



NGF-nytt

Årgang 18

Informasjon fra Norsk Gastroenterologisk Forening

Nr. 3 - oktober 2011

Tema: **Billedokumentasjon og kromoendoskopi**

Unger-Vetlesens Institutt
s. 20

Debatt om kolorektal screening
s. 24

Portrettet: Viggo Skar
s. 38

www.legeforeningen.no/gastro

NYHET

mesalazin rektalskum

MEDA



- + 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-nr.: A07E C02

ENTERODEPOTGRANULAT 1,5 g: Hver dosepose inneh: Mesalazin 1,5 g, aspartam, hjelpestoffer. Fargestoff: Tiandiksid (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, 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 holdes 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. Allvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon. **Rektalskum:** Sår i mage/tarm. Diatesis hemoragica. **Forsiktighetsregler:** Blodtrester (differensierte blodtelling, leverfunksjonstest som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinstit) 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. Mesalazininndusert 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, hyperosmolalitet, hemolyse og CNS-depresjon. Lett til mild hudirritasjon pga. innhold av propylenglykol kan oppstå. Inneholder cetosterylfalkol 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 gastrointestinale blødninger). Glukokortikoider med mulig økning av bivirkninger fra mage/tarm. Sulfonylepreparater med mulig økning av blodkoksenskende effekt. Metotrexat med mulig økning av toksisk potensiale av metotrexat. Probenecid/sulfapyrazon med mulig reduksjon av urikosurisk effekt. Spirinolaktin/furosemid med mulig reduksjon av diuretisk effekt. Rifampin 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 eksponeringer tyder imidlertid ikke på at mesalazin utøver noen negativ effekt under graviditeten eller på fostret/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, peroral) til den gravide. Dyrestudier tyder ikke på direkte eller indirekte skadelige effekter mhp.

graviditet, embryonal/fatal utvikling, parturitus 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 ($\geq 1/100$ til $< 1/1000$): Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Svært sjeldne ($< 1/1000$): 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: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Forandringer i leverfunksjonsparametre (økt konsentrasjon av transaminase og cholestaseverdier), hepatitt, cholestatisk hepatitt. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi. Neurologiske: Perifer nevropati. Nyre/urineveier: Svekket nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum:** Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/1000$): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesme. **Overdosering/Forgiftning:** Ingen rapporter om overdosering. Intet spesifikt antidot kjent. Om nødvendig kan i.v. infusjon av elektrolytter (tungen diuresis) tas i betraktning ved ev. overdose. Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02. **Enterodepotgranulat:** Frisettelse som magesaftresistent og mesalazin-frisettende er pH-avhengig. Det gir en gradvis frisettelse pga. granulatets spesielle matrixstruktur. Pga. en enterodepotgranulatstørrelse på ca. 1 mm skjer transporten fra ventrikkelt til tyntarm raskt. En kombinert farmakoskintigrafisk/farmakokinetisk undersøkelse viser at sammensetningen når det ileocökale området i løpet av ca. 3 timer, og colon ascendens innen ca. 4 timer. Total passasjetid i tykktarmen er ca. 20 timer. Ca. 80% av administrert mesalazindose er tilgjengelig i colon sigmoideum og rektum. **Rektalskum:** En kombinert farmakoskintigrafisk/farmakokinetisk studie viser at fordelingen av rektalskum er homogen, rask og nesten fullstendig i løpet av 1 time. Skummet når rektum, sigmoid colon og venstresidig colon avhengig av omfanget av betennelsen. **Absorpsjon:** Enterodepotgranulat: Frisettelsen av mesalazin fra enterodepotgranulatet starter etter 2-3 timer, og maks. plasmakonsentrasjon oppnås etter ca. 4-5 timer. Systemisk biotilgjengelighet av mesalazin er ca. 15-25%. Matinntak forsinket absorpsjonen med 1-2 timer, men forandrer den ikke. Rektalskum: Absorpsjonen av mesalazin er rask, og maks. plasmakonsentrasjon for mesalazin og dets metabolitt N-Ac-5-ASA oppnås i løpet av 4 timer. Plasmakonsentrasjonen etter 1 dose mesalazin rektalskum 2 g er sammenlignbar med 1 oral dose på mesalazin 250 mg. Maks. konsentrasjon på ca. 0,4 µg/kg. Pre-systemisk metabolisme er rask, og maks. plasmakonsentrasjon for N-Ac-5-ASA, som for mesalazin, oppnås også etter ca. 4 timer, men plasmakonsentrasjonen er 4-5 ganger høyere, ca. 2 µg/ml. **Proteinbinding:** Mesalazin: 43% til plasmaproteiner. Metabolitt N-Ac-5-ASA: 78% til plasmaproteiner. **Halveringstid:** Etter inntak av 3 x 500 mg mesalazin er halveringstiden 4,4 timer. Metabolisme: Metaboliseres til farmakologisk inaktiv N-Ac-5-ASA i tarmmucosa og i lever. **Utskillelse:** Mesalazin og metabolitt utskilles via feces (f.eks. i urindelen), i urin (20-50%, avhengig av applikasjonsstype, legemiddelform og frisettelsesvei) og via galle (mindre del). Renal utskillelse skjer i hovedsak som N-Ac-5-ASA. <1% av administrert dose utskilles uendret. Ca. 1% av total dose går over i morsmelk, hovedsakelig som N-Ac-5-ASA. **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: 28.01.2011

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



Tema:
Billedokumentasjon og kromoendoskopi
Side 7



Unger-Vetlesens Institutt
Side 20



Portrettet:
Viggo Skar
Side 38

5 Redaktørens hjørne

5 Leder

Tema:

Billedokumentasjon og kromoendoskopi

- 11 Kromoendoskopi – en enkel, men effektiv metode for å identifisere subtile lesjoner i tarmslimhinnen
- 12 Billedokumentasjon ved gastrointestinal endoskopi

Nytt fra miljøene

- 16 Ny interessegruppe. Ikke for IBS alene, men for F.G.I.D!
- 16 NGF Nytt med nyttig oppdatering om Helicobacter pylori!
- 19 14th International Coeliac Disease Symposium en ubetinget suksess!
- 20 Unger-Vetlesens Institutt
- 24 Planlagt pilotprosjekt for kolorektal cancerscreening: en medisinsk og økonomisk feilaktig ressursbruk
- 27 Planlagt pilotprosjekt for kolorektalcancerscreening
- 28 EPC 2011 Magdeburg
- 30 Gastronet nyhetsbrev
- 31 Doktorgrader
- 35 Blinksuddet og bildequiz
- 37 Snublefot
- 38 Portrettet: Viggo Skar

Stipender, kurs og konferanser

42

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. 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

Vel overstått sommer. Colorektalcancer-screening synes å være et emne som engasjerer mange gastroenterologer i Norge. Debatten om etablering av et screeningprogram samt nye studier vedrørende ulike screeningmetoder, har vært diskutert kontroversielt i ulike fora. I denne utgaven av NGF-nytt er det to innlegg om dette tema, det ene ført i pennen av Bjørn Gustafsson et al og det andre av Geir Hoff et al. Bildedokumentasjon ved endoskopi og kromoendoskopi som alternativ til den tradisjonelle neoplasiascreeningen ved ulcerøs- eller Crohns kolitt blir beskrevet. Legg også merke til hva som er nytt i miljøene. Vi minner til slutt om utlysning av industristipender og midler fra NGFs forskningsfond.

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



Med ønske om
en god høst!

LEDER



Bjørn Gustafsson
Leder NGF

Kjære kollegaer!

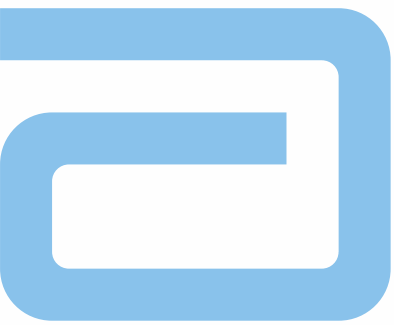
Sommeren som for oss alle blitt sterkt preget av de uhyggelige hendelsene i Oslo og på Utøya, synger på siste verset. Magetarmkanalens mysterier og sprengfylte ventelister preger atter hverdagen.

Spesialistkomitéene i kontakt med sin fagmedisinske forening har fått i oppdrag av Den norske legeforenings sentralstyre å revidere gjeldende prosedyrekrav for spesialiteten og utvikle mer detaljerte læringsmål gjennom å lage et attestasjonsskjema som skal leveres sammen med søknad om spesialistgodkjenning. Leger i spesialisering skal tilsettes i faste stillinger med et komplett utdanningsløp som skal inkludere alle nødvendige elementer i en spesialistutdanning. En annen sentral endring er at kravet om 18 måneders gruppe I-tjeneste anbefales fjernet, og erfaringslæring relatert til sjeldne/spesielle pasientgrupper eller diagnoser, opplæring i mer sjeldne/spesielle diagnostiske prosedyrer og behandlingsmetoder samt erfaring fra deltagelse i

forskning, opplæring i forskningsmetoder og -etikk skal sikres ved attestasjon av spesifikke læringsmål i attestasjonsskjemaer.

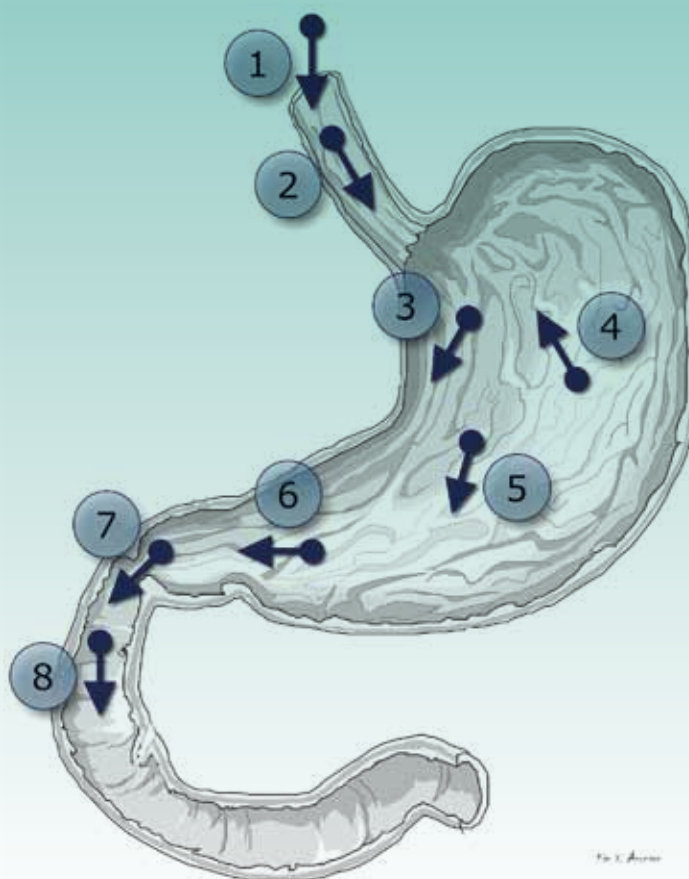
Forslaget innebærer meget store forandringer, noen gode, men det medfører også åpenbare risikoer. Blant annet kan en fast ansettelse fra starten av og bortfall av kravet om gruppe I-tjeneste føre til at man blir værende på bare ett sykehus med kun korte perioder i utplassering på andre institusjoner for å fylle sine prosedyrelister og attestasjonsskjemaer. Muligheten for å forske vil bli veldig avhengig av hvilket sykehus du ender opp på, med risiko for ytterligere redusert rekruttering av medisiner til norsk forskning.

Fristen for spesialistkomiteene for å lage nye prosedyrekrav og attestasjonsskjema er satt til desember i år, og hvis dere medlemmer har innspill i saken, er det viktig at dere tar kontakt spesialistkomitéen for fordøyelsessykdommer eller NGF-styret.



HUMIRA
adalimumab

Abbott
A Promise for Life



Tema: Billedokumentasjon og kromoendoskopi

Tekst: Kim V. Ånonsen

I dette nummeret har vi en gjennomgang av billedokumentasjon ved endoskopi. Dette er etter vår erfaring en side ved undersøkelsen som har svært ulik prioritet ved sykehusene i moderlandet. Det finnes en rekke tekniske løsninger og teoretiske muligheter. Bildetaking og videoopptak har i tidens løp hatt skiftende målsetting, fra visuell dokumentasjon av undersøkelse og funn, til undervisning. Vi tror uttrykket "et bilde sier mer enn tusen ord" kan ha gyldighet for endoskopi også. Det er utarbeidet ulike retningslinjer for billedokumentasjon ved endoskopi, men det er få steder dette er systematisk innført. Derfor har Thomas de Lange, som en foregangsmann innen området og med doktorgrad på temaet, blitt invitert til å gi oss en oversikt.

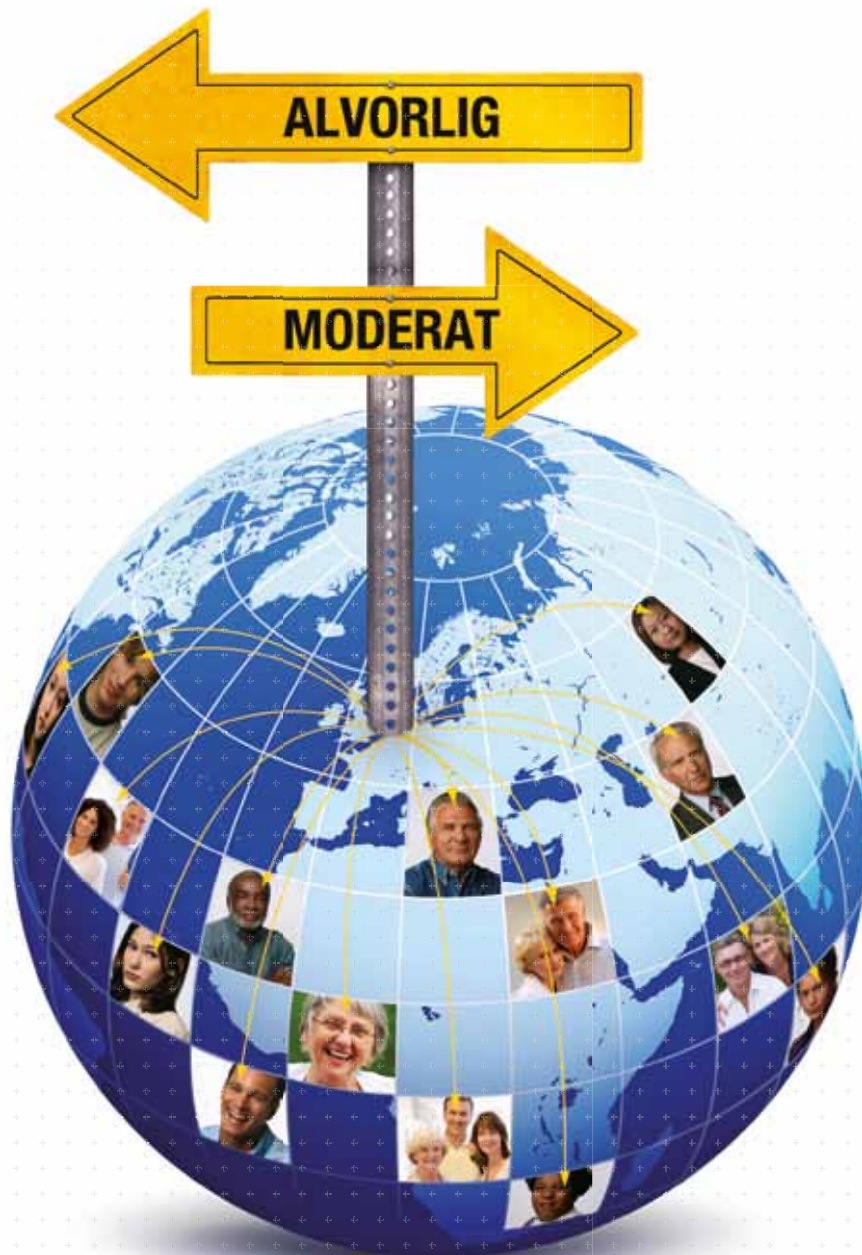
Det hadde vært spennende å få tilbakemeldinger fra landets gastroenterologer på

hva slags tekniske løsninger man bruker. Spesielt interessante er løsninger som er integrert i elektronisk pasientjournal. Vi har flere ganger spekulert på hva mangelen på eksterne bidrag til våre faste spalter: bildequiz, snublefot og blinkskudd, skyldes. Kan det være at man ikke har etablert tekniske løsninger slik at man kan ta bilder av spennende patologi når man ser den? Spesielt må det være en prioritert oppgave for universitetssykehusene – som undervisningsinstitusjoner – å ha gode løsninger for dette.

Redaktøren selv gir en innføring i kromoendoskopi. Det er alltid et godt argument for en undersøkelsesmetode at den fører til bedre diagnostikk. Artikkelen som inneholder en enkel bruksanvisning for farging med indigokarmin, vil være nyttig for mange. ■

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 2011
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.: Infliksimumab 100 mg, sakkarose, polysorbat 80, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdihydrat.

Indikasjoner: *Rheumatoid 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. Infliksimumab 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. Infliksimumabinfusjoner skal gis av kvalifisert helsepersonell som har trening i å oppdage infusjonsrelaterte problemer. Pasienter som behandles med infliksimumab bør få ultiert pakningsvedlegget og det spesielle varselkortet. Anbefalt infusjonstid er 2 timer, men hos nye utvalgte pasienter med rheumatoid 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:** **Rheumatoid artritt:** Ikke tidligere behandlet med infliksimumab: 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. Fortsett 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 infliksimumabdos. 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. Fortsett 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 infliksimumabbehandling. 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. Fortsett 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). Fortsett 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 rheumatoid artritt:** Dersom tegn eller symptomer på sykdom kommer tilbake kan ny infusjon gis <16 uker etter den siste infusjonen. Forsinkede hypersensitivetsreaksjoner etter infliksimumabopphold <1 år, se Forsik-

tighetsregler. Sikkerhet og effekt ved gjentatt administrering etter infliksimumabopphold 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 infliksimumab 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, abscesse 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 infliksimumabbehandling. 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 infliksimumabbehandling initieres før en kilde til mulig infeksjon, spesielt abscess, er utelukket. Pasienter må monitoreres nøye for infeksjoner inkl. tuberkulose før, under og etter infliksimumabbehandling. Siden eliminasjonen av infliksimumab kan ta opptil 6 måneder, skal monitorering fortsette gjennom hele perioden. Videre infliksimumabbehandling skal ikke gis dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon eller sepsis. Forsiktighet må utvises om infliksimumab 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 infliksimumabbehandling overveies nøye for behandling startes. Aktiv tuberkulose er rapportert, hovedandelen ekstrapulmonal, beskrevet som lokal eller disseminert sykdom. Før oppstart med infliksimumab 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 infliksimumabbehandling startes. Dersom latent tuberkulose mistenkes, bør lege med ekspertise i tuberkulosebehandling konsulteres. I alle situasjoner beskrevet under skal nytte-risikoforholdet ved infliksimumabbehandling vurderes svært nøye. Dersom latent tuberkulose diagnostiseres, skal behandling startes iht. lokale retningslinjer for oppstart med infliksimumab. 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 infliksimumab. 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 infliksimumabbehandling. 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 infliksimumab 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 infliksimumabbehandling. Det foreligger begrenset sikkerhetserfaring fra kirurgi inkl. artroplastikk hos pasienter behandlet med infliksimumab. Den lange halveringstiden til infliksimumab bør tas i betraktning dersom kirurgi er planlagt. Infliksimumabbehandlede pasienter som trenger kirurgi, bør monitoreres nøye for infeksjoner, og passende tiltak iverksettes. Reaktiverting av hepatitt 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 reaktiverting av HBV skal infliksimumab 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 infliksimumabbehandling 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 blod dyskrasier (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. Amning 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, petekkier, 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). Kjønnsganer/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: Vanskeligheter sårløsing, 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: Interstitiell 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, krampeanfoll, nevropati, 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 serum betennelsesmarkøren 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

Kromoendoskopi

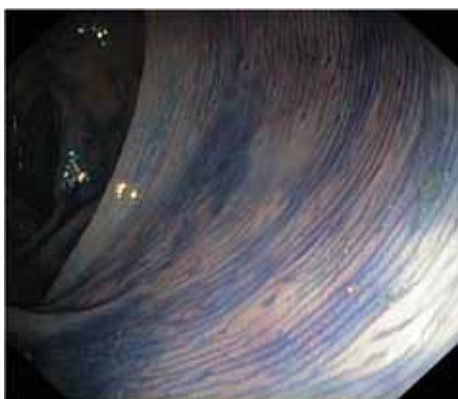
– en enkel, men effektiv metode for å identifisere subtile lesjoner i tarmslimhinnen

Tekst og bilder: Stephan Brackmann

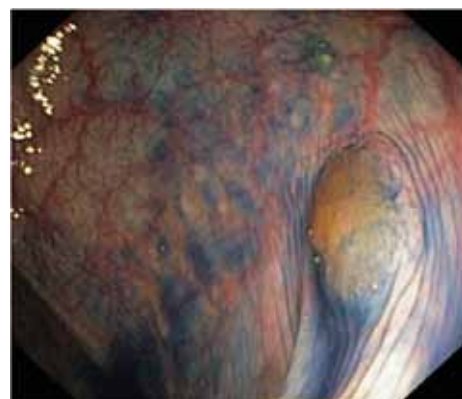
Kromoendoskopi er en endoskopi der man dusjer slimhinnen med et fargestoff, enten med metylenblått eller indigokarmine. Det er en effektiv metode for å synliggjøre subtile/diskrete uregelmessigheter i tarmslimhinnen som lett oversees ved vanlig endoskopi med hvitt lys. Det har vært vanlig å bruke i andre land, for eksempel Tyskland, men er ikke så utbredt i Norge.



