koder for fosfolipase A (OMPLA) hos *H. pylori*, er fasevariabelt (1). OMPLA er et enzym som spalter bakteriens fosfolipider til lysofosfolipider. Fasevariasjonen gir bakterien en mulighet til å skru OMPLA-aktiviteten PÅ eller AV. Bakterievariantene med en aktiv OMPLA karakteriseres ved at de har en cellevegg med svært høyt innhold av lysofosfolipider. Denne celleveggen vil være mindre tett og ha større tendens til å slippe ut proteiner (Fig. 2) (2). Vi har vist at denne fasevariasjonen kan være assosiert med bakteriens sykdomsfremkallende evne (3).

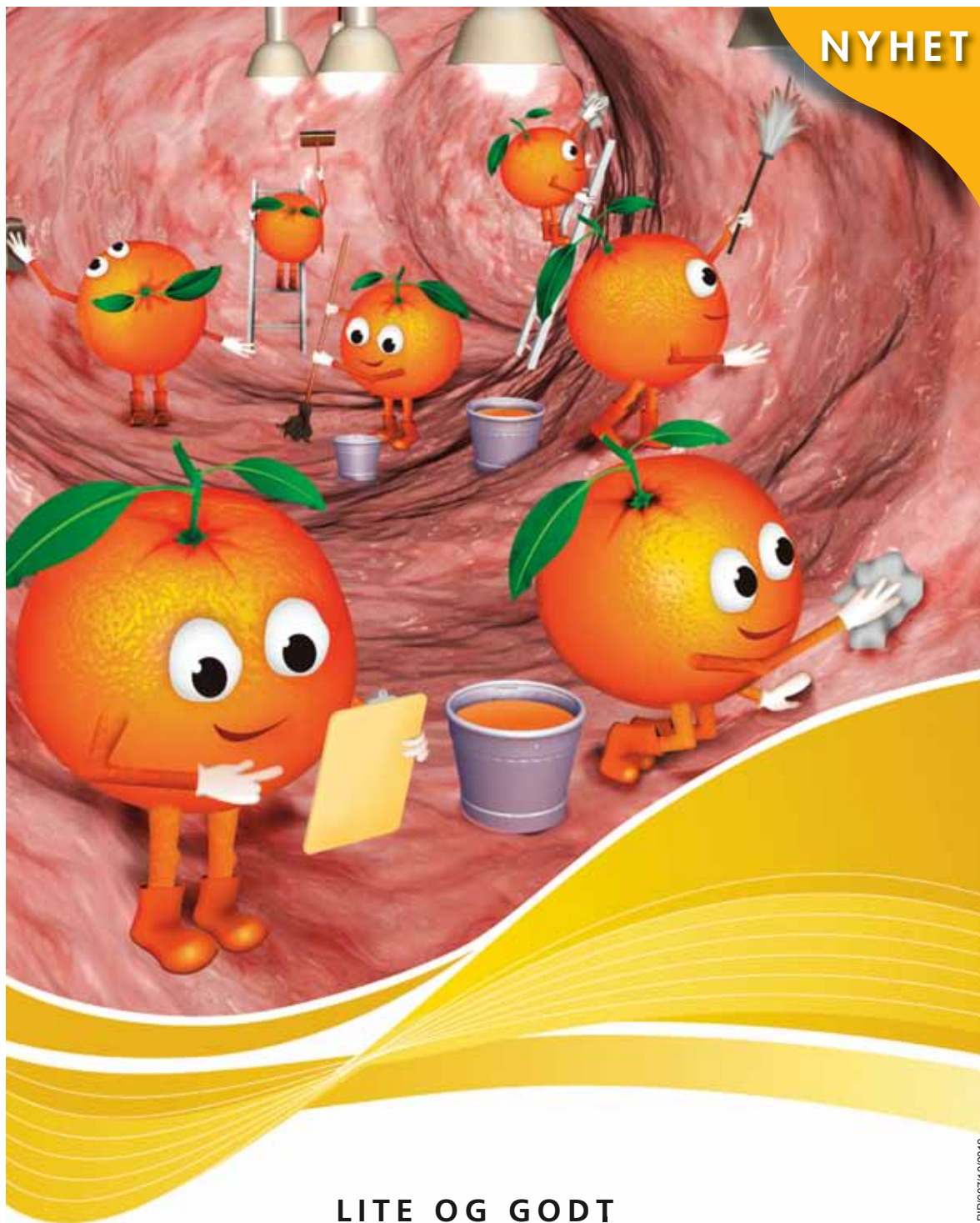
For å forstå denne prosessen med hensyn på proteinets funksjon i forhold til sykdomsutvikling, er det nødvendig å kjenne OMPLAs tredimensjonale struktur. Vi har derfor konstruert en proteinstrukturmodell. Vi har sammenlignet DNA-sekvenser av OMPLA-lignende proteiner fra ca 1000 ulike bakteriearter. Med dette som bakgrunn er det etablert en simulert proteinmodell av *H. pylori* OMPLA (Fig. 3) (4).

Den foreløpige modellstrukturen legges til grunn for en ny modell for hvordan *H. pylori* interagerer med sin vert. Modellstrukturen gir dessuten grunnlag for å danne hypoteser om nye funksjoner knyttet til dette yttermembranproteinet. Vi mistenker utfra datasimuleringer at OMPLA kan danne en pore som er koblet til protontransport (Fig. 4). Det pågår samtidige studier i laboratoriet for å validere de funn som kommer ut av modellen. Vi ser for eksempel at alle endringer i OMPLA som ødelegger fosfolipaseaktiviteten, gjør at bakterien mister evnen til å overleve ved lav pH. En observasjon som kan tyde på at OMPLA er involvert i protontransport.

For å validere den simulerte OMPLA-strukturen forsøker vi å krystallisere OMPLA på laboratoriet. Vi har uttrykt *H. pylori* OMPLA i *E. coli*, og vi jobber nå med å få foldet det denaturerte proteinet korrekt. Når vi har oppnådd et foldet, aktivt protein vil røntgenkrystallografiske analyser vise oss hvordan proteinstrukturen ser ut i virkeligheten. Krystallstrukturen vil forhåpentligvis blant annet gi oss en forklaring på hvorfor OMPLA er nødvendig for at *H. pylori* skal overleve ved lav pH ■

Referanser

1. Tannæs, T., N. Dekker, et al. (2001). "Phase variation in the *Helicobacter pylori* phospholipase A gene and its role in acid adaptation." *Infection and Immunity* 69(12): 7334-7340.
2. Bukholm, G., T. Tannæs, et al. (1997). "Colony variation of *Helicobacter pylori*: Pathogenic potential is correlated to cell wall lipid composition." *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 32(5): 445-454.
3. Tannæs, T., I. K. Bukholm, et al. (2005). "High relative content of lysophospholipids of *Helicobacter pylori* mediates increased risk for ulcer disease." *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 44(1): 17-23.
4. Vollan, H. S., G. Portella, et al. (2008). "A homology model of *H. pylori* OMPLA." *Helicobacter* 13(5): 423-423.



LITE OG GODT

Godt dokumentert:
Ca. 20 mill. behandlinger

- Enkelt å bruke
- God effekt
- God smak
- Lite volum
- God toleranse



**Picoprep «Ferring Legemidler AS»
Tarmtømmingsmiddel. ATC-nr.: A06A B58
PULVER TIL MIKSTUR, oppløsning: 1 dose
inneh.: Natriumpikosulfat 10 mg, lett magnesium-
oksid 3,5 g, vannfri sitrongsyre 12 g, kalium-
hydrogenkarbonat 0,5 g, sakkarinnatrium, aroma
(inneh. akasiagummi, laktose, askorbinsyre,
butylert hydroksyanisol (E 320)).
Appelsinsmak.**

Indikasjoner: Tarmtømming før røntgen-undersøkelser eller endoskopi. Tarmtømming før kirurgi dersom det er klinisk nødvendig.

Dosering: Voksne (>18 år) inkl. eldre: 1. dose tas før kl. 8 dagen før undersøkelsen. 2. dose tas 6-8 timer senere. En dosepose løses opp i ca. 150 ml vann. Rør i 2-3 minutter og drikk oppløsningen (kan bli varm; avkjøl ev.). Fiberfattig diett anbefales dagen før undersøkelsen. For å unngå dehydrering under behandling, anbefales inntak av ca. 250 ml vann eller annen klar væske pr. time så lenge tømningseffekten vedvarer.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffer, kongestiv hjertesvikt, gastrisk retensjon, gastrointestinal ulcerasjon, toksisk kolitt, toksisk megakolon, ileus, kvalme og oppkast, akutte kirurgiske abdominale tilstander (f.eks. akutt appendisitt), kjent/mistenkt gastrointestinal obstruksjon eller perforering, alvorlig dehydrering, abdominal myk, hypermagnesemi, aktiv inflammatorisk tarmsykdom. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon kan akkumulering av magnesium i plasma forekomme; i så tilfelle bør annet legemiddel anvendes.

Forsiktighetsregler: Bør kun administreres før tarmkirurgi dersom det er helt nødvendig. Risiko bør vurderes nøye mot ev. fordeler/behov, avhengig av kirurgisk prosedyre. Forsiktighet bør utvises ved nylig gjennomgått gastrointestinal kirurgi samt ved svekket nyrefunksjon, hjertesykdom eller inflammatorisk tarmsykdom. Skal brukes med forsiktighet ved samtidig bruk av legemidler som kan påvirke væske-/elektrolyttbalansen (f.eks. diuretika, kortikosteroider, litium). Kan påvirke absorpsjonen av regelmessig inntatte orale legemidler og bør brukes med forsiktighet. Utilstrekkelig oralt inntak av væske/elektrolytter kan gi klinisk signifikant underskudd, spesielt hos mindre friske pasienter; barn, eldre, svekkede individer og pasienter med risiko for hypokalemi kan kreve spesiell oppmerksomhet. Ved tegn/symptomer på hyponatremi bør raske korrigerende tiltak tas for å gjenopprette væske-/elektrolyttbalansen. Behandlingstiden bør ikke overskride 24 timer da lengre behandling kan øke risikoen for væske-/elektrolyttubalanse. Inneholder 5 mmol (eller 195 mg) kalium pr. dosepose, hvilket må tas i betraktning ved nedsatt nyrefunksjon eller kontrollert kaliumdiett. Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (lapp-laktasemangel) eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Skal ikke brukes rutinemessig som avføringsmiddel.

Interaksjoner: Absorpsjon av andre orale legemidler (f.eks. antiepileptika, antikonseptiva, antidiabetika, antibiotika) kan endres under behandling pga. økt gastrointestinal transitthastighet. For å unngå kelatering med magnesium bør tetracykliner og fluorokinoloner, jern, digoksin/digitoksin, klorpromazin og penicillamin tas >2 timer før eller >6 timer etter Picoprep. Effekten av Picoprep reduseres av volumøkende laksantia. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av legemidler som kan assosieres med hypokalemi (f.eks. diuretika, kortikosteroider eller legemidler hvor hypokalemi utgjør en spesiell risiko, dvs. hjerteglykosider). Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av NSAIDs eller legemidler som inducerer SIADH (f.eks. TCA, SSRI, antipsykotika og karbamazepin) da slike legemidler kan øke risikoen for væskeretensjon/elektrolyttubalanse.

Graviditet/Amning: Overgang i placenta: Data mangler. Bruk bør unngås. Overgang i morsmelk: Erfaring mangler. Bruk kan vurderes.

Bivirkninger: Vanlige (≥1/100 til <1/10):

Gastrointestinale: Kvalme, proktalgi. Neurologiske: Hodepine. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Oppkast, abdominal smerte, milde og reversible aftøse sår i tyntarm. Hud: Utslett (inkl. erytematøst og makulopapuløst utslett, urticaria, purpura).

Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, hypersensitivitet. Neurologiske: Epilepsi, grand mal-kramper (ved epilepsi), kramper, forvirret tilstand. Stoffskifte/ernæring: Hyponatremi med/uten assosierte kramper, hypokalemi. Ukjente: Gastrointestinale: Diaré, fekalinkontinens.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Kan føre til kraftig diaré. Behandling: Generelt støttende tiltak og opprettholdelse av væskeinntak. Se Giftinformasjonens anbefalinger for natriumpikosulfat A06A B08.

Egenskaper: Klassifisering: Kontaktlaksantium. Virkningsmekanisme: Lokaltvirkende avføringsmiddel. Etter bakteriell spaltning i colon, har natriumpikosulfat stimulerende virkning på slimhinnen i tykktarm og rektum. Magnesiumsulfat virker osmotisk ved å holde tilbake væske i colon. Totaleffekten er en utvaskningseffekt kombinert med stimulering av peristaltikken for å tømme tarmen. Absorpsjon: Ikke i målbar mengde.

Oppbevaring og holdbarhet: Skal brukes umiddelbart etter åpning. Kun til engangsbruk. Ubrukt innhold skal kastes.

Pakninger og priser pr. oktober 2010: 2 stk. (doseposer) kr *.

* Reseptfritt legemiddel; ikke prisregulert. For fullstendig preparatomtale (SPC), se www.legemiddelverket.no.

Digestive Disease Week 2011 i Chicago, Illinois, USA

Av Stephan Brackmann, Bjørn Gustafsson og Espen Melum

Verdens største gastroenterologikongress "Digestive Disease Week" fant sted fra 7.–10. mai i Chicago, Illinois, USA i år. Som så mange ganger før var forelesninger, symposier, posterfremvisning og utstillinger fra industrien plassert ved det store kongresssenteret "McCormick Place", som ligger nokså sentralt i byen.

