



Årgang 19

NGF-nytt

Informasjon fra Norsk Gastroenterologisk Forening

Nr. 2 - juni 2012

Tema: Cøliaki

Immunologiske mekanismer ved cøliaki
s. 14

Portrettet: Arne Rosseland
s. 30

Norge Rundt: Vestfold
s. 36

www.norskgastro.no

www.gastroenterologen.no

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 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 voksdose. 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, Diathesis hemorrhagica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensiert 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 cetosterylalkohol 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 potensiering av antikoagulerende effekt (som øker risikoen for gastrointestinal blødning). Glukokortikoider med mulig økning av bivirkninger fra mage/tarm. Sulfonylearepreparater med mulig økning av blodsukkersenkende effekt. Metotrexat med mulig økning av toksisk potensiale av metotrexat. Probenecid/sulfonylearepreparater 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 avsluttet. **Bivirkninger: Begge legemiddelformer:** Sjeldne ($\geq 1/100$ 000 til $< 1/1000$): Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Svært sjeldne ($< 1/100$ 000): Blod/nyrme: 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: Myalg, artralgi. Neurologiske: Perifer nevropati. Nyre/urineveier: Svekket nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum:** Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/100$): 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. Inntatt spesifikt antidot kjent. Om nødvendig kan i.v. infusjon av elektrolytter (vungen diurese) tas i betraktning ved ev. overdose. Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02. **Enterodepotgranulat:** Frisettelse av mesalazin fra enterodepotgranulatet starter etter 2-3 timer, og 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. Metabolittet 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 metabolittet utskilles via feces (hoveddelen), i urin (20-50%), avhengig av applikasjonsform og frisettsesveile 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 trykktøyløs beholder som inneholder 3,75 vektprosent brennbart 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.

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:

Roald Torp (sekretær)
Medisinsk avdeling
Sykehuset innlandet, Hamar
T: 62 53 75 82
roald.torp@sykehuset-innlandet.no

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

Lene Larssen
Gastromedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål
lene.larssen@medisin.uio.no

Ellen Melsom
Medisinsk avdeling
Sykehuset Kristiansund
ellen.melsom@helsenr.no

Redaktør:

Stephan Brackmann
Lovisenberg Diakonale Sykehus
Akershus Universitetssykehus
23 22 50 00 / 400 44 360
stephan.brackmann@medisin.uio.no

Redaksjonskomité:

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

Kim Ånonsen
Oslo universitetssykehus, Ullevål
kim@kanonsen.no

Web:

Kristinn Eiriksson
Nordsurg LTD
nordsurg@gmail.com

Esben Riise
www.legeforeningen.no/gastro

NGFs hjemmeside:

www.gastroenterologen.no

Forsidefoto:

Frode Reier-Nilsen



**Tema:
Cøliaki**
Side 7



**Immunologiske
mekansimer
ved cøliaki**
Side 14



**Portrettet:
Arne Rosseland**
Side 30

5 Redaktørens hjørne

5 Leder

Tema: Cøliaki

8 Cøliaki hos barn – nytt om diagnostikk

10 Nytt om cøliaki

14 Immunologiske mekanismer ved cøliaki

17 Norsk cøliakiforening – hva gjør vi?

Nytt fra miljøene

20 Digestive Disease Week

23 Referat fra det nasjonale levermøtet 2012

25 Serum trough level-måling av TNF- α -hemmere

26 Doktor i jungelen

30 Portrettet: Arne Rosseland

35 Gastronet nyhetsbrev

36 Norge Rundt fra Vestfold

39 Blinkskuddet

41 Snublefot

43 Bildequiz

Kurs, konferanser og stipender

44 Stipender

47 International collaboration in gastrointestinal research.

Morten H. Vatn symposium.

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 2012

	Materiellfrist	Utgivelse
Nr. 3	23/9	10/10
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

It's time for superior sealing.



Introducing the all new
ENSEAL[®] G2 Tissue Sealers

For more information about superior sealing and superior sealing experience visit www.ees.com or contact your EES Sales Professional.

©2012 Ethicon Endo-Surgery (Europe) GmbH.



Ethicon
Endo-Surgery | **Enseal**



Stephan Brackmann
Redaktør

Kjære lesere

I sommerutgaven finner dere en oppdatering om cøliaki. En stor takk til Knut Lundin som har vært gjesteredaktør ved å trekke en rød tråd gjennom temaet og sørget for passende innlegg. Det har skjedd en god del innen de ulike miljøene siden forrige nummer til NGF-nytt. Dere kan lese om møter og kongresser, en oppdatering fra Gastronet, i "Norge-Rundt" reiser vi til Sykehuset i Vestfold og Vemund Paulsen har intervjuet Arne Rosseland. Legg også merke til utlysning av midler fra industrien slik at søknadene er klare til sensommeren. Vi gjør også oppmerksom på symposiet til Morten Vatn annonsert på side 47. Til slutt har vi oppdatert NGF-nyttets hjemmeside www.gastroenterologen.no slik at alt av stoff fra tidligere utgaver er tilgjengelig der.

En stor takk til alle som har bidratt med sine idéer, stoff og bilder til tross for en hektisk hverdag.

Vi ønsker alle en god sommer!

Vennlig hilsen
Stephan Brackmann



LEDER



Bjørn Gustafsson
Leder NGF

Som et resultat av bortfall av reisestøtte fra industrien og vanskeligheter med å få våre arbeidsgivere til å dekke kostnader for deltakelse på internasjonale kongresser, var antallet norske deltakere på årets DDW i San Diego betydelig redusert sammenlignet med tidligere år. Et drøyt 15-talls NGF-medlemmer var dog der og bidro med både orale presentasjoner og postere.

Det fremkom ikke noen åpenbart avgjørende nye gjennombrudd, men som vanlig var det mye interessant innen både basal og klinisk gastroenterologisk forskning som ble presentert. At magen ofte er i ulage etter lange flyturer er en erfaring de fleste av oss har gjort. En forskergruppe fra Zurich presenterte data fra to interessante studier på effekten av høydeopphold på tarmen. I den første studien fant de at biopsier

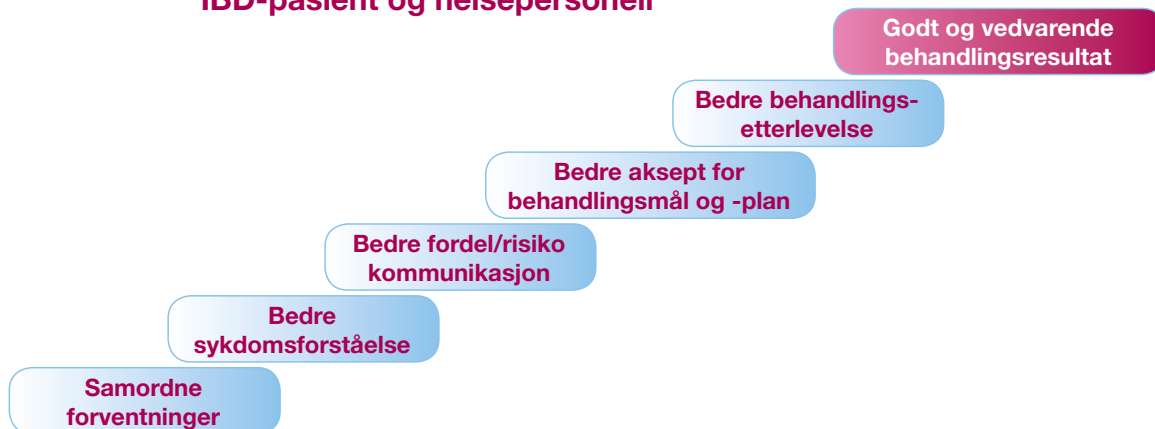
tatt fra duodenalslimhinnen etter opphold på i stor høyde inneholdt signifikant lavere nivåer av nukleosidtransportører (CNT1 og 2) sammenlignet med før høydeoppholdet. Konklusjonen var at høydeopphold påvirker intestinal absorpsjon negativt. I den andre studien ble det vist at lange flyturer og opphold i stor høyde også øker risikoen for forverring av IBD. IBD-pasienter med eksaserbasjon hadde oftere reist på over 2000 meters høyde de siste 4 ukene enn pasienter i remisjon (40,4 % versus 15,7 %, $p=0.005$).

Vi bør vel med dette anbefale pasientene våre båttransport.

Riktig god sommer!

Bjørn Gustafsson

Bedre kommunikasjon mellom IBD-pasient og helsepersonell



HVEM BØR DELTA - "What's in it for me?"

IBD CONNECT er et treningsprogram spesielt utviklet med tanke på leger og sykepleiere som behandler IBD. Møtet ledes av autoriserte instruktører fra det norske gastromiljøet.

HVA ER IBD CONNECT?

Programmet er utarbeidet for å gjøre det enklere å finne gode måter å samarbeide med IBD-pasientene på. Målet er å kunne bidra til bedre sykdomskontroll. Motiverende kommunikasjon er et sentralt element i programmet.

HVORFOR BRUKE TID PÅ IBD CONNECT?

IMPACT-spørreundersøkelsen fra EFCCA med omtrent 5000 respondenter, hvorav 177 fra Norge, viser at 53 % ikke får tatt opp viktige tema med spesialist, og 65 % ønsker at legen hadde stilt mere utdypende spørsmål¹

- IBD CONNECT fører til bevisstgjøring på egne ferdigheter og mangler
- IBD CONNECT gir praktisk trening i nye teknikker man kan benytte hver dag
- IBD CONNECT gir grunnleggende innføring og trening i motiverende kommunikasjon, og motiverende kommunikasjon er vist å bedre behandlingsetterlevelse²



NASJONALT SEMINAR – IBD CONNECT

15-16 oktober vil det arrangeres nasjonalt IBD CONNECT seminar et sted i Oslo-området. Invitasjon med program vil bli sendt via helseforetakenes kanaler. Kontakt Ann Forberg, ann.forberg@abbott.com , eller tlf. 67 11 30 74 for nærmere informasjon.

IBD CONNECT - Internasjonal styringskomite

Pr. Edouard Louis	Belgia
Pr. Laurent Peyrin Biroulet	Frankrike
Pr. Subrata Ghosh	Canada
Dr. Corey Siegel	USA



"The practice of motivational communication is realistic and much more effective than conventional communication. It has clearly improved the relationship with my patients and I am now using it in my daily practice"

Laurent Peyrin-Biroulet

IBD CONNECT organiseres og finansieres av Abbott Norge

Referanser:

¹ IMPACT: <http://www.efcca-solutions.net/impact/european.php>

² Rubak et al. BJGP 2005;55:305-312

Tema: Cøliaki

Tekst: Stephan Brackmann

Cøliaki har høy forekomst i Norge og byr på mange utfordringer i diagnostikk og ved den kliniske oppfølgingen. Hos noen pasienter kan en finne tegn på cøliaki i tynntarmsbiopsier til tross for negativ serologi. Andre derimot har symptomer og positiv serologi, men normale histologiske funn i tynntarmen. Skyldes det feil i biopsitaging eller er det uttrykk for en

latent cøliaki? Hvor lenge må pasienten belaste seg med gluten for at diagnostikken ganske sikkert ikke er falsk negativ? Pasienten holder seg til glutenfri diett, men blir ikke helt bra, hva gjør vi da? Spesielle retningslinjer hos barn. Og litt om immunologi. Alt dette finner du på temasideene som følger. God fornøyelse og igjen en stor takk til forfatterne! ■

Cøliaki hos barn

– nytt om diagnostikk

Av: Ketil Størdal

Kriteriene for diagnosen cøliaki hos barn er i ferd med å bli betydelig endret. Nye retningslinjer fra ESPGHAN åpner opp for å utelate tynntarmsbiopsi under gitte forutsetninger. Her vil vi ta for oss diagnose-setting etter oppdaterte retningslinjer, det kliniske bildet, epidemiologi og risikofaktorer samt vanlige kliniske problemer hos barn med cøliaki.



Ketil Størdal.

Den tredje revisjonen fra ESPGHAN (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) av kriterier for diagnosen cøliaki publisert i 2012 har vært diskutert i fagmiljøet gjennom flere år.¹ Ikke-invasive metoder er alltid etterspurt i barnemedisinen, og tynntarmsbiopsiering hos barn

vil vanligvis skje i narkose. Fra første retningslinje i 1970 til revisjon i 1990 gikk man bort fra kravet om tre biopsier; før og etter gluteneliminering til ny biopsi etter provokasjon.² En biopsi med påfølgende klinisk oppfølging og serologi har vært gjeldende standard, med provokasjon bare i utvalgte tilfeller.³

Imidlertid har bedre spesifisitet av serologi og godt samsvar mellom histologi og serologi reist spørsmålet om biopsi alltid er nødvendig.

De reviderte anbefalingene¹ åpner opp for at diagnosen hos barn kan stilles uten biopsi dersom det foreligger

- klare symptomer på cøliaki (ikke nærmere spesifisert) **og**
- antistoff mot vevstransglutaminase2 forhøyet 10 ganger eller mer over referansegrense **og**
- positiv endomysiumtest **og**
- HLA-DQ2 eller DQ8 er tilstede

En multisenterstudie er i gang (ProCeDE) for validering av de nye retningslinjene og ikke minst for å få en bedre standardisering av serologiske tester. Det er ellers verdt å merke seg at kliniske symptomer skal være tilstede for at denne diagnostiske framgangsmåten skal følges. For screeningoppdagede tilfeller følges en annen algoritme. Endomysiumtest, som har forsvunnet fra repertoaret i norske labora-

torier de senere åra, blir på nytt anbefalt. Om endomysiumtest gir noen tilleggsinformasjon utover antistoff mot transglutaminase gjenstår å se i valideringsstudien. Nye data om nytten av HLA-typing tyder på at diagnosen kan støttes ved funn av disponerende HLA-type dersom det ikke blir tatt biopsi.⁴

Biopsier

Foreløpige estimater basert på publiserte abstracts tyder på at kanskje 50 % av nye tilfeller av cøliaki fortsatt vil falle utenom kriteriene for å kunne unnlate biopsi.¹ Når tynntarmsbiopsi skal tas, er tilstrekkelig materiale med minst fire biopsier fra pars descendens og en fra bulb duodeni ønskelig, ikke minst fordi mucosaforandringer kan være flekkvise.¹ Histologisk klassifisering gjøres etter Marsh' kriterier,⁵ men betydelig intraobservatørvariasjon er rapportert (ProCeDE).

Symptomer

Det klassiske symptombildet beskrevet med triaden av malabsorpsjon⁶ – kronisk diare, abdominal distensjon og vekttap – er heller unntaket enn regelen i våre dager.⁷ Median alder for diagnose er 6–7 år, andelen barn under to år i Norge er på under 10 % (abstract WCPGHAN 2012). Det samme rapporteres fra andre land^{8–10}, mens gjennomsnittsalder ved diagnose i Sverige fortsatt ser ut til å være lavere.¹¹ Tidlig diagnose kan skyldes bedre årvåkenhet heller enn tidlig debut. Men en tidligere sykdomsdebut kan være reell, og den særegne svenske tradisjonen med å gi velling i tidlig alder gir betydelige mengder gluten det første leveåret.

Flertallet av barn har gastrointestinale symptomer der magesmerter er det vanligste symptomet.¹⁰ Både diare og forstoppelse forekommer, men ett av tre barn har ingen gastrointestinale symptomer.⁷ Selv om lengde og vekt ligger under gjennomsnittet for alderen, har flertallet av barna ingen vekstforstyrrelse som leder til diagnosen.¹² Jernmangel og -anemi, muskelsvakhet og mangel på energi samt nedsatt matlyst er vanlige funn.¹²

Ved uforklarlig forhøyede transaminaser er cøliaki en viktig differensialdiagnose.¹³

Forekomst og screening av risikogrupper

I Akershus var insidens av klinisk cøliaki i barnealder i 1993–98 beregnet til ca. 16/100000/år.¹⁴ I løpet av et tiår har dette økt betydelig: data fra Norsk Pasientregister gir en kumulativ insidens på omkring 4,0–4,6/1000 for årskullene født i 1999–2004, insidens ligger omkring 45/100000/år (egne data, abstract 2012). Prevalensen er på 0,34/100 for hele barnepopulasjonen, og forekomsten er ikke vesentlig lavere enn den som rapporteres fra Sverige og Finland. Imidlertid har screeningstudier vist prevalens helt opp i 3 % i Sverige¹⁵ og 1 % i Finland¹⁶. Tilsvarende studier finnes ikke fra Norge, men det er grunn til å tro at forekomsten av uoppdaget cøliaki hos oss ikke skiller seg mye fra våre naboland når klinisk forekomst er sammenlignbar.