Bilde 1) Kolonslimhinne ufarget i nedre del og farget med indigokarmin i øvre del.



Bilde 2) Avbrett i den sirkulære slimhinne-arkitekturen blir lett synlig ved farging med indigokarmin.



Bilde 3) Slim-kladd som sitter oppå en flat polyp.

Metoden er enkel, krever ikke ekstrautstyr, og tar ikke mye mer tid enn vanlig endoskopi. Imidlertid er det dokumentert at en identifiserer 3–4 ganger så mye dysplasi ved ulcerøs kolitt eller Crohns kolitt (1) og metoden vil også kunne gjøre det lettere å oppdage flate polyper, som ofte forekommer i høyre kolon.

Hva gjør metoden så effektiv?

Ved vanlig endoskopi med hvitt lys fremstår overflaten til slimhinnen i tykktarmen som å være glatt (bilde 1 nedre del). Imidlertid består den av bittesmå riller som strekker seg ut sirkulær rundt hele sirkumferensen. Disse blir synlige når man farger slimhinnen tynt med fargestoff (bilde 1, øvre del). Fargen blir nemlig liggende igjen i rillene, etter at man har fjernet alt overskytende blek. Det gir et anatomisk korrelat som man kan følge langs hele sirkumferensen. En lesjon, om den er aldri så liten, fører til at denne arkitekturen blir opphevet, noe som øyet lett legger merke til (bilde 2). Lesjonen kan så nærmere iaktas og eventuell fjernes, biopsieres etc. Med andre ord, fargingen forsterker kontrasten av det vi ser på med endoskopi, uten å endre andre tekniske innstillinger.

Hva brukes for å farge?

Det kan brukes metylenblått eller indigokarmin. Undertegnende har mest erfaring med sistnevnte. Indigokarmin er et godkjent tilsetningsstoff i næringsmidler (E132) og regnes som ufarlig å bruke

ved kromoendoskopi. Allergi mot indigokarmin forekommer, men er svært sjelden. I motsetning til metylenblått tas den ikke opp i cellene. Fargene blandes ut i vann, jfr. tekstboks "hurtiganvisning".

Hvordan utføres fargingen?

En forutsetning for å lykkes er at tarmen er veldig bra tømt. Små slim-kladder som klistrer seg til veggen vil forhindre at fargen legger seg på slimhinnen, den blir isteden liggende opp på slimet. En slim-kladd i en ellers bra tømt tarm kan imidlertid være varseltegn for en lesjon, for eksempel en flat polyp. Det er med andre ord ikke uten grunn at slimet har blitt hengende der. Slike funn bør altså ikke ignoreres (bilde 3).

Som regel farger man segment for segment på vei ut. En kan med fordel bruke en dusj-kateter (jfr. tekstboks for spesifikasjon). Da vil en lett kunne farge slimhinnen i hele sirkumferensen uten å endre stillingen til pasienten. Hvis ikke man har et slikt kateter, kan man fylle en 60 ml sprøyte med 20 ml av fargeblandingen og 40 ml luft. Luftputen brukes for å presse fargeblandingen gjennom biopsikanalen.

Metoden er enkel, og kan tas i bruk umiddelbart, uten nærmere opplæring. Dog tar det litt tid å få til gode fargerresultater. I begynnelsen er det ikke alltid like lett å få til jevn farging av et helt segment i en seanse. Øvelse gjør mester, også her. ■

Hurtiganvisning

Indigo Carmine 8mg/ml, 5 ml ampuller, 10 ampuller per pakning, bestilles på apotek.

Blandes ut med vann: 5 ml Indigo Carmine + 35 ml vann i en bolle rett før koloskopien.

Blanding suges opp i 60 ml sprøyte og appliseres via spraykateter fra Olympus: **Modell No. PW-5V-1**, working length **2400 mm**, minimum channel size **2.8 mm** diameter. Et spraykateter kan brukes om igjen etter sterilisering. I snitt brukes mellom 3–5 ampuller indigokarmine per koloskopi med indikasjon dysplasiscreening ved ulcerøs eller Crohns kolitt.

Litteratur

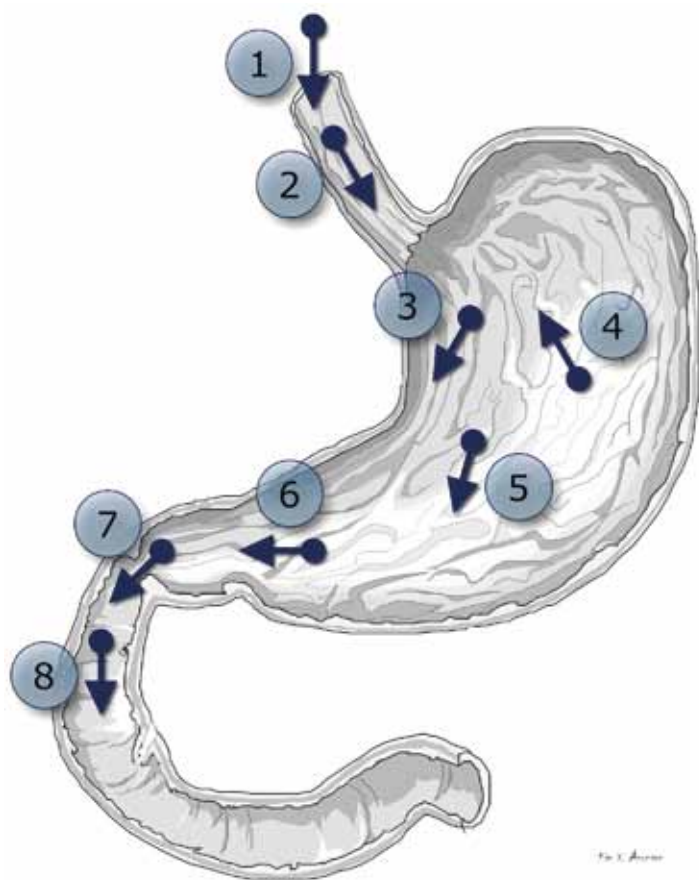
1) Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003;124:880-8.

2) Marion JF, Waye JD, Present DH, et al. Chromoendoscopy-targeted biopsies are superior to standard colonoscopic surveillance for detecting dysplasia in inflammatory bowel disease patients: a prospective endoscopic trial. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2342-9.

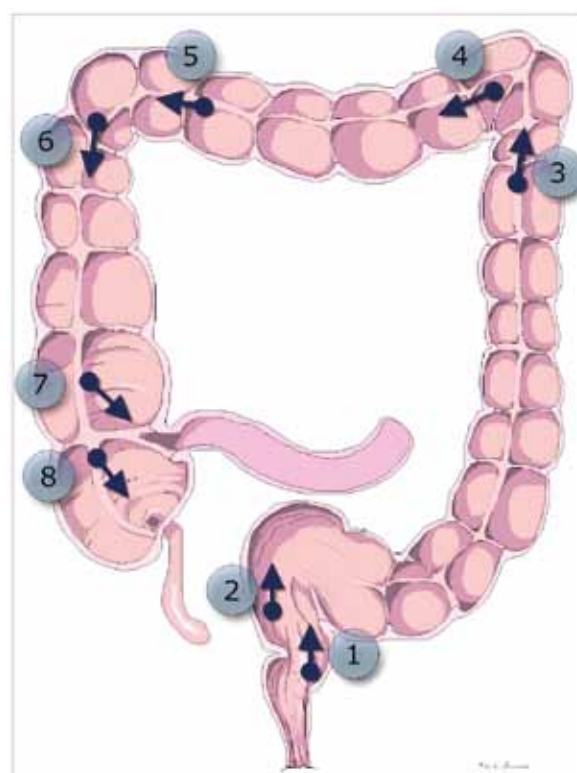
Billedokumentasjon ved gastrointestinal endoskopi

Av: Thomas de Lange, Seksjonsoverlege dr.med. Gastroenterologisk seksjon, Medisinsk avdeling, Bærum sykehus, Vestre Viken HF

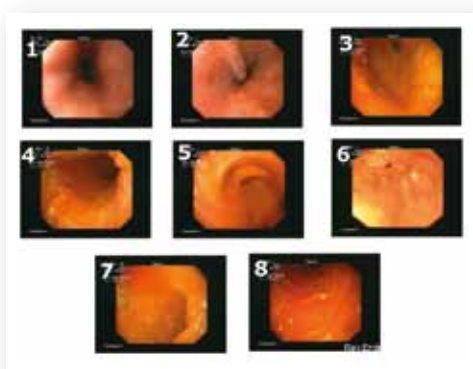
Gastrointestinale endoskopier har fortrinnsvis vært dokumentert i form av journalnotater på tross av at det er en visuell undersøkelse. Dette vil alltid medføre en transkripsjon og tolkning av det som er sett uten mulighet til etterprøving. Eksempelvis ved gradering av funn; "hvor rødt er rødt"? Systematisk og gjennomtenkt bruk av bilder vil kunne føre til mer objektiv og etterprøvbar dokumentasjon.



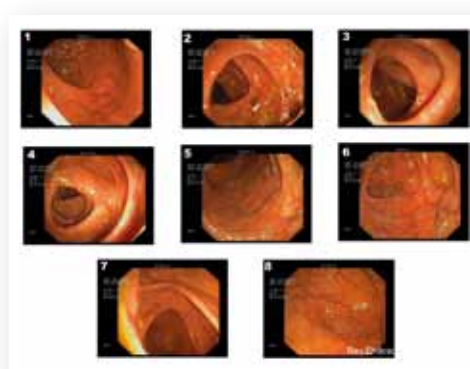
Figur I. Anatomisk lokalisasjon for standard bilder ved gastroskopi



Figur III. Anatomisk lokalisasjon for standard bilder ved coloskopi



Figur II. Eks på 8 standard bilder ved gastroskopi



Figur IV. Eks på 8 standard bilder ved coloskopi

Mange gastrolaboratorier har gjennom flere år tatt videoer og polaroidbilder i noen grad. Dette er relativt tungvint og byr på en del logistiske utfordringer med redigering av video og scanning av bilder til elektronisk pasientjournal (EPJ). Imidlertid har de siste årenes digitale utvikling gjort at det har blitt enkelt og billig å ta digitale bilder og videoer fortløpende under undersøkelsen. Mediefilene kan så lagres som en integrert del av EPJ på en sentral server. Dette vil også gjøre bildene tilgjengelige i nettlesere på hele sykehuset og kan ved behov sendes elektronisk til andre sentra for second opinion eller som vedlegg til henvisninger. I opplæring av nye endoskopører og til kvalitetssikring bør man sikre seg billedokumentasjon rutinemessig.

Nødvendig utstyr

Det er lite ekstrautstyr som trengs for å kunne ta digitale bilder. I prinsippet trenger man:

- frame grabber-kort montert i en brukbar PC
- billedokumentasjonsprogramvare
- kabler mellom endoskopirack og grabber

DVI- eller HDMI-kabler vil gi best bilder. Bildetagningen kan også styres fra skopet hvis man installerer en triggerkabel. Prisen er avhengig av leverandør, men man kan sikkert finne løsninger som ikke koster mer enn ca 40.000 per endoskopirack.

Mobile løsninger

Mange sykehus har også trådløse nett med tilfredsstillende sikkerhet til å håndtere pasient-sensitive data. Dette gjør det mulig å montere trådløse tablet-PCer direkte på racket slik at man f.eks. kan billedokumentere undersøkelser både på intensiv- og operasjonsavdeling.

Momenter når man tar bilder

Bildekvalitet

Billedokumentasjonen vil selvfølgelig ha størst nytte hvis bildene man tar har god kvalitet. Første bud er at linsen er ren slik at bildene/videoen ikke blir tåkete. Når man tar stillbilder, er det viktig å fryse bildet før man eksponerer. Ofte trenger man å fryse bildet flere ganger fordi tarmbevegelsene har en tendens til å gjøre bildene uskarpe. Når man har blitt vant til å ta bilder, vil dette knapt forlenge prosedyren.

Hva skal fotograferes?

Ved vår seksjon har vi i tre år hatt et velfungerende billedokumentasjonssystem, og vi har valgt å ta bilder fra alle undersøkelser selv om det finnes få studier som har vurdert hvilke bilder som skal tas ved normale undersøkelser og ved patologi.

Normal undersøkelse

ESGE publiserte i 2001 retningslinjer for standardisert billedokumentasjon med 8 stillbilder av gastrokopier og koloskopier (Figur I, II, III, IV). Hensikten med dette er jo å vise at man har utført en fullstendig undersøkelse, men nytteverdien er usikker. Vi følger stort sett anbefalingene for gastroskopi, men har valgt å kun ta bilde av cøkum/ileocøkalklaffen/terminal ileum med skopguide som bilde i bilde (PIP) ved koloskopier fordi vi anser nytten av de andre 6 bildene som svært begrenset. Det er i studier vist at video er mer egnet enn stillbilder til å dokumentere cøkumintubasjon.

Det finnes ingen anbefalinger for bildetagning ved ERCP, men her vil det i hvert fall være naturlig å ta et bilde av papillen.

Patologi

Her foreligger det også få validerte studier bortsett fra ved ulcerøs colitt. Derfor er punktene nedenfor basert på undertegnede mer eller mindre kvalifiserte synsing for de mest vanlige sykdomstilstandene. I mange tilfeller vil video gi et mer riktig bilde av terapeutiske prosedyrer.

1. Øvre mage-tarm-kanal

a. *Øsofagitt (Figur V)*. I denne situasjonen vil det ofte være tilstrekkelig å ta ett bilde 2-4 cm ovenfor den gastroøsofageale overgangen slik at man får dokumentert lengden av mucosabruddene og andelen av sirkumferensen som er affisert.

b. *Barretts øsofagus (Figur VI A+B)*. Det mest distale bildet kan tas ca 2 cm over den gastroøsofageale overgangen. Hvis segmentet er langt, bør det i tillegg tas et bilde rett proksimalt for Z-linjen.

c. *Tumor*. I øsofagus er det rimelig å ta bilde fra tumors proksimale og distale del. I ventrikel vil det være viktig å ta et oversiktsbilde som lokaliserer tumor i forhold til anatomiske landemerker som cardia, angulus eller pylorus.

d. *Ulcus (Figur VII)*. Hensikten med bildetagning her må være å lokalisere såret, vurdere størrelsen og risiko for blødning i henhold til Forrest-klassifikasjonen. I tillegg er det ønskelig å dokumentere evt. intervensjon.

Dette kan gjøres ved at man først tar et oversiktsbilde i forhold til anatomiske landemerker. Deretter kan man ta bilde av ulcusbunnen evt. før og etter skylling/fjerning av koagel eller hematin.

2. Colon

a. *Polypper (Figur VIII)*. Hensikten med å dokumentere polypper er å kunne vurdere størrelse, stilk, lokalisasjon og overflatestruktur med evt. malignitetstegn. Det vil derfor være rimelig å ta et oversiktsbilde av polyppen med skopguide PIP og avslutte med et bilde av polypptomten for å verifisere komplett reseksjon.

b. *Tumor (Figur IX)*. Her er målet å vise lokalisasjon og grad av stenose. Ofte vil det rekke med ett bilde med midtstilt skop i lumen og skopguide PIP

c. *Ulcerøs colitt (UC) (Figur X)*. Ved denne tilstanden ønsker man å dokumentere graden og utbredelsen av inflammasjon. Det er gjort flere randomiserte studier på billedokumentasjon av UC, og det er vist at graden av inflammasjon blir like godt dokumentert med et stillbilde fra segments mest distale del som med et videoklipp fra hele segmentet. Dvs. at et bilde fra hver av cøkum, høyre fleksur, venstre fleksur, sigmoideum/descendens-overgangen,



Figur V. Øsofagitt



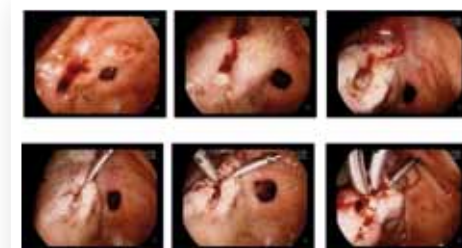
Figur VI A. gastroøsofagealeovergangen i langt Barrett øsofagus segment



Figur VI B. Proksimale begrensning av lang Barret øsofagus segment



Figur VI C. Short segment Barretts øsofagus



Figur VII. Ulcus ventrikuli Øverst fra venstre ulcus med fastsittende koagel, ulcus med siv blødning og ren bunn etter adrenalin injeksjon, bildene nederst er etter klipsing

rectosigmoid-overgangen og distale rectum både vil dokumentere grad av inflammasjon og utbredelse.

3. ERCP

Som tidligere angitt vil det være rimelig å ta et bilde av papillen før man forsøker å kanylere. Etter den terapeutiske prosedyren kan man ta et nytt bilde for å illustrere evt. papillotomi eller stentinnleggelse.

Konklusjon

Mulighet til bildedokumentasjon er en viktig del av den endoskopiske undersøkelsen. Ny brukervennlig programvare gjør det enkelt og raskt å ta både bilder og videoer. Alle gastrolaboratorier bør være utstyrt med bildedokumentasjonssystem ■



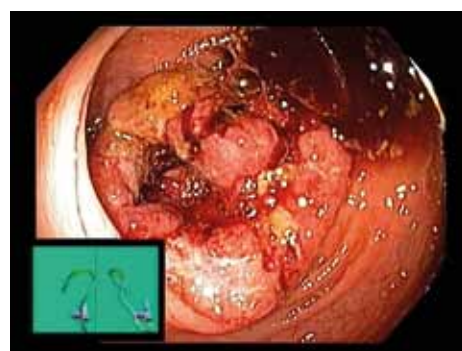
Figur VIII A. Polyp



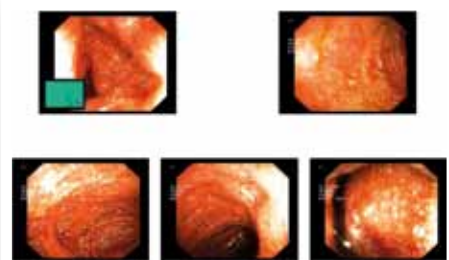
Figur VIII B. Polyp etter injeksjon med indigocarmin løsning



Figur VIII C. Reseksjonsflate



Figur IX. Malign tumor i ascendens, anatomisk lokalisasjon vist med skopguide bilde i bilde



Figur X. Viser segmental utbredelse og grad av inflammasjon ved ulcerøs colitt

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*



EasySampler Faeces kit

Fåes på alle apotek
(varenummer 903679)
Selges også direkte i større kvanta.