Bilde tatt av Stephan Brackmann fra 95. etasje i Hancock Tower.

Nytt i år var at programmet ble passet inn i et 4-dagers format, med oppstart av sentrale deler allerede på lørdag. Kongressen var bra organisert, og det var lett å finne frem til tross for store dimensjoner. Byen er en turistattraksjon med sin flotte arkitektur, museer og andre severdigheter. Mange norske kolleger traff hverandre lørdag kveld i loungebaren på toppen av den legendariske "Hancock Tower". Skyene lettet etter hvert og utsikten i kveldslys over både downtown og Michigan Lake fra 95. etasje var storslagen.

Faglig var det som vanlig et stort område som ble dekket. Nedenfor presenterer vi noen glimt fra repertoaret, med håp om å motivere til å opprettholde den faglige oppdateringen også i fremtiden, til tross for endringer i regler for finansiering av reiser.

Intestinalt mikrobiom og ernæring

"Små endringer i kostholdet kan ha betydelig effekt på mikrobiomets metabolisme i tarmen", var innledende utsagnet av George T. MacFarlane da han foreleste om "Modelling of the human intestinal microbiome: does it matter?".

Tarmen er steril ved fødselen, men blir raskt kolonisert av morens tarm- og vaginalbakterier. MacFarlane ga mange eksempler på faktorer som påvirker vekst og metabolisme av mikroorganismer i tykktarmen i de ukene, månedene og årene etter fødselen. For eksempel maten vi spiser, spesielt med hensyn til komplekse karbohydrater og proteiner, og hvor lang tid fordøyelsesrester tilbringer i tykktarmen, samt miljø og vertens fysiologiske

prosesser. På grunn av høye substrattilgjengelighet er særlig den proksimale tarmen stedet for den mest intense mikrobielle aktiviteten. Redaksjonen anbefaler å lese foredragsholderens artikkel om dette emnet (Dig Dis 2009; 27 suppl 1:90-98).

Nutrigenomics og inflammatory bowel disease

Nutrigenomics er studiet av interaksjoner mellom gener og næringsstoffer. Dirk Haller fra Center for Diet and Disease, Technische Universität München, Germany, presenterte data til støtte for hypotesen at ernæringsmessige faktorer kan påvirke utviklingen av IBD. Det har vært antydning at kronisk tarmbetennelse representerer en energimangelsykdom med en overdreven og langvarig stressrespons i endoplasmatiske retikulum (ER) som resulterer i celledød gjennom apoptose.

Haller adresserte samspillet mellom mikrobielle signaler samt andre miljømessige faktorer og ER-stressrespons i intestinalt epitel.

Han viste at tapet av mønstergjenkjenning reseptorer i TLR2-/- og TLR4-/- mus er relatert til induksjon av ER og mitokondrielt stress som fører til proapoptotisk caspase-aktivisering. I tillegg viste han at jerntilskudd i kosten bidrar til induksjon av ER-assosiert stressrespons og vice versa at en Crohns-lignende ileitt uteble når TNF [DELTA] ER / + mus ble ernært med føde uten jern.

Anmerkning fra redaksjonen: I denne sammenhengen er det interessant at IBSEN-studien fant en

sammenheng mellom høyt jerninnhold i drikkevannet og IBD (Am J Epidemiol Nov 2008 1, 168 (9):1065-72 Epub Sep 2008 18).

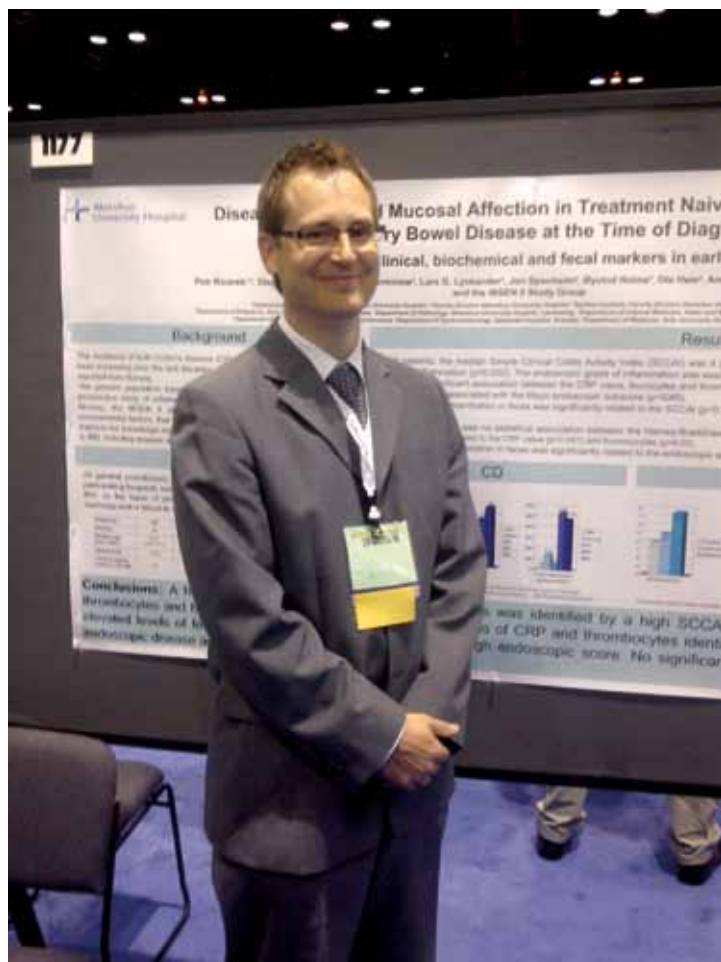
Arakidonsyre (AA) og ulcerøs kolitt ved bruk av en 7-dagers mat-dagbok - data fra en britisk prospektiv kohortstudie

Hele 23 658 menn og kvinner i alderen 40-78 år fra Norfolk i Storbritannia ble rekruttert til EPIC (European Prospective Investigation Into Cancer). Ved studiestart fullførte deltakere en detaljert 7-dagers matdagbok (DFDS) som registrerte inntak av type mat, varemerker, mengder, hyppighet av forbruk og tilberedningsmetoder. 26 deltakere (58 % menn) utviklet ulcerøs kolitt etter en median oppfølgingstid på 3,8 år (spredning 0,5 til 8,3 år). Høyere AA inntak var assosiert med økt risiko for UC (høyest vs laveste tertil OR = 6,09, 95 % KI = 1.05-35.23, p = 0,04).

Risiko for lymfoproliferativ sykdom ved IBD

CESAME-studien har tidligere rapportert om risikoen for intestinal lymfoproliferativ sykdom ved IBD. En oppdatering av dataanalysen ble presentert i år. Risikoen for intestinal lymfoproliferative lidelser ved IBD synes å være relatert til kronisk tarmbetennelse og/eller eksponering for immunmodulerende behandling.

Av 19 486 IBD-pasienter i studien presenterte 14 pasienter med intestinal (tynnarm eller tykktarm) lymfoproliferativ sykdom (iLPD). Seks iLPD var incidente og åtte antecedente cases (diagnostisering av iLPD før inkludering i kohorten)



Petr Ríčanek

I referansegruppen var forekomsten av iLPD 0.5/100 000 pasient-år, og i CESAME-befolkningen, 12.1/100, 000 pasientår, med en tilsvarende SIR på 16,97, (95 % CI [6,23 til 36,94], $p < 0,0001$). Risikoen var særlig høy hos pasienter som var eksponert for tiopuriner (46.13 SIR, 95 % CI [12,56 til 118,11], $p < 0,0001$). Alle 14 iLPD var non-Hodgkin B-celle-lymfom, 78,6 % oppsto hos menn, 85,7 % i betente IBD lesjoner og 45,5 % var positive for EBV. Elleve tilfeller forekom ved Crohns sykdom og 3 hos pasienter med ulcerøs kolitt. Gjennomsnittsalder ved diagnose var $55.1 \pm 5,6$ år og IBD-varighet $11,5 \pm 2,9$ år

Risiko for lymfom ved immunmodulerende behandling hos pasienter med IBD – en utvidet meta-analyse

Etter å ha lagt til to store kohorter (ENEIDA og Peyrin-Biroulet 2010, Gastroenterology) til en tidligere modell viste det nye anslaget at pasienter med IBD som behandles med tiopuriner har omtrent en tre ganger økt risiko for lymfom i forhold til bakgrunnsbefolkningen, dvs. én av 581 pasienter behandlet med tiopuriner utvikler lymfom.

Lymfom hos pasienter med IBD: En case-kontroll-studie fra Mayo-klinikken

Økende alder, mannlig kjønn og bruk av immunmodulerende medikamenter var assosiert med økt risiko og røyking med en redusert risiko for lymfom hos pasienter med IBD, mens sykdommens

alvorlighetsgrad og anti-TNF- α -bruk var ikke assosiert med økt risiko.

Åtti voksne IBD-pasienter som utviklet lymfom mellom 1980 og 2009 ble matchet med 159 kontroller for subtype IBD, geografisk plassering og varighet av IBD-oppfølgning ved Mayo-klinikken før lymfomdiagnosen.

Økende alder (OR, 1.99; 95 % KI, 1,47 til 2,70), mannlig kjønn (OR, 4.39; 95 % KI, 1,93 til 10,0) og immunsuppressiv eksponering på indeksdatoen (OR, 3.08; 95 % CI, 1.07 til 8.90) var signifikant assosiert med økt odds for å utvikle lymfom. Røyking var assosiert med en signifikant redusert odds (OR, 0.41; 95 % KI, 0,19 til 0,90). Sykdommens alvorlighetsgrad

($p = 0,61$) og anti-TNF α behandling ($p = 0,29$) var ikke assosiert med utvikling av lymfom.

5-ASA er ikke kjemopreventiv for kolorektal kreft ved IBD

En tidligere metaanalyse av ikke-populasjonsbaserte kohorter estimerte at 5-aminosalisylater (5-ASA) var assosiert med redusert risiko for tykktarmskreft eller dysplasi i IBD. Aliya Gulamhussein fra gruppen tilknyttet Charles Bernstein presenterte en oppdatert systematisk oversikt og metaanalyse som inkluderte kun populasjonsbaserte studier.

Fire studier med til sammen 605 cases og 2174 kontroller tilfredsstilte inklusjonskriteriene. Oddsratioen for neoplasie ved 5-ASA-behandlet IBD var 0,96 (95 % KI: 0,64 til 1,43).

H₂-reseptorantagonister kan øke risikoen for operasjon eller sykehusinnleggelse ved Crohns sykdom. Bruk av protonpumpehemmer (PPI) kan være assosiert med oppbluss av ulcerøs kolitt

Kliniske og dyrestudier tyder på at protonpumpehemmere (PPI) kan svekke det medfødte immunforsvaret mens H₂-reseptorantagonister (H₂RA) kan endre T-celleaktivitet. Videre kan endringer av magesyre nivå medføre endringer av det intestinale mikrobiom.

Ved hjelp av den British Columbia linked healthcare utilization database, ble 1479 H₂RA-brukere (741 CD og 738 UC) og 2303 PPI-brukere (1307 Crohns sykdom (CD) og 996 ulcerøs kolitt (UC) sammenlignet med et tilsvarende antall ikke-eksponerte IBD-pasienter. Primærendepunkt var forekomst av IBD-relatert kirurgi eller sykehusinnleggelse, og sekundærendepunkt var endring i IBD-relaterte medisiner innen 6 måneder.

H₂RA-eksponering nesten doblet risiko for kirurgi/sykehusopphold og økte sannsynligheten for endring i IBD-medisiner ved CD med mer enn 20 % mens det ikke var effekt på endepunktene ved UC.

PPI-eksponeringen var sterkt assosiert med en endring i IBD-medisiner hos UC-pasienter, men uten økt risiko for kirurgi/sykehusinnleggelse ved UC eller CD.

Hyppigheten av post-polypektomi-blødning ved uavbrutt klopidoagrel-terapi er akseptabelt lavt

"Vi spekulerer i at kardiovaskulær risiko for rutinemessig seponering av klopidoagrel kan overstige eventuelle overskytende risiko for post-polypektomi-blødning," uttalte Fatema Uddin, MD. "Post-polypektomiblødnings (PPB)-raten til våre pasienter som brukte klopidoagrel var mindre enn 1 %."

Dette viste en singel senter, retrospektiv case-control-studie av alle pasienter som hadde kolonoskopisk polypektomi ved University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas fra juli 2008 til desember 2009.

118 av alt i alt 1967 som gjennomgikk kolonoskopisk polypektomi, sto på klopidoagrel ved polypektomien, mens de andre 1849 var kontroller.

Logistisk regresjonsanalyse viste ingen signifikant forskjell i PPB mellom klopidoagrel-brukere og ikke-brukere (0,8 % versus 0,3 %, $p = 0,37$, justert OR = 2,63, 95 % CI :0.31-22).

111 klopidoagrel pasienter ble matchet med 111 kontroller i henhold til alder, etnisitet, kjønn, aspirin bruk, NSAID-bruk, koronarsykdom, hypertensjon, diabetes, perifer vaskulær sykdom, cerebrovaskulær sykdom, nyresykdom, antall polyper fjernet, størrelsen på den største polypen som ble fjernet, og polypektomiteknikk. Den justerte analysen viste heller ingen signifikant forskjell i blødninger mellom klopidoagrelbrukere og ikke-brukere (0,9 % vs 0 %, $p = 0,99$).

Seniorforskeren i gruppen, Linda A. Feagins, MD, bemerket at studiens begrensing var at den var retrospektiv og at de fleste polyper som ble fjernet var små (<1 cm).