To grupper barn blir systematisk screenet for cøliaki i Norge: 3–12 % av barn og ungdom med type 1 diabetes har cøliaki, og årlig screening er standard.¹ Det samme gjelder barn med Downs syndrom, som har en prevalens tilsvarende type 1-diabetikere.¹⁷ Førstegradsslektninger av indekskasus har en forekomst av cøliaki på ca. 10 %, uten at det foregår noen systematisk screening av asymptotiske familiemedlemmer. Andre tilstander med økt forekomst av cøliaki er Turner og Williams syndrom samt autoimmun thyroideasykdom.

Risikofaktorer

En epidemisk økning i cøliaki blant barn i Sverige på 1980-tallet kan delvis forklares av endringer i tidlig gluteneksponering og amming.¹⁸ En metaanalyse av seks studier tyder på en viss beskyttende effekt av langvarig amming og introduksjon av gluten mens barnet fortsatt får morsmelk.¹⁹ Observasjonsstudier av høyrisikoindivider gir imidlertid nokså sprikende funn (abstract, ESPGHAN2012).

Et immunologisk vindu for toleranseutvikling kan finnes der første eksponering for gluten optimalt sett bør finne sted fra 4–6 måneders alder.²⁰ En randomisert multisenterstudie pågår for å studere effekten av introduksjon av små doser gluten mellom 4 og 6 måneders alder i forhold til senere introduksjon hos genetisk disponerte barn (PreventCD). Erfaringene fra den svenske epidemien kan tyde på at tidlig gluteneksponering først og fremst framskynder debut av sykdommen uten at senere prevalens blir vesentlig endret.²¹

Utover at gluten må være tilstede i kosten er andre miljøfaktorer mangelfullt kjent, spesielt når sykdommen debuterer etter to års alder. Infeksjoner omkring fødsel og forløsning med keisersnitt ser ut til å øke risikoen for cøliaki^{22–24}, muligens med endret kolonisering i tarm som mediator. Samtidig ser tarmkolonisering ut til å være vesentlig styrt av HLA-type, slik at interaksjonen mellom genetikk, miljøfaktorer og mikrobiologi er kompleks.²⁵ Tarminfeksjoner som rotavirus kan være en utløsende faktor hos genetisk disponerte.²⁶ Samtidig kan endret immunrespons i svangerskapet foreligge hos mødre som får barn med senere cøliaki, uten at man vet hva som eventuelt ligger bak dette.²⁷

Fallgruber

De omstendelige diagnostiske metodene fra ESPGHAN i 1970 viser at histologiske forandringer er uspesifikke, og at gluten som årsak sikrest kunne bevises med eliminasjon og provokasjon. Dagens utvidede repertoar av prøver har gjort dette overflødig, men unntak finnes. Små barn har høyere forekomst av andre fødemiddelenteropatismer som kumelkallergi, og sannsynlig cøliaki som diagnose kan være nødvendig å revurdere senere. Også lettgradige forandringer (Marsh grad I) kan være krevende å tolke. I begge disse tilfellene vil HLA-typing være nyttig, siden fravær av HLA-DQ2 og DQ-8 sterkt taler imot cøliaki. Normal anti-tTG2 bør også gi grunn til skepsis omkring diagnosen, selv om sensitivitet ved denne testen er på 97–98 %. Ikke sjelden blir barn henvist som i beste hensikt er satt på glutenfri kost av foreldre eller alternative behandlere. Dessverre forekommer det også at leger starter slik diett uten at diagnostikk er gjennomført, og dette skaper betydelige utfordringer. Fravær av disponerende HLA-type kan igjen være nyttig for å avkrefte diagnosen, men ved funn av HLA-DQ2 eller DQ8 vil provokasjon som regel være nødvendig med påfølgende blodprøver og/eller tynntarmsbiopsi.

Fortsatt er ikke juryen samstemmig om nye kriterier for diagnosen cøliaki.^{28,29} Konklusjonen etter omfattende validering av kriteriene er verdt å vente på, og nye revisjoner av de diagnostiske kriteriene vil utvilsomt komme ■

Referanser

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(1):136–160.
2. Meeuwisse G. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1970;59:461–463.
3. *Revised criteria for diagnosis of coeliac disease.*

4. Bjorck S, Brundin C, Lorinc E, Lynch KF, Agardh D. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50(1):49–53.
5. Marsh MN. *Gastroenterology* 1992;102(1):330–354.
6. Doganci T, Bozkurt S. *Pediatr Int* 2004;46(6):693–696.
7. Ravikumara M, Tuthill DP, Jenkins HR. *Arch Dis Child* 2006;91(12):969–971.
8. Csizmadia CG, Mearin ML, von Blomberg BM, Brand R, Verloove-Vanhorick SP. *Lancet* 1999;353(9155):813–814.
9. Lopez-Rodriguez MJ, Canal Macias ML, Lavado Garcia JM, Sanchez BM, Robledo AP, Pedrera Zamorano JD. *Acta Paediatr* 2003;92(2):165–169.
10. Stone ML, Bohane TD, Whitten KE, Tobias VH, Day AS. *BMC Pediatr* 2005;5(1):11.
11. Ludvigsson JF, Ansved P, Falth-Magnusson K et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38(2):181–186.
12. Savilahti E, Kolho KL, Westerholm-Ormio M, Verkasalo M. *Acta Paediatr* 2010;99(7):1026–1030.
13. Kuloglu Z, Kirsaciloglu CT, Kansu A, Ensari A, Girgin N. *Yonsei Med J* 2009;50(5):617–623.
14. Perminow G, Rydning A, Jacobsen CD, Frigessi A. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000;120(29):3503–3506.
15. Myleus A, Ivarsson A, Webb C et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49(2):170–176.
16. Maki M, Mustalahti K, Kokkonen J et al. *N Engl J Med* 2003;348(25):2517–2524.
17. Book L, Hart A, Black J, Feolo M, Zone JJ, Neuhausen SL. *Am J Med Genet* 2001;98(1):70–74.
18. Ivarsson A, Persson LA, Nystrom L et al. *Acta Paediatr* 2000;89(2):165–171.
19. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. *Arch Dis Child* 2006;91(1):39–43.
20. Norris JM, Barriga K, Klingensmith G et al. *JAMA* 2003;290(13):1713–1720.
21. Olsson C, Hernell O, Hornell A, Lonnberg G, Ivarsson A. *Pediatrics* 2008;122(3):528–534.
22. Marild K, Stephansson O, Montgomery S, Murray JA, Ludvigsson JF. *Gastroenterology* 2011.
23. Welander A, Tjernberg AR, Montgomery SM, Ludvigsson J, Ludvigsson JF. *Pediatrics* 2010;125(3):e530–e536.
24. Decker E, Engelmann G, Findeisen A et al. *Pediatrics* 2010;125(6):e1433–e1440.
25. Palma GD, Capilla A, Nova E et al. *PLoS One* 2012;7(2):e30791.
26. Stene LC, Honeyman MC, Hoffenberg EJ et al. *Am J Gastroenterol* 2006;101(10):2333–2340.
27. Lindehammer SR, Bjorck S, Lynch K et al. *Autoimmunity* 2011;44(6):445–452.
28. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40(1):1–19.
29. Hill ID, Horvath K. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(3):310–311.



Nytt om cøliaki

Av: Knut E. A. Lundin. Overlege, dr. med., Gastro undersøkelse, Seksjon for gastromedisin, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet og Senter for immunregulering, Universitetet i Oslo



Knut Lundin.

Prevalens og genetikk

Cøliaki er først og fremst en lidelse man finner i den kaukasoide rase. På klinisk grunnlag antok man tidligere prevalensen var i størrelsesordenen 1:1000 til 1:10000. Det finnes ganske sikkert forskjeller mellom ulike land, Tyskland har lav prevalens (under 0,5 %) mens både Sverige og Finland har høy prevalens av cøliaki. I enkelte studier og i utvalgte alderskohorter finner man i dag 2-3 % prevalens av cøliaki i våre naboland. I screeningundersøkelser finner man i Finland en dobling av cøliaki fra 1980 til 2000. Hvordan dette forholder seg i Norge er ukjent, men antallet som får grunnstønad for glutenfri kost doblet seg fra 2000 til 2008 (fra ca. 6000 til ca. 12000). Siden 2008 har dessverre NAV sentralt ikke hatt mulighet for å gi tall på hvor mange som får grunnstønad. Man har grunn til å tro at det er minst 40000 personer med cøliaki i Norge; de fleste av disse er altså uten diagnose.

Cøliaki opptre i alle aldre. I et engelsk materiale med 228 voksne cøliakere fikk 19 % diagnosen etter fylte 60 år, mange av dem hadde vært i kontakt med leger i lang tid på grunn av symptomer uten å få stilt diagnosen. Vårt inntrykk er at mange slike pasienter kan ha hatt en symptomgivende, men udiagnostisert cøliaki som barn, en klinisk fredelig fase i ungdom og tidlig voksen alder før de igjen blir dårligere. I noen tilfeller går tynntarmslimhinnen fra å være normal til å bli syk i voksen alder. I studier der store kohorter følges med regelmessige blodprøver, ser man at "omslag" til positiv serologi kan skje i hvilken som helst alder.

Vi vet lite om hva som utløser cøliaki. Inntak av gluten er en opplagt faktor. I Sverige på 1980-tallet ble gluten gitt fra ca. 6 måneders alder og i store doser, og dette ga en epidemi av cøliaki blant barn under

2 år. Brystmelkernæring under introduksjon av gluten ser ut til å beskytte mot cøliaki.

Store studier publisert de siste årene har vist en rekke genvarianter som er assosiert med cøliaki. Vevstypegenene HLA-DQ2 og -DQ8 er de viktigste genetiske markører, men forklarer ikke mer enn ca. 40 % av arveligheten. Såkalte Genome Wide Association Studies (GWAS) har påvist en rekke andre gener. P.t. har man identifisert 39 andre gener, som totalt bidrar med rundt 14 % av

arveligheten. Disse genene er nesten uten unntak gener som regulerer immunrespons. Ingen av disse non-HLA-genene har så langt noen diagnostisk rolle.

Serologiske tester

Serologiske tester har en viktig plass i cøliakidiagnostikken. Hos barn kan man under gitte omstendigheter stille diagnosen cøliaki basert på serologi alene. Dette omtales annet sted i dette nummer av NGF-nytt. Det er tre aktuelle serumtester, antistoff mot gluten eller subkomponenten gliadin, mot enzymet vevstransglutaminase 2 (TG2) og såkalte deamiderte gliadinpeptider (DGP). Det er mest aktuelt å analysere på IgA-antistoffer (tarmens eget immunglobulin). Vi snakker da gjerne om IgA-AGA, IgA-TG2 og IgA-DGP. Analyse av IgG-antistoffer er spesielt nyttig hos pasienter med IgA-mangel.

IgA mot gluten/gliadin er lite egnet til å stille en cøliakidiagnose. De fleste personer har målbart IgA mot gluten og gliadin, men typisk forekommer slike antistoffer i lave titre. Verdier rundt og like over cutoff-grensen korrelerer dårlig med cøliaki. Dessverre brukes ofte positive verdier på IgA mot gluten/gliadin til å konkludere at vedkommende har intoleranse mot hvete, men dette er ikke vitenskapelig fundert. Måling av anti-gliadin-antistoffer fases nå ut ved mange laboratorier.

Det har vært kjent lenge at de fleste cøliakere har IgA-antistoffer mot en bindevevsbestanddel i glatt muskulatur kalt endomysium, og det er vist at disse antistoffene gjenkjenner et enzym som kalles vevstransglutaminase (TG2). TG2 er uttrykt i mange av kroppens organer. Det er utviklet ELISA metoder for påvisning av spesifikke IgA-antistoffer. I klinisk praksis gir disse gode målinger med rapportert spesifisitet på 95 % og mer og sensitivitet på fra 80

til 100 % – men det er rom for forbedringer. I vanlig klinisk praksis er testene ikke like gode som i mange forskningsmaterialer. Det finnes personer der verdien for IgA mot TG2 er øket, men som har normale tynntarmsbiopsier. Vi tror at disse i mange tilfeller er på vei til å utvikle en klassisk cøliaki. Vi kaller dette gjerne "latent cøliaki".

Helt nylig har blant andre immunologilaboratoriet på OUS begynt å måle IgA-TG2 og IgG-DGP på alle prøver. Det er usikkert om dette er en god strategi. Man kommer sikkert til å fange opp flere med positiv test, men prevalens for cøliaki hos personer med negativ IgA-TG2 og positiv IgG-DGP er ukjent. Flere oversiktsartikler har frarådet slik kombinert testing rutinemessig.

Et annet problem er at man kan ha cøliaki, men med IgA-TG2 under grensen for det normale. Dette fenomenet blir gjerne tydelig når man går fra selekterte pasientmaterialer over til prospektive undersøkelser ved vanlige gastroenterologiske poliklinikker. Enkelte hevder at serologibasert cøliakidiagnostikk underestimerer antallet cøliakere med 20 %. Det finnes ikke i dag noen veldefinerte retningslinjer for hvordan man skal fange opp slike pasienter, men cøliakidiagnostikk bør ikke utelukkende basere seg på serologi. Det er viktig ikke å la negativ serologi hindre at tynntarmsbiopsi tas når mistanken om cøliaki er sterk.

HLA-typing

Så godt som alle cøliakere har en spesiell HLA-variant kalt HLA-DQ2.5, et lite mindretall har HLA-DQ8. Tilstedeværelse av DQ2 og DQ8 kan bestemmes i en blodprøve. HLA-DQ2 er tilstede hos ca. 1/3 av den norske befolkningen. Den positive prediktive verdien for HLA-DQ2 er derfor lav, og testen er ikke egnet for screeningformål. Man kan ha en viss nytte av HLA-typing i vanskelige tilfeller eller i bedømmelse av familierisiko. Det er anslått at langt under 1 % av cøliakere verken har DQ2 eller DQ8, og testen kan benyttes til å avkrefte risiko for cøliaki. I de nye reglene for diagnostikk av cøliaki hos barn er HLA-typing nødvendig.

Endoskopi

Inntil helt nylig har tynntarmsbiopsier vært helt nødvendig for å stille cøliakidiagnosen hos både voksne og barn. Det tidligere kravet til en provokasjonsperiode hos alle barn er forlatt, og under gitte omstendigheter kan diagnosen stilles hos barn uten at det blir tatt biopsi. Behovet for tynntarmsbiopsier er diskutert. Vårt syn er at kun biopsier entydig kan belyse tynntarmsmorfologi og danne basis for oppfølging av pasienten videre. For å dra full nytte av biopsier er det flere viktige momenter. Endoskopøren

bør ta tilstrekkelig antall (minst tre) biopsier godt nede i duodenum. Mange anbefaler nå rutinemessig fire biopsier ved nedre kne. Tottene i bulbus duodeni er naturlig lave, og dette området har vi vanligvis unngått ved biopsitaking. Men det er nå kommet rapporter som sier at man i flere tilfeller bare finner de typiske cøliakiforandringer her, mens de kan være mindre uttalte ved nedre kne. Det er grunn til å ta biopsier som ledd i enhver endoskopisk utredning av magesmerter og uspesifikke symptomer, ikke bare innen diaréutredning. Endoskopøren bør se etter de endoskopiske tegn til totteatrofi som fravær av folder, furer og mosaikkmønster av slimhinnen, selv om slike tegn ikke er diagnostiske for cøliaki.

Det er omdiskutert om man skal ta biopsier etter ½ til 1 år på gluten fri kost. Mange gjør det ikke. I retningslinjene fra Fagrådet i Norsk cøliakiforening sier man at slike biopsier skal tas ved tvil om diagnosen eller ved usikre funn. Dette er ikke helt i overensstemmelse med flertallet av internasjonale retningslinjer. I en stor gruppe under ledelse av Jonas Ludvigsson fra Sverige og David Leffler fra USA arbeider vi nå med oppdaterte retningslinjer for dette.