NORSK AFTEN – UEGW 2011

Stockholm, 24. OKTOBER

Mandag 24. oktober inviterer vi til Norsk aften på restaurant **Helenes Krog & Bar, Mariatorget 1A, 118 48 Stockholm.**
Vi samles der kl. 20.30!

Arrangementet er et samarbeid mellom ni av firmaene fra Norge (se firmalogoer for de som er med nedenfor).

Håper du har lyst og anledning til å delta!

Påmelding til:
Ann-Elin Selbekk
E-mail: ann-elin.selbekk@abbott.com
Mob: +47 900 82081
Abbott Norge as

Bildet er fra UEGW 2011 http://uegw11.uegf.org/fileadmin/assets/Documents/UEGW_2011/UEGW_2011_Prelim_Programme_01.pdf



Ny interessegruppe. Ikke for IBS alene, men for F.G.I.D!

Av Jostein Sauar



Jostein Sauar



Magdy El. Salhy

NGF har hatt interessegrupper for lever- og pankreas-sykdommer, inflammatorisk tarmsykdom, GI-cancer og ultrasonografi. Men altså ikke for pasienter med funksjonelle mage-tarm-lidelser som er langt den største pasientgruppen. På det siste årsmøtet på Lillehammer ble det tatt initiativ til å danne interessegruppe for irriterbar tarm-syndrom. Vi ble en gruppe på 9 personer. Disse er Arnold Berstad, Jørgen Valeur og Arne Røseth alle knyttet til Lovisenberg sykehus, Per Farup, Sykehuset Innlandet, Gjøvik og NTNU, Trygve Hausken fra Haukeland universitetssykehus, Eivind Ness-Jensen, Levanger sykehus, Magdy El. Salhy, Stord sykehus og Haukeland, Odd Helge Gilja og Jan Hatlebakk fra Haukeland universitetssykehus og Jostein Sauar, Sykehuset Telemark, Skien (leder).

Allerede på årsmøtet, både fra salen og fra styret, kom det oppfordringer om at gruppen måtte inkludere også de andre lidelsene innenfor Functional gastrointestinal disorders ((FGID), Roma III). Dette ble gruppens første oppgave å avklare. Det ble en intens debatt

på epost. Noen gikk for IBS alene, og mente at det er en stor nok gruppe som inkluderer minst 10 % av befolkningen. Hvorfor ta med alle "Roma III"-lidelsene, som da betyr en økning til minst 20 %? Mange liker heller ikke beskrivelsen funksjonelle plager som av enkelte assosieres til "bare psykisk".

Vi har brakt i erfaring at under Roma III-møtet var det lenge stemning for å gå over til betegnelsen kroniske idiopatiske mage-tarm-lidelser i stedet for funksjonelle. For de som ønsker mer info så er 3. utgave av Roma III på 1048 sider! Argumentene mot bare IBS var bl.a. slik som: FGID er i overensstemmelse med internasjonale grupper, overlapping mellom pasientgruppene, vi bør dekke alle med "brain-gut-forstyrrelser", flere syntes ikke uttrykket funksjonell er et belastet ord etc., gjorde at denne epostdiskusjonen til slutt endte opp med at 6 av 9 stemte for FGID.

Hva vi skal jobbe med framover diskuteres. Møtevirksomhet innenfor gruppen må i stor grad, grunnet mangel på økonomiske midler, gjøres via epost. For tiden er det heller ingen legemiddelfirmaer med gode medikamenter som kunne være pådriver, men det kan fort komme. Det forskes enormt på medikamentell behandling bl.a. av IBS. Vedrørende møter/kurser utad, drøftes det nå om vi skal forsøke oss på neste årsmøtes torsdagssymposium. Fagpolitisk har vi oppgaver som å påvirke gastromiljøet og dets holdning til denne pasientgruppen. Det er stor forskjell både sykehusene og legene imellom. Følelse av lavstatus-lidelse er ofte noe pasienten opplever. Det bør vi gjøre noe med. Gruppens holdning til forskning er foreløpig å holde seg oppdatert med nye artikler, utveksle ideer og tanker. Siste fikk vi fra Jørgen Valeur som ved hjelp av journalistikk gir fin informasjon til folket, fin også for NGFs lesere. Gå inn på: www.forskning.no/artikler/2011/august/295541.

Forøvrig oppfordrer vi NGFs lesere til å komme med tips som vår interessegruppe kan jobbe med ■

Med hilsen Jostein Sauar

NGF Nytt med nyttig oppdatering om Helicobacter pylori!

Av Bjørn Moum, OUS

Takk for siste utgave av NGF Nytt med tema om Helicobacter pylori. Flott gjennomgang som dekker det meste fra historiske fakta fra norsk medisinsk utvikling på området, ikke overraskende av nok engang Arold Berstad som pioner, til dagens basalforskning på proteinstruktur, pH-variasitet av cellevegg og dermed proteinlekkasje med simulerte modeller.

Frode Lerang og medarbeidere i Fredrikstad har gjennom årene utført en rekke utprøvinger av såvel diagnostiske test som behandlingseffekt av forskjellige medikamentkombinasjoner og doseringer ved Helicobacter pylori. Så mye nytt har ikke fremkommet innen feltet siden Frode Lerang disputerte på dette området sist på 1990-tallet. Derimot er den omfattende erfaringen han og hans gruppe har tilegnet seg de senere årene noe som kommer norsk gastroenterologi til gode. Et flott tilbud om kollegiale kontakter og diskusjoner av problematiske eller vanskelige tilfeller er riktig tilnærming innenfor et reallitt lite fagmiljø som gastrospesialitetene representerer i Norge. Et forslag er at gruppen i Fredrikstad sammen med NGF tar initiativ til nasjonalt møte for å lage norske evidensbaserte retningslinjer innenfor området Helicobacter pylori, vi bør vel ikke være dårligere en danskene!

To av kollegene i Redaksjonskomiteen i NGF Nytt gir en nyttig og god oversikt av litteraturen i tabell-form om hvem som bør? eller skal? få eradikert Helicobacter pylori-infeksjon. Denne oversikten viser imidlertid at det ikke er noen endelige konsensus. Variasjoner for behandlingsindikasjoner varierer med etnisitet, Hp forekomst og kanskje også som ikke forfatterne kommer inn på økonomisk

utvikling samt organisering av helsetjenester? Så et MEN: hvis man tenker å spare mest mulig endoskopiressurser, vil "Test & Treat" ved dyspepsi kunne forsvares hos de yngre under 50 år. Ved endoskopinegativ (funksjonell) dyspepsi hvor kun 10 % har effekt av Helicobacter pylori eradikering vil likevel behandling være kostnadsnyttig. Maastricht III anbefaler eradikering hos pasienter med gastroesofageal refluks som får langtidsbehandling med protonpumpehemmere. Noen av disse indikasjonene listet ovenfor er som forfatterne riktig understreker betydelig med liberale enn hva som praktiseres i Norge, våre er mer i tråd med de danske. Skulle man fulgt Maastricht III konsensus vil det kanskje være enklere å beskrive indikasjoner for IKKE å behandle? Og igjen: selv om frekvensen av peptisk ulcus sykdom er signifikant redusert siden vi startet å behandle Helicobacter pylori på starten av 1990-tallet, og de medikamentelt forårsakede ulcus idag er i flertall, er behovet for kunnskap og lik tilnærming av diagnostikk og behandling fortsatt tilstede.

Når nå indikasjonsstillingene for behandling av Helicobacter pylori synes å utvides, savner jeg under temabehandlingen i nr 2/2011 et avsnitt om uønskede virkninger (bl a resitensutvikling) og bivirkninger (bl a sekundærinfeksjoner f.eks. Clostridium difficile).

Jeg vil derfor oppfordre kolleger med spesialkunnskap og interesse sammen med NGF å tromme sammen til nasjonal samling og diskusjon for å lage norske retningslinjer for Helicobacter pylori-diagnostikk og -behandling. ■

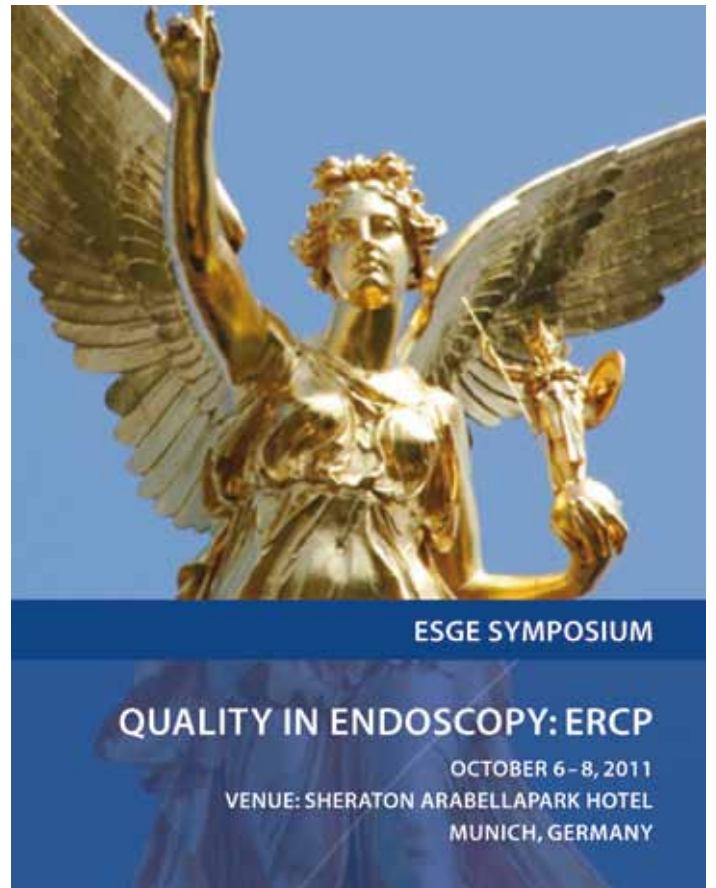
Frist for abstrakter

Hei, jeg har vært så heldig å bli ansvarlig for å ta imot abstraks og sette opp møteprogram for fjellmøte neste år. Ifølge Jørgen Jahnsen pleide han å få inn en liten påminnelse om dette i Ngf-nytt nå på høsten.

Frist for abstrakts er 01.12.11 og sendes på mail til meg: lene.larssen@medisin.uio.no. Jeg har tenkt å få Espen Riise til å legge ut mal for abstraktet på nettsidene etterhvert.

Desember

1



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



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

14th International Coeliac Disease Symposium en ubetinget suksess!

Tekst: Knut E. A. Lundin, Oslo universitetssykehus og Centre for Immune Regulation, Universitetet i Oslo

20-22 juni 2011 ble 14th International Coeliac Disease Symposium avholdt med ca 550 deltagere på Radisson Blue Hotel på Holbergs plass. Dette er en møteserie som har gått siden 1970 da det første møtet ble holdt i London.



Fra venstre: Knut Peterson, Ludvig M. Sollid, Aud Kvalheim, Knut E. A. Lundin.

Møtene arrangeres av lokale arrangementskomitéer siden man inntil nå ikke har hatt en samlende, internasjonal organisasjon for studier av cøliaki. Den ble etablert nå under Oslo-møtet, og professor Frits Koning fra Holland ble valgt som president. Knut Lundin sitter i styret som representant for Oslo-møtet.

Siden vi ikke har noen internasjonal organisasjon i ryggen er nasjonal forankring viktig. Initiativet til at møtet skulle avholdes i Oslo ble tatt av Knut Lundin i samarbeid med Ludvig Sollid for nesten 10 år siden. Vi tok tidlig kontakt med Norsk Cøliakiforening (NCF), som etter hvert så det store potensialet i dette møtet for å fremme cøliakisaken i Norge. NCF sa seg også villig til å være garantist for økonomien i møtet, og trådte inn som kontraktpartner overfor kongressarrangør Gyro Conference (tidligere Thue og Selvaag). En stor takk til NCF ved sin leder Ann-Birgith Wærnes og daglig leder Inger Thunem og senere Knut Peterson.

Forut for møtet satset vi nesten utelukkende på elektronisk annonsering. Det ble lagt ut noen løpesedler på relevante andre møter, men ikke laget noen formell First og Second Announcement. Dette var en

god strategi, selv om vi fikk enkelte tilbakemeldinger om at interessenter ikke kjente til møtet.

Møtet favnet de fleste aspekter av cøliaki og var delt i to parallelle møter – et International Symposium som gikk over tre dager, og et Clinical Forum som varte i to dager. Clinical Forum var rettet mot cøliakipasienter, ernæringsfysiologer, allmenleger og cøliakiforenings administratører.

Det internasjonale møtet inneholdt sesjonene

1. Genetics, 2. Diagnosis, 3. Epidemiology, 4. Immunology and pathogenesis, 5. Animal models, 6. Non-coeliac gluten intolerance, 7. Gluten free diet; wheat starch and max gluten levels, 8. Clinical presentation, follow up and imaging, 9. Malignancy og 10. Experimental therapy.

David van Heel fra England, som er velkjent fra flere store GWAS publikasjoner holdt keynote lecture om "Genetics of complex inflammatory diseases: Crystal gazing in the era of whole genome sequencing". Et som vanlig glimrende foredrag som viser visjoner og muligheter, men som også belyser hvor kompleks molekylær medisin kan bli i fremtiden. Det blir et stadig større behov for molekylærbiologisk innsikt også

hos klinikere! Adrian Hayday, også han fra England, holdt en keynote lecture om "Regulation of gut T cells by RGS-1 illustrate precise opportunities and grand challenges for human immunology".

Det ble presentert mye nytt på møtet. Det var hele 227 postere pluss 38 innsendte abstrakter som ble muntlig presentert. Det er mange aspekter av sykdomsmekanismen for cøliaki som er langt på vei kartlagt, men det er selvsagt også mange uløste spørsmål. Selve diagnostikken er blitt vanskeligere, siden vi kjenner til at mange kan ha cøliaki også med meget beskjedne totteforandringer. Katri Kaukinen fra Finland presenterte deres data på oppfølging av personer med lette totteforandringer, og viste hvordan både histologi og symptomer var avhengig av gluteninnhold i kosten. Steffen Husby fra Danmark presenterte de nye ESPGHAN kriteriene for cøliakidiagnosen, der man kan sette diagnosen hvis barnet har positiv anti-transglutaminase test på mer enn 10 x cut-off og klare, gluten avhengige symptomer. Det var ellers mye fokus på biopsier, og det ble lagt frem klare data på at man skal ta mange biopsier (minst 4)! Ludvig Sollid fra Oslo presenterte helt nye data som belyser antistoff reaksjonen hos cøliakere – han viste at antistoffene mot vevstransglutaminase ikke inhiberer enzymet, i motsetning til hva man har trodd før. En egen sesjon ble viet non-cøliaki gluten sensitivity med foredrag av Joe Murray fra Mayo klinikken og Detlef Schuppan fra Harvard og Tübingen. Det knyttet seg også mye interesse til Robert Andersons (Australia) studier der man injiserer intradermal gluten peptider hos cøliakere. Dette er tenkt som immunterapi for cøliaki, og det er planlagt en fase II studie der også Norge vil være med.

Norske forskere hevdet seg godt på møtet med presentasjoner ved Ludvig Sollid, Shuo-Wang Qiao, Margit Brottveit, Knut Lundin, Silja Svanstrøm Andersen. Christine Olbjørn, Bjørn Boman Rinde, Vegard Jensrud, Knut Lundin, Nina Lorentzen og Trond Halstensen holdt innlegg på det såkalte Clinical forum.

En stor takk også til gull-sponsorene Fria, Dr. Schär og Shire samt sølv-sponsorene Phadia, Semper, Toro, NCF og Universitetet i Oslo samt til de frivillige. Å arrangere en slik kongress tar mye tid og energi. Frister ikke til umiddelbar gjentakelse, egentlig ■

Unger-Vetlesens Institutt

Tekst: Geir Larsson, lege og PhD-stipendiat v/UVI, Klinikk for medisin, LDS

Den 15. juni 2011 ble det holdt offisiell åpning av UVI ved Lovisenberg sykehus. I hovedsak ble dagen en hyllest til Viggo Skar som i mange år har vært en stor bidragsyter og pådriver for klinisk forskning innen gastroenterologi.

Bakgrunn

Dr. Johan Carl Unger-Vetlesen skaffet i 1897 det første røntgenapparat i Norge til Diakonissehusets sykehus (nåværende Lovisenberg Diakonale Sykehus), der han var overlege fra 1888 til 1914. Han forsvarte sin doktorgrad ved Universitetet i Oslo i 1887 med avhandlingen "Om dilatatio ventriculi, dens historiske Udvikling og kliniske Betydning", og ble dermed den første dr.med. innen gastroenterologi i Norge (1). Unger-Vetlesens fond deler årlig ut stipender til leger som vil utdanne seg eller forske i utlandet, noe blant andre undertegnede har nytt godt av.

Viggo Skar er velkjent i fagmiljøet for sin kompetanse innen malabsorpsjon og tarmfysiologi. Han ble dr.med. i 1989 med avhandlingen "Duodenal diverticula, bacterial overgrowth and common bile duct stones". Foruten et år som avdelingsoverlege ved Nordfjordeid sykehus i 1990, jobbet han som overlege ved Ullevål sykehus frem til 1996, hvorpå han tiltrådte som overlege på Lovisenberg sykehus. Han har vært veileder for flere doktorgradskandidater, senest for Kari Tveito. Viggo Skar er for tiden instituttbestyrer ved Unger-Vetlesens Institutt. Les for øvrig eget intervju med ham i denne utgaven av NGF-nytt.

Arnold Berstad er også velkjent i fagmiljøet og har i lengre tid vært en av de ledende gastroenterologer i Norge (2). Han ble dr.med. i 1971 på en avhandling om pepsin. Siden har han arbeidet ved Aker, Lovisenberg og Haukeland sykehus og veiledet om lag 35 doktorgradskandidater. Han var leder for gastroseksjonen på Haukeland i mange år og professor

ved Universitetet i Bergen. Berstad har mottatt flere prestisjetunge forskningspriser, senest Humanprisen i 2010, og som professor emeritus fortsetter han nå sitt virke ved henholdsvis Universitetet i Bergen og Unger-Vetlesens Institutt.

Instituttet har i løpet av året blitt bra utstyrt med 3 laboratorier, henholdsvis puste-, blod- og feceslab, samt romslig kontorplass til 6 stipendiater og møterom/bibliotek. I tillegg har det blitt ansatt én administrasjonskonsulent, Ana U. Riquelme, og én forskningsbioingeniør, Merete Bolstad, som bistår forskningsprosjektene og stipendiatene. Skar og Berstad fungerer som seniorrådgivere ved siden av egen virksomhet.

Lovisenberg Diakonale Sykehus har finansiert oppbyggingen av Unger-Vetlesens Institutt og kjøpte i 2011 Norske Pustepreøver AS (tidligere drevet av Viggo Skar) for videre drift i kraft av sykehuset.

Materiale, metoder og resultater

Kari Tveito, som disputerte den 26. august med avhandlingen "13C-labelled breath tests in malabsorption. Studies of patients with coeliac disease", ble første stipendiat "uteksaminert" fra instituttet. I sitt arbeid har hun demonstrert malabsorpsjon hos pasienter med cøliaki ved hjelp av xylose-testing i blod og urin, samt xylose- og sorbitol-pustepreøver, og vist at xylose pustepreøve er en god metode for diagnostikk og oppfølging av cøliaki (3,4,5,6). Et kort sammendrag av arbeidet hennes finnes i denne utgaven av NGF-nytt.



Geir Larsson



Kari Tveito og Viggo Skar.

Håvar Blich Hope er i ferd med å avslutte sin avhandling, og det planlegges disputas mot slutten av året. Han har sett nærmere på malabsorpsjon hos alkoholikere ved hjelp av elektronmikroskopi og 13C-xylose/oktansyre-pustepreøver (7,8).

Geir Larsson (undertegnede) arbeider med differensialdiagnostikk mellom tarmtuberkulose og Crohns sykdom. Dette med bakgrunn i økende antall innvandrere fra tuberkuloseendemiske strøk i Lovisenberg sykehus' sektor samt økende forekomst av Crohns sykdom i tuberkuloseendemiske strøk. Han har etablert et forskningslaboratorium i Sør-India for analyse av prøver fra pasienter ved sør-indiske sykehus og planlegger innsamling av tilsvarende materiale fra Oslo-området. Laboratoriet i India drives nå selvstendig videre av lokalt personell. Foruten tuberkulosespesifikke diagnostiske tester har man etablert metoder for analyse av kalprotektin i feces og blod (9).