Kvalitetsforbedring av CRC-screening med koloskopi

I denne sesjonen ble det diskutert hvordan man kan bedre kvaliteten av kolonoskopiscreening, og spesielt ble det satt fokus på hvordan man kan

redusere den økende andelen høyresidig kolon-cancer. Douglas K. Rex fra Indiana University innledet med å redegjøre for at 20 % av koloncancerne oppstår fra sagtakkede ("serrated") adenomer og at dette spesielt gjelder høyre kolonhalvdel. Progresjon fra sagtakkede polypper til cancer anses å gå betydelig raskere enn den tradisjonelle utviklingen av adenomatøse polypper via lett til moderat og deretter grov dysplasi og til slutt cancer. De siste årene er det kommet flere studier som har vist at screening med koloskopi ikke synes å redusere forekomsten av høyresidig koloncancer nevneverdig. Årsaken til dette har vært diskutert og mange mener at den høye andelen sagtakkede polypper i høyre colonhalvdel er årsaken. Dr. Rex mente dog at hovedproblemet ligger i at de premaligne sagtakkede adenomene ofte er bredbaserte eller flate, og vokser diskret. De blir derfor lett oversett, og hvis man finner dem, kan de være teknisk vanskelige å fjerne. Et annet problem er også at patologer ofte feilvurderer dem som hyperplastiske polypper med lav malignitetsrisiko.

Polyppdeteksjonsraten har dog forbedret seg de siste årene og en nylig publisert tysk studie av Brenner et al. demonstrerte betydelig risikoreduksjon også for høyresidig koloncancer etter koloskopi. Forskjellen fra tidligere studier ble forklart med at man i det tyske koloskopiscreeningprogrammet spesielt satset på trening og kvalitetssikring av endoskopører. For å forbedre effekten av koloskopi som screeningmetode må derfor både polyppdeteksjonsrate, polypektomiteknikk og bevisstheten om sagtakkede adenomer blant både gastroenterologer og patologer bedres.

Hvordan kan koloskopiteknikk bedres? (Douglas K. Rex)

Det er stor variasjon i polyppdeteksjonsrate mellom endoskopører, dette gjelder spesielt sagtakkede polypper. En studie av Hetzel i 2010 viste at deteksjonsprevalensen for ikke-adenomatøse polypper varierte fra 12.6 % til 48.9 % avhengig av skopør. Den store forskjellen skyldes blant annet endoskopiteknikk, erfaring og tiden man bruker på å inspisere slimhinnen på vei ut. Det ble sagt at man bør vurdere å fjerne polypper som man finner på vei in da dette er vist å øke deteksjonsraten. De sagtakkede polyppene er ofte veldig vanskelige å finne. Det man skal være spesielt oppmerksom på er den typiske slimkappen over polyppen og unormalt karmønster i polyppens slimhinne. Det er viktig å blåse opp tarmen godt og bruke god tid på å gå frem og tilbake ved inspeksjon over folder. Ved nøye inspeksjon av slimhinnen og bruk av spesialteknikker som kromoendoskopi, høyoppløsnings-koloskop og narrow band imaging kan deteksjonsraten forbedres betydelig. En annen viktig faktor er polypektomiteknikk, spesielt vanskelig er radikal fjerning av store flate polypper.

For å oppnå høyere polyppdeteksjonsrate og radikal polyppfjerning trengs både bedre opplæring av skopører og kvalitetskontroll med dokumentasjon av individuell deteksjonsrate og komplikasjonsfrekvens.

Hvordan kan tarmtømming før koloskopi forbedres? (Lawrence B. Cohen)

God tarmtømming er selvsagt helt nødvendig for deteksjon av polypper, og det gjelder spesielt flate



Christine Oldbjørn

polypper i høyre kolonhalvdel. En screeningkoloskopi av en dårlig tørt tarm der tarminnhold ikke lar seg spyle og suge bort bør derfor avsluttes, og pasienten må kalles inn på ny. Å føre skopet til cæcum uten at adekvat inspeksjon av slimhinnen lar seg gjøre, er ikke en akseptabel undersøkelse. Studier har vist at inadekvat tømning forekommer hos ca 20-25 % av screeningpasienter og medfører at omtrent 35 % av polypper overses (Lebwohl et al, 2011). Forskjellige tømingsregimer ble diskutert og basert på tilgjengelige data ble det anbefalt såkalt "split dose" der første dosen tas ca kl 1700 dagen før undersøkelsen og andre dosen 3-8 timer før koloskopien. Det finnes ingen studier som viser sikker forskjell mellom forskjellige tømingsprodukter, men foredragsholdere anbefalte 4 liter polyetylenglykolbasert tømning i "split dose" da dette gir adekvat tømning hos 90 % av pasientene.

Til slutt en oppsummering av emner i hepatologi som ble avhandlet på kongressen

Selv om det klare fokuset for DDW er generell gastroenterologi og relevant basalforskning er det likevel en betydelig del hepatologi som presenteres. Hepatologisesjonene var nok ikke like godt besøkt som de populære endoskopisesjonene, men det var generelt et engasjert publikum og de fleste abstrakt ble diskutert ivrig.

Innen hepatitt C behandling har betydningen av genetiske varianter i *IL28B* genet hos pasientene blitt understreket i flere studier. Dette var et av hovedpoengene under AGA presidential plenary der det ble poengtert at fordeling av disse variantene kan forklare forskjellen man ser i behandlingseffekt mellom afrikanere og kaukasere. Det ble også presentert endel data rundt bruken av de to nye protease hemmerene Telaprevir og Boceprevir, som begge ble godkjent for bruk i USA henholdsvis rett før og rett etter DDW. De studiene som ble presentert var basert på sub-analyser av studiene som lå til grunn for godkjenningen og representerer samlet sett gode nyheter for hepatitt C behandlingen. At hepatitt C infeksjon også øker risikoen for hepatocellulært carcinom er velkjent, og det er data som støtter at antiviral

behandling reduserer denne risikoen. Dr. Kramer fra Houston presenterte en viktig studie som, ikke overraskende, viste at det å oppnå SVR reduserte risikoen, men mer interessant var det at risikoen for å utvikle hepatocellulært carcinom også var redusert hos behandlede pasienter som ikke oppnådde SVR.

Selv om det ble presentert mange arbeider som omhandlet viral hepatitt, var likevel ikke fordelingen av innlegg i forhold til resten av hepatologien like skjev som det man ofte ser på AASLD, der hepatitt C er det absolutt dominerende tema. Professor Robert Merion oppsummerte i sin state-of-the-art lecture de nåværende utfordringene innen levertransplantasjon, da hovedsakelig relatert til organisatoriske forhold. De fleste av disse problemstillingene relaterte seg til organallokering og bruk av levende donor, altså problemstillinger som er mer relevant for amerikanske transplantasjonssentre enn det man ser i Norge. Det ble også presentert en studie som forsøkte å følge opp lovende resultater man har sett hos barn med primær skleroserende cholangitt der pilotstudier har vist effekt av per oral Vancomycin. Selv om designet av denne lille open-label studien hos voksne kan kritiseres, ble det skuffende nok ikke sett en effekt som var sammenlignbare med det man så hos barn.

Innen basalfagene ble det presentert flere arbeider både i de dedikerte hepatologisesjonene samt i de ordinære sesjonene som var relevant for hepatologi. Dr. Zeissig fra Kiel presenterte et elegant arbeid der det i en musemodell for hepatitt B infeksjon ble vist at NKT-celler og lipidantigener er spesielt viktig for den initiale immunresponsen og predikerer virus clearance. Dette representerer et nytt konsept i hepatitt B patogenesen og kan i fremtiden potensielt få viktige behandlingsmessige konsekvenser. Fra Norsk senter for PSC ved Rikshospitalet presenterte vi en utvidet analyse av en genomvid assosiasjonsstudie hos pasienter med PSC.

DDW har absolutt mye å bidra med for de med interesse for leversykdommer, og i San Diego neste år håper jeg det blir både flere norske bidrag og deltakere! ■

NYHET!

ASACOL®

mesalazin



Ved forverring kan dosen økes til 4,8g/dag¹

Produktinformasjon Asacol® mesalazin.

Tillotts Pharma AB, Sverige. ATC-nr: A07E C02 Antiinflammatorisk middel. Receptgruppe C. **ENTEROTABLETTER 400 mg og 800 mg:** Mesalazin. 400 mg, eller 800 mg, const. et color q.s. Fargestoff: Gult og rødt jernoksid (E172). **REKTALVÆSKE, suspensjon 10 mg/ml:** Mesalazin. 1 g, const. q.s., aqua purif. ad 100 ml. **STIKKPILLER 500 mg:** Mesalazin. 500 mg, adeps solid. q.s. **Indikasjoner:** Enterotabletter: Ulcerøs kolitt. Crohns sykdom og proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Stikkpiller: Ulcerøs proktitt hos pasienter som ikke tåler sulfasalazin. **Dosering:** Enterotabletter: *Svelges hele.* Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. Vedlikeholdsbehandling: 1600 – 2400 mg/dag fordelt på 2–3 doser. Ved forverring kan dosen økes til 4800 mg. **Rektalvæske:** Et klyster, å 100 ml rektalvæske, gis hver kveld før sengetid. Dosen bør beholdes i tarmen i 8 timer. Behandlingens varighet er vanligvis 3–6 uker, men avhenger av symptomer og sigmoidoskopiske funn. **Stikkpiller:** Normaldose er 1 stikkpille 2 ganger pr. døgn, som kan økes til 3 ganger daglig ved vanskelige tilfeller eller ved forverring av sykdommen. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for salisylater, mesalazin eller et eller flere av hjelpestoffene. Stikkpiller og rektalvæske: Økt blødningstendens. Akutt duodenal- og ventrikelsår. Forsiktighetsregler: Forsiktighet bør utvises ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon, alvorlig allergi eller astma. Dersom sulfasalazin har gitt alvorlige bivirkninger, som kan være forårsaket av salisylat bør man være spesielt oppmerksom ved ev. bytte til Asacol. Alvorlig diaré er sett etter så vel sulfasalazin som etter mesalazin. Ved langtidsbehandling bør nyrefunksjonen kontrolleres regelmessig. Enterotabletter: Erfaringer fra behandling av barn mangler. **Rektalvæske og stikkpiller:** Erfaringer fra behandling av barn under 5 år finnes ikke. **Interaksjoner:** Enterotabletter: Bør ikke tas sammen med laktulose eller andre midler som har pH-nedsettende effekt på tykktarmen, ettersom tablettenes oppløsning kan påvirkes. **Rektalvæske og stikkpiller:** Interaksjon med følgende legemidler kan ikke utelukkes: Kumin, probenecid, sulfonylurea-antidiabetika, spironolaktin og furosemid. **Graviditet/ammning:** Graviditet: Klinisk erfaring er begrenset. Resultat fra dyreforsøk er ufullstendige og preparatet bør derfor ikke brukes under graviditet. Amning: Mesalazin passerer over i morsmelken, men risiko for påvirkning på barnet synes usannsynlig med terapeutiske doser. **Bivirkninger:** Mesalazin gir sjelden bivirkninger ved lokalbehandling. Vanligst er hodepine og gastrointestinale forstyrrelser. *Vanlige (>1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Kvalme, magesmerter, luftplager, diaré. Hud: Urticaria, eksantem. Øvrige: Hodepine, lokal irritasjon i endetarmen ved rektal applikasjon. *Mindre vanlige (>1/1000 til <1/100):* Hud: Pruritus, dermatitt, fotosensibiliseringsreaksjon. Øvrige: Feber. *Sjeldne (>1/1000 til <1/10000):* Blod/

lymfe: Agranulocytose, aplastisk anemi, hemolytisk anemi, leukopeni, trombocytopeni. Hjerne/kar: Myokarditt og perikarditt. Hud: Erythema multiforme og Stevens-Johnsons syndrom. Lever/galle: Forhøyede leverenzymverdier, hepatitt. Luftveier: Interstitielle lungeforandringer, pleuritt. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Nevropati, muskelkramper. Nyre/urinveier: Hematuri, nefritt, nyresvikt, nefrotisk syndrom. Øvrige: Brystsmerter, tretthet/letargi. Hårfall, akutt pankreatitt. **Overdosering/forgiftning:** Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02. side 35 d i Felleskatalogen 2010.

Pakninger og priser:

Enterotabletter:		
400 mg:	100 stk. (blister)	kr 431,40
800 mg:	60 stk. (blister)	kr 517,70
Rektalvæske:	7x100 ml (flaske)	kr 272,40
Stikkpiller:	60 stk.	kr 424,30

Refusjon: Enterotablett: Refusjonsberettiget bruk: Crohns sykdom og proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Ulcerøs kolitt. **Rektalvæske:** Refusjonsberettiget bruk: Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. **Stikkpille 1 g:** Refusjonsberettiget bruk: Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. **Refusjonskode: ICPC: Asacol Enterotabletter:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **Asacol Rektalvæske:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **Asacol Stikkpille 1 g:** D94 Ulcerøs proktitt (-). **ICD Asacol enterotabletter:** K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-), **Asacol rektalvæske:** K51 Ulcerøs kolitt (-) **Asacol stikkpille 1 g:** K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt (-).