Cøliaki er pr. definisjon en sykdom med enteropati. Det er imidlertid litt uklart akkurat hvor mye totteforandringer som skal kreves for diagnosen. Patologenes tolkning av biopsier kan variere. Et strengt krav om at det skal påvises totteatrofi (slik NAVs regler tilsier) er ikke helt i tråd med nyere data. Det er flere studier som viser at cøliakere kan ha lettere totteforandringer. En kombinasjon av positiv serologi, positiv HLA-typing, lettere totteforandringer og klinisk effekt av å slutte med gluten, passer med cøliaki og burde bli godtatt av NAV.

Hva med pasienter som har startet glutenfri kost uten diagnose?

Alle møter vi pasienter som har startet med glutenfri kost på grunn av mistanke om cøliaki men uten det er utført skikkelig diagnostikk. I noen tilfeller har de dessverre fått råd om dette fra leger eller annet helsepersonell. Hvis det er kort tid fra oppstart av gluten fri kost til pasienten kommer til gastroskopi, kan man allikevel ta biopsier siden det ofte tar tid før tarmen er helt normalisert. Som oftest vil vi allikevel be pasientene om å reintrodusere gluten før biopsier tas. Spørsmålet om lengden på provokasjon kommer da ofte opp. Mange har anbefalt 3-6 måneders provokasjon, men dette er sannsynligvis unødige lenge. UpToDate anbefaler 2 uker med gluten, AGA-retningslinjene sier 4 uker. Helt nylig ble det fra Harvard publisert en studie som belyser dette. Man fant at 2 uker med 3,5 g gluten daglig (to skiver brød) gir typiske totteforandringer hos nesten alle cøliakere. Det er derfor grunn til ikke å be om mer

enn 2-4 uker med gluten, i hvert fall hvis pasienten får symptomer når de reintroduserer gluten.

Behandling og behandlingsmål

Tilstanden i sin klassiske form er alvorlig. Denne formen er preget av diaré og malabsorpsjon noen få måneder etter oppstart av glutenbasert føde, men sees nå sjeldnere. Både barn og voksne presenterer seg nå med mildere symptomer. Jernmangel, urolig mage og tretthet er svært vanlig. Cøliaki kan godt foreligge uten gastrointestinale symptomer, og pasienten kan være overvektig og endatil sykkelig overvektig. Det er mye som tyder på at kreftfaren ved cøliaki er lavere enn tidligere antatt og at kreftinsidensen hos cøliakere er fallende. Selv om sykdommen som oftest har et benignt forløp tyder de fleste studiene på øket dødelighet, i størrelsesorden omtrent som ved Crohns sykdom.

Behandling av cøliaki består i streng gluten fri kost. De fleste pasienter tåler vanlig, hvetestivelsesbasert kost fint. Nye merkeregler gjør at også varer basert på hvetestivelse inneholder svært lite gluten. Spesielt følsomme cøliakere bør spise såkalt "naturlig glutenfri" kost. Man kan ikke bruke serumprøver eller biopsisvar som basis for anbefaling av slik kost, det er bare symptomer som kan indikere om det er nødvendig. De fleste produsenter av glutenfri kost har varer som er "naturlig glutenfrie", og enkelte selger bare slike varer. Havre tåles av de aller fleste cøliakere. Mange spør om øl. Det er lite gluten i øl, neppe nok til å gi totteforandringer, men følsomme cøliakere får ofte symptomer av øl. Det er ingen spesielle øltyper som egentlig peker seg ut. Carlsberg-konsernet selger et meget godt øl i Sverige (Saxon) som inneholder svært lite gluten.

Vedvarende symptomer og kliniske problemer

Et stort problem er at mange pasienter opplever manglende klinisk bedring av å starte med glutenfri kost, selv om diagnostikken er klar med sikre totteforandringer. Det er mange grunner til dette. Inntak av gluten er vanligere enn vi tror. Men flinke kliniske ernæringsfysiologer kan hjelpe med dietten. Videre er det mange cøliakere som har «irritabel tarm-syndrom»-lignende plager opptil flere år etter at de har lagt om dietten. Følsomhet for flere matvarer kan foreligge. Jeg har ofte prøvd både fibertilskudd (Vi-Siblin) og fiberreduksjon hos behandlete cøliakere, og i noen tilfeller også psykofarmaka som Remeron. Virkelig komplisert cøliaki med refraktær malabsorpsjon er heldigvis relativt sjeldent. Noen slike pasienter har polyklonale celler (refraktær cøliaki type 1), mens andre har monoklonale lymfomceller (type 2). Ved denne siste typen er prognosen ganske dårlig. Vi mottar gjerne

henvisning til utredning av slike pasienter på OUS Rikshospitalet.

Glutensensitivitet uten cøliaki

Dette er en klinisk entitet der pasienten har mange tegn som passer med cøliaki, men der man ikke finner positiv blodprøve eller entydige forandringer i tynntarmslimhinnen. En klinisk respons med bedring ved å slutte med gluten, og så forverrelse når man starter igjen, betyr faktisk svært lite når det gjelder sannsynlighet for cøliaki. Glutensensitivitet uten cøliaki seiler opp som en meget vanlig tilstand, og det har vært hevdet at 6 % av USAs befolkning har dette. Markedet for glutenfri kost er nå på ca. 3 milliarder USD! En lignende utvikling er helt klart også tilstede i Norge og ellers i Vesten. Personer med tilstanden kan være berettiget til grunnstønad for fordyret kosthold, men må da utredes med provokasjon hos spesialist. Vi har på OUS Rikshospitalet utviklet opplegg for slik provokasjon, og det sender vi ut til andre sykehus på forespørsel. Behovet for slik utredning er helt klart økende.

Forskning på cøliaki

En av Norges sterkeste medisinske forskningsgrupper er plassert på OUS Rikshospitalet. Under ledelse av professor Ludvig M. Sollid på Senter for Immunregulering er det stor forskningsaktivitet på basale mekanismer for cøliaki. Forskningen bruker biopsier fra "vanlige" cøliakere, og vi ønsker hele tiden cøliakere henvist. Deltagelse i forskning er selvsagt frivillig og skjer kun med skriftlig, informert samtykke ■

Anbefalt litteratur

1. Ludvigsson J et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut* 2012; Feb 16.
2. Sollid LM, Lundin KE. Diagnosis and treatment of celiac disease. *Mucosal Immunology* 2009;2:3-7.
3. Leffler D et al. Kinetics of the histological, serological and symptomatic responses to gluten challenge in adults with coeliac disease. *Gut* 2012 May 22.
4. Brotveit M et al. Assessing possible celiac disease by an HLA-DQ2-gliadin Tetramer Test. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1318-24.
5. Leffler DA, Schuppan D. Update on serologic testing in celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:2520-4.
6. NIH Consensus Development Conference on Celiac Disease. [No authors listed]. *NIH Consensus State Sci Statements*. 2004 Jun 28-30;21(1):1-23.
7. www.uptodate.com
8. Dewar DH et al. Celiac disease: management of persistent symptoms in patients on a gluten-free diet. *World J Gastroenterol*. 2012 Mar 28;18(12):1348-56.

Antiviralt middel.

ATC-nr.: J05A E11

TABLETTER, filmdrasjerte 375 mg: Hver tablett inneh.: Telaprevir 375 mg, natrium 2,3 mg. Fargestoff: Gult jernoksid (E 172) og titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Telaprevir, i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin, er indisert til behandling av genotype 1 kronisk hepatitt C hos voksne pasienter med kompensert leversykdom (inkl. cirrhose), som er behandlingsnaive eller som tidligere er behandlet med interferon alfa (pegylert eller ikke pegylert) alene eller i kombinasjon med ribavirin, inkl. pasienter med tilbakefall, partielle respondere og non respondere. **Dosering:** Behandling bør innledes og overvåkes av en lege med erfaring innen behandling av kronisk hepatitt C. Telaprevir 750 mg (2 tabletter) bør tas oralt hver 8. time med mat (total døgndose er 6 tabletter, 2250 mg). Telaprevir bør administreres sammen med ribavirin og enten peginterferon alfa-2a eller -2b. For spesifikke doseringsinstruksjoner for peginterferon alfa og ribavirin, se Felleskatalogtekstene for disse legemidlene. **Behandlingsvarighet for behandlingsnaive voksne og pasienter med tilbakefall etter tidligere behandling:** Behandling med telaprevir skal innledes i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin og gis i 12 uker. HCV-RNA-nivå bør måles i uke 4 og 12 for å bestemme fortsatt behandlingsvarighet: Pasienter med ikke målbart hepatitt C-virus ribonukleinsyre (HCV-RNA) i uke 4 og 12 får peginterferon alfa og ribavirin alene i ytterligere 12 uker. Pasienter med målbart HCV-RNA i uke 4 eller 12 får peginterferon alfa og ribavirin alene i ytterligere 36 uker. Hos alle pasienter med cirrhose, selv med ikke målbart HCV-RNA i uke 4 eller 12, anbefales peginterferon alfa og ribavirin alene i ytterligere 36 uker. **Behandlingsvarighet for voksne med partiell eller ingen respons ved tidligere behandling:** Behandling med telaprevir skal innledes i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin og gis i 12 uker, etterfulgt av behandling med peginterferon alfa og ribavirin alene i ytterligere 36 uker. HCV-RNA-nivå bør måles i uke 4 og 12. **Alle pasienter:** Det er svært lite sannsynlig at pasienter med utilstrekkelig viral respons vil oppnå vedvarende virologisk respons (SVR), og det anbefales derfor at pasienter med HCV-RNA >1000 IE/ml i uke 4 eller uke 12 seponerer behandlingen. Hos tidligere non-responsdere bør det vurderes å foreta en ytterligere HCV-RNA-test mellom uke 4 og 12. Hvis HCV-RNA-konsentrasjonen er >1000 IE/ml bør telaprevir, peginterferon alfa og ribavirin seponeres. Hos pasienter som får totalt 48 ukers behandling bør peginterferon alfa og ribavirin seponeres hvis HCV-RNA er målbart i uke 24 eller uke 36. Telaprevir skal tas sammen med peginterferon alfa og ribavirin for å forebygge behandlingssvikt. For å forebygge behandlingssvikt skal telaprevirdosen ikke reduseres eller avbrytes. Hvis telaprevirbehandling seponeres pga. bivirkninger eller pga. utilstrekkelig virologisk respons, bør telaprevirbehandling ikke gjenopptas. Se respektive Felleskatalogtekster for peginterferon alfa og ribavirin for retningslinjer vedrørende dosejustering, behandlingsavbrudd, seponering og gjenopptatt behandling med disse legemidlene. Hvis pasienten glemmer en telaprevirdose som skulle vært tatt for <4 timer siden, bør pasienten ta den foreskrevne telaprevirdosen så snart som mulig. Hvis pasienten blir oppmerksom på en glemt dose som skulle vært tatt for >4 timer siden, bør den glemt dosen utelates. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering er ikke anbefalt. Det foreligger ingen kliniske data på bruk ved hemodialyse. Se også Felleskatalogteksten for ribavirin ved Cl_{CR} <50 ml/minutt. Nedsatt leverfunksjon: Telaprevir er ikke anbefalt ved moderat til sterkt nedsatt leverfunksjon («Child Pugh» B eller C, grad ≥ 7) eller dekompensert leversykdom. Dosejustering er ikke nødvendig ved lett nedsatt leverfunksjon («Child Pugh» A, grad 5-6). Se også Felleskatalogtekstene for peginterferon alfa og ribavirin, som er kontraindisert ved «Child Pugh» grad ≥ 6 . **Eldre ≥ 65 år:** Begrenset kliniske data. **Barn <18 år:** Sikkerhet og effekt er foreløpig ikke kartlagt. **Administrering:** Tablettenes bør svelges hele (ikke tygges, deles eller oppløses). Tas med mat. Administrering uten mat kan føre til effektreduksjon. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdstoffene. Samtidig bruk av virkestoffet med clearance som i høy grad er avhengig av CYP 3A, og hvor økte plasmakonsentrasjoner er forbundet med alvorlige og/eller livstruende bivirkninger. Disse virkestoffene omfatter alfuzosin, amiodaron, bepridil, kinidin, astemizol, terfenadin, cisaprid, pimozi, ergotderivate (dihydroergotamin, ergonovin, ergotamin, metylergonovin), lovastatin, simvastatin, atorvastatin, sildenafil eller tadalafil (kun når det brukes til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon), og oral midazolam eller triazolam. Samtidig bruk av klasse IA eller III antiarytmika, unntatt i.v. lidokain. Samtidig bruk av virkestoffet som i stor grad inducerer CYP 3A, f.eks. rifampicin, johannesurt (Hypericum perforatum), karbamazepin, fenytoin og fenobarbital, og dermed kan medføre lavere eksponering og tap av effekt av telaprevir. Se Felleskatalogtekstene for peginterferon alfa og ribavirin for informasjon om deres kontraindikasjoner. **Forsiktighetsregler:** Telaprevir skal ikke gis som monoterapi, og skal kun forskrives i kombinasjon med både peginterferon alfa og ribavirin. Felleskatalogtekstene for peginterferon alfa og ribavirin skal derfor sjekkes før oppstart av behandlingen. Det foreligger ingen kliniske data for ny behandling hos pasienter som har hatt behandlingssvikt ved en kur med HCV NS3 4A-proteasehemmerbasert behandling. **Alvorlig utslett:** Alvorlig utslett er rapportert med telaprevir kombinasjonsbehandling. Forskrivere skal sørge for at pasientene er godt informert om risikoen for alvorlige utslett, og om å kontakte forskrivende lege omgående ved nytt utslett eller forverring av eksisterende utslett. Alle utslett bør kontrolleres for progresjon og helt til utslettet har forsvunnet. Det kan ta flere uker før utslettet forsvinner. Andre legemidler assosiert med alvorlige kutane reaksjoner bør brukes med forsiktighet ved administrering av telaprevir kombinasjonsbehandling, for å unngå mulig forverring relatert til hvilket legemiddel som er skyld i hudreaksjonen. Ved lett utslett (lokal hudutbrudd og/eller hudutbrudd med begrenset utbredelse inntil flere isolerte steder på kroppen) skal pasienten overvåkes for progresjon eller systemiske symptomer til utslettet har forsvunnet. Ved moderat utslett (diffust utslett $\leq 50\%$ av kroppsoverflaten) skal pasienten overvåkes for progresjon eller systemiske symptomer til utslettet har forsvunnet. Vurder konsultasjon med spesialist innen dermatologi. Ved moderat utslett som forverres bør permanent seponering av telaprevir vurderes. Hvis utslettet ikke bedres innen 7 dager etter seponering av telaprevir, bør ribavirin avbrytes. Tidligere avbrudd av ribavirin kan være nødvendig hvis utslettet forverres til tross for seponering av telaprevir. Peginterferon alfa-behandlingen kan fortsettes, dersom avbrudd ikke er medisinsk indisert. Ved moderat utslett som forverres til alvorlig utslett skal telaprevir seponeres permanent. Ved alvorlig utslett (>50% av kroppsoverflaten eller forbundet med signifikante systemiske symptomer, slimhinneulcerasjoner, mællesjon, løstet epidermis) skal telaprevir omgående seponeres permanent. Konsultasjon med spesialist innen dermatologi er anbefalt. Overvåk for progresjon eller systemiske symptomer til utslettet har forsvunnet. Behandlingen med peginterferon alfa og ribavirin kan fortsettes. Hvis bedring ikke sees innen 7 dager etter seponering av telaprevir, bør sevensjeller eller samtidig avbrudd eller seponering av ribavirin og/eller peginterferon alfa vurderes. Hvis medisinsk indisert, kan tidligere avbrudd eller seponering av peginterferon alfa og ribavirin være nødvendig. Ved mistanke om eller diagnostisert generalisert bulløst utslett, DRESS, Stevens-Johnsons syndrom/toksisk epidermal nekrolyse, akutt generalisert eksantematøs pustulose, erythema multiforme, skal telaprevir, peginterferon alfa og ribavirin omgående seponeres permanent. Konsulter med spesialist innen dermatologi. Behandling med telaprevir, skal ikke gjenopptas etter seponering. Se også Felleskatalogtekstene for peginterferon alfa og ribavirin vedrørende alvorlige hudreaksjoner. **Anemi:** I kliniske studier er samlet forekomst og alvorlighetsgrad av anemi høyere med telaprevir kombinasjonsbehandling enn med peginterferon alfa og ribavirin alene. Hemoglobinnivået falt de første 4 behandlingsukene, med laveste verdi på slutten av telaprevirdoseringen. Hemoglobinverdien ble gradvis bedre etter fullført telaprevirdosering. Hemoglobin bør måles regelmessig før og under telaprevir kombinasjonsbehandling. For behandling av anemi, se Felleskatalogteksten for ribavirin vedrørende retningslinjer for dosereduksjon. Hvis ribavirin seponeres permanent som følge av anemi, skal telaprevir også seponeres permanent. Hvis telaprevir seponeres pga. anemi, kan behandling med peginterferon alfa og ribavirin fortsettes. Behandling med ribavirin kan gjenopptas i samsvar med retningslinjene for dosejustering av ribavirin. Telaprevirdosen skal ikke reduseres, og telaprevirbehandling skal ikke gjenopptas etter seponering. **Graviditet:** Telaprevir skal brukes i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin, og kontraindikasjonene og advarelsene for disse legemidlene gjelder også ved kombinasjonsbehandling. Ekstrem forsiktighet må utvises slik at graviditet unngås hos kvinnelige pasienter og kvinnelige partnere til mannlige pasienter. For ytterligere instruksjoner, se SPC. **Hjerte og kar:** En liten effekt av telaprevir (1875 mg hver 8. time) på QTcF-tiden er sett i studie. Eksponering ved denne dosen er sammenlignbar med eksponeringen hos HCV infiserte pasienter som får telaprevir 750 mg hver 8. time pluss peginterferon alfa og ribavirin. Mulig klinisk signifikans er usikker. Telaprevir bør brukes med forsiktighet sammen med klasse IC antiarytmika, som propafenon og flekainid, inkl. hensiktsmessig klinisk overvåkning og EKG-overvåkning. Forsiktighet anbefales ved samtidig