Offisiell åpning av UVI ved Lovisenberg sykehus.



Dr. Johan Carl Unger-Vetlesen.



Arnold Berstad.



Geir Larsson, Pasquale Klepp og personale ved forskningsinstituttet i India.

Oppdaterte resultater vil bli presentert ved UEGW 2011 i Stockholm.

I tillegg har man analysert fett i feces ved hjelp av Near Infrared Reflectance spectrophotometric Analysis (NIRA). NIRA er en ny metode i norsk medisinsk sammenheng, hvor man ved hjelp av brytningsindeksen til nær-infrarødt lys sendt mot et kjent materiale kan anslå konsentrasjonen av bestemte innholdsstoffer i dette materialet. Programvaren er kalibrert til konsentrasjonsbestemmelse av fett, nitrogen, sukker og vann. Metoden brukes rutinemessig i farmasøytisk og matvareindustri og har blitt brukt innen medisinsk diagnostikk ved større laboratorier i Tyskland og Italia de siste 15 årene. Metoden vil bli tilgjengelig for bruk i Norge fra desember 2011 etter at instrumentet er hentet hjem fra India, og vil da bli satt opp mot en modifisert Van de Kamer metode ad modum Berstad (10) som gullstandard.

Med Stephan Brackmann som veileder er stipendiat og lege Pasquale Klepp godt i gang med sin doktorgrad på ulcerøs kolitt. Hun evaluerer kromoendoskopi mot nye dysplasimarkører i avføring med henblikk på colorektal cancer screening hos pasienter med utbredt ulcerøs kolitt i henholdsvis sykehus- og populasjonskohorter. Dette er et samarbeidsprosjekt med IBSEN gruppen og Mayo klinikken i USA.

Stipendiat og lege Vendel Kristensen er i ferd med å starte opp sitt gradsarbeid og skal se nærmere på klinisk nytte og kvalitet av kalprotektin-analysemetoder i IBSEN-20-kohorten.

Ytterligere tre stipendiater er i virke ved instituttet i prosjekter knyttet til andre fagmiljøer.

Forøvrig har vi satt opp en ny metode for analyse av matvareallergi. Basofil aktiveringstest baserer seg på antigenstimulering av basofile celler in vitro og

måling av respons ved hjelp av flowcytometri.

Ved siden av metodologisk og klinisk forskning innen dette feltet ser man for seg en oppbygging av et kompetansesenter for malabsorpsjon og matvareallergi hvor inntektene kan bidra til finansiering av tilhørende forskning.

Naturligvis er det mange idéer og potensielle prosjekter på trappene, til dels siden Arne Røseth også har vært medvirkende i oppbyggingen av instituttet.

Konklusjon

Unger-Vetlesens Institutt er et nyåpnet forskningsinstitutt hvor det primært skal produseres publikasjoner og medisinske doktorgrader basert på klinisk forskning. Rutineanalyser som urea- og xylose-pusteprobe, fett i feces, kalprotektin og basofil aktiveringstest gir driftsinntekter til virksomheten. Foreløpig dominerer gastroenterologisk forskning instituttet, men andre indremedisinske fagmiljøer er velkomne. Forskerne støttes av dedikerte medarbeidere som bistår i de ulike prosjektene. ■



Arne Røseth.

Referanser

1. J. Myren og C.W. Janssen, *Fra Gastroenterologiens historie i Norge, Utgitt av Norsk Gastroenterologisk Forening*. 1995
2. Gilja, Hatlebakk, Hausken. *Portrett. NGF-nytt*, 2008; 15(3): 21
3. Kari Tveito, Cathrine Brunborg, Leiv Sandvik, Else Marit Løberg, Viggo Skar. ^{13}C -xylose and ^{14}C -xylose breath tests for the diagnosis of coeliac disease. *Scand J Gastroenterology*. 2008; 43(2): 166-173.
4. Kari Tveito, Anne Kristine Hetta, Mia Askedal, Cathrine Brunborg, Leiv Sandvik, Else Marit Løberg, Viggo Skar. A novel one-hour ^{13}C -sorbitol breath test versus the H_2 -sorbitol breath test for assessment of coeliac disease. *Scand J Gastroenterology*. 2009; 44 (7): 813-819.
5. Kari Tveito, Cathrine Brunborg, Jorunn Brattlie, Mia Askedal, Leiv Sandvik, Knut E. A. Lundin, Viggo Skar. Intestinal malabsorption of D-xylose: Comparison of test modalities in patients with celiac disease. *Scand J Gastroenterology*. 2010; 45(11): 1289-1294
6. Kari Tveito, Anne Kristine Hetta, Mia Askedal, Cathrine Brunborg, Leiv Sandvik, Else Marit Løberg, Viggo Skar. Follow-up of coeliac disease with the novel one-hour ^{13}C -sorbitol breath test versus the H_2 -sorbitol breath test. *Scand J Gastroenterology*. 2011; 46(7-8): 837-843
7. Hope HB, Tveito K, Aase S, et al. Small intestinal malabsorption in chronic alcoholism determined by (13) C-D-xylose breath test and microscopic examination of the duodenal mucosa. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(1):39-45
8. Hope HB, Medhus AW, Sandstad O, Borge CR, Skar V. Reduced ^{13}C -D-xylose absorption in alcoholics is more likely caused by alterations in small intestinal mucosa than delayed gastric emptying. *Scand J Gastroenterol*. 2011; 46(4): 414-9
9. Larsson et al., Evaluation of faecal and serum calprotectin in patients with intestinal tuberculosis. *GUT*. 2010; 59(November): Supplement III A364
10. Berstad et al., Fecal fat determination with a modified titration method. *Scand J Gastroenterology*. 2010; 45(5): 603-607

Tilgjengelig nå!



NYHET **VICTRELIS**[®]
boceprevir, MSD

Victrelis er indisert for behandling av kronisk hepatitt C (CHC) genotype 1-infeksjon, i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin hos voksne pasienter med kompensert leversykdom, som ikke tidligere er behandlet eller som ikke har respondert på tidligere behandling.

Før forskrivning av Victrelis[®], se preparatomtalen



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, Telefon 32 20 73 00, Faks 32 20 73 10, www.msd.no.
Copyright © 2011 Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskap av Merck & Co., Inc. All rights reserved. 06-2013-VIC-2011-SCAN(NO)-5443-J

c Victrelis 200 mg «MSD»

Antiviralt middel.

ATC-nr.: ennå ikke tildelt

T KAPSLER, harde 200 mg: Hver kapsel inneholder 200 mg, laktosemonohydrat 56 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171), gult og rødt jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) genotype 1-infeksjon, i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin hos voksne pasienter med kompensert leversykdom, som ikke tidligere er behandlet eller som ikke har respondert på tidligere behandling. **Dosering:** Behandling bør initieres og overvåkes av lege med erfaring fra behandling av hepatitt C. Gis i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin (standardbehandling). Må ikke administreres i fravær av peginterferon alfa og ribavirin. Preparatomtalene for peginterferon alfa og ribavirin må konsulteres før behandlingsstart. Bør ikke brukes av pasienter med «Child-Pugh» score >6 (klasse B og C). Anbefalt dose er 800 mg 3 ganger daglig tatt sammen med mat. Maks. daglig dose er 2400 mg. Behandlingsvarighet iht. retningslinjene «Response Guided Therapy» (RGT) hos pasienter uten cirrhose som ikke tidligere er behandlet eller som ikke har respondert på tidligere behandling med interferon og ribavirin:

	Vurdering (HCV-RNA-resultater)		Tiltak
	Ved behandlings-uke 8	Ved behandlings-uke 24	
Tidligere ubehandlede pasienter	Ikke-detekterbar	Ikke-detekterbar	Behandlingsvarighet = 28 uker. Standardbehandling i 4 uker, deretter trippelbehandling (peginterferon alfa og ribavirin + Victrelis) i 24 uker.
	Detekterbar	Ikke-detekterbar	Behandlingsvarighet = 48 uker. Standardbehandling i 4 uker, deretter trippelbehandling i 32 uker etterfulgt av 12 uker standardbehandling.
Pasienter som ikke har respondert på tidligere behandling	Ikke-detekterbar	Ikke-detekterbar	Behandlingsvarighet = 48 uker. Standardbehandling i 4 uker, deretter trippelbehandling i 32 uker etterfulgt av 12 uker standardbehandling.
	Detekterbar	Ikke-detekterbar	

Regler for seponering: Hepatitt C-virus ribonukleinsyre (HCV-RNA)-verdier ≥ 100 IE/ml ved uke 12: Avslutt trippelbehandlingen. Bekreftet detekterbar HCV-RNA ved uke 24: Avslutt trippelbehandlingen. **Cirrotiske pasienter og null-responder:** Anbefalt behandlingsvarighet er 48 uker: 4 uker standardbehandling + 44 uker trippelbehandling. Etter de første 4 ukene med peginterferon alfa og ribavirin bør trippelbehandlingen ikke være kortere enn 32 uker. Ved bivirkninger (spesielt anemi), kan det vurderes å gi kun peginterferon alfa og ribavirin de siste 12 ukene istedenfor trippelbehandling. Dersom en pasient har en alvorlig bivirkning, bør peginterferon alfa- og/eller ribavirindosen reduseres. Se preparatomtalen for peginterferon alfa og ribavirin for ytterligere informasjon. Det er ikke anbefalt å redusere dosen av Victrelis. Dersom man går glipp av en dose og det er <2 timer til det er tid for neste dose, bør den glemte dosen utelates. Hvis det er ≥ 2 timer til det er tid for neste dose, bør den glemte dosen tas sammen med mat og deretter fortsettes det normale doseringsregimet. **Barn:** Sikkerhet og effekt hos barn <18 år er ikke fastslått. **Eldre:** Ikke tilstrekkelig data fra personer ≥ 65 år, men klinisk erfaring har ikke vist responsforskjeller mellom eldre og yngre pasienter. **Administrering:** Tas sammen med mat (fullt eller lett måltid). Administrering uten mat kan føre til effektreduksjon. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Autoimmun hepatitt. Samtidig administrering av legemidler som er sterkt avhengig av CYP 3A4/5 for eliminering, og hvor forøydede plasmakonsentrasjoner er forbundet med alvorlige og/eller livstruende bivirkninger. F.eks. oralt administrert midazolam og triazolam, bepridil, pimoziid, lumefantrin, halofantrin, tyrosin-kaseinasehemmere og sekalealokalmid (ergotamin, dihydroergotamin, ergonovin, metyle-rgonovin). Graviditet. Se preparatomtalen for peginterferon alfa og ribavirin for ytterligere informasjon. **Forsiktighetsregler:** **Anemi:** Anemi er rapportert ved standardbehandling før uke 4. Tillegg av Victrelis til standardbehandling er forbundet med en ytterligere reduksjon i Hb-konsentrasjonen på ca. 1 g/dl ved uke 8. Fullstendig blodtelling bør utføres før behandling, i uke 4, uke 8 og deretter når klinisk hensiktsmessig. Dersom Hb er <10 g/dl kan det være hensiktsmessig å igangsette anemi-behandling. Se preparatomtalen for ribavirin for informasjon om dosereduksjon og/eller opphold eller seponering av ribavirin. **Nøytropeni:** Trippelbehandlingen resulterer i høyere forekomst av nøytropeni. Frekvensen av alvorlige eller livstruende infeksjoner ser ut til å være høyere hos de som fikk Victrelis. Nøytrofiltallene bør evalueres før behandlingsstart og deretter jevnlig. **Kombinert bruk sammen med peginterferon alfa-2a sammenlignet med alfa-2b:** Kombinasjonen Victrelis og peginterferon alfa-2a og ribavirin er assosiert med høyere forekomst av nøytropeni og infeksjoner enn kombinasjonen Victrelis og peginterferon alfa-2b og ribavirin. Det gjenstår å fastsette den optimale behandlingen av null-responderne. Victrelis må ikke brukes alene pga. den høye sannsynligheten for økt resistens uten anti-HCV-kombinasjonsbehandling. Det er ukjent hvilken effekt behandling med Victrelis vil ha på aktiviteten til senere administrerte HCV-proteasehemmere, inkl. gjenopptatt behandling med Victrelis. Sikkerhet og effekt av Victrelis alene eller i kombinasjon med standardbehandling til behandling av kronisk hepatitt C genotype 1-infeksjon, er ikke fastslått hos pasienter med samtidig hiv-infeksjon eller hepatitt B-virus (HBV)-infeksjon og HCV, hos pasienter som har gjennomgått transplantasjon av lever eller andre organer, eller hos pasienter som ikke har respondert på tidligere behandling med Victrelis eller andre HCV-proteasehemmere. Sikkerhet og effekt av Victrelis alene eller sammen med peginterferon alfa og ribavirin til behandling av andre kronisk hepatitt C-genotyper enn genotype 1 er ikke fastslått. Forsiktighet skal utvises hos pasienter med risiko for forlenget QT-intervall (medfødt forlenget QT-intervall, hypokalemi). Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer som galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Behandling med Victrelis i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin kan påvirke noen pasienters evne til å kjøre bil og bruke maskiner. Det er rapportert tretthet, svimmelhet, synkope, blodtrykkssvingninger og tåkesyn. **Interaksjoner:** Legemidler som hovedsakelig metaboliseres av CYP 3A4/5 kan få forlenget terapeutisk effekt eller økning i bivirkninger. Boceprevir er et P-gp og brystkreft-resistent protein (BCRP)-substrat in vitro. Inhibitorer av disse transportproteinene kan potensielt øke boceprevirkonsentrasjonen. Den kliniske betydningen av disse interaksjonene er ukjent. Metaboliseres delvis av CYP 3A4/5. Samtidig administrering med CYP 3A4/5-induktorer eller -hemmere kan øke eller redusere eksponering for Victrelis. Samtidig bruk av potente CYP 3A4-induktorer (rifampicin, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin) anbefales ikke. Kan administreres sammen med aldehydetoksikasehemmere. Samtidig bruk med rifampicin eller krampestillende legemidler (som fenytoin, fenobarbital eller karbamazepin) kan redusere plasmakonsentrasjonen av boceprevir signifikant. Kombinasjon med disse legemidlene anbefales derfor ikke. Forsiktighet bør utvises ved bruk av preparater som forlenger QT-intervallet, slik som amiodaron, kinidin,

metadon, pentamidin og enkelte nevroleptika. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk med ketokonazol eller triazoliderivater (itakonazol, posakonazol, vorikonazol). Dosejustering er ikke nødvendig for boceprevir eller tenofovir ved samtidig bruk. Plasmakonsentrasjoner av boceprevir ble redusert ved samtidig administrering med efavirenz. Klinisk betydning er ukjent. Teoretisk forventes ikke kombinasjonene boceprevir og hiv-proteasehemmere/ritonavir eller boceprevir og raltegravir å gi klinisk signifikante interaksjoner. Det er imidlertid viktig å følge nøye med der kombinasjonene brukes. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av drospirenon. Alternativ prevensjon bør vurderes. Forsiktighet bør utvises ved predisposisjon for hyperkalemi, og hos pasienter som tar kaliumsparende diuretika. Nøye klinisk overvåking for respiratorisk depresjon og/eller forlenget sedasjon bør utføres ved samtidig administrering med intravenøse benzodiazepiner (alprazolam, midazolam, triazolam). Dosejustering av benzodiazepiner bør vurderes. Terapeutisk legemiddelmonitorering anbefales ved samtidig administrering med CYP 3A4/5-substrater med smalt terapeutisk vindu (f.eks. tacrolimus, ciklosporin, simvastatin, atorvastatin, metadon). Enkelte pasienter kan ha behov for tilleggstillsetning av immunosuppressiver, statiner eller metadon når Victrelis-behandling startes eller avsluttes, for å sikre klinisk effektive blodverdier. **Graviditet/Amning:** **Overgang i placenta:** Kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin er kontraindisert hos gravide. Ingen data på bruk hos gravide. Pasienter som behandles og deres partnere må bruke 2 effektive antikonsepsjonsmetoder. Se preparatomtalen for ribavirin og peginterferon alfa for ytterligere informasjon. **Overgang i morsmelk:** Utskilles i melk hos rotter. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Fordelene av amming for barnet må vurderes opp mot fordelene av behandling for moren, før det besluttes om amningen skal opphøre eller om behandlingen med Victrelis skal avsluttes/avstås fra. **Bivirkninger:** Hyppigst rapportert er tretthet, anemi, kvalme, hodepine og dysgeusi. Den vanligste årsaken til dosereduksjon er anemi. **Svært vanlige ($\geq 1/10$):** Blod/lymfe: Anemi, nøytropeni. Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast, munntørhet, dysgeusi. Hud: Alopesi, tørr hud, kløe, utslett. Luftveier: Hoste, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Psykiske: Angst, depresjon, søvnløshet, irritabilitet. Stoffskifte/ernæring: Redusert appetitt, vektreduksjon. Øvrige: Asteni, frynsninger, tretthet, feber, influensaliknende sykdom. **Vanlige ($\geq 1/100$ til <1/10):** Blod/lymfe: Leukopeni, trombocytopeni. Endokrine: Struma, hypotyreooidisme. Gastrointestinale: Abdominal smerte, inkl. smerte i øvre abdomen, forstoppelse, gastroesofageal reflukssykdom, hemoroider, abdominalt ubehag, abdominal utspilling, anorektalt ubehag, aftøs stomatitt, leppebetennelse, dyspepsi, flatulens, glossodyn, sår i munnhulen, oral smerte, stomatitt, tannlidelser. Hjerne/kar: Palpitasjoner, hypotensjon, hypertensjon. Hud: Dermatitt, eksem, erytem, hyperhidrose, nattesvette, perifere ødemer, psoriasis, erytematøst utslett, flekkete utslett, makulopapuløst utslett, papuløst utslett, kløende utslett, hudskader. Infeksiøse: Bronkitt, cellulitt, herpes simplex, influensa, soppinfeksjon i munnhulen, sinusitt. Kjønnsganer/bryst: Erektile dysfunksjoner. Luftveier: Neseblødning, nesetetthet, smert-er i svelget, tette luftveier, tette bihuler, hvesende pust. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerte, smerter i ekstremiteter, muskelspasmer, muskelsvakhet, nakkesmerter. Nevrologiske: Hypoestesi, parestesier, synkope, hukommelsestap, oppmerksomhetsforstyrrelser, hukommelsesforstyrrelser, migrene, parosmi, tremor, vertigo. Nyre/ur-inveier: Pollakiuri. Psykiske: Følelsesmessig ustabilitet, agitasjon, libidoforstyrrelser, humørforandringer, søvnforstyrrelser. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering, hyperglyke-mi, hypertriglyseridemi, hyperurikemi. Øre: Tinnitus. Øye: Tørr øyne, retinaeksdud, tåkesyn, synsforstyrrelser. Øvrige: Ubehag i brystet, brystmerter, utplasshet, følelse av at kroppstemperaturen endres, tørre slimhinner, smerte. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til <1/100):** Blod/lymfe: Hemoragisk diatese, lymfadenopati, lymfopeni. Endokrine: Hypertyreooidisme. Gastrointestinale: Smerte i nedre abdomen, gastritt, pankreatitt, anal kløe, kolitt, dysfagi, misfarget avføring, hyppig avføring, blødninger fra tannkjøttet, smerter i tannkjøttet, gingivitt, tungebetennelse, tørre lepper, svelgesmerter, proktal-gi, rektal blødning, hypersekresjon av spytt, sensitive tenner, misfarging av tungen, sår på tungen. Hjerne/kar: Takykardi, arytmi, unormal hjertelyd, økt hjerterytme, kardio-vaskulære lidelser, dyp venetrombose, rødming, blekhet, perifer kaldhet. Hud: Fotosen-sibilitetsreaksjon, sår i huden, urticaria. Infeksiøse: Gastroenteritt, pneumoni, stafy-lokokkinfeksjon, candidiasis, øreinfeksjon, soppinfeksjon i huden, nasofaryngitt, on-ykomykose, faryngitt, luftveisinfeksjon, rinitt, hudinfeksjon, urinveisinfeksjon. Kjønnsgan-er/bryst: Amenoré, menoragi, metroragi. Lever/galle: Hyperbilirubinemi. Luftveier: Smerte i brysthinnen, lungeemboli, tørr hals, dysfoni, økt sekresjon fra øvre luftveier, blæredannelse i svelget. Muskel-skjelettsystemet: Muskel-/skjelettsmerter, inkl. i bryst-et, arttritt, hevelse i ledd. Nevrologiske: Perifer nevpropati, kognitiv lidelse, hyperestesi, sovesyke, tap av bevissthet, mentale forstyrrelser, nevralgi, presynkope. Nyre/urinveier: Dysuri, nokturni. Psykiske: Aggresjon, drapstanke, panikkanfall, paranoia, stoffmis-bruk, selvmordstanker, unormal oppførsel, sinne, apati, forvirringstilstand, endringer i mental status, rastløshet. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi, appetittforstyrrelser, dia-betes mellitus, podagra, hyperkalsemi. Øre: Døvhhet, øreubehag, nedsatt hørsel. Øye: Retinal iskemi, retinopati, unormal følelse i øyet, konjunktival blødning, konjunktivitt, øyesmerter, øyekløe, øyehvelse, øyelokksdud, økt tåreflo, okular hyperemi, foto-fobi. Øvrige: Unormal følelse, svekket helingsvne, ikke-kardiale brystmerter. **Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til <1/1000):** Blod/lymfe: Hemolyse. Gastrointestinale: Nedsatt bukspytt-kiertelfunksjon. Hjerne/kar: Akutt hjerteinfarkt, atrieflimring, sykdom i koronararteriene, perikarditt, hjertesekkeffusjon, venetrombose. Immunsystemet: Sarkoidose, ikke-akutt porfyri. Infeksiøse: Epiglotitt, otitis media, sepsis. Kjønnsganer/bryst: Aspermatisme. Lever/galle: Kolecystitt. Luftveier: Lungefibrose, ortopné, respirasjonssvikt. Nevrolo-giske: Cerebral iskemi, encefalopati. Psykiske: Bipolar lidelse, selvmord, selvmords-forsøk, hørshellusinasjon, synshallusinasjon, psykiatrisk svekkelse. Vulster/cyster: Neoplasmer i skjoldkirtelen (noder). Øye: Papillødem. **Overdosering/Forgiftning:** Daglige doser på 3600 mg er tatt av friske frivillige i 5 dager, uten uheldige sym-ptomatiske effekter. **Behandling:** Generelle støttende tiltak, inkl. overvåking av vitale tegn og observasjon av pasientens kliniske status. Intet spesifikt antidot. **Egenskaper:** **Klassifisering:** HCV NS3-proteasehemmer. **Virkningsmekanisme:** Bindes til det NS3-proteaseaktive bindingssetet (Ser139) og hemmer virusreplikasjon i HCV-infiserte vertsceller. Hos tidligere ubehandlede pasienter og pasienter som ikke har respondert på tidligere behandling, viser tillegg av boceprevir til peginterferon og ribavirin en signifikant økning i varig virusrespons. **Absorpsjon:** Median T_{max} på 2 timer etter oral administrering. Steady state AUC, C_{max} og C_{min} øker mindre enn doseproporsjonalt og individuell eksponering overlapper betydelig på 800 mg og 1200 mg, noe som tyder på redusert absorpsjon ved høyere doser. Akkumulering er minimal og farmakokinetisk steady state oppnås etter ca. 1 dag ved dosering 3 ganger daglig. Må øker eksponer-ingen av boceprevir med opptil 60% ved doser på 800 mg 3 ganger daglig. Biotilgjen-gheteten er uavhengig av måltidstypen (f.eks. mye fett/lite fett). **Proteinbinding:** Ca. 75% etter en enkeltdose på 800 mg. **Fordeling:** Gjennomsnittlig tilsynelatende distri-busjonsvolum (Vd/F) ca. 772 liter ved steady state. **Halveringstid:** Gjennomsnittlig plasmahalveringstid ca. 3,4 timer. Gjennomsnittlig total clearance (Cl/F) ca. 161 liter/ time. **Metabolisme:** Hovedsakelig i lever. **Utskillelse:** Etter en oral enkeltdose utskilles ca. 79% og 9% hhv. i feces og urin, hvor hhv. ca. 8% og 3% uforandret. **Pakninger og priser:** 336 stk. kr 32868,40. **Sist endret:** 24.08.2011