Sist endret: 12.01.2011

Ytterligere produktinformasjon rekvireres hos Tillotts Pharma AB, telefon +46 8 704 77 40, faks +46 8 704 77 49. e mail: info@tillottsnordic.com. www.tillottsnordic.com

1. Preparatomtale Asacol 400 mg / 800 mg NO – godkjent 21. desember 2010



ZERIA GROUP

TILLOTTS PHARMA

Tillotts Pharma AB

Gustavslundsvägen 135, S-167 51 Bromma, Sweden. Phone +46 8 704 77 40, info@tillottsnordic.com www.tillottsnordic.com



Gastronet kvalitetsikringsprogram

NYHETSBREV NR 2, 2011

Kvalitetsregisterets mål er å forbedre kvaliteten på endoskopier, forskning og publisering av registrerte data ved koloskopi og ERCP. Bruk Gastronet til å sammenligne ditt senter med andre sentre, eller deg selv med andre leger/sykepleiere. Ved å bruke registrerte data i kvalitetsforbedring og fagutvikling vil du høyne kvaliteten på arbeidet du utfører og oppnå større arbeidsglede og pasienttilfredshet.

ERCP i Norge 1998-2008

Sykehuskategori (Årlig antall ERCP'er)	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
≤ 20 ERCP'er	3	3	7	5	6	7	8	6	5	7	7
21-50 ERCP'er	7	10	10	12	9	7	7	8	9	6	7
51-100 ERCP'er	13	12	10	8	8	9	9	7	5	7	6
101-200 ERCP'er	12	9	7	11	12	11	8	9	11	8	9
201-300 ERCP'er	3	4	5	2	3	1	2	3	2	5	3
301-400 ERCP'er	3	2	1	1	3	2	2	2	2	0	1
> 400 ERCP'er	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2	2
Antall sykehus som gjør ERCP	41	40	40	39	41	37	37	35	35	35	35
Gjennomsnittlig antall ERCP/sykehus	117	100	94	95	87	94	99	104	109	114	115
Totalt antall ERCP'er	4632	4005	3754	3691	3554	3492	3649	3627	3813	4007	4036
Totalt antall ERCP'er/100000	105	90	84	82	79	77	80	79	82	86	85

ERCP-aktivitet ved norske sykehus i perioden 1998-2008. Tabellen viser årlig volum/sykehus, antall sykehus som gjorde ERCP i perioden, gjennomsnittlig antall ERCP'er/år/sykehus, totalt antall ERCP'er/år i Norge og antall ERCP'er/år/100.000 innbyggere. Tallene bygger på opplysninger gitt av ERCP-ansvarlige ved hvert enkelt sykehus.

Kilde: A national audit of temporal trends in endoscopic retrograde cholangiopancreatography in Norway. Scand J Gastroenterol. 2011; 46(1): 116-121. Glomsaker T, Søreide K, Aabakken L, Søreide JA.

Koloskopier i Norge 2003 – 2009 (%)

Antall (%-andel)	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Helse Vest	4350(16)	4390	5608	6718	7514	7820	7806(18)
Helse Midt-Norge	4951(18)	5805	6007	6381	6752	7029	6802(15)
Helse Nord	3438(12)	3832	4312	4875	5420	5377	5203(12)
Helse Sør-Øst	14894(54)	17013	17823	20539	22877	24024	24746(55)
Total	27633 (100)	31040	33750	40519	42563	44250	44557(100)
Polikliniske	21125 (76)	23638	26087	30491	34738	36347	35958(81)

Kilde: NPR April 2011

Antall koloskopier har økt med mer enn 60 % fra 2003 til 2009, den kraftigste økningen mellom 2005 og 2006 – uten at vi har noen god forklaring på hvordan det har skjedd (forslag fra leserne?). I 2009 hadde Gastronet 36 % dekning av alle poliklinisk utførte koloskopier i Norge med 12903 mottatte skjema.

KARTET

Oversikt over norske sykehus i Gastronet. Vi ønsker velkommen til UNN Tromsø som så vidt er kommet i gang med registreringene. Ønsket er stort om at flere fra den nordlige delen av landet melder sin interesse og blir med!



I Norge er det 27 sykehus representert, Sverige starter i nær fremtid med 6 sykehus og Polen og Latvia er representert med et sykehus hver.

Besøk oss på:
www.kreftregisteret.no/gastronet

Henvendelser til:
siv.furholm@kreftregisteret.no



SCOPEGUIDE 3

Changing the way you perform colonoscopy.

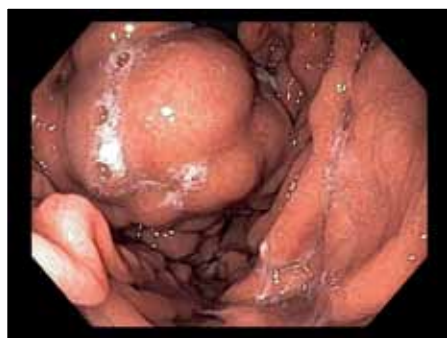
Real-time 3-D display of endoscope position using ScopeGuide 3 brings benefits for both colonoscopists and patients thanks to improved navigation and comfort even in the most difficult colons.

The all-new compact design and enhanced interface of ScopeGuide 3 make it easier than ever before to revolutionise the way you perform colonoscopy.

For more information, please visit: nwww.olympus-europa.com

Fundusvaricer til bekymring

Tekst/Foto: Vemund Paulsen



Bilde 1: Svær fundusvarice før Histoacrylinjeksjon



Bilde 2: Blødning i forbindelse med Histoacrylinjeksjonen



Bilde 3: Status med komplett liming av fundusvaricer 2 uker etter behandling



Bilde 4: Røntgen øvre abdomen viser lokalisasjonen av limet.

Pasienten er en eldre selvhjulpne kvinne med kjent KOLS, diabetes type II og hjertesvikt. Hun har i noen år hatt kjent kompensert levercirrhose, hennes spontane INR har vært 1,4. I forbindelse med utredning for moderat trombocytopeni ble det ved CT abdomen påvist uttalt trombose av portvenen og rikelige kollateraler. Det ble funnet indikasjon for permanent antikoagulasjonsbehandling. Samtidig ble det ved gastroskopi på lokalsykehuset funnet svære varicer i fundus, hvorfor hun ble henvist til vår avdeling. Selv uten antikoagulasjon ville risikoen for alvorlig blødning være betydelig. Da hun i tillegg behøvde antikoagulasjon var det enighet om at varicene måtte behandles endoskopisk selv om hun så langt ikke har hatt variceblødning.

Ved gastroskopiundersøkelsen fant jeg ingen behandlingstrengende øsofagusvaricer. Utover store fundusvaricer (bilde 1) og portalhypertensiv gastropati var det normale funn ved gastroskopi. Det ble i samme seanse utført liming av varicene. Ikke helt uventet oppsto blødning (bilde 2) i forbindelse med injeksjonsbehandlingen. For å oppnå hemostase ble det satt hele 9 "skudd" av Histoacryl® 0,5 ml/Lipiodol® 0,8 ml. Hb falt fra 14,2-12,6 g/dl det aktuelle behandlingsdøgnet, det var ikke nødvendig å transfundere. Hun kvitterte litt melena initialt, men har senere ikke hatt tegn til blødning. Ved kontrollgastroskopi etter to uker ble hun ansett ferdigbehandlet for sine fundusvaricer (bilde 3). Det radiologiske resultatet vises i bilde 4.

Man hadde høy beredskap for håndtering av blødning i forbindelse med prosedyren, viktigst var det nok at vi hadde nok lim tilgjengelig! ■

Bildequiz



Endoskopibilde fra antrum (foto: Thomas de Lange). Send ditt diagnoseforslag på dagens Bildequiz til vempau@ous-hf.no. Løsningen kommer i neste nummer av NGF-nytt ■

"Snublefot" har vært en fast spalte i NGF-nytt siden nr 3/2009. Spalten har hatt som intensjon å sette fokus på tabber, faderer og komplikasjoner i faget vårt. Vi i redaksjonen har bidratt med våre kasuistikker, men det har vært vanskelig å få bidrag fra leserne til denne spalten.

Vi velger derfor i dette nummeret å ta en snublepause og introduserer i stedet "Bildequiz". Vi ønsker fortsatt å få tilsendt korte kasuistikker til "Blinkskuddet" og "Snublefot" fra leserne, send ditt bidrag til vempau@ous-hf.no

Vennlig hilsen
Redaksjonen i NGF-nytt

NYHET

Salofalk®

mesalazin

**86 % remisjon
ved distal kolitt¹**

1,5 - 3 gram en gang daglig ved ulcerøs kolitt

- Mesalazin frisetting starter i terminal ileum ved pH ≥ 6
- Jevn frisetting av mesalazin fra en matrikskjerne gjennom hele kolon til rektum

Salofalk «Dr. Falk»
Antiinflammatorisk middel.

ATC-nr.: A07E C02

ENTERODEPOTGRANULAT 1,5 g: Hver dosepose inneh.: Mesalazin 1,5 g, aspartam, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171).
REKTALSKUM 1 g/dose: Mesalazin 1 g, hjelpestoffer. **Indikasjoner:** Enterodepotgranulat: Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. Rektalskum: Til behandling av aktiv, mild ulcerøs proktosigmoiditt. **Dosering:** Enterodepotgranulat: Skal legges på tungen og svelges med rikelig væske, uten å tygges. Brukes regelmessig og konsekvent for å oppnå ønsket terapeutisk effekt. **Voksne og eldre:** Individuell dosering. 1 eller 2 doseposer 1 gang daglig (tilsv. 1,5-3 g mesalazin daglig). Bør tas om morgenen. **Barn (6-18 år):** Begrenset dokumentasjon på effekt. Generelt anbefales normal dose til de som veier >40 kg. Totaldosen bør ikke overskride anbefalt voksendose. Pga. høyt innhold av mesalazin passer ikke preparatet til barn <40 kg. **Rektalskum: Voksne:** 2 doser 1 gang daglig ved sengetid. Først settes en applikator på beholderen, og beholderen ristes deretter i ca. 20 sekunder, før applikatoren føres inn i rektum så langt det kjennes komfortabelt. For å administrere 1 dose presses pumpehodet helt ned og slippes. Sprøyen vil kun fungere korrekt når pumpehodet peker nedover. Etter 1. eller 2. dose, avhengig av behovet (se under), må applikatoren tømmes inn i rektum så langt det kjennes komfortabelt. Dersom pasienten har problemer med å holde på denne mengden skum, kan dosen administreres i 2 separate applikasjoner, 1. dose ved sengetid og 2. dose i løpet av natten (etter tømming av 1. dose) eller tidlig om morgenen dagen etter. Best resultat oppnås dersom tarmen tømmes for administrering. En akut episode med mild, ulcerøs kolitt går vanligvis over etter 4-6 uker. Vedlikeholdsbehandling med oral mesalazin anbefales. **Barn:** Det er liten erfaring og kun begrenset dokumentasjon på effekt hos barn. **Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet for salisylsyre og dets derivater, eller noen av hjelpestoffene. Alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon. Rektalskum: Sår i mage/tarm. Diathesis hemorrhagica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensierte blodtelling, leverfunksjonstest som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinstrix) skal utføres før og under behandling, etter behandlingen leges skjønn. Kontroll anbefales 14 dager etter behandlingsstart, og deretter 2 eller 3 ganger med 4 ukers mellomrom. Ved normale resultater bør kontroll utføres hver 3. måned. Ved ytterligere symptomer skal kontroll utføres øyeblikkelig. Forsiktighet bør utvises ved nedsatt leverfunksjon. Preparatet anbefales ikke ved nedsatt nyrefunksjon. Mesalazinindusert renal toksisitet skal mistenkes ved forverret nyrefunksjon under behandlingen. Pasienter med lungesykdommer, særlig astma, skal overvåkes spesielt. Pasienter med tidligere overfølsomhet for preparater som inneholder sulfasalazin, skal overvåkes nøye ved behandlingsoppstart. Behandlingen skal avbrytes øyeblikkelig ved akutte reaksjoner, som f.eks. kramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. Enterodepotgranulat: Inneholder aspartam 3 mg som omdannes til fenylalanin 1,68 mg, og en bør være oppmerksom på dette ved fenylketonuri. Rektalskum: Forsiktighet bør utvises ved behandling med rektalskum hos astmatikere, fordi skummet inneholder sulfitt som kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner. I isolerte tilfeller kan overfølsomhetsreaksjoner pga. sulfittinnhold, hovedsakelig i form av respirasjonsproblemer, også oppstå hos pasienter som ikke har astma. Inneholder propylenglykol som kan forårsake melkesyreacidose, hyperosmolaritet, hemolyse og CNS-depresjon. Lett til mild hudirritasjon pga. innhold av propylenglykol kan oppstå. Inneholder cetostearylalkohol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontaktdermatitt). **Interaksjoner:** Spesifikke interaksjonsstudier er ikke utført. Interaksjoner kan forekomme ved samtidig administrering av følgende legemidler: Kumulantkoagulantia med mulig potensiering av antikoagulerende effekt (som øker risikoen for gastrointestinal blødning). Glukokortikoider med mulig økning av bivirkninger fra mage/tarm. Sulfonyleureapreparater med mulig økning av blodsukker-senkende effekt. Metotreksat med mulig økning av toksisk potensiale av metotreksat. Probenecid/sulfinpyrazon med mulig reduksjon