bruk av legemidler som inducerer QT-forlengelse og er CYP 3A-substrater, som erytromycin, klaritromycin, telitromycin, posakonazol, vorikonazol, ketokonazol, takrolimus, salmeterol. Samtidig bruk av domperidon bør unngås. Telaprevir kan øke konsentrasjonen av samtidig gitte legemidler, og dette kan medføre økt risiko for hjertebivirkninger. Hvis samtidig bruk av slike legemidler anses strengt nødvendig, anbefales klinisk overvåkning, inkl. EKG-vurdering. Telaprevir bør unngås til pasienter med medfødt QT-forlengelse eller familiebakgrunn med medfødt QT-forlengelse eller plutselig dødssfall. Hvis behandling med telaprevir hos slike pasienter anses strengt nødvendig, bør pasienten overvåkes nøye, inkl. EKG-vurdering. Telaprevir brukes med forsiktighet ved: Anamnese med ervervet QT-forlengelse, klinisk relevant bradykardi (vedvarende puls <50 slag i minuttet), anamnese med hjertesvikt med redusert venstre ventrikkels ejsjonsfraksjon, behov for legemidler som forlenger QT-tiden, men hvor metabolismen ikke er hovedsakelig CYP 3A4-avhengig (f.eks. metadon). Slike pasienter bør overvåkes nøye, inkl. EKG-undersøkelser. **Laboratorieprøver:** HCV-RNA-nivå bør måles i uke 4 og 12 og når klinisk indisert. Følgende laboratorieundersøkelser skal gjennomføres hos alle pasienter før oppstart av telaprevir kombinasjonsbehandling: Full blodtelling med differensialtelling av leukocytter, elektrolytter, serumkreatinin, leverfunksjonsprøver, TSH og urinsyre. Anbefalt baselinieverdier for oppstart av telaprevir kombinasjonsbehandling: Hemoglobin: ≥ 12 g/dl (kvinner), ≥ 13 g/dl (menn), trombocytter ≥ 90 000/mm³, absolutt nøytrofilitt ≥ 1500 /mm³, adekvat kontrollert thyroideafunksjon (TSH), beregnet kreatininclearance ≥ 50 ml/minutt, kalium $\geq 3,5$ mmol/liter. Hematologijundersøkelser (inkl. differensialtelling av leukocytter) er anbefalt i uke 2, 4, 8 og 12, og deretter når klinisk relevant. Klinisk kjemiske undersøkelser (elektrolytter, serumkreatinin, urinsyre, leverenzym, bilirubin, TSH) er anbefalt like hyppig som hematologiprøvene eller når klinisk indisert. Se for øvrig Felleskatalogtekstene for peginterferon alfa og ribavirin, inkl. krav til graviditetstest. **Kombinasjon med peginterferon alfa-2b:** Ingen data på bruk av telaprevir i kombinasjon med peginterferon alfa-2b hos tidligere behandlede pasienter, og begrenset data fra behandlingsnaive pasienter. **Utilstrekkelig virologisk respons:** Ved utilstrekkelig viral respons bør behandlingen seponeres. **Behandling av andre HCV-genotyper:** Bruk av telaprevir ved andre HCV-genotyper enn genotype 1 er ikke anbefalt, da det ikke er tilstrekkelige kliniske data. **Organtransplanterte:** Ingen kliniske data vedrørende behandling av pasienter før, under eller etter levertransplantasjon eller annen transplantasjon. **Koinfeksjon med hiv:** Begrenset kliniske data fra pågående studie med telaprevir i kombinasjon med peginterferon og ribavirin hos HCV-behandlingsnaive pasienter, som enten ikke står på antiretroviral hiv behandling eller får behandling med efavirenz eller atazanavir/ritonavir i kombinasjon med tenofovir og emtricitabin eller lamivudin. Se SPC for relevante interaksjoner med hiv antivirale legemidler. **Koinfeksjon med HBV:** Ingen data fra bruk ved HCV/HBV-koinfeksjon. **Thyreoidesykdom:** TSH-nivåene bør måles før og under behandlingsforløpet og behandles klinisk hensiktsmessig, inkl. mulig justering av thyroideahormonbehandling ved preeksisterende hypotyreose. **Natrium:** Inneholder 2,3 mg natrium pr. tablett, og må tas hensyn til ved natriumfattig diett. **Interaksjoner:** Se Kontraindikasjoner. Telaprevir metaboliseres i lever av CYP 3A og er et substrat for P glykoprotein (P gp). Andre enzymer kan være involvert i metabolismen. Samtidig bruk av legemidler som inducerer CYP 3A og/eller P gp kan redusere eller øke telaprevirs plasmakonsentrasjon. Bruk av telaprevir kan øke systemisk eksponering for legemidler som er substrater for CYP 3A eller P-gp. Induksjon av metabolsmeenzym kan ikke utelukkes. Telaprevir skal ikke gis samtidig med virkestoffet med clearance som i høy grad er avhengig av CYP 3A og hvor økte plasmakonsentrasjoner er forbundet med alvorlige og/eller livstruende bivirkninger, som hjertearytmi (dvs. amiodaron, astemizol, bepridil, cisaprid, pimozi, kinidin, terfenadin), perifer vasospasme eller iskemi (dvs. dihydroergotamin, ergonovin, ergotamin, metylergonovin), myopati, inkl. raddomyolyse (dvs. lovastatin, simvastatin, atorvastatin), forlenget eller økt sedasjon eller respirasjonshegning (dvs. oral midazolam eller triazolam) og hypotensjon eller hjertearytmi (dvs. alfuzosin og sildenafil ved pulmonal arteriell hypertensjon). Telaprevir skal ikke gis samtidig med klasse IA eller III antiarytmika, unntatt i.v. lidokain. Bør brukes med forsiktighet sammen med klasse IC antiarytmika, som propafenon og flekainid. Rifampicin reduserer telaprevirs plasma-AUC med ca. 92%. Telaprevir skal derfor ikke gis samtidig med rifampicin. Telaprevirs plasmakonsentrasjon kan reduseres ved samtidig bruk av johannesurt.. Potente CYP 3A-induktører, som karbamazepin, fenytoin og fenobarbital, er kontraindisert. Milde og moderate CYP 3A-induktører bør unngås, spesielt hos pasienter som er tidligere non respondere (partielle respondere eller non respondere for peginterferon alfa/ribavirin), og mindre det er gitt spesifikke doseanbefalinger (se SPC). For andre kombinasjoner, se SPC. **Graviditet/Amning:** Ingen data fra bruk til gravide, og preparatet er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon. Telaprevir skal brukes i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin, og kontraindikasjonene og advarelsene for disse legemidlene gjelder også ved kombinasjonsbehandling. Fertile kvinnelige pasienter og deres mannlige partnere, samt mannlige pasienter og deres kvinnelige partnere må bruke 2 effektive prevensjonsmetoder under behandling. Etter fullført behandling med telaprevir bør prevensjonsmetodene i Felleskatalogteksten for ribavirin, og som beskrevet nedenfor, følges. Hormonelle antikonseptiva kan fortsatt benyttes, men er ikke nødvendigvis pålitelige under behandling og i inntil 2 måneder etter seponering av telaprevir. I denne perioden bør kvinnelige pasienter i fertil alder bruke 2 sikre ikke-hormonelle prevensjonsmetoder. 2 måneder etter fullført behandling er hormonelle antikonseptiva igjen egnet som 1 av de 2 påkrevde effektive prevensjonsmetodene. Se Felleskatalogteksten for ribavirin og peginterferon alfa for ytterligere informasjon. **Overgang i morsmelk:** Ukjent. Pga. faren for bivirkninger hos barn som ammes, og pga. den kombinerte behandlingen med peginterferon alfa og ribavirin, skal amming avbrytes før behandlingssart. Se også Felleskatalogteksten for ribavirin. **Bivirkninger:** **Svært vanlige ($\geq 1/10$):** Blod/hymne: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme, diaré, oppkast, hemoroider, proktalgia. Hud: Kløe, utslett. **Vanlige ($\geq 1/100$ til <1/10):** Blod/lymfte: Trombocytopeni, lymfopeni. Endokrine: Hypotyreose. Gastrointestinale: Analklæ, rektalblødning, analfissur. Hud: Ekssem, hevelse i ansiktet, eksfoliativt utslett. Infeksjoner: Oral candidiasis. Lever/galle: Eryttrubulinemi. Nevrologiske: Dysgeusi, synkope. Stoffskifte/ernæring: Hyperurikemi, hypokalemi. Øvrige: Perifert ødem, unormal produktsmak. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til <1/100):** Gastrointestinale: Proktitt. Hud: Legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), urticaria. Nyre/urineirer: Økt blodkreatinin. Stoffskifte/ernæring: Urinsyregikt. Øye: Retinopati. **Sjeldne ($\geq 1/10$ 000 til <1/1000):** Hud: Stevens-Johnsons syndrom. **Laboratoriefunn:** Økt serumurinsyre er svært vanlig.. Etter avsluttet behandling faller vanligvis urinsyreverdien i løpet av de påfølgende 8 ukene, og kan sammenlignes med den hos pasienter som får peginterferon alfa og ribavirin alene. De fleste laboratorieverdiene retumerte til nivåer observert med peginterferon alfa og ribavirin innen uke 24, unntatt trombocytaltallet som forble på et nivå lavere enn observert med peginterferon alfa og ribavirin til uke 48. For ytterligere opplysninger, se SPC. **Overdosering/Forgiftning:** **Symptomer:** Høyeste dokumenterte dose er 1875 mg hver 8. time i 4 dager. Følgende vanlige bivirkninger ble rapportert hyppigere med 1875 mg hver 8. time sammenlignet med 750 mg hver 8. time: Kvalme, hodepine, diaré, redusert appetitt, dysgeusi og oppkast. **Behandling:** Intet spesifikt antidot. Behandling består av generelle støttetiltak, inkl. overvåkning av vitale tegn og observasjon av pasientens kliniske status. Hvis indisert, kan eliminasjon av uabsorbert virkestoff oppnås ved oppkast eller ventrikkelskylling. Ventrikkelskylling bør kun utføres hvis dette kan gøres innen 1 time etter inntak. Medisinsk kull kan også brukes for å bidra til å fjerne uabsorbert virkestoff. Det er ukjent om telaprevir er dialyserbart ved peritoneal- eller hemodialyse. **Egenskaper:** **Klassifisering:** Antiviralt middel. **Virkningsmekanisme:** Hemmer av HCV-NS3-4A serinprotease, som er nødvendig for virusreplikasjon. **Absorpsjon:** Absorberes sannsynligvis i tynntarmen, uten holddepunkter for absorpsjon i tykktarmen. Maks. plasmakonsentrasjon etter en enkeltdose oppnås vanligvis etter 4-5 timer. Bør tas sammen med mat. **Proteinbinding:** Ca. 59-76%. Bindes hovedsakelig til surt alfa 1 glykoprotein og albumin. **Fordeling:** Tilsynelatende distribusjonsvolum: 252 liter, med en individuell variasjon på 72,2%. **Halveringstid:** Gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid 4-4,7 timer. Ved steady state er effektiv halveringstid ca. 9,11 timer. Tilsynelatende totalclearance 32,4 liter/time med inter-individuell variasjon på 27,2%. **Metabolisme:** Omfattende levermetabolisme, som omfatter hydrolyse, oksidasjon og reduksjon. Flere metabolitter er påvist i feces, plasma og urin. Utskillelse: Etter administrering av en enkeltdose på 750 mg ¹⁴C-telaprevir, ble 90% av radioaktiviteten gjenfunnet i feces (ca. 82%), urin (ca. 1%) og utåndingsluft (ca. 9%) innen 96 timer. Uendret ¹⁴C-telaprevir utgjorde 31,8% i feces. **Pakninger og priser:** 42 stk. (boks) 21577,90, 4 x 42 stk. (boks) 86206,80.

Sist endret: 13.10.2011

Janssen-Cilag AS Postboks 144, NO-1325 Lysaker, Norway, Tel +47 24 12 65 00, Fax +47 24 12 65 10, www.janssen-cilag.no

NYHET!