Folketrygden yter stønad til legemidler ved allmennfarlige smittsomme sykdom-mer etter §4.

Før forskrivning av Victrelis®, se preparatomtalen



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, Telefon 32 20 73 00, Faks 32 20 73 10, www.msd.no.

Copyright © 2011 Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskap av Merck & Co., Inc. All rights reserved.

Planlagt pilotprosjekt for kolorektal cancerscreening: en medisinsk og økonomisk feilaktig ressursbruk

Tekst: Bjørn I. Gustafsson¹, Bjørn Moum², Jon Florholmen³, Trygve Hausken⁴, Eiliv Brenna⁵ og Helge L. Waldum⁶

¹ Overlege, St Olavs Hospital og forsker ved NTNU i Trondheim. Leder for Norsk Gastroenterologisk forening / ² Overlege, professor ved Oslo Universitetssykehus

³ Seksjonsoverlege, professor, Universitetssykehuset i Nord-Norge, Tromsø / ⁴ Overlege, professor, Haukeland universitetssykehus og Universitetet i Bergen

⁵ Klinikkisjef, professor, St Olavs hospital og NTNU i Trondheim / ⁶ Professor, seksjonsoverlege, St Olavs hospital og NTNU i Trondheim

Helse- og omsorgsdepartementet har nylig tildelt Helse Sør-Øst RHF 25 mill. kroner for oppstart av en pilotundersøkelse for screening av tykk- og endetarmskreft i to helseforetak. Testing for okkult blod i avføringen eller sigmoideoskopi skal sammenlignes med en kontrollgruppe. Det er veldokumentert at testing for blod i avføringen og sigmoideoskopi reduserer mortaliteten i tykk- og endetarmskreft. Den planlagte studien kommer derfor ikke til å gi ny informasjon av betydning. I tillegg bør resultatet av den allerede pågående NordICC studien med koloskopi som screeningmetode avvantes før en ny studie startes. Helse- og omsorgsdepartementet bør heller bruke ressurser for å redusere ventelistene for de pasientene som i dag risikerer å utvikle uhelbredelig sykdom på grunn av lang ventetid.

Kolorektal cancer (CRC) er den raskest økende kreftformen i Norge og den hyppigst forekommende uavhengig av kjønn. Antall nye tilfeller i Norge er ca 3500 per år, hvor 90 % av tilfellene diagnostiseres etter 50 års alder. Omtrent 1500 dør av sykdommen hvert år. Forekomsten er svært lav før 40 års alder, men øker suksessivt til ca 4 per 1000 per år ved 80 års alder¹. Livstidsprevalensen for CRC er 5-6 % og en tredjedel dør av sykdommen¹⁻³. Fjerning av kreftforstadier (adenomer) forhindrer kreftutvikling, og i tilfeller med lokalisert kreft i tarmveggen (39 % ved diagnose) kan pasienten som regel helbredes (>90 % 5-års overlevelse)¹. I mange land der screeningprogram for CRC er blitt innført har både insidens og mortalitet i CRC sunket de siste 10 år. At dette er en direkte konsekvens av screening er imidlertid omdiskutert etter som andre faktorer som kan påvirke CRC forekomsten (hormonsubstitusjon hos postmenopausale kvinner og bruk av acetylsalisylsyre som profylakse ved kardiovaskulær sykdom) har en tidssammenheng med innføring av screeningprogrammene. Basert på amerikanske data anslås at 50 % reduksjon i CRC-død kan relateres direkte til screeningprogrammer⁴. Individuer med førstegrads slektninger med CRC og de som har CRC- relaterte syndromer, utgjør ca 20 %, og det er enighet om at disse individene bør screenes med koloskopi^{5,6}. Hvorvidt de resterende 80 % av befolkningen skal screenes og i tilfelle med hvilken metode, er omdiskutert.

Målet for CRC-screening er å forebygge utvikling av avansert cancer gjennom å påvise adenomer og kreft på et tidlig stadium. Det er gjennomført mange studier der effekten av CRC-screening med testing av blod i avføringen, sigmoideoskopi og koloskopi har blitt evaluert. Mange av de eldre studiene er mindre interessante fordi de siste årene har skjedd en betydelig forbedring av sensitiviteten for samtlige modaliteter.

De første retningslinjene fra den Europeiske Union er nettopp utgitt. De omfatter over 400 sider med detaljert gjennomgang av foreliggende studier og screeningprogram, og anbefalingene basert på disse (http://bookshop.europa.eu/is-bin/INTERSHOP.enfinity/WFS/EU-Bookshop-Site/en_GB/-/EUR/ViewPublication-Start?PublicationKey=ND3210390). Menn og kvinner over 50 år bør delta i screeningprogram, men det gis ingen føringer på hvilken metode som bør velges.

FOBT (fokal okkult blod test) er den mest undersøkte screeningmetoden og i følge EUs retningslinjer den med høyest grad av evidens for å redusere CRC-mortalitet⁷. En Cochrane review som omfatter ni randomiserte kontrollerte studier med til sammen 320 000 pasienter, demonstrerte en 16 % relativ risikoreduksjon i CRC-mortalitet med FOBT foretatt hvert annet år⁸. Utfordringer med FOBT-testing inkluderer valg av analysemetode, matrestriksjoner før prøvetakingen, håndtering av prøvene, etc.⁷.

Dokumentasjonen for at sigmoideoskopi reduserer CRC-mortalitet betegnes som tilfredsstillende basert på en stor randomisert, kontrollert britisk studie (57 237 individer) der det ble vist en reduksjon i mortalitet på 33 %⁹. To norske sigmoideoskopi screeningstudier (Telemark omfattende 400 individer og NORCAAP med 13 823 individer) kommenteres også^{10,11}. De norske studiene ble vurdert som mulig for små (under powered) for å kunne påvise signifikant reduksjon i CRC- mortalitet. Mangelen på randomiserte, kontrollerte studier med koloskopi som screeningmetode gjør at dokumentasjonen i følge EU regnes som begrenset hva gjelder effekt på CRC-mortalitet. En prospektiv observasjonsstudie omfattende 715 individer som ble fulgt med koloskopi, viste en reduksjon i CRC-mortalitet på 65 % i forhold til bakgrunnsbefolkningen i USA (SEER databasen)¹². Den såkalte NordICC studien med koloskopi som screeningmetode og flere deltagende sentre i Norden (inklusive Norge), Nederland og Polen er allerede igangsatt og ledes av dr. Michael Bretthauer ved det Norske kreftregisteret. Denne studien har et budsjett på 60 mill kr og vil forhåpentligvis gi svaret på om koloskopi er den beste screeningmetoden for å redusere mortaliteten av tykktarmskreft. Når pasienten allerede er tømt i tarmen, er kostnaden og tidsbruken kun minimalt økt ved å fullføre undersøkelsen til å innbefatte hele tykktarmen. Dessuten vil alle positive screeningprøver, om det er funn av blod i avføringen eller funn av adenomer ved sigmoideoskopi, medføre videre undersøkelse med full koloskopi. Ved primær screening med full koloskopi unngår man derved to undersøkelser.

De siste årene er det publisert flere studier som ikke har kunnet vise at koloskopiscreening reduserer forekomsten av høyresidig koloncancer. Årsaken menes å være at den høye andelen av serrate polypper (karakterisert ved sagtann-lignende slimhinneoverflate) i høyre kolonhalvdel. Den klassiske forekomsten av CRC utvikles over år med vekst av adenomatøse polypper via lettgradig dysplasi til grov dysplasi og til slutt cancer¹³. Om lag 15-20 % av CRC oppstår imidlertid fra serrate polypper via helt andre signalveier¹⁴. De kjennetegnes av høy forekomst av mikrosatelittinstabilitet som forstyrrer reparasjon av feil som oppstår under DNA replikasjonen, noe som øker hastigheten av kreftutvikling¹⁵. Disse polyppene er oftest bredbasert eller flate, og har et vekstmønster som gjør dem vanskelige å se. De blir derfor oftere oversett, de er teknisk vanskelig å fjerne, og ofte feilvurderes de ved histologisk vurdering som hyperplastiske polypper med lav malignitetsrisiko.

Det er stor variasjon i polyppdeteksjonsrate mellom endoskopører, spesielt gjelder dette serrate polypper. Polyppdeteksjonsraten har generelt sett blitt forbedret de siste årene og en nylig publisert tysk studie demonstrerte betydelig risikoreduksjon (>50 %) også for høyresidig koloncancer, etter koloskopi¹⁶. Forskjellen fra tidligere studier var at man i koloskopiscreeningprogrammet satset på trening og kvalitetssikring av endoskopører. En studie av Hetzel i 2010 viste at deteksjonsprevalensen for ikke adenomatøse polypper varierte fra 12.6 % til 48.9 % avhengig av skopør¹⁷. Disse tallene viser at det ved bruk av riktig endoskopiteknikk er mulig å finne de flate premaligne polyppene i høyre kolonhalvdel.

Det er for tiden stor mangel på koloskopikapasitet i Norge. Ventetidsgarantien overskrides for pasienter som har gode medisinske grunner for å bli undersøkt, med forsinket diagnose av alvorlig sykdom som følge. Mange spesialister i faget nærmer seg pensjonsalderen og antallet utdanningsstillinger er ikke stort nok, hverken til å dekke nåværende eller kommende behov for koloskopører. Det planlagte pilotprosjektet ved Sykehuset Østfold HF og Vestre Viken HF vil bli kostbart og kommer neppe til å tilføre ny kunnskap som vi kan dra nytte av. Det vil derimot

medføre bruk av betydelige ressurser som kunne vært utnyttet langt bedre. Resultatet av den pågående NordICC studien bør forventes før eventuell CRC-screening i Norge vurderes. Utdanning av tilstrekkelig mange spesialister i fordøyelsessykdommer for å ta hånd om dagens pasienter og for å dekke et nasjonalt screeningprogram må prioriteres. I tillegg må det satses på opplæring i koloskopiteknikk for optimal deteksjon og reseksjon av premaligne flate polypper i høyre kolonhalvdel.

Referanser

1. The Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program: The National Cancer Institute (NCI), 2010.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71-96.
3. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L, Kunkler I. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO-CARE-4 data. *Lancet Oncol* 2007;8:784-96.
4. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauber AG, Anderson RN, Jemal A, Schymura MJ, Lansdorp-Vogelaar I, Seeff LC, van Ballegooijen M, Goede SL, Ries LA. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer* 2010;116:544-73.
5. Jarvinen HJ, Aarnio M, Mustonen H, Aktan-Collan K, Aaltonen LA, Peltomäki P, De La Chapelle A, Mecklin JP. Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 2000;118:829-34.
6. Dove-Edwin I, Sasieni P, Adams J, Thomas HJ. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic surveillance in individuals with a family history of colorectal cancer: 16 year, prospective, follow-up study. *BMJ* 2005;331:1047.
7. European Guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First ed: European Union, 2010.
8. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *American Journal of Gastroenterology* 2008;103:1541-9.
9. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, Parkin DM, Wardle J, Duffy SW, Cuzick J. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention

of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:1624-33.

10. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Langmark F, Majak BM, Vatn MH. Population-based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. *Telemark Polyp Study I. Scand J Gastroenterol* 1999;34:414-20.

11. Hoff G, Grotmol T, Skovlund E, Bretthauer M. Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial. *BMJ* 2009;338:b1846.

12. Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE, Rex DK. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:770-5; quiz 711.

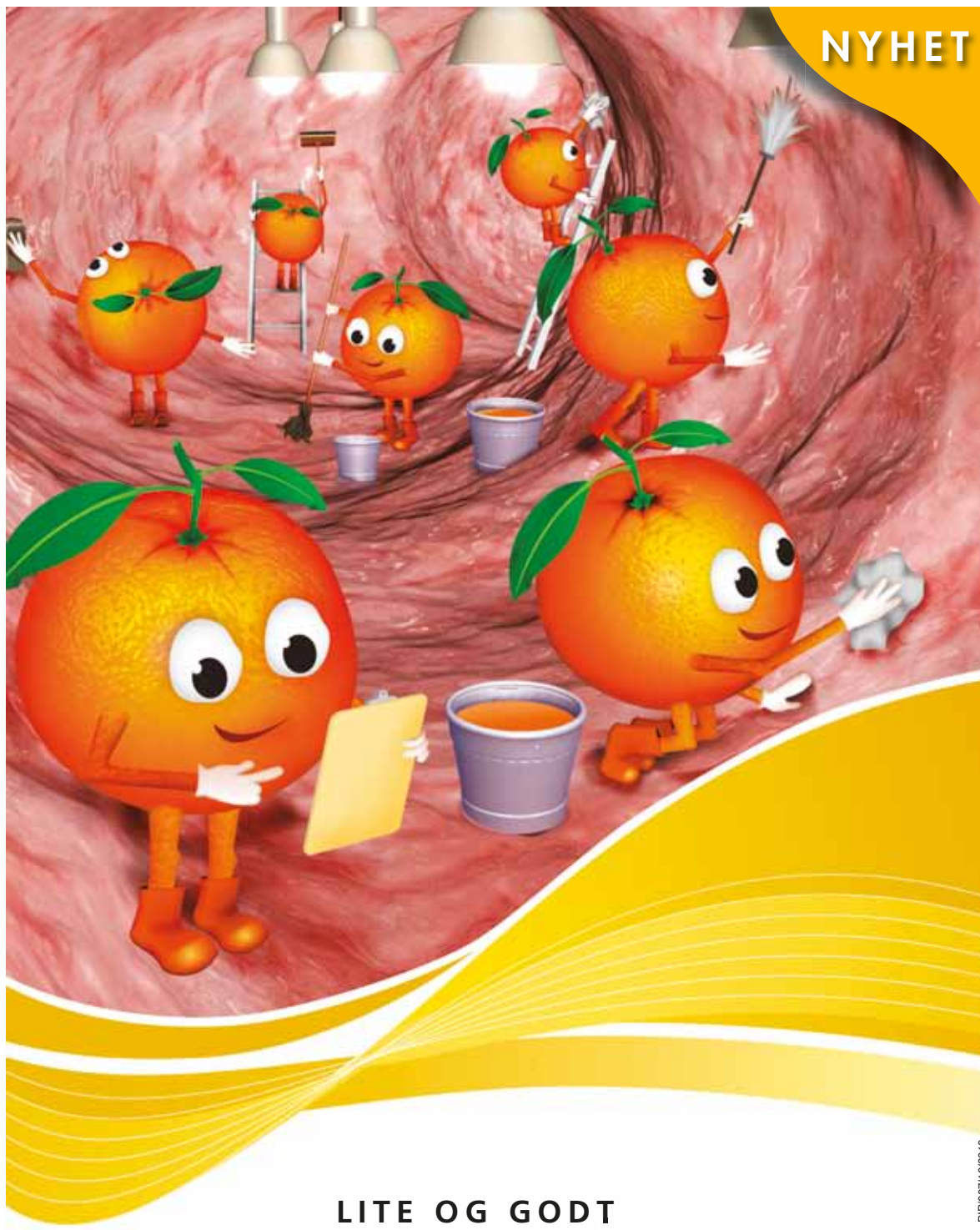
13. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC, Leppert M, Nakamura Y, White R, Smits AM, Bos JL. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med* 1988;319:525-32.

14. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology* 2010;138:2088-100.

15. Peltomäki P. Role of DNA mismatch repair defects in the pathogenesis of human cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2003;21:1174-9.

16. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Rickert A, Hoffmeister M. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study. *Ann Intern Med* 2011;154:22-30.

17. Hetzel JT, Huang CS, Coukos JA, Omstead K, Cerda SR, Yang S, O'Brien MJ, Farraye FA. Variation in the detection of serrated polyps in an average risk colorectal cancer screening cohort. *American Journal of Gastroenterology* 2010;105:2656-64.



NYHET

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 magnesiumoksid 3,5 g, vannfri sitronsyre 12 g, kaliumhydrogenkarbonat 0,5 g, sakkarinnatrium, aroma (inneh. akasiagummi, laktose, askorbinsyre, butylert hydroksyanisol (E 320)). Appelsinsmak.