Referanse 1. Kruis et al, Gut. 2009;58:233-240

av urikosurisk effekt. Spirinolakton/furosemid med mulig reduksjon av diuretisk effekt. Rifampicin med mulig reduksjon av tuberkulostatisk effekt. Laktulose eller lignende legemidler som senker pH i feces med mulig nedsatt frigivelse av mesalazin fra granulatet pga. nedsatt pH som følge av bakteriell metabolisme. Hos pasienter som får samtidig behandling med azatioprin eller 6-merkaptopurin, bør mulige økte myelosuppressive virkninger av azatioprin eller 6-merkaptopurin tas i betraktning. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Resultater fra et begrenset antall eksponering-er tyder imidlertid ikke på at mesalazin utøver noen negativ effekt under graviditeten eller på fosteret/det nyfødte barnet. Ingen relevante epidemiologiske data foreligger. Et enkelt tilfelle av nedsatt nyrefunksjon hos det nyfødte barnet er rapportert etter høye mesalazindoser (2-4 g, peroralt) til den gravide. Dyrestudier tyder ikke på direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/føtal utvikling, parturitio forløsning eller postnatal utvikling. Skal ikke gis til gravide hvis ikke fordelene oppveier mulig risiko. Overgang i morsmelk: N-acetyl-5-aminosalisylsyre og i mindre grad mesalazin utskilles i brystmelk. Tilstrekkelig erfaring ved bruk under amningsperioden finnes ikke. Overfølsomhetsreaksjoner, som f.eks. diaré, kan ikke utelukkes. Preparatet skal derfor kun gis til ammende hvis fordelene oppveier mulig risiko. Dersom det diende barnet utvikler diaré, skal amningen avsluttes. **Bivirkninger:** **Begge legemiddelformer:** Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$): Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Svært sjeldne ($<1/10\ 000$): Blod/lymfe: Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni). Hud: Alopesi. Immunsystemet: Allergisk eksantem, temperaturstigning (legemiddelindusert feber), bronkospasme, peri- og myokarditt, akutt pankreatitt, allergisk alveolitt, lupus erythematosus syndrom, pankolitt. Kjønnsganer/bryst: Oligosperm (reversibel). Lever/galle: Forandringer i leverfunksjonsparametre (økt konsentrasjon av transaminase og cholestaseverdier), hepatitt, cholestatisk hepatitt. Muskel-skjelettsystemet: Myalgia, artralgi. Neurologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinveier: Svakert nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum:** Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$): Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesmer. **Overdosering/Forgiftning:** Ingen rapporter om overdosering. Intet spesifikt antidot kjent. Om nødvendig kan i.v. infusjon av elektrolytter (tvungen diurese) tas i betraktning ved ev. overdose. Se Giftnformasjonens anbefalinger A07E C02 side d. **Andre opplysninger:** **Rektalskum:** Holdbarhet etter første avgitte dose: 12 uker. Oppbevares ved høyst 25°C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses. Dette er en trykkbeholder som inneholder 3,75 vektprosent brennbar drivgass. Unngå kontakt med flammer, gnister og brennbart materiale, inkl. sigaretter. Skal beskyttes mot direkte sollys og temperaturer >50°C og må ikke stikkes hull i eller brennes, selv når beholderen er tom. **Pakninger og priser:** Enterodepotgranulat: 100 stk. (dosepose) kr 1120,70. Rektalskum: 14 doser kr 406,90.

Refusjon: A07E C02, Mesalazin – 4 Enterodepotgranulat, Refusjonsberettiget bruk: Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. Refusjonskode: ICPC D94: Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt, ICD K51: Ulcerøs kolitt, **Vilkår:** Ingen spesifisert. A07E C02, Mesalazin – 6 Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500mg. Refusjonsberettiget bruk: Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin.

Sist endret: 18.11.2010

Alkoholisk leversykdom tema for Nasjonalt Levermøte 2011

Svein-Oskar Frigstad og Kristine Wiencke, Vestre Viken HF Bærum Sykehus, John Willy Haukeland og Zbigniew Konopski, Oslo Universitetssykehus HF

Årets nasjonale levermøte ble arrangert på Grand Hotell i Oslo torsdag 17. mars 2011. Hovedtema for møtet var alkoholisk leversykdom.



Fra venstre med klokken: Svein-Oskar Frigstad, Kristine Wiencke, Zbigniew Konopski og John Willy Haukeland.

Foredragsholdere fra hele landet samt gjesteforelesere fra Tyskland og USA stilte opp, og mer enn 70 deltakere var påmeldt. NGF og interessegruppen for leversykdommer var arrangør, og møtet ble avholdt med støtte fra Legemiddelindustrien som bidro med utstilling og deltok på møtet.

Epidemiologi og avhengighet

Møtet ble åpnet av John Willy Haukeland med en gjennomgang av de epidemiologiske trender for alkoholisk leversykdom og fortsatte med en grundig gjennomgang av klinikk og patogenese ved alkoholisk leversykdom ved Geir Folvik. Philipp Lobmaier fra Senter for rus og avhengighetsbehandling, Oslo Universitetssykehus gjennomgikk den vitenskapelige dokumentasjon for ulike behandlingsmetoder ved avhengighet. Senere på dagen belyste Olav Dalgard hvordan overforbruk av alkohol interfererer med virale hepatitter og spesielt hvilken betydning dette kan ha for sykdomsutvikling og behandling.

State of the art – hepatisk encefalopati og ernæring

Vi var i år heldige å få en internasjonal kapasitet til å forelese om moderne diagnostikk og behandling av hepatisk encefalopati. Jasmohan S. Bajaj fra Virginia

Unimpaired, Covert and Overt HE

	Unimpaired	Covert HE	Overt HE
Mental status	Not impaired	Not impaired	From disorientation through coma
Specialised tests (according to local expertise)	Not impaired	Impaired	Not specifically required but will be abnormal
Asterixis	None	None	Present (except in coma)

Bajaj JS et al ISHEN Consensus Statement Aliment Pharmacol Ther 2011

Fig. 1. ISHEN-inndeling av hepatisk encefalopati (Bajaj)

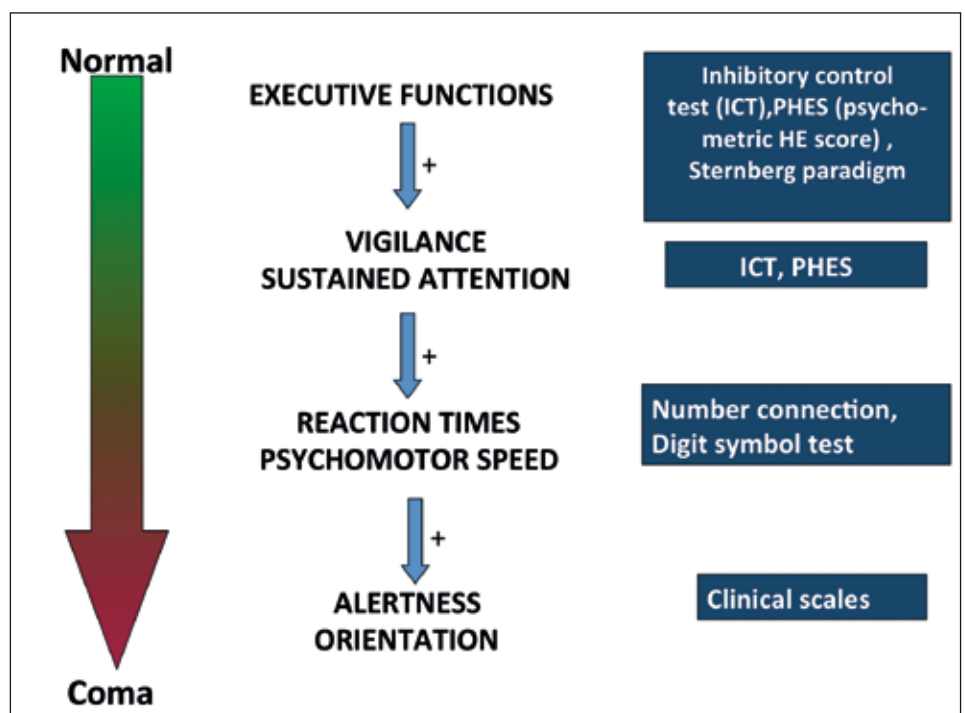


Fig. 2. Diagnostiske verktøy ved minimal hepatisk encefalopati (Bajaj)

Commonwealth University og McGuire VA Medical Center i Richmond, USA, kom den lange veien for å oppdatere oss om det siste innen feltet. Metoder for å avdekke minimal encefalopati ble vektlagt i et morsomt og praktisk nyttig innlegg. Matthias Pirlich fra Evangelische Elisabeth Klinik i Berlin, Tyskland, bidro med aktuelle retningslinjer og vitenskapelig dokumentasjon for viktigheten av ernæring ved alkoholisk leversykdom. Basert på retningslinjer fra ESPEN anbefales i dag pasienter med alkoholisk leversykdom en proteinrik og energitett diett inkludert frokost og et lite kveldsmåltid.

Kliniske konferanser

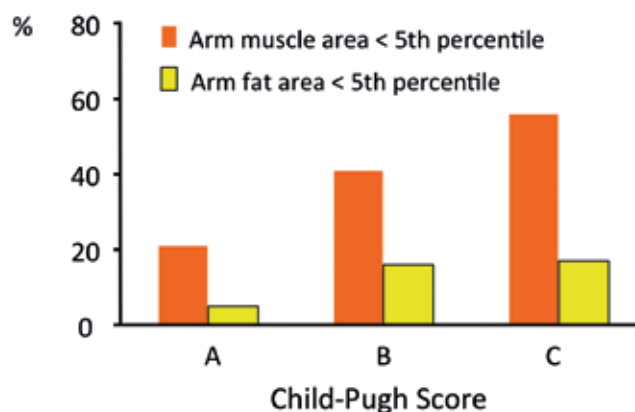
For temaene 'Utredning av pasienter med kronisk leversykdom' og 'Akutt på kronisk leversykdom' var møteformen lagt opp som interaktive kliniske konferanser ledet av kolleger med spesiell interesse og kunnskap om disse temaene. Når det gjelder diagnostikk, ble både biokjemiske markører og leverbiopsi diskutert. Odd Helge Gilja gjennomgikk den praktiske nytten ved ultralyd som metode i den kliniske hverdag. Akutt på kronisk leversykdom er et sentralt begrep, og ofte må både intensivleger og nefrologer inviteres til samarbeid om behandling av disse pasientene. Hvilke pasienter som kan profitere på intensivbehandling og dialyse ble gjennomgått med utgangspunkt i en kasuistikk.

Transplantasjon og veien videre

Kirsten Muri Boberg gav en oppdatert oversikt over transplantasjon ved alkoholisk leversykdom. Et økende antall pasienter med alkoholisk cirrhose blir transplantert, og det ble en diskusjon rundt viktige etiske og medisinske vurderinger som må ligge til grunn for tilbud om transplantasjon til denne gruppen pasienter. Spesielt har det den siste tiden vært aktuelt å vurdere pasienter for transplantasjon som debuterer med akutt leversvikt uten å ha vært klar over underliggende avansert leversykdom for transplantasjon, uten krav om seks måneders avholdenhet.

Nasjonalt levermøte er en viktig arena for utveksling av kunnskap og erfaringer, og Zbigniew Konopski avsluttet møtet med å takke alle bidragsyttere og deltakere for et vellykket møte. Vi håper å kunne treffes igjen neste år med andre spennende tema ■

Prevalence of malnutrition in cirrhosis



Italian Multicenter Cooperative Project, J Hepatol 1994, 21:317-325

M. Pirlich | Abteilung Innere Medizin -
Evangelische Elisabeth Klinik Berlin |
17.03.2011

Seite 3

Fig. 3. Forekomst av underernæring ved levercirrhose (Pirlich)

Causes of malnutrition in liver diseases

Causes

- Hypermetabolism
- Increased protein turnover
- Inflammation
- Loss of appetite
- Portale hypertension
- Physical inactivity
- Impaired glycogen storage
- Impaired GH/IGF-axis
- Testosterone deficiency
- Insulin resistance

Consequences

Increased demand

Reduced intake

Impaired metabolism

M. Pirlich | Abteilung Innere
Medizin - Evangelische
Elisabeth Klinik Berlin |
17.03.2011

Seite 4

Fig. 4. Årsaker til underernæring ved leversykdom (Pirlich)

Anbefalt litteratur

Bajaj JS. Review article: the modern management of hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Mar; 31(5):537-47.

Montgomery JY, Bajaj JS. Advances in the evaluation and management of minimal hepatic encephalopathy. *Curr Gastroenterol Rep.* 2011 Feb; 13(1):26-33.

Bajaj JS, Cordoba J, Mullen KD, Amodio P, Shawcross DL, Butterworth RF, Morgan MY. Review article: the design of clinical trials in hepatic encephalopathy - ISHEN consensus statement. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Apr; 33(7):739-47.

McPhail MJ, Bajaj JS, Thomas HC, Taylor-Robinson SD. Pathogenesis and diagnosis of hepatic encephalopathy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010 Jun; 4(3):365-78.

Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camillo M, Pirlich M, Kondrup J. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr.* 2006 Apr; 25(2):285-94.

Ytrebø LM, Klepstad P. Intensivbehandling av pasienter med akutt leversvikt. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2010 Aug 26;130(16):1609-13.



**Of all the procedures in the OR,
this may be the simplest.**

The new Ethicon-Endo-Surgery Generator combines advanced technology, multifunctionality and touch-screen simplicity in one sleek and easy-to-operate unit. No matter what the procedure or which EES device you plan to use, the EES Generator will be the only power source you'll need.

- Universal connector and automatic instrument recognition
- Touch screen for fast and easy setup, operation, and on-screen diagnostics.
- HARMONIC® and ENSEAL® technology in one generator:

Versatility and simplicity. That's positive energy.

Ethicon Endo-Surgery (Europe) GmbH
Hummelsbütteler Steindamm 71
22851 Norderstedt, Germany

AD153, ©2010 Ethicon Endo-Surgery (Europe) GmbH.
For complete product details see instructions for use.