FOR DINE HEPATITT C GENOTYPE 1 PASIENTER

12 UKERS INCIVO[®] BEHANDLING

– SOM EN DEL AV KOMBINASJONSBEHANDLING I 24 ELLER 48 UKER¹



MED INCIVO[®] KURERES SIGNIFIKANT FLERE NAIVE OG BEHANDLINGSERFARNE PASIENTER MED KRONISK HEPATITT C GENOTYPE 1, SAMMENLIKNET MED BEHANDLING MED PEGYLERT INTERFERON I KOMBINASJON MED RIBAVIRIN.^{1, 2, 3}

Før foreskriving av INCIVO[®], se preparatmtale

Referanser: 1. INCIVO[®] preparatmtale 2011-10-13. 2. Jacobson IM et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. NEJM 2011; 364(25): 2405-2416. 3. Zeuzem S, et al. telaprevir for retreatment of HCV infection. NEJM 2011; 364(25): 2417-2428

Janssen-Cilag AS Postboks 144, NO-1325 Lysaker, Norway, Tel +47 24 12 65 00, Fax +47 24 12 65 10, www.janssen-cilag.no

Janssen-Cilag AS

Immunologiske mekanismer ved cøliaki

Av Shuo-Wang Qiao. Førsteamanuensis, dr. med., Center for Immunregulering, Universitetet i Oslo; Immunologisk institutt, Rikshospitalet, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet

Immunologi ved cøliaki

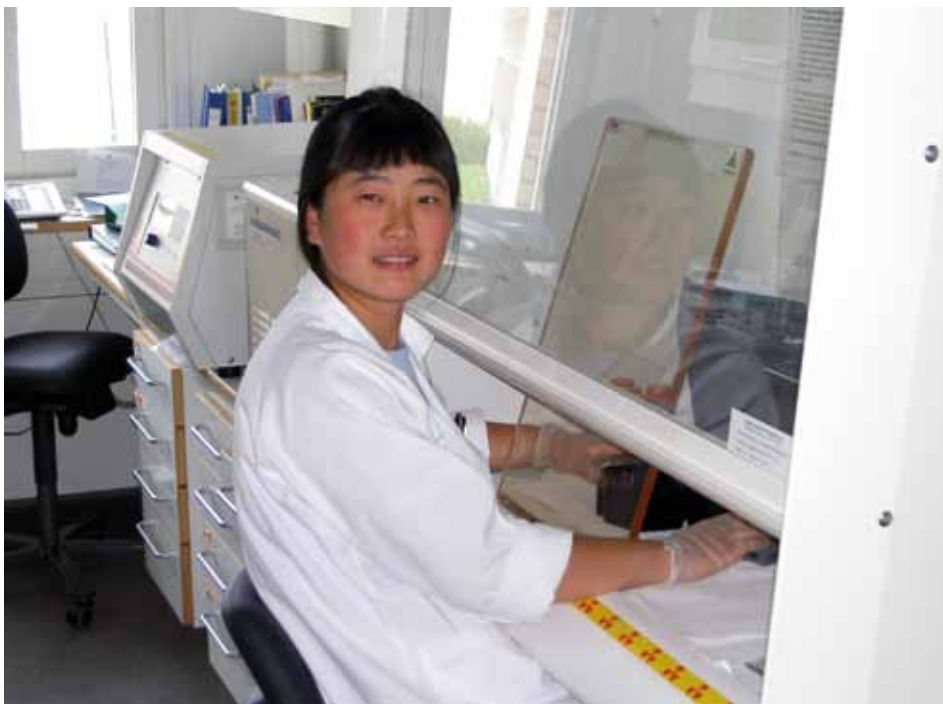
Cøliaki er en intoleransesykdom hvor kroppen starter en uhensiktmessig inflammatorisk respons mot fødeantigenet gluten. Inflammasjon i tynntarm preges av økt tilstrømming av lymfocytter bestående av T-lymfocytter, B-lymfocytter og plasmaceller, i både epitellaget og i underliggende lamina propria. Den immunologiske responsen ved cøliaki kjenne- tegnes av en spesifikk respons mot enzymet vevstransglutaminase 2 (TG2) ved at det dannes IgA- og IgG-antistoffer mot dette enzymet. Antistoff- nivået samvarierer med gluteninntaket og sykdoms- aktivitet, dvs., antistoff er til stede når pasienter inntar glutenholdig kost, men forsvinner etter en viss tid på glutenfri kost. Således er cøliaki en interessant sykdom hvor det finnes en autoimmun respons som er avhengig av eksponering for et fremmed antigen, nemlig gluten.

I vår forskningsgruppe ledet av professor Ludvig M. Sollid på Senter for Immunregulering ser vi på cøliaki som en interessant modellsykdom for andre inflam- matoriske og autoimmune sykdommer. Ikke bare kjenner man identiteten til det utløsende antigenet, men også det at gluten kan fjernes og reintroduse- res for pasienter gir forskere unike muligheter til å studere sykdomsmekanismene inngående.

Vårt immunapparat

Vårt immunapparat består av det medfødte og det adaptive immunforsvaret. Det medfødte immun- forsvaret bruker et fast sett av reseptorer til å gjenkjenne bakteriell og virale komponenter. Den representerer et raskt førstelinjeforsvar. Det adaptive immunforsvaret er noe saktere i sin respons, men til gjengjeld har den evne til å «huske» tidligere møter med antigener slik at en kraftig respons kan igangsettes raskt ved nest møte med det samme antigenet. Ved autoimmune sykdommer generelt, og cøliaki i særdeleshett, er det det adaptive immunforsvaret som er hovedaktør.

Det adaptive immunforsvaret består hovedsakelig av lymfocytter. Lymfocytene kan igjen deles inn i T-lymfocytter og B-lymfocytter. Etter aktivering og differensiering kan B-lymfocytter utvikle seg til plasmaceller som er spesialiserte proteinfabrikker og skiller ut store mengder antistoffmolekyler. T-celler kan igjen deles inn i cytotoksiske CD8-celler, og CD4-positive hjelpe-T-celler. De sistnevnte er kanskje den viktigste aktør i vårt immunapparat. CD4-positive T-celler dirigerer både den cytotoksiske CD8-responsen, og gir nødvendige aktiverings- signaler til B-celler slik at de kan differensiere videre til plasmaceller.



T-cellerespons i cøliaki

HLA-molekyler, eller vevstypeantigener, er spesi- serte immunmolekyler som binder antigenfragmenter og presenterer dem for T-celler. Så godt som alle cø- liakere har en spesiell HLA variant kalt HLA-DQ2.5. Hos cøliakere binder glutenfragmenter seg til DQ2.5 og komplekser av disse to blir gjenkjent av CD4- positive T-celler i tarmen. Denne hendelsen repre- senterer kanskje det viktigste trinnet i sykdomsutvik- ling til cøliaki. Glutenreaktive CD4-positive T-celler i tarmen finnes kun hos cøliakere og ikke hos friske personer. I laboratoriet kan vi rutinemessig isolere, dyrke, klonere, ekspandere og ikke minst studere disse sykdomsspesifikke cellene fra tarmbiopsibiter vi får fra gastroskopiundersøkelsen.

Når glutenspesifikke CD4 T-celler fra cøliakere reaktiveres av DQ2.5-gluten molekyler, skiller de ut store mengder interferon- γ (IFN- γ), og noe interleukin-(IL)-21. Dette er cytokiner som fremmer inflammasjon og B-cellemodning og er med på å skape vevsødeleggelse og antistoffproduksjon. Derimot finner man ingen utskillelse av IL-17, som er signaturcytokinet til de såkalte T_H17 T-celler. T_H17 T-celler har vært ganske populære i det siste da man mener at de er potente inflammatoriske celler som forårsaker autoimmune sykdommer slik som multipel sklerose og Mb. Crohn. Men altså ikke i cøliaki.

Gluten er en samlebetegnelse over proteinmassen som blir igjen når stivelsen er vasket vekk fra hvete. Det er en veldig kompleks masse som består av mange forskjellige proteinmolekyler. Gluten kan deles inn i gliadin- og glutenin-subkomponenter. T-celleresponsen hos cøliakere er sammensatt og med individuelle forskjeller. De fleste har respons rettet mot en bestemt del av α -gliadin som inne- holder to viktige T-celleepitoper (peptidsekvens som gjenkjennes av T-celler), DQ2.5-glia- $\alpha1$ og - $\alpha2$ epitoper. Disse to epitopene kalles gjerne for immundominante siden de gjenkjennes av de fleste cøliakere. I tillegg vil glutenspesifikke T-celler fra hver pasient gjenkjenne et variert utvalg av T-celleepitoper fra andre deler av glutenproteinet. Til sammen finnes det minst 16 forskjellige gluten- deriverte T-celleepitoper som binder DQ2.5. I tillegg finnes det en del T-celleepitoper fra hordein (bygg), secalin (rug), avenin (havre) samt epitoper fra gluten som binder DQ2.2 og DQ8, HLA-molekyler som finnes hos et mindretalls cøliakere.

Fordøylesesenzymene i magesekken og tynntarmen bryter ned proteiner i maten vår til små peptidfrag- menter bestående av én, to eller tre aminosyrer slik at de kan tas opp av enterocytene. Disse peptid- fragmentene er for små til å bli gjenkjent av T-celler som trenger minimum 8-9 aminosyrer i et peptid for aktivering. Glutenproteinet inneholder mye av aminosyret prolin. Proliner gjør proteiner vanskelige

nedbrytbare for de fleste fordøyelsesenzymer. I studier hvor man har simulert tarmfordøyelsen av gluten i prøverør, finner man svært lange peptidfragmenter av gluten selv etter langvarig proteolysebehandling. Et av fragmentene teller f.eks. 33 aminosyrer og inneholder flere kopier av de to immundominante T-celleepitopene DQ2.5-gli α -1 og - α 2. Dette fragmentet kalles gjerne for 33-mer og er blitt et modellantigen i studier av den glutenspesifikke T-celleresponsen.

En særegenhet ved T-celleresponsen i cøliaki er at i de aller fleste tilfeller må glutenantigenet først modifiseres før de kan binde seg til DQ2.5 og gjenkjennes av T-celler. Modifikasjonen består av en konvertering fra aminosyren glutamin til glutamat, i bestemte posisjoner innen glutenantigenet. Denne konverteringen, som kalles deamidering, gjør gluten mer negativt ladet, og som sin tur fører at den binder seg bedre til DQ2.5-molekyler. Glutendeamidering er en velkontrollert prosess og er enzymatisk styrt av vevstransglutaminase 2 (TG2). De fleste T-celleepitoper i gluten viser seg å være spesielt gode substrater for TG2-deamidering og vice versa: de delene av gluten som deamideres av TG2 inneholder ofte kjente T-celleepitoper. Det betyr at T-celleresponsen mot gluten styres til dels av TG2-spesifisitet og -aktivitet.

B-celler og antistoffresponsen i cøliaki

Det er nok ikke tilfeldig at TG2-enzymet, som er så viktig for T-celleresponsen i cøliaki, også er målet for autoantistoffer assosiert med cøliaki. ELISA-målinger av IgA-TG2 har over 90 % spesifisitet og sensitivitet. Hos de få pasientene hvor IgA-TG2 ikke er målbart i serumprøver finner man som oftest anti-TG2 IgA deponert i basalmembranen i tyntarmen. Anti-TG2 IgA produseres lokalt av plasmaceller i lamina propria hvor man ved aktiv sykdom finner en betydelig forøket antall plasmaceller. Anti-TG2 spesifikke plasmaceller kan utgjøre opptil 10 % av disse og viser således at en betydelig del av immunresponsen i cøliakitarm er dedikert mot anti-TG2.

Selv om anti-TG2-respons er et sentralt moment i immunpatologi i cøliaki, er det svært kontroversielt om anti-TG2-antistoffer bidrar i patogenesen ved sykdommen. I forskningslitteraturen er det rapportert mange forskjellige effekter av anti-TG2-autoantistoffer, inkludert monocytaktivering, økt epitelpermeabilitet, økt endotelpermeabilitet, nevrotoksitet osv. Dessverre er alle disse studiene gjort in vitro, og dyrestudier har ikke vist patogenetiske effekter av anti-TG2-antistoffer i mus. Det er heller ingen enighet om anti-TG2-antistoffer påvirker den enzymatiske

aktiviteten til TG2. Både studier som finner økt aktivitet, hemmet aktivitet, og ingen endring i aktivitet er blitt rapportert.

I vårt laboratorium har vi nylig klonet, sekvensert og laget et panel av et femtitalls rekombinante anti-TG2-antistoffer fra plasmaceller isolert fra lamina propria hos cøliakipasienter. Av disse antistoffene fant vi ingen som hemmet TG2-aktivitet. Vår hypotese er at på en eller annen måte er den enzymatiske aktiviteten til TG2 viktig under modningsprosessen av anti-TG2 B-celler.

Så hvorfor dannes det autoantistoffer mot TG2 hos cøliakere? Og hvorfor kun når de spiser gluten? Det siste tyder på at glutenreaktive T-celler, som er kun aktiverte når gluten er til stede, er viktig for anti-TG2-responsen. En attraktiv forklaringsmodell går ut på at anti-TG2 B-celler tar opp TG2-molekyler som har gluten bundet til seg (gluten-TG2-komplekser er blitt observert in vitro), og presenterer glutenpeptider til glutenreaktive T-celler. Disse T-celler gir de nødvendige hjelpesignaler til anti-TG2 B-celler slik at de differensierer videre til anti-TG2-produserende plasmaceller. Når gluten fjernes fra kosten, forsvinner både glutenantigenet og aktiverte glutenreaktive T-celler. Etter en tid, når eksisterende anti-TG2-antistoffer og anti-TG2 plasmaceller forsvinner / dør ut, forsvinner også IgA-TG2-titre fra serumprøver.

Mulig praktiske anvendelser

Aktiverte, glutenspesifikke T-celler er en unik sykdomsmarkør for cøliaki, også hos de som er behandlet og er på glutenfri kost. Inntil nylig kan disse cellene bare påvises etter dyrking av tarmbiopsi, en omstendelig prosess, eller i blodet etter glutenprovokasjon hos behandlede pasienter. I vårt laboratorium har vi laget syntetiske, rekombinante DQ2.5-molekyler bundet med T-celleepitoper. Slikt sett mimikerer de DQ2.5-gluten-kompleksene T-cellene møter i kroppen. Ved å lage multimeriserte molekyler, såkalte tetramerer, av disse DQ2.5-gluten-molekyler, har vi klart å «fiske» ut glutenspesifikke T-celler i blodet. I et pågående arbeid ser vi at cøliakere har et signifikante høyere antall aktiverte og hukommelses-T-celler rettet mot DQ2.5-gluten. Ubehandlet cøliakere og refraktære pasienter har det høyeste antallet, mens dette tallet synker etter en tid med glutenfri kost. Men selv hos cøliakere som har vært behandlet i en god del år, finner vi fortsatt flere tidligere aktiverte DQ2.5-gluten T-celler enn de ytterst få vi ser hos friske personer. Vi jobber med å finpusse metodene slik at forhåpentligvis kan denne direkte påvisningen av sykdomsspesifikke celler bidra til diagnostikk av tvilstilfeller i fremtiden.

Konklusjon og sammendrag

Dyrking og studier av glutenreaktive T-celler fra cøliakibiopsier har gitt oss mange svar på hvordan gluten kan utløse en spesifikk immunrespons hos en del DQ2.5- og DQ8-individer. Proliner i gluten gjør dette proteinet «tungt» fordøyelig slik at lange peptidfragmenter inneholdende multiple immundominante T-celleepitoper er tilgjengelige for immunforsvaret. TG2-enzymet modifiserer deretter glutenfragmenter, og deamidering resulterer i glutenpeptider som binder seg sterkere til DQ2.5-molekyler. DQ2.5-gluten komplekser presenteres og gjenkjennes av spesifikke CD4 T-celler som aktiveres. De skiller ut proinflammatoriske cytokiner og gir hjelp til både glutenreaktive og TG2-reaktive B-celler slik at det dannes anti-gluten- og anti-TG2-antistoffer.

Vi håper at cøliakiforskningen kan kaste lys over sykdomsmekanismene ved andre autoimmune sykdommer. Det at vi finner autoantistoff mot TG2-enzymet bare når pasienter er eksponert for glutenantigenet, kan kanskje representere en modell for hvordan det dannes en autoimmun respons mot enzymer som modifiserer det «egentlige» antigenet. Eksempler på dette vil være anti-GAD65 antistoffer i type I-diabetes, og anti-citrullin-antistoffer hos RA-pasienter.