Indikasjoner: Tarmtømming før røntgenundersøkelser 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 smerte, 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), krampor, forvirret tilstand. Stoffskifte/ernæring: Hyponatremi med/uten assosierte krampor, 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. Magnesiumsitrat 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.

Planlagt pilotprosjekt for kolorektalcancerscreening

I høstens utgave av NGF-nytt har Bjørn Gustavsen m.fl. et innlegg hvor de påpeker at det planlagte kolorektalcancerscreeningprosjektet er "en medisinsk og økonomisk feilaktig ressursbruk".

Screening med okkult blod (FOBT) eller fleksibel sigmoidoskopi (FS) er dokumentert å redusere kolorektalcancer (CRC) mortalitet, men i metaanalyser er konfidensintervallene overlappende, og vi kan derfor ikke si om den ene testen er bedre enn den andre. Dette gir grunnlag for å sammenligne i et såkalt Comparative Effectiveness (CE) design med "head-to-head" sammenligning mellom de to alternativene. Det er dristig av Gustafsson og medarbeidere å si at prøveprosjektet ikke vil gi informasjon av vesentlig verdi.

Det er de senere år tatt flere initiativ, også i Norge, for å prøve ut utrednings- og behandlingstilbud i helsevesenet i CE-studier som del av innføringen av nye rutiner i det kliniske arbeid. Den aktuelle piloten på et norsk CRC-screeningprogram var opprinnelig tenkt å være et statisk program med bare FOBT-screening. Det er nå bred aksept for å bruke piloten og et evt. senere screeningprogram som en "smie" for kontinuerlig optimalisering av screeningtilbudet. I piloten har vi fått til dette innenfor den budsjettrammen som var satt av til et FOBT-program. Det medfører at piloten, og etter hvert det forventede screeningprogrammet, kan bli en plattform for randomiserte sammenligninger mellom forskjellige invitasjons-, screening- og oppfølgingsmetoder.

Gustafsson og medarbeidere ber oss å vente på resultatene fra den pågående randomiserte studien på koloskopiscreening – NordICC-studien. Det vil ta 10-15 år. Norge er et annerledesland når det kommer til CRC-screening. Da kan vi like gjerne være annerledes på en positiv måte. Når vi nå først kommer etter store deler av den vestlige verden og endelig har vedtatt CRC-screening, så bør vi gjøre det på en måte som tåler et vitenskapelig kritisk blikk. Det å etablere et program som en mulig randomiseringsplattform for framtidige lovende screening-metoder (f.eks. molekylære markører og ikke-invasiv bildediagnostikk) er en god løsning. Det er meget vanskelig å få finansiering for den type screeningstudier som NordICC representerer, og som er et nødvendig design for alle studier med ambisjoner om å bli til et screeningprogram. I stedet for å ha en stafett der man hele tiden venter på finansiering av neste studie som, når den endelig er kommet i gang etter f.eks. 10 års kamp for NordICC, først vil kunne gi et svar om ytterligere 10-15 år, så er det mer fornuftig å inkorporere de randomiserte studiene som en del av screeningprogrammets mandat.

Vi er enige i at koloskopikapasiteten er for dårlig i Norge og at ventelistene til dels er uakseptable. I forbindelse med planleggingen av screeningpiloten har vi terpet veldig på dette og tatt initiativ til etablering av en skole for gastrointestinal endoskopi i Helse Sør-Øst. Som følge av screeningplanleggingen, har myndighetene erkjent behovet for å gjøre noe med koloskopikapasiteten i Norge og HSØ er tildelt oppgaven med å få igang en skole. Ved mediaoppstyret rundt ventelistebruddene i juni ble disse poengene trukket fram i rundskriv fra Hdir til alle RHFene. Også dette må da være en positiv virkning av å ta et aktivt grep rundt innføringen av et vedtatt screeningprosjekt?

Innføring av annen type screening i Norge, f.eks. mammografi, har gitt gunstige ringvirkninger til håndtering av pasienter som ikke har fått screeningtilbud. Vi har forventninger til at det også vil skje i dette tilfellet.

Det er ikke, og har aldri vært tanken, å beslaglegge skolekapasitet for å betjene et screeningprogram. Det blir nå opprettet 6 nye utdannelsestillinger innen gas-

troenterologi for bl.a. å lære opp skoler fra "scratch" til å betjene skolebehovet i prøveprosjektet. Disse kan utgjøre en netto tilflyt til gastroenterologien etter avsluttet prosjekt. I tillegg innredes det nå skolestuer med Magnetic Endoscopic Imaging (MEI), CO₂-insufflatore og skolepiloter ved OUS. Dette er også en direkte følge av planleggingen av CRC-screeningprosjektet. Vi vil med dette sammenfatte vårt syn:

- Gitt alternativet med å innføre politisk besluttet FOBT-screening og intet annet for CRC-screening, er de foreliggende planene framtidsrettet for utvikling av en stadig mer kunnskapsbasert screeningutvikling og ikke hverken medisinsk eller økonomisk feilaktig bruk av ressurser.
- Historisk sett er det ikke fornuftig å vente 10-15 år på resultater fra pågående studier før en starter nye studier. Et screeningprogram basert på kontinuerlige "head-to-head" sammenligninger mellom flere screeningmetoder samtidig vil kunne komme pressede politikere i forkjøpet med å bringe screeningen inn i "evidencebased medicine" igjen.
- Som Gustafsson og medarbeidere påpeker, er det variasjon i kvaliteten på utførte koloskopier – både mht. intubasjonsrate, adenomdeteksjonsrate og smertefrihet også i Norge. Vi har et nasjonalt kvalitetsregister for bl.a. koloskopi (Gastronet) som er et utmerket verktøy for lokalt kvalitetsforbedringsarbeid, men som benyttes alt for lite. Vi etterlyser forfatternes bidrag i dette arbeidet som også springer ut fra norske screeningprosjekter (NORCCAP og NordICC) og erkjennelsen av at vi bør sikre og utvikle kvaliteten på utførte skopier bedre enn mange gjør.
- Koloskopikapasiteten er for dårlig. Ikke bare må vi sikre at screeningen ikke stjeler fra disse begrensede ressursene, men vi må få disse ventelistene ned. Screeninginitiativet har gitt forståelse for dette og initiert opprettelse av flere utdannelsestillinger innen gastroenterologi og opprettelse av skolepiloter ved Helse Sør-Øst.
- Vi forventer at prøveprosjektet og et evt. screeningprogram vil gi betydelige positive ringvirkninger for gastroenterologien i Norge ■

Oslo, 14/9-2011

Geir Hoff
Prosjektleder/ass.forskningssjef
Kreftregisteret/Sykehuset Telemark HF

Hans Petter Aarseth
Leder av styringsgruppen
Helsedirektoratet

Finn Krohn
Helse Sør-Øst

Giske Ursin
Direktør
Kreftregisteret

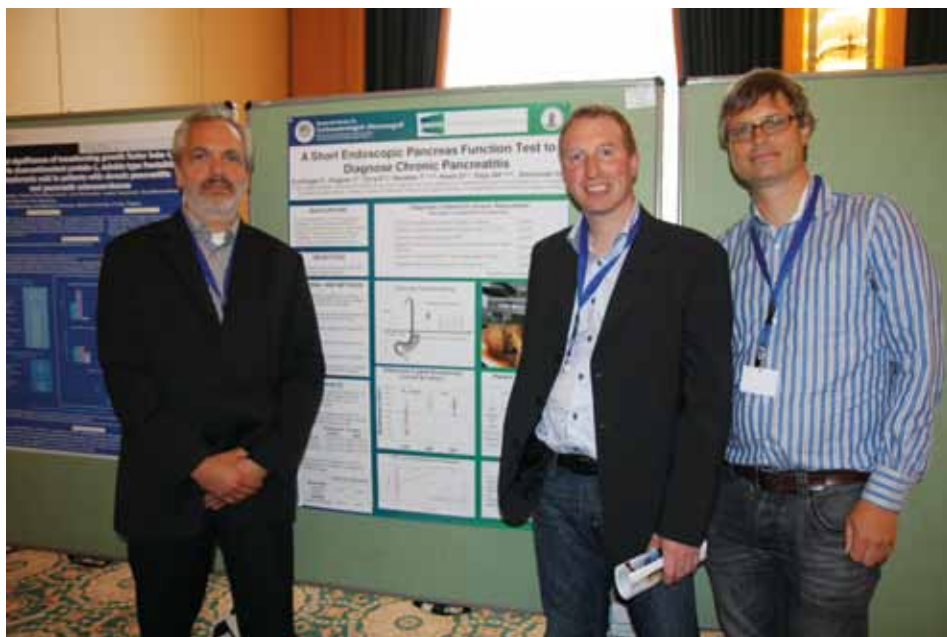
Michael Bretthauer
Prosjektleder
Kreftregisteret/OUS

Lars Aabakken
Seksjonsoverlege
OUS

EPC 2011 Magdeburg

Tekst: av Kim V. Ånonsen, redaksjonen

European Pancreatic Club arrangerer årlig det europeiske pankreasmøtet. I år var møtet tilbake i Tyskland etter at det i fjor ble avviklet et faglig svært vellykket møte i Stockholm. Årets møte fant sted i gamle Øst-Tyskland, nærmere bestemt Magdeburg, og var det 43. møtet i rekken. Det var norske bidrag både i form av postere og foredrag. Denne artikkelen gir en oppsummering av noen hovedpunkter.



Friedemann Erchinger, Trond Engjom og Erling Tjora

Akutt pankreatitt

En gruppe hadde validert den reviderte Atlanta-klassifikasjonen på en tidligere innsamlet kohort på 286 pasienter fra Storbritannia. Den nye klassifikasjonen introduserer en gruppe med moderat alvorlig akutt pankreatitt med lokale komplikasjoner uten tidlig organsvikt, men Apache II > 6. I denne gruppen var mortaliteten relativt lav (8 %, 1 av 12 pasienter) som støtte for den reviderte stratifisering.

HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score) var validert på en kohort fra Stockholms-området. Man fant at HAPS hadde PPV 99 % for å predikere en akutt pankreatitt uten alvorlig forløp og således var et godt verktøy for å stratifisere pasientene til et adekvat behandlingsnivå.

Acinærcellens patofysiologi

Tampere-gruppen ved dr. Laukkanen innledet denne sesjonen med å gjøre rede for sin acinærcekkultur som de hadde fått til å leve overordentlig lenge med bevart fenotype/enzymsekresjon. Det var mange nysgjerrige som mislyktes i å fravriste finnene hemmeligheten bak denne suksessen. Metoden og mediet er under publisering. En gruppe fra Magdeburg hadde vist at den intracellulære Cathepsin D-

medierte trypsinaktiviteringen ved akutt pankreatitt var regulert av via Cathepsin B – hos mus.

Ernæringsstatus ved kirurgi for duktalt adenokarsinom

I Heidelberg hadde man studert komplikasjoner og mortalitet ved kirurgi avhengig av ernæringsstatus. Etter å ha stratifisert pasientene som overvektige, normalvektige eller kakektiske fant man i en prospektiv kohort på 408 pasienter at de kakektiske pasientene hadde signifikant høyere 90-dagersmortalitet, og komplikasjons- og relaparatomirater. Et tykkere fettlag i abdominalveggen hadde den gunstigste profilen ved de samme endepunktene mens hoftefett (kvinner) og intraabdominalt fett (menn) ikke hadde signifikant betydning på tross av at man tidligere har tenkt seg at en "lengre vei" til pankreas ville gi en høyere andel komplikasjoner osv. Det gikk ikke frem fra foredraget om man hadde korrigert for sykdomsstadium, og siden dette har betydning for endepunktene i denne studien, kan dette innebære en svakhet ved studien og en confounder for den dårligere prognosen ved kakeksi.

Epigenetikk

Fra Munchen presenterte man resultater fra genek-

spresjonsanalyser på stamcellelignende karsinomceller fra en høymetastatisk cellelinje. De kunne vise at noen microRNA som f.eks. miR-21, miR-221, miR-211 og miR-30c-2 var signifikant oppregulert og ved antisensing på de to førstnevnte så man effekter på viktige biologiske funksjoner i pancreascancer som apoptose, metastasering og resistens mot kjemoterapi.

En italiensk gruppe hadde sett på miR-143- og miR-21-ekspressjon hos 31 pasienter med ulike maligne pankreatiske og periampullære kreftsvulster. De fant signifikante sammenhenger i ekspressjonsmønstre i forhold til bl.a. tumortype og lymfeknutemetastasering.

Innvekst i nerveskjeder

Ekin Demir fra Munchen demonstrerte på meget elegant vis prosessen der pancreaskreftcellene vokser inn i nerveskjeder. I en kjemokinmediert prosess viste han at både pankreaskreftceller og Schwannske celler vandret mot hverandre. Det overraskende var at det var adenokarsinomcellene som hadde størst tiltrekningskraft på de perifere gliacellene – på tvers av hva man har forestilt seg tidligere. Han viste at CXCL12 var en av faktorene denne prosessen var avhengig av.

Reklassifisering av periampullære svulster

Ewa Pomianowska fra OUS-Rikshospitalet holdt foredrag på sesjonen om bukspyttkjertelsvulster. Deres gruppe har retrospektivt gjennomgått det patologiske materialet fra deres periampullære cancerte i en tiårsperiode. Revisjonen medførte en reklassifisering av svulstens utgangspunkt ved 24 % av svulstene. Svulster utgående fra distale choledochus var hyppigst feilklassifisert. Etter reklassifisering var Kaplan-Meier-overlevelseskurvene tydelig avvikende mellom denne gruppen og PDAC (p=0.003) – i motsetning til før reklassifiseringen. Kvalitetssikrede data er helt avgjørende for prognostisering og inklusjon i kliniske studier. En oversikt over tidligere rapporterte data gir, på bakgrunn av Rikshospitalets data, mistanke om at man har overrapportert pancreas som utgangspunkt for de periampullære svulstene.

Tumornekst ved serøse cystiske neoplasmer

I Verona hadde man gjennomgått databasen sin på nesten 1400 pasienter med cystiske svulster i pancreas. Av disse hadde man analysert data fra 123 pasienter med SCN som var fulgt over fire år med gjentatte MR-undersøkelser. Den gjennomsnittlige tilvekstraten var 0.13 mm/år. Tidligere har man støttet seg på en retrospektiv studie på 27 pasienter fra Boston-gruppen der man beskrev en økende tilvekstrate med økende tumorstørrelse. Studien har til nå gitt støtte for å anbefale reseksjon ved asymptomatiske SCN over 4 cm i diameter, men denne prospektive studien. Fra Verona-gruppen var tilvekstraten statistisk korrigert for tumorstørrelse ved diagnosetidspunktet uten at det forelå signifikante forskjeller! Tidligere strategier står således for fall. Studien gir også viktig informasjon med tanke på fremtidig oppfølgingsstrategi i forhold til oppfølgingsintervaller eventuelt ingen bildebaseret oppfølging i det hele tatt. Vi avventer publikasjonen ■

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. Reseptgruppe 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 sigmoidoskopske 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: Kumarin, probenecid, sulfonylurea-antidiabetika, spironolaktin og furosemid. **Graviditet/amming:** *Graviditet:* Klinisk erfaring er begrenset. Resultat fra dyreforsøk er ufullstendige og preparatet bør derfor ikke brukes under graviditet. *Amming:* 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 (>1/10 000 til <1/1000):* Blod/**

lymf: 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. Hårravfall, 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

NYHETSREV NR 3, 2011

Kvalitetsregisterets mål er å forbedre kvaliteten på endoskopier og forskning og publikasjon av registrerte data ved koloskopi og ERCP. Bruk Gastronet til å sammenligne ditt senter med andre senter, 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 arbeids glede og pasienttilfredshet.

Besøk oss på:

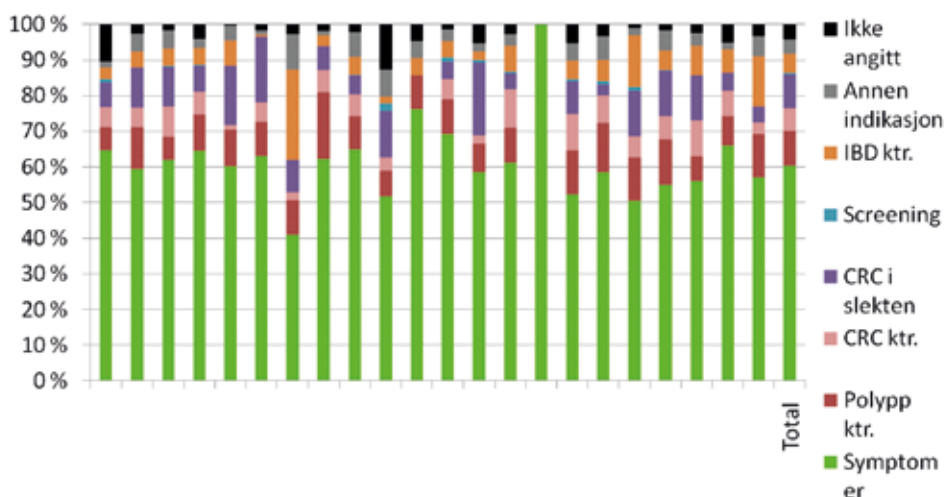
www.kreftregisteret.no/gastronet

Henvendelser til:

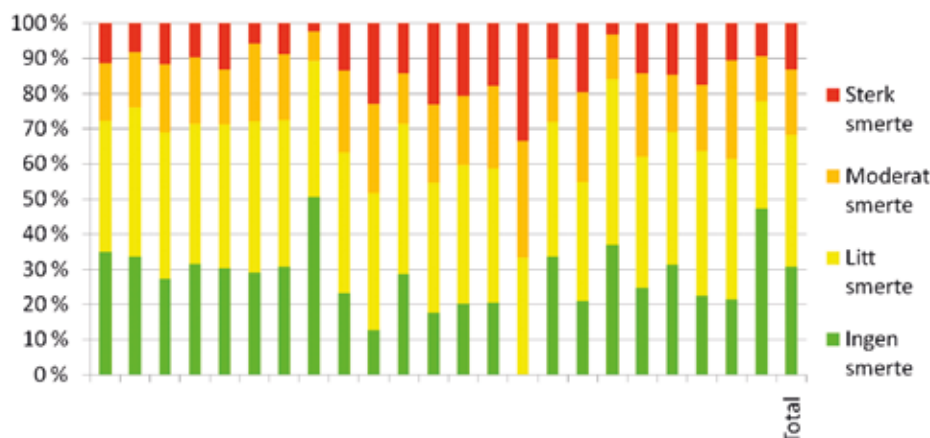
siv.furholm@kreftregisteret.no

MÅNEDENS GRAF

Gastronet Colo 2010: Indikasjon for koloskopi



Gastronet Colo 2010: Pasientenes tilbakemelding om smerte ved koloskopi



Fjerning av ventelister er et element i å bedre koloskopitilbudet, komplette undersøkelser et annet og flest mulig smertefrie undersøkelser er en tredje målsetting. Denne plansjen viser at over 10% av pasientene har sterke smerter og det er en del variasjon mellom sykehusene (hver søyle representerer et sykehus).

KOLOREKTALCANCER SCREENING I NORGE

Daglig leder for Gastronet, Geir Hoff, ble i sommer tilsatt som leder for et sekretariat som skal planlegge prøveprosjekt for et program for kolorektalcancer screening i Norge. Oppstart med første screeningdeltaker forventes 1. mars 2012 ved Bærum Sykehus og Sykehuset Østfold, Moss.

Gastronet blir en viktig del av prøveprosjektet. Gastronets målsetting med forbedring av nåværende koloskopitilbud for pasienter med symptomer blir ikke endret. Det blir opplæring av egne skopører i prosjektet – i første omgang hovedsakelig leger som nettopp er ferdig med turnus. På grunn av dette oppretter Helse Sør-Øst nå en skopørskole i regi av OUS.