**Ethicon
Endo-Surgery**

PART OF THE JOHNSON & JOHNSON FAMILY OF COMPANIES

SIR HELGE WALDUM

Av Thomas de Lange



Sir Helge Ridder
av 1. klasse av
St. Olavs Orden

Helge foreslo for et par år siden med glimt i øyet at jeg skulle portrettere ham i NGF-nytt før jeg gikk av som redaktør. Jeg så frem til å gjøre det, men rakk det dessverre ikke før jeg la redaktørpenningen på hyllen. Tidligere i vår avtalte vi at jeg skulle hospitere noen dager i Trondheim og samtidig intervju ham. Dessverre ble jeg forhindret fra å reise, men muligheten bød seg i forbindelse med DDW i Chicago. Der fikk vi oss en lang og hyggelig prat mens vi satt på balkongen på McCormick kongressenter med en fantastisk utsikt over Michigansjøen.

Bygdegutten

Helge forteller at han i forbindelse med utdelingen av St Olavs orden tenkte mye på hva som dannet grunnlaget for hans profesjonelle utvikling og også på hva han har opplevd gjennom årene. I forbindelse med utdelingen holdt han forelesningen "Hvorfor jeg er blitt som jeg er". Han trekker i første rekke frem sin oppvekst sammen med sin 6 år eldre bror. De bodde som en stor familie på morfarens gård i Meråker. Bortsett fra brødrene var det bare voksne, foreldre, besteforeldre tanter og onkler på gården. Broren ga ham mange sportslige utfordringer, mens de voksne ga ham oppmerksomhet og spillerom. Dette løftet ham frem og ga ham stor selvtillit. Han sier at han allikevel ikke ble ukritisk til egne prestasjoner og forteller at han ved hvert skolebytte og bytte av utdanningsinstitusjon alltid var urolig for at de andre skulle være flinkere enn ham selv. Imidlertid konstaterte han fort at han alltid var blant de beste eller best. Dette illustrerer han med at han fikk innstilling på medisinsk embetseksamen i Oslo.

Helge mener også at oppveksten har gitt ham et godt grunnlag for å vurdere hva som er rett og galt og lært ham å ikke gå på akkord med egen overbevisning og kunnskap.

Studiene og familien

Han flyttet på hybel for å gå på gymnaset allerede 16 år gammel, og dette har nok bidratt til at han ble selvstendig tidlig. Han studerte medisin i Oslo og fikk eksamen i 1971. Under studietiden traff han sin første kone som han fikk 3 barn sammen med

under studieårene. Derfor ble det til at han måtte konsentrerte seg om studiene og familien. Av de tre barna er sønnen eldst. Han er advokat i Oslo, den eldste datteren er veterinær og sjef for dyrestallen ved sykehuset i Trondheim. Den yngste datteren er nevrolog og arbeider nå ved en prestisjeavdeling i San Francisco. Han ble skilt for ca. 15 år siden.

I 2003 inviterte Jostein Sauar ham til å forelese på et møte i Langesund. Der traff han Wilma for første gang, og det ble kjærlighet ved første blick. De giftet seg 6. mai 2005 og feiret bryllupsdag på flyet til DDW i år.

Karrierevalg

Etter turnus ble Helge ansatt som assistentlege ved Universitetssykehuset i Tromsø. Første dagen han kom dit 2. januar 1974 ble han plukket ut av professor Per Burhol på bakgrunn av resultatene ved medisinsk embetseksamen. Han fikk beskjed om at han måtte bli gastroenterolog og forske på gastrin. Dette har fulgt ham siden. Helge var 8 år i Tromsø og ble i 1980 professor der, en av de yngste kliniske professorene gjennom tidene. Han flyttet til Trondheim året etter. Der ble han professor i 1986 og ansatt som uoppsigelig embedtsmann. Dette har gitt ham stor frihet til å kunne uttrykke sine meninger uten frykt for represalier. I tillegg har han vært avdelingsoverlege ved avdeling for fordøyelse- og leversykdommer ved St. Olavs Hospital i mer enn 15 år.

Mentorer

Per Burhol var i 1974 nyutnevnt professor i gastroenterologi. Burhol hadde studert syresekresjonsreguleringen hos høns i Birmingham, Alabama og var en drivende kraft i initiering av forskning i Tromsø. Han var en glimrende læremester, spesielt i skrivning av vitenskapelige arbeider. Den autoritære professoren Arne Nordøy var avdelingsoverlege for medisinsk avdeling. Han likte diskusjoner og la mer vekt på argumentasjon enn posisjon og skilte også person og sak. Dette ga et viktig grunnlag for både Helges egne faglige utvikling og utviklingen til de fag- og forskningsgruppene han har ledet.

I 1981 bar det til Trondheim der professor Hermod Petersen var sjef. Hermod var en storsinnet og rettskaffen sjef og samarbeidspartner. Helge understreker spesielt Hermods evne til å se effektiviseringsmuligheter i helsevesenet.

Sir James Black er en av de mest geniale vitenskapsmenn Helge har møtt. Hans kunnskap om reseptorer og fremstilling av blokkerende medikamenter har vært banebrytende i den medisinske verden. Hans fremstilling av en betablokker fra adrenalin og senere også fremstillingen av H₂-blokker, fremhever Helge særskilt. Gjennom mange år har Helge hatt samarbeide med ham og hans gruppe. Dette har resultert i at de nå starter en fase 2 studie i Trondheim der en gastrinantagonist skal brukes til å behandle pasienter med ECL-celle-karsinoider. Helge har store forhåpninger til denne studien.



Helge, en veltrent 65 åring

Bygge forskergruppe

Det har vært et lang og møysommelig arbeid å bygge opp en god og kompetent forskningsgruppe. En av grunnpilarene har vært arbeidet for gjensidig forståelse mellom klinikk og forskning samtidig som den kliniske rutinen drives godt nok. Det har vært en forutsetning at prosjektene har hatt teoretisk eller klinisk relevans for å skape interesse og få god rekruttering. Helge understreker også viktigheten av at forskningen må være uavhengig og at man aldri må la seg kjøpe.

Imidlertid er de menneskelige ressursene viktigst og derfor har Helge i alle år håndplukket sine nærmeste medarbeidere og kun valgt de beste og dyrket dem. I rekrutteringen har han lagt avgjørende vekt på personlige egenskaper som intelligens, ambisjoner, arbeidskapasitet, at man passer inn i miljøet og sist, men ikke minst, humor.

Helge har pr. i dag veiledet 15 personer til dr. grad. Han er tydelig stolt av alle sammen og sier at de har vært dyktige og motiverte. Når jeg spør ham om han kan fremheve noen, sier han at det er svært vanskelig, men til slutt kommer det frem at Bjørn Gustafsson som forsker på serotonin og hjertet har nådd lengst i og med sitt samarbeid med Yale. Reidar Fossmark med sitt arbeid om karsinogenesen i bomullsrotter, er sannsynligvis den som har størst forskningstalentet.

Allerede i forbindelse med et internasjonalt møte i Monaco i 1987 forsto han at hans forskningsgruppe

var ledende innen sitt felt og deres funn vedrørende syresekretjonsreguleringen har alle vist seg å holde stand.

Meningers mot

Vi har alle vært med på møter der Helge uredd uttrykker sterke meninger som kan være på tvers av det øvrige fagmiljøet. Han blir trigget av motbøren når han er sikker på at han har rett og gir seg da aldri. Han husker spesielt en plenumsesjon om syrehemming på DDW 1996 med ca. 5000 tilstede. Da initierte han en diskusjon om syrehemmings effekt på gastrinsekresjonen og karsinogenesen.

Han følte han hadde alle i salen mot seg, men holdt fast ved sin egen argumentasjon som var basert på egne forskningsresultater som han var sikker på at var av god kvalitet.

Året etter sendte han inn et abstrakt der man for første gang påviste rebound-effekt etter seponering av PPI. Dette ble kun akseptert som poster på den aller siste sesjonen. Han følte at han hadde blitt uglesett og ble straffet som person etter den viktige faglige diskusjonen året før. Han antyder at kommersielle interesser kunne ha hatt en betydning for den beslutningen. Derfor har han valgt å ikke sende flere abstrakt til DDW.

Helge var postdoc i Paris 1987 og skrev sin 2. avhandling under veiledning av S. Bonfils og disputerte på fransk i Paris i 1993. Under oppholdet i Paris 87-88 avla Helge flere eksamener som forberedelse til å

Administrasjonen beskriver meg som en løs kanon

fremstille seg til doktorgrad. To av disse eksamenene var muntlige, og på den ene var Bonfils selv eksaminator. Emnet var syresekretjonsreguleringen, og Helge la fram sine nye synspunkter på gastrinreseptorenes lokalisasjon. De var basert på egen forskning i Trondheim. Bonfils var så uenig og misfornøyd med dette at han ville stryke Helge. Bonfils skrev et harmdirrende femsiders brev til Helge og beklaget at han hadde tatt i mot ham på sin institusjon. I Frankrike er det som kjent et strengt hierarki der man alltid må bøye seg for sjefen (intervjuers kommentar).

PPI og ventrikkeltumor

Hormoners viktige rolle i karsinogenesen har i alle år gått som en rød tråd gjennom Helges forskning. Han påpeker at forståelsen av dette vil gi muligheter til forebygging og eksemplifiserer med østrogenets rolle ved brystkreft.

Han er fremdeles svært overbevist om at PPI øker risikoen for ventrikkeltumor. Dette begrunner han epidemiologisk med at magekreft av diffus type (etter Lauren) ikke viser fallende tendens og at latenstiden for cancerutvikling går over decennier. I USA har man i det siste sett en økning av ventrikkeltumor hos unge menn. I Midt-Norge har de nylig påvist en nevroendokrin tumor hos en 55-åring som hadde brukt PPI i 15 år. Differensieringen av tumor tydet på ECL-celle utgangspunkt, og det er overveiende sannsynlig at hypergastrinemi sekundært til PPI-behandling har spilt en rolle for utviklingen av denne tumoren. Alt som stimulerer vekst, ser ut å disponere for neoplasia på lang sikt, sier Helge.

Jeg var en rask og teknisk senter



Den glade vandrer

Faglig glipp

Han tar i samtalen selv opp at han var sen med å akseptere *Helicobacter pylori* rolle i ulcus sykdommen og karsinogenesen. Da det ble klart at hypergastrinemi spilte en viktig rolle for *Helicobacter*'s negative effekter, ble Helge også overbevist om bakteriens viktige rolle i sykdommer i øvre magetarmkanal. Han så da sammenhengen mellom atrofisk gastritt, hypergastrinemi og inflammasjon i corpus.

“Løs kanon”

Han fremhever at han i alle år har fått få bevilgninger fra eksterne finansieringskilder for å gjennomføre forskningsprosjekter. De fleste som har fullført graden har gått via D-stillinger. Helge gir uttrykk for at hans frittalenhet og uavhengighet nok har ført til at mange har villet sette kjepper i hjulene på ham, i administrasjonen har de beskrevet ham som en “løs kanon”.

Det lokale kreftfondet har alltid vært viktig støttespiller via de klinikerne som har sittet i komiteén. Pga. manglende bevilgninger har han hatt stort fokus på å drive rasjonelt. På tross av disse forholdene har han klart å gjennomføre alle studiene han har ønsket og studiene har som oftest gitt svar på spørsmål de har reist.

Veien videre

Helge er på tross av sine 65 år (fylte 11. mai) fremdeles veldig engasjert og aktiv i forskningen. Han arbeider nå med å finne en forklaring på progressiv klaffesykdom basert på en studie

på carcinoid hjertesykdom som ble publisert i *Circulation* i 2005.

Sir Helge

Helge ble 1. februar 2011 utnevnt til Ridder 1. klasse av Den Kongelige Norske St. Olavs Orden for sin innsats innen medisinsk forskning og klinisk medisin. I forbindelse med utdelingen ble det sagt at Helge er selve symbolet på integreringen mellom sykehus og universitet. Det ble også understreket at Helge kombinerer basalforskning med klinisk kunnskap, biologisk innsikt og sunn fornuft. Han er en vitenskapelig mentor.

I forbindelse med utnevnelsen fikk han audiens på slottet. Han var alene med Kongen i 20 min. De snakket om løst og fast, blant annet om hjerteklaffeforskning. Han oppfordret også Kongen til å sende Dronningen på en ny tur til Meråkerfjellene for å få nye broer over bekker/elver (tidlig på åttitallet var dronning Margrethe og Sonja på tur i Meråkerfjellene og da ble det bygd mange broer og lagt planker i myrene). De snakket også en del om Petter Northug som begge beundrer.

Sport og hobby

Helge har i alle år vært en ivrig sportsmann. I ungdommen var han en rask og teknisk god center på det lokale fotballaget. Utfordringene fra hans 6 år eldre bror bidro nok mye til hans sportslige fremgang. Fotballinteressen har de senere år konsentrert seg om RBK og deres hjemmekamper der han er en hyppig og engasjert gjest iført RBK-skjerf.

Helge forteller at han har et meget utviklet konkurranseinstinkt, og som tolvåring kom han på 2. plass i Trøndelag-mesterskapet i langrenn. Han er fremdeles en ivrig skiløper som mestrer både klassisk og skøyte-teknikk, men konkurranser unngår han av frykt for at han skal knekke seg fullstendig.

Ellers trives han best i naturen, på hytta og i hjembygda Meråker der han traver rundt i skog og fjell. På kveldene kan han kose seg foran peisen med en historisk eller politisk bok.