Og selvsagt håper vi også at vår akkumulerte kunnskap på sykdomsmekanismene ved cøliaki en dag kan komme våre cøliakere til gode, i form av nye terapeutika som er supplementære til diett eller kanskje til og med kan erstatte glutenfri kost ■

Anbefalt litteratur

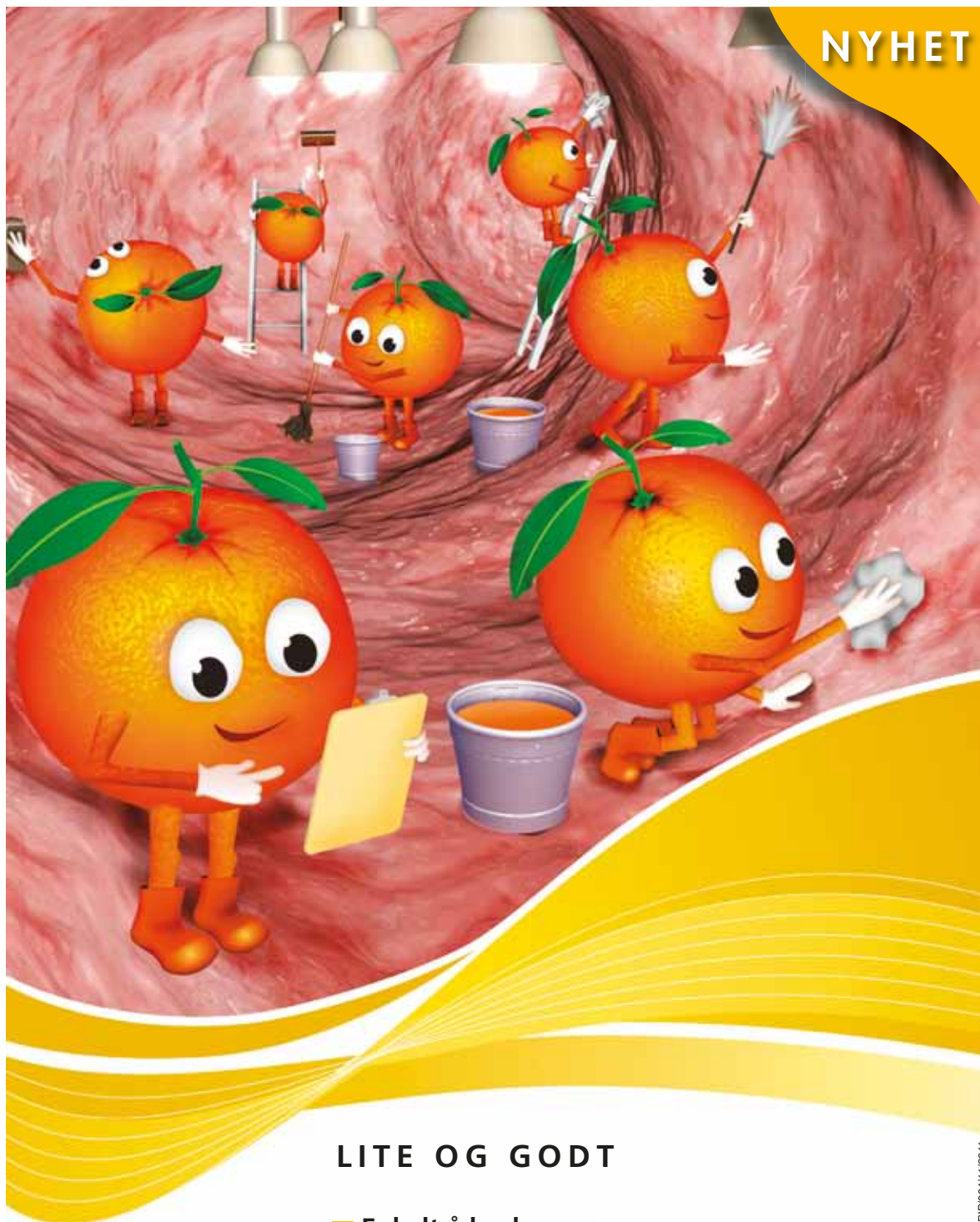
Di Niro R et al. High abundance of plasma cells secreting transglutaminase 2-specific IgA autoantibodies with limited somatic hypermutation in celiac disease intestinal lesions. *Nat Med* 2012; 18(3):441–445

Abadie V, Sollid LM, Barreiro LB & Jabri B. Integration of genetic and immunological insights into a model of celiac disease pathogenesis. *Nat Rev Immunol* 2011; 29:493–525

Sollid LM et al. Nomenclature and listing of celiac disease relevant gluten T-cell epitopes restricted by HLA-DQ molecules. *Immunogenetics* 2012; 64(6):455–60

Qiao SW, Iversen R, Ráki M & Sollid LM. The adaptive immune response in celiac disease. *Sem Immunopathol* 2012; Apr 26.

NYHET



LITE OG GODT

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

Godt dokumentert:
Ca. 20 mill. behandlinger

**Billigere enn kopien
-samme pris i alle apotek**



**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 myk, hypermagnesemi, aktiv inflammatorisk tarmsykdom. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon kan akkumulering av magnesium i plasma forekomme; i så tilfelle bør annet legemiddel anvendes.

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

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

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

Bivirkninger: Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Kvalme, proktalgi. Neurologiske: Hodepine. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ 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, hypersensibilitet. 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. Magnesiumsulfat virker osmotisk ved å holde tilbake væske i colon. Totaleffekten er en utvaskningseffekt kombinert med stimulering av peristaltikken for å tømme tarmen. Absorpsjon: Ikke i målbar mengde.

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

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

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

Ferring Legemidler AS

Postboks 4445 Nydalen, 0403 Oslo. Tlf. 22 02 08 80

mail@oslo.ferring.com, www.ibd.as

FERRING
PHARMACEUTICALS

Norsk cøliakiforening – hva gjør vi?

Tekst: Nina Sævik, informasjonskonsulent /redaktør, Norsk cøliakiforening. Foto: Bård Gundersen

Forskning, glutenfri sykehusmat, «second opinion», nettprat og hjemmelaget bakst – Norsk cøliakiforening har mange baller i luften!



Nina Sævik.



Mer enn 30 000 plages uten å vite hvorfor

For første gang i Norge er det gjennomført et forskningsprosjekt som skal kartlegge hvor stor del av befolkningen det er som har cøliaki. I Tromsø er ca. 12 000 blodprøver testet, og funnene viser at andelen personer med cøliaki er høyere enn 1 %, som er det forskerne hittil har jobbet ut i fra. Det er i dag under 20 000 som har diagnosen cøliaki i Norge, så det betyr at mer enn 30 000 nordmenn går rundt med cøliaki og sine plager uten å vite hvorfor.

Med dette forskningsprosjektet som bakteppe, skal NCF forsøke å nå frem til de udiagnostiserte. To parallelle løp blir lagt opp, ett mot det medisinske apparatet og ett mot innbyggerne. Felles for begge løpene er at vi skal sette fokus på cøliaki og løfte cøliaki frem som en mulig diagnose for plagene den enkelte har. NCF har med dette et stort håp om å sette cøliaki på dagsorden. Vi ønsker å bevisstgjøre mange på at plagene de har kan skyldes cøliaki, og at det medisinske apparatet tenker på cøliaki raskere enn de gjør i dag.

Sykehusmat

NCF jobber også aktivt mot politikere og sykehus for å få et godt glutenfritt tilbud på alle sykehus. NCF har mottatt flere henvendelser fra mennesker som ikke har fått tilbudt stort mer enn frukt ved innleggelse på sykehus, selv om pasientene har gitt beskjed om matbehovet i forkant.

Second opinion og nettprat

For å hjelpe de som føler at de ikke får god nok mottagelse i helsevesenet, har NCF etablert et såkalt second opinion-tilbud. Gjennom dette tilbudet kan både medlemmer og ikke-medlemmer kontakte NCF for konsultasjon med spesialist Trond S. Halstensen. Halstensen er professor dr.med. ved Institutt for oral biologi ved Universitetet i Oslo og leder av NCFs fagråd, som består av spesialister og ernæringsfysiologer.

Norsk cøliakiforening (NCF) er en interesseorganisasjon for de som har diagnosen cøliaki, dermatitis herpetiformis eller av andre grunner må holde et glutenfritt kosthold.

Foreningens formål er på landsbasis å ivareta cøliakerens interesser ved å drive opplysende og rådgivende virksomhet, ved å virke som kontaktorgan overfor myndighetene, ved å fremme interessen for forskning og virke som kontaktledd i internasjonalt samarbeid. NCF samarbeider også tett med medisinske og dietetiske rådgivere.

«Second opinion» vil i de fleste tilfeller være en dør-åpner til grundige undersøkelser. Tilbudet er nytt og ukjent for NCFs medlemmer og andre som har behov for hjelp, og det er derfor vanskelig å si noe sikkert om behovet. I første omgang kjøres en prøveordning ut 2012.

NCF har også etablert en nettprat-tjeneste med Trond Halstensen, hvor de som har spørsmål av generell karakter kan henvende seg. Man kan også bare følge med på spørsmålene og svarene i sesjonen om man ønsker det. Tilbudet har blitt godt tatt imot, og har vært tilgjengelig via www.ncf.no siden mars.

Hjemmelaget smaker best!

Selv om det blir et stadig større utvalg av velsmakende glutenfrie varer i butikkene, mener nå vi at hjemmelaget fortsatt smaker best. Å delta på et av NCFs bakekurs kan gi et godt utgangspunkt for å komme i gang med den glutenfrie bakingen. Det er ikke så vanskelig å bake glutenfritt som mange tror, men flere har levd glutenfritt i mange år og sliter fortsatt med å få til bakingen – så det er ikke bare «nye» cøliakere som deltar.

... og det er et lite knippe av hva vi jobber med!

De fleste vet at Norsk cøliakiforening (NCF) er en interesseorganisasjon for de som har diagnosen cøliaki, dermatitis herpetiformis eller av andre grunner må holde et glutenfritt kosthold. Det ligger liksom i navnet. Foreningen består av mange engasjerte sjeler; både ansatte og tillitsvalgte bidrar med idéer og innspill som stadig løfter organisasjonen til et høyere nivå. Men *hva* gjør vi hele dagen? Visste du at vi for eksempel hvert år deler ut stipend til forskere? At vi jobber mot sykehus for å bedre det glutenfrie mattilbudet, eller at de som ikke får god mottagelse i helsevesenet kan få en «second opinion» via NCF?

Hva bringer fremtiden?

Forskning er en viktig del av NCF. Mange har behov for å vite mer – vil det for eksempel komme en vaksine på markedet noen gang? NCF stiftet i 1979 *Forskningsfondet for cøliaki* som har som mål å nettopp fremme forskning. Én gang i året foregår utdelingen av stipend til håpefulle søkere. Alle som ønsker, kan gi pengestøtte til fondet. Via NCF har også flere store forskningsprosjekter fått støtte fra ExtraStiftelsen Helse og Rehabilitering. ExtraStiftelsen består av 28 helse- og rehabiliteringsorganisasjoner, og står bak TV-spillet Extra. Overskuddet fra spillet går til frivillige organisasjoners prosjekter innen forebygging, rehabilitering og forskning.

NCF har stort håp om å sette cøliaki på dagsorden. Vi ønsker å bevisstgjøre mange på at plagene de har kan skyldes cøliaki, og at det medisinske apparatet tenker på cøliaki raskere enn de gjør i dag.

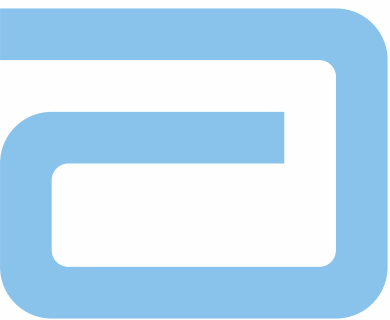
INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 40 mg/0,8 ml: Hver ferdigfylte penn/sprøyte og hvert hetteglass inneholder 40 mg mannitol, sitronsyremonohydrat, natriumsitrat, natriumdihydrogenfosfat-dihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, polysorbat 80, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.**1 Indikasjoner:** *Revmatoid artritt:* I kombinasjon med metotreksat: Behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter når responsen på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler inkl. metotreksat ikke har vært tilstrekkelig. Behandling av alvorlig, aktiv og progredierende revmatoid artritt hos voksne som ikke tidligere er behandlet med metotreksat. Adalimumab kan gis som monoterapi ved intoleranse overfor metotreksat eller når behandling med metotreksat ikke er egnet. Gitt i kombinasjon med metotreksat har adalimumab vist seg å redusere progresjonshastigheten av den strukturelle leddskaden, målt ved røntgenundersøkelser, og å forbedre den fysiske funksjon. *Polyartikular juvenil idiopatisk artritt:* I kombinasjon med metotreksat: Behandling av aktiv polyartikular juvenil idiopatisk artritt hos barn og ungdom 4-17 år som har respondert tilstrekkelig på et eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs). Adalimumab kan gis som monoterapi i tilfelle intoleranse mot metotreksat eller når fortsettelse av behandling med metotreksat ikke er hensiktsmessig. Adalimumab er ikke studert hos barn <4 år. *Psoriasisartritt:* Behandling av aktiv og progredierende psoriasis artritt hos voksne når responsen på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler ikke har vært tilfredstillende. Adalimumab har vist å redusere progresjonshastighet av perifer leddskade, målt ved røntgen, hos pasienter med polyartikulære, symmetriske undergrupper av sykdommen, og å forbedre fysisk funksjon. *Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt):* Behandling av voksne med alvorlig aktiv Bekhterevs sykdom som har respondert tilstrekkelig på konvensjonell terapi. *Crohns sykdom:* Behandling av 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 kontraindikasjoner mot slik behandling. *Ulcerøs kolitt:* Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som har hatt tilstrekkelig respons på konvensjonell behandling, inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. *Psoriasis:* Behandling av moderat til alvorlig kronisk plakpsoriasis hos voksne pasienter som ikke har respondert på eller har kontraindikasjon til, eller er intolerante overfor andre systemiske terapier, inkl. ciklosporin, metotreksat eller PUVA. **Dosering:** Under behandling med adalimumab bør annen samtidig terapi (f.eks. kortikosteroider og/eller immunmodulerende midler) være optimalisert. Adalimumab administreres som subkutan injeksjon. *Behandlingsopphold:* Gjenopptak av behandling etter et opphold på 70 dager eller lenger vil føre til lik klinisk respons og sikkerhetsprofil som for oppholdet. **Voksne: Revmatoid artritt:** Anbefalt dose er 40 mg gitt hver 2. uke. Det bør fortsettes med metotreksat under behandling med adalimumab. Under monoterapi, kan noen pasienter som opplever redusert respons på preparatet ha nytte av en doseøkning til 40 mg adalimumab hver uke. *Doseopphold:* Et doseopphold kan være nødvendig, f.eks. før operasjon eller hvis alvorlige infeksjoner oppstår. Tilgjengelige data viser at reintroduksjon med adalimumab etter et opphold på 70 dager eller lenger vil føre til samme klinisk respons og sikkerhetsprofil som for oppholdet. *Psoriasisartritt og Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt):* Anbefalt dose er 40 mg gitt hver 2. uke. *Crohns sykdom:* Anbefalt induksjonsregime er 80 mg initialt (ved uke 0) etterfulgt av 40 mg fra uke 2. Ved behov for rask behandlingsrespons kan følgende doseringsregime brukes: 160 mg i uke 0 (dosen kan gis som 4 injeksjoner i løpet av 1 dag eller 2 injeksjoner pr. dag i 2 påfølgende dager), og 80 mg i uke 2. Risikoen for bivirkninger er høyere ved sistnevnte doseringsregime. Anbefalt dose etter induksjonsbehandling er 40 mg s.c. hver 2. uke. I løpet av vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider gradvis seponeres iht. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever redusert respons kan ha nytte av en økning i doseringsintervall til adalimumab 40 mg hver uke. *Ulcerøs kolitt:* Anbefalt induksjonsregime er 160 mg ved uke 0 (dosen kan gis som 4 injeksjoner i løpet av 1 dag eller som 2 injeksjoner pr. dag i 2 påfølgende dager), etterfulgt av 80 mg ved uke 2. Etter induksjon er anbefalt dose 40 mg s.c. hver 2. uke. I løpet av vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider gradvis seponeres iht. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever en reduksjon i respons, kan ha nytte av en økning i doseringsintervall til adalimumab 40 mg hver uke. Tilgjengelig data tyder på at klinisk respons vanligvis oppnås innen 2-8 ukers behandling. Behandling bør ikke fortsette hos pasienter som ikke responderer i løpet av denne tiden. *Psoriasis:* Anbefalt dose til voksne er initialt 80 mg s.c. etterfulgt av 40 mg s.c. etter 1 uke, og deretter 40 mg hver 2. uke. Behandling over 16 uker bør nøye overveies hos pasienter som ikke responderer innen denne perioden. **Eldre:** Det er ikke nødvendig med justering av dosen. **Barn og ungdom:** *Polyartikular juvenil idiopatisk artritt: 4-12 år:* Anbefalt dose 24 mg/m² kroppsoverflate til maks. 40 mg s.c. hver 2. uke. Injeksjonsvolumet velges basert på pasientens høyde og vekt:

Høyde (cm)	Total kroppsvekt (kg)													
	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	
80	0,2	0,3	0,3	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
90	0,2	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	-	-	-	-	-	-	-	
100	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	-	-	-	-	
110	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	-	
120	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	
130	-	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	
140	-	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8 ¹	
150	-	-	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8 ¹	0,8 ¹	
160	-	-	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8 ¹	0,8 ¹	0,8 ¹	0,8 ¹	0,8 ¹	
170	-	-	-	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8 ¹	0,8 ¹	0,8 ¹	0,8 ¹	0,8 ¹	
180	-	-	-	-	0,6	0,7	0,7	0,8 ¹	0,8 ¹	0,8 ¹	0,8 ¹	0,8 ¹	0,8 ¹	

¹ Maks. enkeltdose er 40 mg (0,8 ml).²

13-17 år: 1 dose på 40 mg hver 2. uke, uavhengig av kroppsoverflate. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12 uker. Fortsettelse av behandlingen hos pasienter som ikke responderer innen denne perioden bør skje med forsiktighet. *Nedsatt nyre- og/eller leverfunksjon:* Erfaring mangler. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for et eller flere av innholdsstoffene. Aktiv tuberkulose eller annen kraftig infeksjon som sepsis, samt opportunistiske infeksjoner. Moderat til alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV). **Forsiktighetsregler:** Pasienter som tar TNF-antagonister er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner. Nedsatt lungefunksjon kan øke risikoen for infeksjoner. Derfor må pasienter overvåkes nøye med henblikk på mulige infeksjoner, deriblant tuberkulose, før, under og etter behandling med adalimumab. Da eliminering av adalimumab kan ta opptil 4 måneder, bør overvåking fortsette ut denne perioden. Behandling bør ikke innledes hos pasienter med aktive infeksjoner, inkl. kroniske eller lokaliserte infeksjoner, for infeksjonene er under kontroll. Hos pasienter som har vært utsatt for tuberkulose eller har reist i områder hvor det er høy risiko for tuberkulose eller endemiske mykoser, som histoplasmoser, koksidio-mykose eller blastomykose, skal nytte og risiko avveies for start av behandlingen. Pasienter som utvikler en ny infeksjon i løpet av behandlingen bør overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisering. Dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis bør adalimumab seponeres og passende behandling med antimikrobielle eller antimykotiske legemidler startes inntil infeksjonen er under kontroll. Legen bør utvise varsomhet i forbindelse med bruk av adalimumab til pasienter som har hatt gjentatte infeksjoner eller som har underliggende lidelser som predisponerer for alvorlige infeksjoner, inkl. samtidig bruk av immunosuppressive legemidler. Alvorlige infeksjoner, inkl. sepsis, pga. bakterielle, mykobakterielle, invasive sopp-, parasitt-, virus- og andre opportunistiske infeksjoner, som listeriose, legionellose og pneumocystose er rapportert. Andre alvorlige infeksjoner inkl. pneumoni, pyelonefritt, septisk artritt og septikemi er sett i kliniske studier. Sykehusinnleggelse eller fatale følger assosiert med infeksjoner er rapportert. Tilfeller av tuberkulose er rapportert. De fleste tuberkulosestilfeller er ekstrapulmonale, dvs. disseminerte. Alle pasienter må vurderes med henblikk på både aktiv og latent tuberkulose infeksjon før behandling med adalimumab innledes. Behandling skal ikke innledes ved diagnostisert aktiv tuberkulose. Hvis latent tuberkulose mistenkes, bør lege, ekspert på tuberkulose, konsulteres. Hvis inaktiv/latent tuberkulose diagnostiseres må nødvendig behandling for latent tuberkulose startes med antituberkuloseprofilakse, for behandling med adalimumab begynner og iht. lokale retningslinjer. Hos pasienter som har flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og har en negativ test for latent tuberkulose, bør antituberkuloseterapi vurderes for start av behandling med adalimumab. Bruk av antituberkuloseterapi bør også vurderes for oppstart med adalimumab, hos pasienter med tidligere latent eller aktiv tuberkulose, dersom tilstrekkelig behandling ikke kan bekreftes. Noen pasienter som tidligere har vært behandlet for latent eller aktiv tuberkulose har utviklet aktiv tuberkulose under behandling med adalimumab. Pasienten bør instrueres om å oppsøke medisinsk hjelp ved tegn/symptomer (f.eks. vedvarende hoste, vektapp, lavgradig feber) på tuberkulose infeksjon under eller etter behandling med adalimumab. Opportunistiske infeksjoner, inkl. invasive soppinfeksjoner er observert hos pasienter som behandles med adalimumab. Disse infeksjonene er ikke konsekvent blitt gjenkjent hos pasienter som tar TNF-antagonister, noe som har ført til forsinkelser av hensiktsmessig behandling, noen ganger med fatale følger. Hos pasienter som utvikler symptomer som feber, malaise, vektapp, svette, hoste, dyspné og/eller

lungeinfiltrat eller andre alvorlige og systemiske sykdommer med eller uten samtidig sjokk, bør en invasiv soppinfeksjon mistenkes og behandling med adalimumab avbrytes omgående. Reaktivering av hepatitt B har forekommet hos pasienter som behandles med TNF-antagonister, og som er kroniske bærere av viruset (dvs. overflateantigen positive). Noen tilfeller var fatale. Pasienter bør testes for HBV-infeksjon før start av behandling med adalimumab. For pasienter som testes positiv for hepatitt B-infeksjon, anbefales det å konsultere en lege med ekspertise på behandling av hepatitt B. HBV-bærere som krever behandling med adalimumab bør overvåkes nøye mht. sykdomstegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen, og flere måneder etter avsluttet behandling. Adalimumab bør seponeres hos pasienter som utvikler HBV-reaktivering og effektiv antiviralterapi med passende støttebehandling bør startes. TNF-antagonister er i sjeldne tilfeller satt i sammenheng med oppblussing eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografisk indikasjon på demyeliniserende sykdom, inkl. multipel sklerose i sentralnervesystemet og perifer demyeliniserende sykdom, inkl. Guillain-Barrés syndrom. Forskrivende lege bør utvise varsomhet ved bruk til pasienter med tidligere eksisterende eller nylig oppståtte demyeliniserende sykdommer i det sentrale/perifere nervesystemet. Beskyttelseshetten over sprøytespissen inneholder naturgummi (lateks). Dette kan forårsake alvorlige allergiske reaksjoner hos pasienter som er sensitive for lateks. Mulig risiko for utvikling av lymfomer, leukemi og andre maligniteter kan ikke utelukkes. Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-celleylmyfom hos pasienter behandlet med adalimumab er identifisert. Denne sjeldne typen av T-celleylmyfom har meget aggressiv sykdomsforløp og er vanligvis fatal. Den potensielt økte risikoen ved samtidig bruk av azatioprin eller 6-merkaptopurin og adalimumab bør vurderes varsomt. Alle pasienter, særlig de med en tidligere omfattende immunosuppressiv terapi eller psoriasispasienter med en tidligere PUVA-behandling, bør undersøkes for nærvær av ikke-melanom hudkreft, før eller under behandling med adalimumab. TNF-antagonister skal brukes med forsiktighet til KOLS-pasienter og storrykøye med økt risiko for maligniteter, pga. risiko for maligniteter. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f.eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende kolangitt), eller som har en forhistorie med dysplasi eller kolonkarsinom, bør regelmessig screenes for dysplasi for terapi initieres og gjennom hele sykdomsforløpet. Evalueringen skal omfatte koloskopi og biopsi etter lokale anbefalinger. Sjeldne tilfeller av pancytopeni inkl. aplastisk anemi er rapportert med TNF-antagonister. Alle pasienter bør rådes til øyeblikkelig å søke medisinsk hjelp hvis de utvikler tegn og symptomer på blodsykstrasier (f.eks. vedvarende feber, bloduttredelser, blødninger, blekhet) under behandling med adalimumab. Seponering av behandling med adalimumab bør vurderes hos pasienter med bekreftet signifikante hematologiske abnormaliteter. Samtidig administrering av levende vaksiner anbefales ikke, da data mangler. Det anbefales at pasienter med polyartikular juvenil idiopatisk artritt vaksineres fullstendig i tråd med gjeldende vaksinasjonsveiledninger for behandling startes. Ved samtidig bruk av en TNF-antagonist har det vært observert forverret kongestiv hjertesvikt og økt mortalitet pga. kongestiv hjertesvikt. Det bør utvises varsomhet ved bruk av adalimumab hos pasienter med lett hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Behandlingen skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på kongestiv hjertesvikt. Videre behandling med adalimumab skal stoppes dersom pasienten utvikler symptomer på lupuslignende syndrom og er positiv for antistoffer mot dobbelkjedet DNA. Alvorlige infeksjoner er observert ved samtidig bruk av anakinra og etanercept (TNF-antagonist), uten å gi tilleggseffekt sammenlignet med etanercept alene. Lignende bivirkninger kan også forekomme ved kombinasjonen av anakinra og andre TNF-antagonister. Kombinasjonen av adalimumab og anakinra anbefales derfor ikke. Kombinasjonen av adalimumab og abatacept anbefales ikke pga. økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner, sammenlignet med TNF-antagonister alene, uten økt klinisk nytte. Begrenset erfaring med kirurgiske inngrep hos pasienter behandlet med adalimumab. Under operasjon skal pasienten følges nøye opp mht. infeksjoner, og nødvendige tiltak må iverksettes. Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere en vedvarende fibrotisk striktur som kan kreve kirurgisk behandling. Alvorlige infeksjoner forekommer oftere hos pasienter >65 år behandlet med adalimumab enn hos pasienter <65 år. Noen av dem fatale. Man skal være særlig oppmerksom på risiko for infeksjoner ved behandling av eldre. **Graviditet/Amning:** *Overgang i placenta:* Bruk under graviditet anbefales ikke. Kvinner i fruktbar alder anbefales sterkt å benytte hensiktsmessig prevensjon under behandlingen og fortsette å bruke det i minst 5 måneder etter siste behandling. *Overgang i morsmelk:* Ukjent. Amning skal unngås i minst 5 måneder etter siste behandling. **Bivirkninger:** *Svært vanlige (≥1/10):* Blod/lymfe: Leukopeni (inkl. nøytrofeni og agranulocytose), anemi. Gastrointestinale: Abdominal smerte, kvalme, oppkast. Hud: Utslett (inkl. eksfoliativ utslett), Infeksjose: Luftveisinfeksjon (inkl. nedre og øvre luftveisinfeksjon, lungebetennelse, sinusitt, faryngitt, nasofaryngitt og herpesvirus pneumoniae). Lever/galle: Stigning i leverenzymser. Muskel-skjelettsystemet: Smerte i skjelett og muskulatur. Nevrologiske: Hodepine. Stoffskeifte/ernæring: Lipidokning. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. erytem). *Vanlige (≥1/100 til <1/100):* Blod/lymfe: Trombocytopeni, leukocytose. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, dyspepsi, refluksosofagitt (GERD), Sjogrens syndrom. Hjerne/kar: Takykardi, hypertensjon, flushing, hematomer. Hud: Forverring eller nytt tilfelle av psoriasis (inkl. palmoplantar pustular psoriasis), pruritus, urticaria, blåmerker (inkl. purpura), dermatitt (inkl. eksem), onykolyse, hyperhidrose, alopeci. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergier (inkl. sesongbetinget allergi). Infeksjose: Systemiske infeksjoner (inkl. blodforgiftning, candidiasis og influensa), intestinale infeksjoner (inkl. viral gastroenteritt), hud- og bløtvevsinfeksjoner (inkl. paronyki, cellulitt, impetigo, nekrotiserende fasciitt og Herpes zoster), øreinfeksjoner, orale infeksjoner (inkl. Herpes simplex, oral herpes, tanninfeksjoner), infeksjoner i reproduksjonsorgan (inkl. vulvovaginal soppinfeksjon), urinveisinfeksjoner (inkl. pyelonefritt), soppinfeksjoner. Luftveier: Hoste, astma, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer (inkl. forhøyet kreatinfosfokinase i blod). Nevrologiske: Parestesier (inkl. hypostesi), migræne, isjias. Nyre/urinveier: Hematuri, nedsatt nyrefunksjon. Stoffskeifte/ernæring: Hypokalemi, forhøyet urinsyre, unormale natriumverdier i blod, hypokalsemi, hyperglykemi, hyperfosfatemi, dehydrering. Svulster/cyster: Godartet svulst, hudkreft unntatt melanom (inkl. Basalcellekarsinom og plateepitelkarsinom). Undersøkelser: Koagulasjons- og blodningsforstyrrelser (inkl. forlenget aktivert partiell tromboplastintid), positiv test på autoantistoff (inkl. dobbelkjedet DNA), forhøyet laktatdehydrogenase i blod). Øre: Svimmelhet. Øye: Synsforstyrrelser, konjunktivitt. Øvrige: Bryststermer, ødem, svekket tilheling. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymfe: Idiopatisk trombocytopenisk purpura. Gastrointestinale: Pankreatitt, dysfagi, anksitetsdemon. Hjerne/kar: Arytmi, kongestiv hjertesvikt, hjerteinfarkt, vaskulær arteriell okklusjon, tromboflebitt, aortaneurisme. Hud: Nattesvette, arddannelse. Immunsystemet: Sarkoidose. Infeksjose: Oppportunistiske infeksjoner og tuberkulose (inkl. koksidioidomykose, histoplasmoser og mycobactrium avium kompleks-infeksjon), nevrologiske infeksjoner (inkl. viral meningitt), øyeinfeksjoner, bakterieinfeksjoner, leddinfeksjoner, divertikulitt. Kjønnsorganer/bryst: Erekttil dysfunksjon. Lever/galle: Kolecystitt og kolelitiatis, hepatisk steatose, forhøyet bilirubin i blod. Luftveier: Kronisk obstruktiv lungesykdom, interstiell lungesykdom, pneumonitt, lungeemboli, pleuravæske. Muskel-skjelettsystemet: Rabbomyolyse, systemisk lupus erythematosus. Nevrologiske: Tremor, cerebrovaskulær sykdom, nevropati. Nyre/urinveier: Nukturi. Psykiske: Humørforandringer (inkl. depresjon), angst, søvnloshet. Stoffskeifte/ernæring: Dehydrering. Svulster/cyster: Lymfom, solid organ-neoplasme (inkl. brystkreft, svulst i lunge, svulst i skjoldkirtel), melanom. Øre: Dovhet, øresus. Øye: Blefaritt, hevelse i øye, diplopi. Øvrige: Inflammasjon. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymfe: Pancytopeni. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon. Hjerne/kar: Hjertestans. Hud: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, angioedem, kutan vaskulitt. Immunsystemet: Anafylaksi. Lever/galle: Reaktivering av hepatitt B. Luftveier: Lungefibrose. Nevrologiske: Multipel sklerose, demyeliniseringsforstyrrelser (f.eks. optisk nevritt, Guillain-Barrés syndrom). Muskel-skjelettsystemet: Lupuslignende syndrom. Svulster/cyster: Leukemi. *Etter markedsføring:* Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-celleylmyfom (HSTCL). *Oppsummering av sikkerhetsprofil:* De mest vanlig rapporterte bivirkninger er infeksjoner (som nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjon og sinusitt), reaksjoner på injeksjonsstedet (erytem, kløe, blødning, smerte eller hevelse), hodepine og smerte i skjelett og muskulatur. Alvorlige bivirkninger er rapportert. TNF-antagonister påvirker immunsystemet og kan påvirke kroppens forsvar mot infeksjon og kreft. Fatale og livstruende bivirkninger (inkl. sepsis, opportunistiske infeksjoner og TB), HBV-reaktivering og forskjellige maligniteter (inkl. leukemi, lymfom og HSTCL) er rapportert. Alvorlige hematologiske, nevrologiske og autoimmune reaksjoner er rapportert (inkl. sjeldne tilfeller av pancytopeni, aplastisk anemi, sentrale og perifere demyeliniseringsforstyrrelser og tilfeller av lupus, lupusrelaterte tilstander og Stevens-Johnsons syndrom). **Overdosering/Forgiftning:** Dosebegrensende toksisitet er ikke observert. Høyeste doseringsnivå som har vært undersøkt er multiple intravenøse doser på 10 mg/kg. Se Giftnifformasjonsen anbefaling L04A B04 side 4. **Egenskaper: Klassifisering:** Selektivt immunosuppressivt middel. Adalimumab er et rekombinant humant monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Binder seg spesifikt til TNF og nøytraliserer TNFs biologiske funksjon ved å blokkere interaksjonen med TNF-reseptorene p55 og p75 på celleoverflaten. Modulerer også biologiske responser som inducieres av TNF, deriblant endringer i mengden av adhesjonsmolekyler som er ansvarlig for leukocyttmigrasjonen (ELAM, VCAM-1 og ICAM-1). *Fordeling:* Distribusjonsvolum: 5-6 liter. *Halveringstid:* Ca. 2 uker. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap ved 2-8°C. Oppbevar sprøyten i ytteremballasjen. Må ikke fryses. **Andre opplysninger:** Leveres både i ferdigfylte penner og ferdigfylte sprøyter klare for bruk samt i hetteglass. Inneholder ikke konserveringsmidler. **Pakninger og priser:** 2 x 0,8 ml (ferdigfylt penn + injeksjonstørk i blister) kr 9554,80. 2 x 0,8 ml (ferdigfylt sprøyte + injeksjonstørk i blister) kr 9554,80. 2 x 0,8 ml (hetteglass) + 1 steril injeksjonssprøyte, 1 nål, 1 hetteglassadapter og 2 injeksjonstørk kr 9554,80. **Sist endret:** 03.04.2012



HUMIRA

adalimumab

Remisjon som varer^{1,2}



← Ved Crohns sykdom¹

Ved ulcerøs kolitt^{1,2}

NYHET!