I juni ble det mediaoppslag om ventelister for kreftbehandling og for koloskopi. Helsedirektoratet sendte ut et skriv til alle RHFene med teksten:

"Det er i dag for lange ventetider til koloskopi og Helsedirektoratet har i den forbindelsen foreslått etablering av en skopiskole i Helse Sør-Øst RHF (det vises til brev av 30. mai 2011 til HOD med statusrapport i CRC-forsøksprosjektet). En skopiskole vil kunne både bidra til rekruttering og til kvalitetssikring av skopi til pasienter. RHFene bør vurdere etablering av skopiskole som et virkemiddel til å få ned ventetidene til skopi."

Det ser altså ut til at screening prøveprosjektet har åpnet en del øyne for de uholdbare ventelistene ved de fleste Gastrolabene og at det kan komme noe konkret ut av det i form av økt satsing på utdanning av skopører.

KVALITETSSIKRING – NY LITTERATUR

Siste nummer av **Best Practice & Research, Clinical Gastroenterology** er viet til kvalitetssikring, med Peter Cotton og Michael Brett-hauer som gjesteredaktører. To artikler fanger oppmerksomheten, spesielt sett med Gastronet-briller. God lesning.

Hoff, G. QA in research and research in QA. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2011;25:427-34

"Det er ikke noe klart skille mellom forskning og kvalitetssikring. Begge felt må ha høy kvalitet for å kunne være et pålitelig verktøy for evidensbaserte forbedringer i helsevesenet. Artikkelen konkluderer med: kvalitet på forskning og forskning på kvalitetssikring burde være mer etterspurt."

Aabakken, L & Enochsson, L. Mechanics of quality assurance – Now and in the future. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2011;25:419-25

"Kvalitet i endoskopivirksomheten krever oppmerksomhet i alle ledd, fra forberedelser til rapportering av senkomplikasjoner. Gode kvalitetsdata fra egenrapportering forutsetter både tid og entusiasme, og en større grad av pålagt struktur kan bli nødvendig hvis rutinesystemer skal kunne brukes til kvalitetsarbeid.

Fremtidige forskningsområder vil være bl.a. valg av kvalitetsparametre, bedre metoder for automatisering av rapporteringen og standardisering av endoskopisk terminologi."

ERCP 2007 – 2009

Mange sykehus har de siste årene deltatt i Gastronet med registreringer i Norsk ERCP register. Tidsperioden 2007-2009 er nå spesielt gjennomgått og data har blitt kvalitetssikret og bearbeidet. De første resultatene fra registeret og kartleggingen av ERCP virksomheten ved norske sykehus, er publisert i Scandinavian Journal of Gastroenterology 2011, se nedenfor.

Vi håper at alle sykehus som utfører ERCP, tilknytter seg Gastronet. Fortsatt er det behov for fokus på kvalitetsforbedring av denne endoskopiske virksomheten, som ennå er beheftet med alvorlige komplikasjoner og mortalitet. Likeledes håper vi i 2012 å få status som nasjonalt register og få ressurser til en IT plattform som gjør registrering og bearbeiding enklere. Vi håper også å få endret konsesjonen, slik at registeret blir personidentifiserbart. Dette er nødvendig om vi skal kunne evaluere pasientene i forhold til alvorlige komplikasjoner.

Tusen takk til alle som har bidratt og god lesning!

A national audit of temporal trends in endoscopic retrograde cholangiopancreatography in Norway.

Glomsaker T, Søreide K, Aabakken L, Søreide JA. Scand J Gastroenterol. 2011;46:116-21

Contemporary use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): A Norwegian prospective, multicenter study.

Glomsaker T, Søreide K, Hoff G, Aabakken L, Søreide JA. Scand J Gastroenterol. 2011;46:1144-51.

NYTT FRA MILJØENE: DOKTORGRADER

Cand.med. Dag Henrik Reikvam ved Institutt for klinisk medisin
forsvarte 9. sep. 2011 graden ph.d. (Philosophiae doctor) med avhandlingen:

"Mucosal homeostasis and inflammatory bowel disease"



Lege og forsker Dag Henrik Reikvam har belyst sentrale elementer i slimhinnenens immunsystem ved tarmbetennelse. Avhandlingen "Mucosal homeostasis and inflammatory bowel disease" har gitt kunnskap som kan bidra til nye angrepspunkter i behandlingen av tarmbetennelsesykdommene ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Tykktarmen hos pattedyr inneholder en bakterieflora ("mikrobiota") bestående av over 1000 ulike bakterierarter. Bakteriene er i totalt antall ti ganger så mange som alle cellene i kroppen. Det er derfor nødvendig for pattedyr å opprettholde en stabil barriere mot disse bakteriene og en våpenhvile med dem. To typer alvorlig tarmbetennelse, ulcerøs kolitt og Crohns sykdom, er kjennetegnet av en defekt i denne barrieren og en skadelig betennelse rettet mot de normale bakteriene i tarmen. Ubehandlet gir disse to sykdommene også økt risiko for tykktarmskreft. Sammen med kollegaer har Dag Henrik Reikvam funnet at to sentrale celletyper i immunsystemet, kalt makrofager og regulatoriske T-celler, er ulikt fordelt i tarmslimhinnen hos barn og voksne med ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Dette kan forklare hvorfor de to sykdommene arter seg ulikt hos barn og voksne. I dyreeksperimentelle modeller har Dag Henrik Reikvam i samarbeid andre forskere vist at manglende utskillelse av antistoffer til tarmhulen endrer mikrobiotaens sammensetning og

reduserer tarmens evne til å opprettholde våpenhvilen med bakteriene. Mangelen på antistoffer kompenseres til en viss grad av økt produksjon av andre typer bakteriedrepende molekyler.



**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

Cand.med. Rolf Aamodt ved Institutt for klinisk medisin forsvarte
1. sep. 2011 graden ph.d. (Philosophiae doctor) med avhandlingen:

“Molecular alterations in primary rectal adenocarcinomas, prognostic impacts and differences from colon adenocarcinomas”

Tilbakefall av kreft i endetarmen kan forutses

Gastrokirurg og forsker Rolf Aamodt har funnet en metode som kan gi en pekepinn på hvilke pasienter med kreft i endetarmen som senere kommer til å få tilbakefall.

Etter at man er operert for kreft i endetarmen, får noen tilbakefall av kreftsykdommen. Man vet ikke i forveien hvem dette vil ramme. Et tilbakefall kan føre til at man dør av kreftsykdommen.

I sin avhandling “Molecular alterations in primary rectal adenocarcinomas, prognostic impacts and differences from colon adenocarcinomas” har Rolf Aamodt og hans medarbeidere vist at man ved undersøkelse av bestemte proteiner i en kreftsvulst i endetarmen, kan få en indikasjon på om pasienten i fremtiden kommer til å få tilbakefall. Metoden går ut på å undersøke mikroskopiske snitt av svulsten med såkalt immunhistokjemi. Man bruker her antistoffer for å påvise bestemte proteiner.

Forskerne fant også at kreftsvulster i endetarmen skiller seg fra kreftsvulster høyere opp i tykktarmen når svulstene undersøkes på molekylnivå.

Cand.med. Kari Tveito ved Institutt for klinisk medisin forsvarte
26. aug. 2011 graden ph.d. (Philosophiae doctor) med avhandlingen:

“¹³C-labelled breath tests in malabsorption. Studies of patients with coeliac disease.”



Pustep prøver for testing av cøliaki

Lege Kari Tveito har funnet ut at pustep prøver kan være til hjelp ved utredning av cøliaki. Cøliaki er en tarmsykdom som utvikler seg hos omtrent 1 % av befolkningen i løpet av livet. Personer med cøliaki reagerer på gluten i hvete, bygg og rug, og må leve på et kosthold som er glutenfritt. Cøliaki diagnostiseres vanligvis ved hjelp av en blodprøve og ved at man tar en prøve fra slimhinnen i tynntarmen. I denne avhandlingen har Kari Tveito og hennes medarbeidere vist at også enkle, ikke-invasive pustep prøver kan brukes som et diagnostisk hjelpemiddel for å vurdere om en person har cøliaki. Pustep prøver egner seg generelt spesielt godt hos barn og gravide eller andre som av ulike grunner ikke kan utføre en invasiv tynntarmsundersøkelse som gastroskopi. Avhandlingen viser at bruk av ikke-radioaktive, ufarlige isotoper som suktermolekylet ¹³C-xylose er like egnet som den tidligere brukte radioaktive isotopen ¹⁴C-xylose. ¹³C-xylose pustep prøve er også bedre egnet enn de tradisjonelt brukte malabsorpsjonstestene med måling av xylose i en blodprøve eller i urin etter at man har drukket en sukkerblanding med xylose.

Det ble også utviklet en helt ny pustetest, ¹³C-sorbitol pustep prøve, som kan utføres på en time og som kan fastslå om en pasient har lav, moderat eller høy risiko for cøliaki. Mer forskning behøves for å undersøke om disse pustep prøvene kan brukes til å følge opp pasienter som behandles for cøliaki med glutenfri diett. Resultatene tyder på at pustep prøvene vil være godt egnet til å undersøke også pasienter som har malabsorpsjon av næringsstoffer i tynntarmen av andre grunner enn cøliaki.



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

Lichen planus i øsofagus



Bilde 1: Lichen planus i øsofagus



Bilde 2: NBI av lichen planus i øsofagus



Bilde 3: Lichen planus ved pågående, lokal steroidbehandling

Tekst/Foto: Vemund Paulsen

Pasienten er en 78 år gammel kvinne som i mange år har hatt odynofagi (smerter ved svelging) i den grad at hun av og til har besvimt under måltider. Hun har ingen dysfagi, og spiser nesten all slags mat. Tåler svært dårlig alkohol og andre sterke matvarer. Hun er utredet av hudlege og tannlege og har fått diagnosen oral lichen planus. Hun har ingen affeksjon av huden. Hun er ellers frisk.

Endoskopisk ses flere type efflorescenser i øsofagus, dels er det fortykket, ruglete slimhinne, dels avskallet overflateepitel og dels også langsgående ulcerasjoner (bilde 1 og 2 (NBI)). Det er tatt biopsier flere

ganger, og patologene konkluderer med flerlaget plateepitel med hyperkeratose og hypergranulose, samt sårbunn forenlig med Lichen Planus.

Vi har fulgt pasienten over noe tid. Hun har tidligere fått behandling med perorale steroider, og dette har gitt rimelig god effekt, men med raskt residiv etter seponering. De siste par årene har hun brukt lokale steroider (flutikasonspray som hun svelger), brukt på samme måte som man behandler eosinofil øsofagitt. Hun har med denne behandlingen rimelig god kontroll over smertene. Også munnlesjonene holdes i sjakk med denne behandlingen. Hun har hatt residiverende candidainfeksjoner som er håndtert med intermitterende mycostatin-kurer. Bilde 3 viser

øsofagus under pågående behandling med lokale steroider; det ses nå ingen ulcerasjoner.

Det er rapportert bare noen titalls tilfeller av lichen planus i øsofagus i litteraturen. Ifølge noen forfattere kan tilstanden være oversett og underrapportert. Vi har på Rikshospitalet sett bare én slik pasient, kanskje er det flere der ute? ■

Ref:
Lichen planus of the esophagus: what dermatologists need to know. J Am Acad Dermatol 2011 Jul;65(1):175-83

BILDEQUIZ



Bilde 1

Tekst/Foto: Vemund Paulsen

Bilde 1

Bilde 1 ble trykket i forrige nummer av NGF-nytt. Det har ikke kommet inn noen diagnoseforslag fra våre lesere. Bildet fra antrum viser uttalt intestinal metaplasia hos en pasient med atrofisk gastritt (biopsisk verifisert). Tilstanden predisponerer for kreft. Med god optikk og kort avstand til slimhinnen kan man se den villøse overflaten. ■



Bilde 2

Bilde 2

En middelaldrende kvinne ble utredet på grunn av refluksbesvær. Bilde 2 er fra duodenum, og det ble tatt biopsier. Hva kan dette være? Send inn ditt forslag til vemund.paulsen@ous-hf.no ■

Ultrasound in Gastroenterology

10-years Anniversary of National Centre for Ultrasound in Gastroenterology

A symposium in the honour of
Professor Svein Ødegaard

Bergen 1. December 2011, Legenes Hus

Program

0930 Registration. Coffee

Session 1 Ultrasound in Gastroenterology

Chairmen: Svein Ødegaard and Odd Helge Gilja

- 1000 Welcome Address by Svein Ødegaard
- 1015 Upon the incidence of liver metastasis in cirrhotic livers in comparison to noncirrhotic livers. Karlheinz Seitz
- 1045 Image fusion and Ceus - New tools in the interventional box. Christian Nolsoe, Past-president EFSUMB
- 1115 Break and visit to exhibition
- 1130 The Rikshospitalet experience with CEUS. Knut Brabrand, RH
- 1200 Lunch and visit to exhibition

Session 2 EUS and strain imaging

Chairmen: Trygve Hausken and Geir Folvik

- 1300 EUS of submucosal lesions. Lars Birger Nesje
- 1320 Sonoelastography of pancreatic lesions. Roald Flesland Havre
- 1340 Staging of rectal tumors using sonoelastography. Jo Erling R. Waage
- 1400 New methods for ultrasound strain imaging. Svein Brekke.
- 1420 Coffee break and visit to exhibition

Session 3 Ultrasound therapy and pancreatic function

Chairmen: Lars Birger Nesje and Knut Matre

- 1450 Ultrasound-guided delivery and sonoporation. Michiel Postema
- 1510 How to obtain local drug delivery to the pancreas. Georg Dimcevski
- 1530 Ultrasound secretin test of the pancreas. Friedemann Erchinger
- 1550 Ultrasound of the pancreas in cystic fibrosis. Trond Engjom
- 1610 Coffee break and visit to exhibition

Session 4 Ultrasound and visualisation

Chairmen: Helwig Hauser and Dag Magne Ulvang

- 1640 "Illustrasound" of the liver. Ivan Viola
- 1700 Ultrasound of liver steatosis and fibrosis. Hilde von Volkmann
- 1720 CEUS in Crohn's disease. Kim Nylund
- 1740 Visualisation of CEUS data. Paolo Angelelli
- 1800 4D ultrasound visualisation of the liver. Ola Øye

Web/registration: <https://registrer.app.uib.no/10years>

Registration pr. 25.11.11

Contact

Elin Myhrvold Riple
Odd Helge Gilja

elin.riple@med.uib.no
odd.helge.gilja@med.uib.no

Tel 55972954
Tel 55972133



Bilde 1



Bilde 2



Bilde 3



Bilde 4

Ulcus simplex Dieulafoy i øsofagus?

Tekst/Foto: Vemund Paulsen

Pasienten er en aktiv 67 år gammel kollega uten fast medikasjon som for ca 5 år siden ble utredet med gastroskopi og koloskopi på grunn av GI-blødning. Det ble ikke funnet noen blødningskilde. Hans mor døde av komplikasjoner til ulcussykdom under 50 år gammel. En tidligere *Helicobacter* test skal ha vært negativ ifølge pasienten.

Han legges inn med melena, etter hvert mørkt blod per rektum og Hb-fall fra 10,9 til 10,0 g/dL over natten på tross av to transfunderte SAG-enheter.

Ved gastroskopi ble det funnet gammelt blod i ventrikkelen, litt friskere blod i distale øsofagus, men ingen pågående blødning. Man benyttet en spyle-sonde og fikk god oversikt over alle avsnitt. Det eneste positive funnet var noe som minnet om en karstump i nivå med z-linjen (bilde 1). Endoskopøren ble etter kort tids selvsuggesjon overbevist om at dette dreide seg om en Dieulafoy-lesjon. Under stigende begeistring ble lesjonen klipset (bilde 2) og pasienten forsikret om at han kunne reise trygt hjem. For ordens skyld fikk han med seg direktnummeret til endoskopøren.

Dagen etter ringte pasienten meg. For å takke, tenkte jeg kanskje, men det viste seg i stedet at han på ny hadde melena. Han møtte direkte på gastrolab, oppgående og litt blek. Igjen ble det funnet litt gammelt blod i ventrikkelen. Det var ingen pågående blødning fra noe avsnitt. Man så igjen over alle avsnitt etter nøye spyling. Klipsene i øsofagus satt på plass, det var ingen tegn til at det skulle ha blødd herfra. Denne gang fant man imidlertid et ca 4 mm stort ulcus med et sentralt kar (Forrest IIa, bilde 3) i øvre duodenale kne. Det var vanskelig å komme til med endoklips, og man valgte å gjøre diatermi med heater probe (bilde 4).

Helicobacter hurtigtest var positiv, og det ble gitt eradikasjonsbehandling. Han ble observert over helgen i avdelingen og transfundert på nytt. Hb er nå normalisert, og han har ikke hatt nye blødnings-episoder.

Kasuistikken er nokså hverdagslig, men understreker betydningen av reendoskopi ved reblødning etter endoskopisk behandling. Jeg lærte (enda en gang) at selv relativt erfarne endoskopører overser patologi ■

Redaksjonen i NGF-nytt ønsker å få tilsendt bidrag til "Blinkskuddet", "Bildequiz" og "Snublefot". Send ditt bilde med en liten tekst til vemund.paulsen@oslo-universitetssykehus.no

Dersom du får ditt bilde på trykk får du **ikke** en reise for to til Paris!

Vennlig hilsen
Redaksjonen i NGF-nytt

Hvilestuer og skysstasjoner mellom Gjelleråstoppen og Chania

Tekst: Stephan Brackmann



Viggo Skar

Intervjuet fant sted i hjemmet til Viggo og Anne-Grete Skar i Fagerborggata i Oslo. Huset var lett å finne etter anvisning: et hus vis a vi døvekirken opp på en høy mur, med overgrodd hage. Ringeklokken ved hoveddøren ble besvart med at det åpnet seg en dør til siden, litt lengre ned hovedtrappen: "kom inn, vi bruker nesten alltid kjøkkeninngangen". Det var nesten ikke tid til å ta inn alle inntrykk fra kjøkkenet, kaffen var fort laget. "Hvis du vil unngå ordet "rot", kan du jo skrive "barokk"", sa Viggo. Fra kjøkkenvinduet så man rett ut på naboens epletre. Grenene hang tungt ned med deilige røde høstepler. Stemningen var nesten som et stilleben. "Du har aldri rørt disse eplene?", spurte jeg. "Nei, vi har egne", svarte han med et lunt smil.

I arbeidsrommet, også her nokså barokk, satte vi oss godt til rette i behagelige stoler med bena på en krakk. Stolene var et relikv fra gamle dager. De første stolene Anne Grete og han hadde kjøpt. Det var satt av 2 timer til intervjuet. Resten av kvelden var det danskurs, og det var lite populært å komme for sent...

Hvor skal vi begynne?

— Nei, det må jo du bestemme, du har jo sikkert gjort det en del ganger før.

Jeg sa ingenting. Det var mitt første intervju.

"Vi kan jo skrive litt om barndommen din?"

— Jeg vokste opp i Oslo. Man kan si at jeg er en ekte innfødt, blant alle innflyttere. Jeg vokste opp på Grorud, som den gangen var bondeland. Det som er T-banestasjoner i dag, var gårdsbruk den gangen. Jeg husker siste hovslager ved Sveiva landhandleri. Han levde av å sko hester til bøndene som var på

vei fra Nittedal og Romerike til Oslo. Jeg hadde kamerater fra gårder, slaktet gris, og hogget tømmer i skogen på Romsås. Den gangen var det bare skog der. Man kan også si at det var der hvor jeg begynte min karriere som skribent. Jeg solgte min historiske særroppgave til Lokalposten for 350 kr: "Hvilestuer og skysstasjoner mellom Bjerkebanen og Gjelleråstoppen". Den kom i 6 nummer av lokalavisen.

Det er en lang vei fra Gjelleråstoppen til Universitetet i Oslo. Hvordan ble det til at du studerte medisin?

— Jeg vokste opp i enkle kår i et trygt hjem med to søsken. Mine foreldre var aktive i menigheten på Grorud, far opprinnelig baker, på slutten klokker i Grorud kirke. Ballasten hjemmefra kom godt med videre i livet. Jeg vurderte sterkt å studere teologi, men ga meg etter en dag med hebraisk. Etter et kort intervju med prof. Brodal på anatomen ble det medisin.

Hvordan var studietiden? Hadde du noen spesielle forestillinger hva du skulle bli da du ble uteksaminert?