Fransk gastronom?

Man skulle tenke seg at Helge hadde utviklet kulinariske interesser under sitt år i Paris, men han avkrefter at han er en gourmet. Imidlertid er Wilma en habil kokk, og han setter står pris på maten hun setter frem. Når anledningen byr seg, foretrekker han nok å ta en øl til maten fremfor vin. Feriene tilbringer han gjerne på hytta, men året i Paris har gjort ham frankofil. Han vedlikeholder fransken gjennom sitt abonnement på *le Monde* og gjennom sine og Wilmas årlige reiser til favorittbyen Nice. Der nyter de kombinasjon storby, uteliv og bad.

Pensjonisttilværelsene

Hege har allerede bestemt at han i hvert fall vil jobbe til han er 70 år. Forskning har alltid vært en stor del av livet hans, og det er tydelig at Helge gruer seg til pensjonisttilværelsen. Han største ønske per i dag er å kunne fortsette med forskningen og beholde professoratet etter fylte 70. Hvis dette alternativet ikke kan realiseres, blir det nok til å fortsette med friluftsliv, trening og vedhugst i Meråker ■

Nyhet

PENTASA 1 g TABLETT



Dosering: 2 tabletter
1 x DAGLIG*

*Anbefalt vedlikeholdsdose ved mild til moderat ulcerøs kolitt

C Pentasa "Ferring Legemidler AS"
C Pentasa Sachet "Ferring Legemidler AS"
Antiinflammatorisk middel.

ATC-nr.: A07E C02

T DEPOTTABLETTER 500 mg og 1 g: *Pentasa:* Hver depottablett inneholder: Mesalazin 500 mg, resp. 1 g, povidon, etylcellulose, magnesiumstearat, talkum, mikrokrySTALLIN cellulose.
T REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g: *Pentasa:* 100 ml inneholder: Mesalazin 1 g, natriummetabisulfitt (E 223), natriumacetattri-hydrat (E 262), dinatriumedetat, konsentrert saltsyre til pH 4,8, renset vann.
T STIKKPILLER 1 g: *Pentasa:* Hver stikkpille inneholder: Mesalazin 1 g, magnesiumstearat, talkum, povidon, makrogol 6000.
T DEPOTGRANULAT 1 g og 2 g: *Pentasa Sachet:* Hver dosepose inneholder: Mesalazin 1 g, resp. 2 g, etylcellulose, povidon.

Indikasjoner: *Depottabletter og depotgranulat:* Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn. *Rektalvæske:* Ulcerøs proktosigmoiditt. *Stikkpiller:* Aktiv Ulcerøs proktitt.
Dosering: *Depottabletter og depotgranulat:* Individuell dosering. *Voksne:* Opptil 4 g/dag fordelt på flere doser. Anbefalt vedlikeholdsdose ved mild til moderat ulcerøs kolitt er 2 g 1 gang daglig. *Barn:* Begrenset dokumentasjon mht. effekt. Generelt anbefales halv voksen dose til barn <40 kg og normal voksen dose til barn >40 kg. *Aktiv sykdom:* Start med 30-50 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Maks. dose 75 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Total dose bør ikke overskride 4 g/dag. *Remisjon:* Start med 15-30 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Total dose bør ikke overskride anbefalt voksen dose. *Depottablettene å 1 g skal svelges hele. Depottablettene å 500 mg kan deles, men må ikke tygges eller knuses. For å lette inntak kan de ev. slemmes opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak. Depotgranulatet må ikke tygges. Rektalvæske:* *Voksne:* 1 klyster hver kveld før sengetid i 2-4 uker. *Barn:* Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt. *Stikkpiller:* *Voksne:* 1 stikkpille 1 gang daglig. *Barn:* Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffer eller salisylater. Alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon.
Forsiktighetsregler: Forsiktighet bør utvises ved nedsatt leverfunksjon. Nyrefunksjonen bør kontrolleres regelmessig, spesielt i starten av behandlingen. Må gis med forsiktighet til pasienter som er overfølsomme for sulfasalazin. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av mesalazinindusert myo- og perikarditt eller alvorlig blodtryksforfall bør behandlingen avbrytes.

Interaksjoner: Samtidig bruk av andre nefrotoksiske legemidler kan øke risikoen for nyrekomplikasjoner. Hos pasienter som får azatioprin eller 6-merkaptopurin, kan samtidig behandling med mesalazin øke risikoen for blodtryksforfall. **Graviditet/Amning:** Forsiktighet bør utvises, bør kun brukes i samråd med lege etter nøye vurdering av fordeler/ulemp. **Overgang i placenta:** Passerer. Teratogen effekt er ikke observert i dyrestudier. Blodsykdommer (leukopeni, trombocytopeni, anemi) er sett hos nyfødte barn av mødre som har brukt mesalazin. **Overgang i morsmelk:** Går over. Mesalazinkonsentrasjonen i morsmelk er lavere enn i morens plasma, mens konsentrasjonen av metabolitten acetylmisalazin forekommer i samme eller høyere konsentrasjon. Begrenset erfaring. Overfølsomhetsreaksjoner som diaré hos spedbarn er rapportert og kan ikke utelukkes.

Bivirkninger: Mest vanlig er gastrointestinale forstyrrelser, hodepine og hudreaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner og legemiddelindusert feber sees av og til. Etter rektal administrering kan lokale reaksjoner som pruritus, rektalt ubehag og avføringstrang forekomme. **Hypoglykemi (>1/100):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast og abdominale smerter. Hud: Utslett (inkl. urticaria, eksantem). Nevrologiske: Hodepine. **Sjeldne (<1/1000):** Blod: Leukopeni (inkl. granulocytopeni), trombocytopeni, anemi, aplastisk anemi, eosinofili, agranulocytose, pancytopeni. Gastrointestinale: Forhøyet amylasenivå, pankreatitt. Hud: Reversibel alopesi, lupus erythematosus-lignende reaksjoner. Lever: Forhøyet leverenzym- og bilirubinnivåer, hepatotoksitet (inkl. hepatitt, cirrhose, leversvikt). Luftrør: Allergiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, allergisk alveolitt, pulmonær eosinofili, pulmonær infiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Sirkulatoriske: Myokarditt, perikarditt. Urogenitale: Unormal nyrefunksjon (inkl. interstiell nefritt, nefrotisk syndrom), misfarget urin. Flere av disse bivirkningene kan også være et ledd i den inflammatoriske tarmsykdommen.

Overdosering/Forgiftning: Se Giftoinformasjonens anbefalinger A07E C02 side d.
Egenskaper: **Klassifisering:** Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmsykdom. **Virkningsmekanisme:** Ikke fullstendig klarlagt, men mesalazin antas å virke lokalt på tarmmucosa. Substansen hemmer leukocyttkemotakse og nedsetter dannelsen av cytokiner, leukotriener og frie radikaler. **Absorpsjon:** Depottabletter og depotgranulat: Ca. 30-50%. Absorberes hovedsakelig i tyntarmen. Reduseres ved samtidig matinntak. Rektalvæske: Ca. 15-20%. **Stikkpiller:** Ca. 10%. **Proteinbinding:** Mesalazin: Ca. 50%. Acetyllert metabolitt: Ca. 80%. **Fordeling:** Depottabletter og depotgranulat frigjør virkestoffet kontinuerlig i løpet av passasjen gjennom tarmkanalen, uavhengig av pH-forhold og matinntak. Rektalvæskene frigjør virkestoff i distale deler av tarmen, til og med colon descendens. Stikkpillene frigjør virkestoff i rectum. **Halveringstid:** Depottabletter og depotgranulat: Mesalazin: Ca. 40 minutter. Acetyllert metabolitt: Ca. 70 minutter. Steady state nås etter 5 dager. **Terapeutisk serumkonsentrasjon:** Depottabletter og depotgranulat: Maks. plasmakonsentrasjon nås etter 1-4 timer. Ikke detekterbar etter 12 timer. Acetyllert metabolitt har tilsvarende kurve, men høyere konsentrasjon og langsommere eliminering. **Metabolisme:** Acetyllering i tarmslimhinnen og i lever samt til en viss grad via tarmbakterier. **Utskillelse:** I urin og feces. I urin hovedsakelig som acetylmisalazin. **Pakninger og priser pr. mars 2011:** *Pentasa: Depottabletter 500 mg:* 100 stk. (bliester) kr 350,10. 3 x 100 stk. (bliester) kr 980,40. *1 g:* 60 stk. (bliester) kr 413,20. *Rektalvæske:* 7 x 100 ml kr 272,40. *Stikkpiller:* 28 stk. (bliester) kr 510,00. *Pentasa Sachet: Depotgranulat: 1 g:* 150 stk. (dosepose) kr 1176,40. *2 g:* 60 stk. (dosepose) kr 910,50.

Refusjon: Se A07E C02 - 3 Depottablett, depotgranulaten, side f i Refusjonslisten.
Se A07E C02 - 2 Depotgranulat 2 g, side f i Refusjonslisten.
Se A07E C02 - 6 Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500 mg, side f i Refusjonslisten.
Se A07E C02 - 1 Stikkpille 1 g, side f i Refusjonslisten.

For fullstendig preparatomtale (SPC), se www.legemiddelverket.no.



Ferring Legemidler AS
Nydalsveien 36B
Postboks 4445 Nydalen
0403 Oslo
Tlf.: 22 02 08 80
www.ibd.as



PEN003/03/2011

Søknadsfrist for alle stipender fra industrien er torsdag den 1. november 2011

Søknadsskjema kan lastes ned fra NGFs hjemmeside på:
www.legeforeningen.no/id/155148.0

Søknadsfrist for NGFs forskningsfond er 1. januar 2012



Utlysning av midler fra Norsk Gastroenterologisk Forenings forskningsfond

Utdelingen for 2012 vil fordeles mellom flere søkere. Søker må være medlem av NGF. Det kan søkes om støtte til drift, utstyr og lønnsmidler.

Søknadsfrist 1. januar 2012.
 Tildeling offentliggjøres på NGFs vintermøte 2012.

Det benyttes ikke skjema. Søknaden skal inneholde:
 1) prosjektbeskrivelse (maks 2 sider), 2) CV for søker og 3) beskrivelse av forskningsgruppen (maks 1 side). Søker uten doktorgrad må vedlegge anbefaling av veileder. Søknaden m/vedlegg sendes elektronisk som 1 pdf-fil til fondets styreleder Prof. Odd Helge Gilja (odd.gilja@helse-bergen.no). Søknader som er ufullstendige, overstiger angitt lengde, mangler angitte vedlegg eller blir innsendt etter fristen behandles ikke.



Reisestipend

VEDTEKTER

- §1.** Stipendet stilles til disposisjon av Olympus Norge A.S. For 2011 utgjør stipendiet kr. 20.000 som fordeles på en eller flere søkere.
- §2.** Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av stipendet. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.
- §3.** Stipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi.
- §4.** Stipendet skal brukes til støtte til reise til faglige møter og kongresser i gastroenterologi hvor arbeider skal presenteres eller reisevirksomhet innenfor forsknings-samarbeide.
- §5.** Skriftlig søknad formuleres på NGFs søknadsskjema for "Reise-/forskningsstipend for NGF-medlemmer".
- §6.** Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted under årsmøtet for NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside.
- §7.** Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Olympus Norge.

FERRING

PHARMACEUTICALS

Reise- og forskningsstipend

VEDTEKTER

- §1.** Stipendet stilles til disposisjon av Ferring. For 2011 utgjør stipendiet kr. 20.000 som fordeles på en eller flere søkere.
- §2.** Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av stipendet. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.
- §3.** Stipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi.
- Stipendet skal brukes til å finansiere et forskningsprosjekt innen inflammatorisk tarmsykdom, klinisk eller basalt, eller til reise til en kongress innen inflammatoriske tarmsykdommer, fortrinnsvis for presentasjon av et arbeide.
- Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet, finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.
- §4.** Stipendmidlene må være brukt innen ett år etter tildelingen ellers går beløpet tilbake til giveren.
- §5.** Etter at prosjektet er gjennomført skal skriftlig redegjørelse sendes stipendkomiteen og Ferring innen et år. Det henstilles til søkeren om å arbeide for å presentere prosjektet og resultater som foreligger i egnede media, det være seg nasjonale/internasjonale møter eller tidsskrifter.
- §6.** Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted under årsmøtet for NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside.
- §7.** Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Ferring.



Forskningsstipend "MSD-prisen"

VEDTEKTER

§1. Stipendet stilles til disposisjon av MSD. For 2011 utgjør stipendiet kr. 50 000 som fordeles på en eller flere søkere.

§2. Norsk Gastroenterologisk Forening foretar utlysning og tildeling av stipendet. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.

§3. Stipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi.

Stipendet skal brukes til å finansiere et forskningsprosjekt innen kliniske gastroenterologiske sykdommer.

Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet, finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.

§4. Søknadsfrist vil bli annonsert i NGF-nytt.

§5. Stipendmidlene må være brukt innen ett år etter tildelingen ellers går beløpet tilbake til giveren.

§6. Etter at prosjektet er gjennomført skal skriftlig redegjørelse sendes stipendkomiteen og MSD innen et år. Det henstilles til søkeren om å arbeide for å presentere prosjektet og resultater som foreligger i egnede media, det være seg nasjonale/internasjonale møter eller tidsskrifter.

§7. Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted under årsmøtet for Norsk Gastroenterologisk Forening og på NGF sin hjemmeside.

§8. Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra MSD.

MSD Norge AS NGF
Andreas Berg Bjørn Gustafsson



Stipend innen eksokrin pankreatologi

VEDTEKTER

I. En sum settes årlig til disposisjon av Abbott Norge AS. For år 2011 utgjør denne summen NOK 20.000,-. Det er Norsk gastroenterologisk forening (NGF) som foretar utlysning av stipendet.

II. Stipendet er tiltenkt spesialister innen fordøyelsessykdommer eller gastroenterologisk kirurgi, leger som er under en slik utdanning, eller leger som hovedsakelig arbeider med klinisk gastroenterologi. Stipendet skal anvendes til finansiering av forskning primært innen eksokrin pankreatologi, klinisk eller basalt.

III. Ved NGF sitt styremøte velger hvem som skal få tildelt stipendet. Stipendet vil bli kunngjort ved NGF sitt årsmøte i 2012.

IV. Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet, finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.

V. NGF sitt beslutning kan ikke påankes. NGF sitt styre kommer sammen en gang pr. år for å utpeke stipendiat(er). Protokoll skal føres ved møtet.

VI. Stipendet skal være anvendt innen utgangen av år 2012, ellers går beløpet tilbake til giveren.

VII. En skriftlig redegjørelse skal sendes NGF og Abbott Norge AS innen et år.

VIII. Under årsmøtet til NGF skal det kunngjøres hvem som er tildelt stipendet.

IX. Etter godkjenning fra Abbott Norge AS kan vedtektene endres.



Forskningsstipend

VEDTEKTER

§1. Stipendet stilles til disposisjon av Roche Norge AS. For 2011 utgjør stipendiet kr. 25.000 som fordeles på en eller flere søkere.

§2. Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av stipendet. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.

§3. Stipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi.

Stipendet skal brukes til å finansiere et forskningsprosjekt innen kronisk hepatitt B eller kronisk hepatitt C, klinisk eller basalt.

Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet, finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra prosjektansvarlig.

§4. Stipendmidlene må være brukt innen ett år etter tildelingen, ellers går beløpet tilbake til giveren.

§5. Etter at prosjektet er gjennomført skal skriftlig redegjørelse sendes stipendkomiteen og Roche Norge AS innen et år. Det henstilles til søkeren om å arbeide for å presentere prosjektet og resultater som foreligger i egnede media, det være seg nasjonale/internasjonale møter eller tidsskrifter.

§6. Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted under årsmøtet for NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside.

§7. Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Roche Norge AS.

Einar Wibe
Medical Director

Elin Evju Sagbakken
Head of Communications & HR



UEGW

STOCKHOLM 2011

19th United European Gastroenterology Week

www.uegf.org // EACCME applied



October 22 – 26, 2011 // Stockholm, Sweden
Stockholm Exhibition & Congress Center

Organiser:

UEGF – United European Gastroenterology Federation
office@uegf.org

Congress and Exhibition Office:

CPO HANSER SERVICE GmbH
uegw2011@cpo-hanser.de

THE UEGW IN STOCKHOLM is held from October 22 – 26, 2011 in the Stockholmsmässan and will provide a two day comprehensive postgraduate teaching programme on the weekend and present an outstanding core programme with high quality updates in the frontiers of clinical practice with enhanced coverage of GI oncology. Furthermore an international two-day symposium on the “Role of Bacteria in Health and Disease” is organized and will feature the best Basic Scientists from around the world. Two events organized on the occasion of UEGW are targeted at the public and patients; a Patient Information Event on “Alcohol Induced Liver Diseases” and a Charity Fun Run of which proceeds go to a Swedish Charitable Organisation focusing on Liver Diseases (to be defined)

Møter og kongresser høsten 2011

Nasjonalt møte om ekinokokkose på OUS - Ullevål

Fredag 26. august 2011

Diagnostikk og behandling av cystisk ekinokokkose er ofte en utfordrende oppgave, og møtet som arrangeres av "Kompetansesenter for import- og tropesykdommer", Ullevål og Norsk forening for infeksjonsmedisin, vil være en møteplass for infeksjonsmedisinere, gastrokirurger, gastromedisinere, radiologer og andre leger som kommer i kontakt med pasienter med ekinokokkose. Møtet er godkjent som videre- og etterutdanning for spesialitetene infeksjonssykdommer, radiologi, gastroenterologisk kirurgi og fordøyelsessykdommer.

Merk av 26. august i din 7. sans/kalender/møteplan, og planlegg Oslotur denne seinsommerdagen!

PROGRAM

12.00	Velkommen
12.10	Mogens Jensenius: Parasittsykdommen ekinokokkose
12.25	Bjørn Myrvang: Ekinokokkose i Troms og Finnmark
12.50	NN: Ekinokokkose på Island
13.10	Pause
13.30	Sharad Pathak: Pasienter med ekinokokkose ved infeksjonsavdelingen Oslo universitetssykehus 2000-2010.
14.00	Knut Jørgen Labori: Pasienter operert ved Oslo universitetssykehus, Ullevål
14.20	Ole Einar Heieren: "PAIR" et behandlingsalternativ
14.40	Pause
15.00	Peter Chiodini: Update on the diagnosis and treatment of hydatid disease
15.30	Case presentations by doctors from various hospitals in Norway
	Comments by Peter Chiodini, Ole Einar Heieren and Knut Jørgen Labori

Det amerikanske levermøtet (AASLD)

4. - 8. november 2011

Arrangeres i San Francisco (mer info på www.aasld.com)



Advances in IBD" i USA

1. - 3. desember 2011

Møtet arrangeres i Miami, Florida. Dette er det store amerikanske IBD-møtet som tilsvarende ECCO for oss i Europa). Se mer info på: www.advancesinibd.com/2011/index.asp

Hei,

Jeg har problemer med å skaffe titrator for analyse av fett i feces. Tidligere hadde de fleste gastrolaber automatisk syretitrator fra Radiometer, København, og min metode er volummessig tilpasset denne type titrator. Nå viser det seg at de fleste gastrolaber har kassert disse titratorene. Men kanskje ikke alle? Hvis noen fortsatt har en slik titrator og ikke bruker den, er jeg svært interessert. I så fall, vennligst kontakt

Dr Arnold Berstad,
telefon 909 33 133.

Pasienter som skal tømme tarmen kan bruke Endofalk®



- Endofalk® er en isotonisk oppløsning til tømning av tarmen uten at kroppens væske- og elektrolyttbalanse forstyrres.
- Endofalk® er en sulfatfri blanding av makrogol
- Makrogol med eller uten fosfat har dokumentert lik effekt ¹
- Endofalk® er tilsatt appelsin- og pasjonsfruktaroma
- Endofalk® er et prisgunstig alternativ

Endofalk®

MEDA

Askerveien 61, Postboks 194, N-1371 Asker
Tel.: +47 66 75 33 00, Faks.: +47 66 75 33 33
www.meda.no

Endofalk «Dr. Falk»

Tarmtømmingsmiddel.

ATC-nr.: A06A D65

PULVER TIL ORAL OPPLØSNING: 1 pose inneh.: Makrogol 3350 52,5 g, natriumklorid 1,4 g, kaliumklorid 0,185 g, natriumhydrogenkarbonat 0,715 g, sakkarinnatrium, kolloidal vannfri silika. Appelsin- og pasjonsfruktaroma.

Indikasjoner: Til tømning av tarmen før koloskopi. **Dosering:** 3 eller maks. 4 liter oppløsning må drikkes for fullstendig rensing av tarmen. 1 pose tilsvarer ½ liter ferdig blandet væske. Blandingen drikkes i porsjoner på 200-300 ml hvert 10. minutt helt til utfloden fra rectum er klar. Generelt skjer inntak av irrigasjonsvæsken ca. 4 timer før undersøkelsen settes i gang. Alternativt kan hele mengden gis kvelden i forveien, eller en del kvelden i forveien og resten om morgenen den dagen undersøkelsen skal finne sted. Pasienten må ikke innta fast føde fra 2-3 timer før administrering til etter at undersøkelsen er ferdig, det finnes ikke tilstrekkelig erfaring med bruk hos barn. Bør derfor ikke administreres til barn. **Kontraindikasjoner:** Ileus og mistenkt ileus, gastrointestinal obstruksjon eller perforering, fare for gastrointestinal perforering, hyperflorid kolitt, toksisk megacolon. Overfølsomhet for virkestoffet, andre polyetylenglykoler eller noen av hjelpestoffene. Skal ikke administreres til bevisstløse, ved svekket bevissthet, generell svakhet eller ved tendens til aspirasjon eller regurgitasjon eller svekket svelgereffeks. **Forsiktighetsregler:** Skal kun administreres under medisinsk overvåkning ved refluksøsofagitt eller eksisterende kardial arytmi, antatt eller kjent SA-blokk eller såkalt «sick sinus»-syndrom og til eldre. Kan brukes ved kroniske intestinale inflammasjonssykdommer (med unntak av meget floride stadier og toksisk megacolon), men forsiktighet bør utvises og medisinsk overvåkning anbefales. Skal ikke gis ved nyresvikt, hjertesvikt (grad III og IV), leversykdommer eller ved alvorlig dehydrering, ettersom sikkerheten ved bruk hos disse pasientene ikke er tilstrekkelig vist. Nøye oppfølging av elektrolytt- og væskebalansen er nødvendig hos risikopasienter, f.eks. eldre og svekkede. Ingen andre væsker eller tilleggsstoffer (spesielt sukker eller smakstilsetninger som ikke er kompatible) skal has i drikkeoppløsningen, da det kan føre til forandringer i osmolaritet og sammensetningen av elektrolytter, eller til utvikling av eksplosive gassblandinger i tarmen når slike tilleggsstoffer brytes ned av bakteriefloraen. **Interaksjoner:** Det er mulig at oralt administrerte legemidler tatt opp til flere timer før eller under inntak av Endofalk kan skylles ut av den gastrointestinale kanal eller absorberes i mindre grad eller ikke i det hele tatt. Dette gjelder særlig for depotpreparater. Hvis administrering av et legemiddel er helt nødvendig for en vital indikasjon kort tid før eller under inntak av Endofalk, bør oral administrering så langt som mulig unngås, og alternativer brukes isteden. I diagnostiske undersøkelser av den utskulte væsken fra tarmen ved bruk av enzymatiske analysemetoder (f.eks. ELISA) kan det forekomme interaksjoner mellom makrogol og de enzymatiske testene. **Graviditet/Amning:** *Overgang i placenta:* Det finnes ikke kliniske data om bruk ved graviditet. Dyreforsøk har ikke vist teratogen effekt. Tatt i betraktning at makrogol 3350 ikke absorberes, kan en overveie administrering til

gravide etter en grundig nytte-risikovurdering. *Overgang i morsmelk:* Det finnes ingen data om utskillelse av makrogol 3350 i human melk. Makrogol 3350 absorberes imidlertid dårlig. Forskrivning til ammende kan vurderes om nødvendig. **Bivirkninger:** *Svært vanlige (≥1/10):* Gastrointestinale: Kvalme, følelse av metthet og flatulens. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Oppkast, tarmkolikk og irritasjon av endetarmsåpningen. Disse bivirkningene skyldes primært at man drikker relativt store mengder væske i løpet av en kort periode. Ved ev. utvikling av gastrointestinale symptomer bør administreringen midlertidig foregå langsommere eller stanses, inntil symptomene forsvinner. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Generell sykdomsfølelse og søvnløshet. *Svært sjeldne (<1/10 000):* Hjerne/kar: Kardial arytmi, takykardi og lungeødem. Immunsystemet: Urticaria, rhinoré og dermatitt, sannsynligvis av allergisk opprinnelse. Anafylaktisk sjokk. Nevrologiske: Nevrologiske effekter som spenner fra mild desorientering til anfall som følge av endrede serumnivåer av elektrolytter. Undersøkelser: Klinisk relevant reduksjon i serumnivå av kalsium, kalium og natrium. Det finnes rapporter i litteraturen om 2 tilfeller hvor det ble utviklet Mallory-Weiss syndrom som en følge av oppkast etter administrering av intestinale irrigasjonsvæsker som inneholdt makrogol. **Overdosering/Forgiftning:** *Symptomer:* Ved overdose kan alvorlig diaré oppstå. Kun ved kraftig overdose kan man forvente forstyrrelse av væske- og elektrolyttbalansen og/eller syre-base-balansen. *Behandling:* Tilstrekkelig væskeerstatning og overvåkning av serumelektrolytter og pH er nødvendig. Ved ev. forstyrrelser i væske- og elektrolyttbalansen eller syre-base-balansen, skal elektrolyttene også erstattes og syre-base-balansen justeres. Ved aspirasjon kan det utvikles toksisk lungeødem som krever øyeblikkelig hjelp, inkl. respirasjon med positivt trykk. Se Giftinformasjonens anbefalinger A06A D65. **Oppbevaring og holdbarhet:** Ferdigblandet oppløsning: 3 timer i romtemperatur (<25°C), 48 timer ved 2-8°C (i kjøleskap). **Andre opplysninger:** *Tilberedning:* Blandingen skal tilberedes like før bruk. Innholdet av 2 poser løses opp i ½ liter lunken vann, og deretter tilsettes ½ liter vann til. Man bør forvisse seg om at doseposene tømmes ordentlig. Den ferdige blandingen kan settes i kjøleskap for å avkjøles, da en avkjølt blanding er lettere å drikke. 1 liter ferdigblandet oppløsning tilsvarer:

Kalium	5 mmol/liter	Klorid	53 mmol/liter	Makrogol 3350	31 mmol/liter
Natrium	65 mmol/liter	Hydrogenkarbonat	17 mmol/liter		

Pakninger og priser: 6 poser kr*.

Sist endret: 12.11.2010