— Det var et tradisjonelt studium, med 1. og 2. avdeling, først alle basalfagene og så klinisk undervisning. I 1971 ble jeg cand.med. fra Det Kongelige Fredriks Universitet i Oslo, som det het den gangen. Anne Grete og jeg utsatte turnus i 6 måneder. Vi hadde litt uklare planer om tjeneste i et u-land, men aktuelle sykehus var den gang ikke interessert i ufaglært arbeidskraft. I påvente av turnus arbeidet jeg i 3 måneder på kirurgisk avdeling på Aker sykehus hvor prof. Sverre Vasli var sjef. På slutten av perioden skrev han en attest på én linje: Dr Skar har utført alt med godt resultat. Det må legges til at jeg kun hadde brokk, varicer og appendicitter på samvittigheten.

Istedenfor utlandet ble det distriktsturnus i Norge?

— Anne-Grete og jeg, vi var i samme kull, reiste i turnustjeneste til Gravdal sykehus på Lofoten. Der fikk vi vårt første barn under noe dramatiske omstendigheter på et sykehus som den gangen hadde dyktige jordmødre, men grønne fødselshjelpere på legesiden. Det var dårlig fremgang, misfarget fostervann. Da vakthavende asslege mumlet om å legge tang, fikk Anne Grete barnet ut på egen hånd. Distriktturnus foregikk i Hå på Jæren, og da ble vår andre sønn født på Stavanger sykehus. Vårt 3. barn, en datter, kom 8 år senere, etter tilbakekomsten til Oslo. Her ventet militærtjensten i Sanitetens hovedkvarter på Røa. Jeg ble tilknyttet forsvarrets stressgruppe som skulle bidra til utplukking av personer som tålte strid. Jeg fant ingen gode tester, men forstod at observasjon av soldater under strid ville være bra. Metoden fikk heldigvis ingen anvendelse i det norske forsvar på den tiden.

Din første stilling som assistentlege fikk du på Krohgstøtten i Oslo. Hvilket miljø traff du der?

— I 1974 fikk jeg assistentlegestilling på Krohgstøtten som var en medisinsk avdeling tilknyttet Ullevål sykehus og således ga verdifull gruppe 1-tjeneste. Gastroenterologi og hematologi var interessefeltene på Krohgstøtten. Prof. Henrik Lange var en myndig og dyktig sjef som bidro med glimrende oppfølging av assistentlegene. Lange var gammel motagist og politisk ganske radikal, men hadde tversoversløyfe og tok Frognertrikken. Hans politiske motstykke var overlege Erik Minor Magnus, som lå ute til høyre. Konstellasjonen manifesterte seg i en del godartede konfrontasjoner på morgenmøtene. Magnus var hematolog med eget laboratorium til analyse av folinsyre og B12. Hadde liten notisbok der alle



Gamlebyen Chania, The well of the turc.

B12- og folisyreverdier på pasientene var skrevet ned. På dette grunnlaget kunne han komme med en rekke diagnostiske forslag som dog bare delvis slo til. Det tredje ankerfeste i overlegegruppen, Esther Gleditsch, var landets første hepatolog i tradisjonen til Sheila Sherlock. Alle overlegene var glimrende pedagoger og fikk mye ros av studentene som var heldige å få undervisning på Krohgstøtten. Lange insisterte på at pasienter som døde under uklare omstendigheter skulle obduseres. Dette foregikk i en liten obduksjonssal i bakhaven. På Krohgstøtten traff jeg også Olav Fausa og Helge Bell.

Hva gjorde at du ble dratt i retning gastroenterologi?

– Som ledd i utdannelsen på Krohgstøtten hospiterte jeg på Gastrolab, avdeling 9, Ullevål. Krohgstøtten hadde ikke adgang til fleksible skop og asslegene fikk kun trening med stivt rektoskop. Vi gjorde dog andre prosedyrer som f.eks. leverbiopsier i stort antall. Etter perioden på Ullevål fikk jeg ytterligere smak på gastroenterologien, som appellerte til meg som uforløst kirurg.

Man blir ofte påvirket av erfarne leger, særlig i den tidlige fasen i karrieren. Hvordan var det hos deg?

– I 1978 søkte jeg meg til 9. avdeling på Ullevål sykehus (lunge, hematologi, gastro) og ble intervjuet av reservelege Clas Eika. Clas var en ener med uforlignelig klinisk teft kombinert med innlevelse i pasientenes situasjon, humoristisk sans. Han var i tillegg musiker og en glimrende sportsmann. En gruppe av oss som var assistentleger under Clas har senere holdt sammen i "Baromedisinsk forening" med møter på hytta til Clas i Hemsedal.

Professorene var ikke så engasjert i personalpolitikken den gangen. Det var reservelegene som var maktpersonene på avdelingene. Johs Myhren var sjef for gastroseksjonen og var som kjent, en sentral person i norsk gastroenterologi. Han hadde sosial og faglig tyngde, og ble en viktig person for mange flere enn meg. Jeg husker faglige samlinger hjemme hos Johs i Bærum der vi skulle legge frem faglige emner som interesserte oss. Fruen serverte kaffe og smørbrød. Johs motiverte oss assistentleger til å starte med forskning og bidro senere med ressurser slik at doktorgradsarbeidene kunne gjennomføres. Han var skremmende effektiv og leverte tilbake et rettet utkast allerede dagen etter at jeg lettet hadde gitt det fra meg.

Koloskopi lærte jeg av Tor Qvigstad. Jan Dybdal ble tidlig sendt til London for å lære koloskopi. Han kom tilbake med et 180 cm skop og en krevende, langvarig prosedyre med "tea break". Qvigstad reformerte teknikken og innførte det korte skopet, 105cm, for å tvinge frem en mer hensiktsmessig teknikk der tarmen ble tredd inn på skopet. Baksiden av medaljen var nok en del stive og vonde rygger. Hermod Pettersen var en av reservelegene på gastro. Rett etter at han fikk professoratet i Trondheim kontaktet han meg og kommanderte opplæring i laparoskopi. Vi gjorde den gang prosedyren i lokalbedøvelse på gastrorummet med stive skop uten bilde på skjerm. Hensikten var å se etter fokale lesjoner i leveren med mulighet til direkte biopsi under synets ledelse. Vi blåste inn lystgass i buken med Verres nål. En måtte unngå lekkasje ut i rommet noe som kunne gi utilsiktet god stemning under prosedyren.

Magne Osnes var reservelege ved gastroseksjonen og pioner når det gjaldt ERCP, både diagnostisk og

terapeutisk. Han var sammen med Arne Rosseland verdenspioner når det gjaldt endoskopisk papillotomi og stenfisking. Jeg ble tidlig involvert i ERCP og gallstensbehandling. Magne Osnes og kirurg Torbjørn Løvteit hadde funnet en epidemiologisk sammenheng mellom juxtaapillære duodenaldivertikler og gallesten. Påfallende var den høye andelen bilirubinsten disse pasientene hadde. Min doktorgradsavhandling handler om gallestenspatogenese, spesielt hvorfor pasienter med juxtaapillære duodenaldivertikler fikk overhyppighet av pigmentsten. Magne Osnes sine endoskopiske ferdigheter var uvurderlige i den praktiske gjennomføringen av min avhandling.

Hvorfor får personer med duodenaldivertikler bilirubinsten?

– De som har juxtaapillært duodenaldivertikkel har en patologisk mikroflora (en stasjonær gramnegativ flora, istedenfor en passasjer grampositiv flora) og en ikke helt fungerende papille. Det la grunnen for en ascenderende kolonisering av gallegangene. Mikrobene produserer et hydrolyserende enzym, beta-glukuronidase, som spalter bilirubin-konjugatet i gallegangene. Ikke vannløselig, ukonjugert bilirubin binder seg da til calcium og danner kalsiumbilirubinater som er hovedkomponenten i pigmentsten.

Har du samarbeidet vitenskapelig med noen utenfor Ullevål sykehus?

– Jeg hadde stor hjelp av Anne Grete som identifiserte mikrobene i børsteprøvene som ble tatt fra duodenum. Prof. Tore Midtvedt bidro med en semikvantitativ metode som forenklet diagnostikken ved at den kunne skille mellom gassproduserende og ikke-gassproduserende flora, der de gassproduserende bakteriene tilhørte fekalfloraen som divertikkelpasi-



Anne Grete og Viggo utenfor huset i Kreta.

entene viste seg å ha i duodenum og galleveiene. Jeg hadde også glede av opphold ved Midtvedts avdeling ved Karolinska instituttet i Stockholm, avdelingen for mikrobiell ekologi.

Midtvedt sendte meg i 1984 til et møte i Tokyo der temaet skulle være mikrobiell økologi. Jeg hadde en poster med tittelen "Gallstone disease in Scandinavia" der tittelen nok skulle ha vært "Gallstone disease in Oslo 4". Den mest skjellsettende opplevelsen ved møtet var foredraget til Barry Marshall som la frem sine første data på *H. pylori* som en gang het *Campylobacter pylori*. Dette var før sammenhengen med ulcussykdommen ble klarlagt. Midtvedt og jeg diskuterte om vi skulle kaste oss på denne nye mikroben som åpenbart hadde betydelig interesse i gastroenterologien, men jeg valgte å fullføre mine studier på gallegangs- og duodenalfloraen. Vi forstod vel ikke fullt ut den gangen hvilke paradigmeskifte oppdagelsen av sammenhengen mellom *H. pylori* og ulcussykdommen og andre tilstander, skulle bli. Jeg fulgte dog noe opp og satte opp en ^{14}C -ureapusteprobe på Ullevål i 1988 samtidig med andre ute i verden som kom på den samme gode ideen.

Hva gjorde du etter disputasen?

— Jeg disputerte nokså sent, i 1989, og var da for lengst blitt ferdig spesialist i gastromedisin. Kun det siste året var jeg stipendiat. Det var mulig fordi

studie med utgangspunkt i en vanskelig oppgave han fikk av veilederen. Han er heldigvis forblitt i faget og er nå overlege på Ullevål. Einar Husebye gjorde en banebrytende innsats når det gjelder tynntarmsmotilitet og bakteriell overvekst. Jeg må si jeg har hatt glede av å veilede selv om stipendiatene raskt blir flinkere enn veilederen, noe som vel er meningen.

Du er kjent for pusteprobene i norsk gastroenterologi. Fortell litt mer om det.

— Jeg var interessert i galle-bakteriologi og galle-biokjemi. Samtidig som jeg dyrket bakterier i galleveiene, og analyserte aktiviteten til beta-glukuronidasen, startet jeg med væskechromatografi for kvantitering av bilirubinglukuronider i galle og satte opp en pusteprobe med C^{14} -merket xylose for å påvise bakteriell overvekst over tynntarm. Dette var forløperen til C^{13} -versjonen av samme test. C^{13} -metoden gjorde logistikken litt lettere. Prøvene kunne sendes i posten da det ikke var radioaktivitet involvert. I 1996 sluttet jeg på Ullevål og begynte i en halv stilling på Lovisenberg. Etter at sykehuset ikke ville stille seg bak et laboratorium med massespektograf som gjorde analysen av $^{13}\text{CO}_2$ i ekspirasjonsluft mulig, opprettet Jakob Mosvold og jeg firmaet: Norske Pusteprøver AS. Flere kolleger rundt i landet hadde ønsket tilgang til en ^{13}C -basert ureapusteprobe til diagnostikk av *H. pylori*. Testen var særlig interessant i oppfølgingen etter behandling av

Jeg har i alle år hovedsakelig vært kliniker med interesse for og glede av klinisk forskning

min kone hadde arbeid og forsørget familien. Min lønn var sparsom i den tiden, selv om jeg jobbet deltid på Ensøhjemmet som tilsynslege. Etter disputasen fikk jeg overlegejobb på gastroseksjonen på Ullevål sykehus i 1990 og veiledet 3 stipendiater, som fulgte opp det jeg hadde holdt på med. Terje Osnes var entusiastisk og dyktig, men gikk tapt for gastroenterogien og havnet i øre-nese-hals-faget som professor på Rikshospitalet. Olav Sandstad var tålmodig, dyktig og gjennomførte en

bakterien. Tilgangen til massespektograf gjorde det mulig å utvikle/sette opp andre tester basert på 13 substrater. Etterhvert førte dette til 2 doktorgradsprosjekter, mye basert på denne teknologien. Kari Tveito har nå disputert og Håvar Hope er på god vei til å levere sin avhandling.

Hva var motivasjon å lage et forskningsinstitutt "Unger-Vetlesens Institutt" ved Lovisenberg Sykehus?

— Jeg har i alle år hovedsakelig vært kliniker med interesse for og glede av klinisk forskning. Jeg grep defor muligheten til å utvide vårt lille "pustelaboratorium" til et mer allsidig forskningsinstitutt, dog med fokus på gastroenterologi. Det fantes lokaler som sto ledige, og det var flere interesserte og kompetente kolleger på Lovisenberg som jeg kunne støtte meg på. Arne Røseth, din egen person og Arnold Berstad som kom som prof. emeritus i tillegg til dyktige klinikere på gastrosiden på Lovisenberg. Det ble også naturlig med kontakter ved Oslo universitetsklinikk. Sykehuset øynet muligheter til å få til noe og satset friske penger på instituttet som nå er en realitet, selv om mye arbeid gjenstår for å konsolidere virksomheten.

La oss snakke kort om tiden fremover. Du og Anne Grete har et feriested på Kreta?

— Ja, vi har vært mye på Kreta. Vi kom tilfeldig over huset som ligger i den Venetianske bydelen i Chania. Vi ønsket et hus i dette området og ikke et rekkehus med svømmebasseng på et jorde befolket av landsmenn. Huset er et 200 år gammelt tyrkisk hus fra den otomanske perioden i det østlige middelhav. Man kan gå rundt huset og oppleve 6000 års historie. Våre nærmeste naboer er grekere. Vi prøver å lære oss gresk, men det går ikke så fort. Anne Grete fikk tak i en bok: "Learn greek in 25 years" der forfatteren garanterte pengene tilbake dersom boken ikke levde opp til tittelen. Foreløpig venter vi med oppgjøret. Huset gjør at vi som kommende pensjonister kan strekke sommeren litt i begge ender.

Og så var det tid for selskapsdans. Viggo fulgte meg et stykke ut gjennom hagen. Der lå det et eple fra naboen. "Av og til faller de ned på vår plen." ■

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 inntaket 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 blodyskasi 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 blodyskasi. **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, hepatotoksitetet (inkl. hepatitt, cirrhose, leversvikt). Luftrør: 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, depotgranulat 1 g, 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: 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



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.



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

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.



Stipend 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 ha 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.



NGF's 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 doktortrad 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.

KURS OG KONFERANSER



For further details please contact:

Anne Lund Krarup
email: annelundkrarup@gmail.com
mobile +4528500582

Lotte Fynne
email: lfynne@hotmail.com
mobile +4522965506

"Painful Oesophageal Disorders: Current Perspectives and Clinical Management"

A one day meeting held at
Tivoli Congress Center, Copenhagen - Denmark
November 25th 2011 9 a.m. to 5.30 p.m.

Available within 15 minutes from Kastrup Airport by Metro



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 tilsvarer ECCO for oss i Europa). Se mer info på:
www.advancesinibd.com/2011/index.asp

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 matrikskerne gjennom hele kolon til rektum

MEDA

Salofalk «Dr. Falk» Antiinflammatorisk middel.

ATC-nr. A07E C02

ENTERODEPOTGRANULAT 1,5 g: Hver dosepose inneholder: Mesalazin 1,5 g, aspartam, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171).

REKTALSNUM 1 g dose: Hver dosepose inneholder: 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. Alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon. Rektalskum: Sår i mage/tarm. Diathesis hemorrhagica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensielt blodtelling, leverfunksjonstest som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinrøst) skal utføres før og under behandling, etter behandelende 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. Mesalazindusert 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 behandlingsoppgjør. Behandlingen skal avbrytes øyeblikkelig ved akutte reaksjoner, som f.eks. kramp, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utsett. **Enterodepotgranulat:** Inneholder aspartam 3 mg som omdannes til fenylalanin 1,68 mg, og 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, hypersomnolitet, 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 blodsukkersenkende effekt. Metotreksat med mulig økning av toksisk potensiale av metotreksat. Probenecid/sulfipyrazon med mulig reduksjon av urikosurisk effekt. Spironolakton/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 azatopirin eller 6-merkaptopurin, bør mulige økte myelosuppressive virkninger av azatopirin eller 6-merkaptopurin tas i betraktning. **Graviditet/Amning:** Overgang i placent: Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Resultater fra et begrenset antall eksponeringer 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, parturitus 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 avsluttet. **Bivirkninger: Begge legemiddelformer:** Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$): Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Svært sjeldne ($<1/10\ 000$): Blod/mfe: Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni). Hud: Alopesi. Immunsystemet: Allergisk eksantem, temperaturstigning (legemiddellindusert 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 cholestaseverdi), hepatitt, cholestatisk hepatitt. Muskel-skjelettsystemet: Myalg, artalgi. Nevrologiske: Perifer nevropati. 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 (tungt diurese) tas i betraktning ved ev. overdose. Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02. **Enterodepotgranulat:** Fremstilt som magesaftsresistent og mesalazinfri i terminal ileum ved pH ≥ 6 . Det gir en gradvis frisetting pga. granulatets spesielle matriksstruktur. Pga. en enterodepotgranulatstørrelse på ca. 1 mm skjer transporten fra ventrikkel til tyntarm raskt. En kombinert farmakosintigrafisk/farmakokinetisk undersøkelse viser at sammensetningen når det ileocecale området i løpet av ca. 3 timer, og colon ascendens innen ca. 4 timer. Total passasjetid i tykktarmen er ca. 20 timer. Ca. 80% av administrert mesalazindose er tilgjengelig i colon sigmoideum og rektum. **Rektalskum:** En kombinert farmakosintigrafisk/farmakokinetisk studie viser at fordelingen av rektalskum er homogen, rask og nesten fullstendig i løpet av 1 time. Skummet når rektum, sigmoid colon og venstre sigmoid colon avhengig av omfanget av betennelsen. **Absorpsjon:** Enterodepotgranulat: Frisetelsen av mesalazin fra enterodepotgranulatet starter etter 2-3 timer, og maks. plasmakonsentrasjon oppnås etter ca. 4-5 timer. Systemisk biotilgjengelighet av mesalazin er ca. 15-25%. Matinntak forsinket absorpsjonen med 1-2 timer, men forandrer den ikke. **Rektalskum:** Absorpsjonen av mesalazin er rask, og maks. plasmakonsentrasjon for mesalazin og dets metabollitt N-Ac-5-ASA oppnås i løpet av 4 timer. Plasmakonsentrasjonen etter 1 dose mesalazin rektalskum 2 g er sammenlignbar med 1 oral dose på mesalazin 250 mg. Maks. konsentrasjon på ca. 0,4 $\mu\text{g/kg}$. Presystemisk metabolisme er rask, og maks. plasmakonsentrasjon for N-Ac-5-ASA, som for mesalazin, oppnås også etter ca. 4 timer, men plasmakonsentrasjonen er 4-5 ganger høyere, ca. 2 $\mu\text{g/ml}$. **Proteinbinding:** Mesalazin: 43% til plasmaproteiner. Metabolitten N-Ac-5-ASA: 78% til plasmaproteiner. **Halveringstid:** Etter inntak av 3×500 mg mesalazin er halveringstiden 4,4 timer. **Metabolisme:** Metaboliseres til farmakologisk inaktiv N-Ac-5-ASA i tarmmucosa og i lever. **Utskillelse:** Mesalazin og metabolitten utskilles via feces (hoveddelen), i urin (20-50%, avhengig av applikasjonsstypen, legemiddelform og frisetelsesveie) og via galle (mindre del). Renal utskillelse skjer i hovedsak som N-Ac-5-ASA. $<1\%$ av administrert dose utskilles uendret. Ca. 1% av total dose går over i morsmelk, hovedsakelig som N-Ac-5-ASA. **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 trykktbeholder som inneholder 3,75 vektprosent brennbar drivgass. Unngå kontakt med flammer, gnister og brennbart materiale, inkl. sigaretter. Skal beskyttes mot direkte sollys og temperaturer $>50^\circ\text{C}$ 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.

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

Sist endret: 28.01.2011