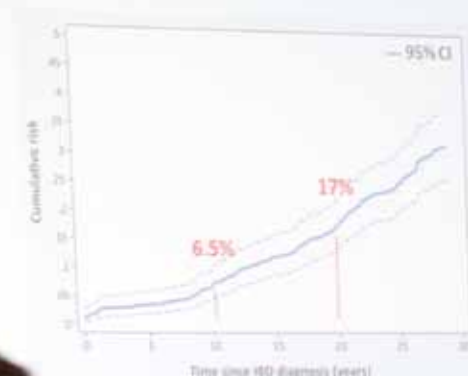
– så livet kan gå videre

Referanser: 1. SPC HUMIRA 2. Sandborn WJ et al. Gastroenterology 2012;142:257–65

HUMIRA er nå godkjent til behandling av moderat til alvorlig ulcerøs kolitt hos pasienter som ikke har tilfredsstillende effekt av, eller som ikke tolererer konvensjonell terapi. HUMIRA har lenge vært godkjent til behandling av aktiv alvorlig Crohns sykdom hos pasienter som ikke har tilfredsstillende effekt av, eller som ikke tolererer annen ikke-biologisk terapi.

Kristin Kaasen Jørgensen.

Overall risk of colorectal neoplasia



Digestive Disease Week

19.-22. mai 2012, San Diego, California

Av Stephan Brackmann, redaktør

Digestive Disease Week 2012 gikk av stabelen 19. mai i Convention Senter i San Diego, California, bare et steinkast fra ærverdige MSS Midway, hangarskipet som var aktivt både i Vietnamkrigen og Operation Desert Storm. Kongressenteret var stort, selv for amerikanske forhold. og huset ca. 16000 deltagere uten at det virket trangt.

Det var første DDW hvor de aller fleste norske legene reiste egenfinansiert. Jeg var litt spent på å se hvor mye innvirkning det skulle ha for kontakten mellom norske kolleger. Man møtte en del tilfeldig og hørte via disse hvem ellers som hadde blitt sett. Jeg estimerte at det var ca. 20-25 norske kolleger i området. Omtrent halvparten var første- eller medforfatter på abstrakter som hadde blitt akseptert til foredrag eller posterpresentasjoner. De fleste legene hadde organisert seg i små grupper. Det ble noen tilfeldige lunsjer på tvers av gruppene og noen slo seg spontant sammen til middager i byen. Vi traff også kjente representanter fra industrien.

Kongressen var som vanlig bra organisert. Det var lett å finne frem til både forelesningssalene, posterarealene, og messeområdet samt læresenteret. Der kunne en prøve for eksempel et "third eye"-koloskop. En "retrograde viewing auxiliary imaging device (RVAID)" skyves gjennom biopsikanalen til et vanlig koloskop. En innebygd fjær vipper videokameraet bakover så snart den kommer ut biopsikanalen. Skjermen viser da to bilder: på det ene bildet ser en forover gjennom optikken til koloskopet og på det andre bakover gjennom RVAID. Kolonfoldene

inspiseres med dette forfra og bakfra, og skulde arealer "bak" foldene minimeres. I tandemstudier de-tekterte man med "third eye"-koloskopien 11 % flere adenomer større enn 1 cm sammenlignet med vanlig koloskopi. Hvis derimot "third eye"-koloskopien ble kontrollert med vanlig koloskopi, ble ingen flere adenomer > 1 cm oppdaget (TERRACE-studien).

Kongressen ga anledning til å fordype seg i mange fagområder. Noen av deltagerne fra Norge pekte ut følgende personlige høydepunkter:

Kristin Kaasen Jørgensen, OUS-Rikshospitalet

Hadde stort utbytte av PSC-sesjonen: "Combined Clinical Symposium, PSC: pathogenesis and controversies" som omhandlet patogenesen til PSC og medisinsk og endoskopisk behandling av PSC. I tillegg holdt Kirsten Muri Boberg et veldig bra innlegg om sykdommens viktigste utfordringer; cholangiocarcinom og kolorektal cancer. Jeg hørte også på en veldig fin State of the art Lecture om HCV-relatert levertransplantasjon. Dr Marina Berenguer fra Valencia i Spania tok for seg behandling av HCV før og etter tx og redegjorde

for faktorer pre og post levertx som er assosiert med hepatitt C recurrence i levergraffet. Dette er viktig da antallet pasienter med hep C-relatert leversykdom som vurderes for levertransplantasjon stadig øker.

Kjetil Kjelstad Gaborg, Sørlandet sykehus HF Kristiansand

Jeg var mest på sesjoner om koloskopi og screening, da det er det jeg holder på med i mitt ph.d.-prosjekt. Ikke så mange store nyheter egentlig, men jeg synes det var interessant å se hvor stort fokus det nå er på sessile serrated polyps/adenomas (SSP/SSA) som en mulig årsak til høyresidig intervallcancer ved koloskopiscreening. Dette er jo ikke helt nytt, men det kommer stadig nye studier som viser at deteksjonsraten av disse lesjonene varierer betydelig mellom skopører. Det ble oppfordret til nøye dialog med patologer: mange polypper fra høyre kolon som tidligere har vært beskrevet som hyperplastiske er sannsynligvis sessile SSP/SSA. Disse kan ha malignitetspotensiale, og det kommer etter hvert anbefalinger om surveillance ved funn av slike, selv om det foreløpig ikke er evidensbasert.



Øystein Brenna, NTNU Trondheim

Dette var min første deltagelse ved DDW. Jeg ble imponert over størrelsen på arrangementet og den knirkefrie organiseringen. Det var et overveldende antall sesjoner og litt vanskelig å orientere seg og velge hvor man skulle gå i begynnelsen. Forelesningen der man var innom humanisering av mus gjorde inntrykk og fikk meg til spørre om dette var veien å gå. Jeg hadde også gleden av, for første gang, å kunne presentere en poster (Endoscopic, histological and transcriptomic characterization of TNBS-colitis in rats, a model for IBD) ved en kongress. Ellers fikk vi med oss

Den beste foredragsrekken jeg var på var en om IBS og "colonic and functional disorder, genetics and molecular epidemiology". Her ble det presentert noen flotte studier som viste sammenheng mellom epigenetikk og IBS, blant annet at glucocorticoid receptor gen metylering er en potensiell biomarkør for IBS.

Jeg ble fascinert over forelesningen. The virome er i IBD. Ken Cadwell fra New York presenterte egen og andres forskning innen temaet, og argumenterte for at interaksjon mellom genetisk disposisjon og virusinfeksjoner kan være sentralt i patogenesen ved Crohns sykdom. Både eksperimentelle og kliniske data ble presentert, interessen var stor og det var trangt om plassen i salen.

Ellers trivdes jeg godt i San Diego, en by med godt klima, kompakt bykjerne og fint kongressenter. Vi tilsammen (minst) 12 deltakere fra Trondheim som var involvert i ulike presentasjoner, forskere og klinikere, medisinerer og kirurger inkludert. Disse møtene har mye å by på, og jeg håper å kunne reise til Orlando i 2013.

Bjørn Gustafsson, NTNU Trondheim

Jeg gikk stort sett på foredrag innen basal-forskning, var dog på et klinisk om koloncancer-screening som var ganske interessant: David Weinberg snakket om viktigheten av bruk av riktig endepunkt i screeningstudier. Det eneste riktige endepunktet er mortalitet, bruk av 5-year survival medfører risiko for "lead bias". Han snakket også om forskjellige screeningmetoder og at primær screening med kolonoskopi (i USA) sannsynligvis kommer å bli mindre dominant når nye, bedre fecestester utvikles og prisen for disse går ned.

I samme sesjon ble behovet for risikostratifisering i vurderingen av behov for screening også diskutert. I tillegg til arv bør også risikofaktorer som adipositas, røyking og inaktiv livsstil versus faktorer som minsker risikoen for CRC (ASA, regelmessig fysisk aktivitet, hormonsubstitusjon) brukes.

En kunne også observere nye og interessante vinklinger av problemstillinger innen IBD og IBS. En sesjon med tittelen "IBD through a lifespan" omhandlet fenotypen av ulcerøs kolitt og Crohns sykdom på tvers av aldersspekteret. Cloe Charpentier fra Frankrike opplyste at det var mest pankolitis i den yngre (<40år) og den eldre (>60år) gruppen pasienter med ulcerøs kolitt og at det var mildere sykdomsforløp ved debut i høyere alder. Crohns sykdom var mindre utbredt hos de eldre og var kjennetegnet av affeksjon av tykktarmen og lavere forekomst av ekstraintestinale manifestasjoner.

En annen interessant vinkling var kliniske tilnærming til IBS i den østlige versus den vestlige verden. Det var overraskende, i hvert fall i lys av våre vestlige erfaringer, at de fleste pasienter med IBS i Japan er av hannkjønn. Shin Fukudo fra Japan presenterte også data som viste at den medikamentelle behandlingen av IBS er mer utbredt og mer aggressiv i Japan enn i USA, og at diettveiledning er mindre vanlig (mindre overvekt?).

DDW var nok en gang en verdifull og interessant erfaring for de fleste som jeg har snakket med, men det var betydelig færre norske deltagere enn tidligere. Mange som tok den lange reisen til California hadde postere eller orale presentasjoner. Ett stort utbytte ligger nok i nettverksbygging. Den beste måten å få til en norsk samling på disse møtene er sansynligvis "drop-in" i en sentralt beliggende bar til avtalt tidspunkt på en av kveldene. Det skal vi prøve å få til ■

Molekylærdiagnostisk test for *Clostridium difficile* tilsvarende PCR

- "Sample inn - Result out"
- Sens. 98 % - spes. 93 %
- Lite «hands-on-time», <90 min til resultat
- Lukket system - alle reagenser i kassetten, null avfall.

Clostridium difficile infeksjoner (CDI) er et økende problem på verdensbasis, trolig som et resultat av økt antibiotikabruk. CDI fører til diaré og i verste fall død. Flere og flere *C.diff*-stammer er antibiotika-resistente og dette, sammen med rask spredning og svært levedyktige sporer gjør at *C. diff* er et økende smitte- og infeksjonsproblem på sykehus og sykehjem.

IBD pasienter har høyere forekomst av CDI og UC pasienter har høyere dødelighet ved CDI enn CD pasienter.

I Storbritannia screenes alle pasienter over 2 år som kommer til sykehuset med diaré, før annen utredning igangsettes.

- Analyser på flere tarmpatogene agens samt MRSA kommer.

Portrait Cartridge: Sample In - Result Out

Clinical Sample Here/Cap

- One-time use
- All reagents on board
- Just add sample



Visible Result Here



Referat fra det nasjonale levermøtet 2012

av Magnhild Gangsøy-Kristiansen og Erik Schrumpf

Det 17. nasjonale levermøtet fant sted 22. mars med 88 deltakere – hvorav 13 representerte våre sponsorer (Roche, Meda, Gilead, MSD, Bayer og Fresenius Kabi). For første gang var Oslo Kongressenter ved Youngstorget møtested – og for første gang var møtet "monotematisk". Det var i sin helhet viet temaet levertransplantasjon.

Indikasjoner og resultater

Tom H. Karlsen beskrev i sin presentasjon det nordiske levertransplantasjonsregistret. Siden den første transplantasjonen i Finland i 1982 har det vært en stadig økende aktivitet med over 350 transplantasjoner i 2011. I Norge er mer enn 800 blitt levertransplantert siden de to første fant sted i 1984. I dag er over 600 transplanterte i live; det er særlig pasienter med alkoholisk leverskade, HCC og PSC som har bidratt til den betydelige økningen de senere årene. Resultatene i så vel Norden, som i Norge, er særdeles gode – på det absolutte internasjonale toppnivået – med godt over 80 % 5-årsoverlevelse den siste 10-årsperioden. Dessverre har pasienter med hepatitt C og HCC et noe dårligere 5-årsresultat (60-65 %). I onkologisk sammenheng er dette likevel godt!

Hvem skal henvises og når?

I gjennomgangen av de ulike indikasjonene for levertransplantasjon ble hovedvekten lagt på de gruppene som er vanskelige å bedømme: misbrukere, akutt leversvikt, HCC og PSC. Misbrukerne bør vurderes så grundig som overhodet mulig lokalt i forhold til nettverk og støtteapparat. Bare 1/3 av PSC-pasientene transplanteres pga. terminal leversvikt, de øvrige får ny lever enten pga. malignitetsmistanke eller pga. plagsomme symptomer. HCC-pasientene bør i størst mulig utstrekning utredes lokalt både i forhold til diagnose og evt. ekstrahepatisk malignitet

Hva vil anestesi legen vite?

For anestesi legen er det et sterkt ønske å slippe peroperative overraskelser. Alle pasienter >60 år og alle med levercirrhose skal ha en grundig preoperativ kardiologisk vurdering mhp. kardiomyopati, pulmonal hypertensjon og koronarsykdom. Ekkokardiografi avdekker pulmonal hypertensjon. OBS hyponatremi. Det ble også understreket at enkelte pasienter – særlig pasienter med akutt leversvikt – faktisk er for dårlige til å kunne overleve transplantasjonsinngrepet.

17. Nasjonale levermøte, 22. mars 2012

Tema: Levertransplantasjon

Sted: Oslo Kongressenter (Folkets hus)

Program ved Interessegruppen for leversykdommer, Norsk gastroenterologisk forening

10.00-10.10	Velkommen	Kirsten Muri Boberg
<i>Ordstyrer: Zbigniew Konopski, UUS</i>		
10.10-10.40	Indikasjoner og resultater	Tom H. Karlsen, RH
10.40-11.00	Hvem skal henvises og når? Hvilken utredning bør være utført lokalt?	Erik Schrumpf, RH
11.00-11.20	Hva vil anestesi legen vite?	John Hausken, RH
11.20-11.40	Pause	
<i>Ordstyrer: Tim Scholz, RH</i>		
11.40-12.00	Levertransplantasjon: teknikk og postoperative komplikasjoner	Aksel Foss, RH
12.00-12.20	Levertransplantasjon ved HCC	Pål-Dag Line, RH
12.20-13.10	Lunsj	
<i>Ordstyrer: Geir Folvik, Haukeland</i>		
13.10-13.25	Helge Bells pris for hepatologisk forskning	Kristian Bjørø, RH
13.25-13.45	Immunosuppresjon: retningslinjer	Kirsten Muri Boberg, RH
13.45-14.10	Oppfølging etter levertransplantasjon: hva skal passes på?	Kristian Bjørø, RH
14.10-14.30	Arbeidsfordeling mellom lokalsykehus og Rikshospitalet: bør noe justeres?	Magnhild Gangsøy-Kristiansen, Nordlandssykehuset, Bodø
14.30-14.50	Pause	
<i>Ordstyrer: Kirsten Muri Boberg, RH</i>		
14.50-15.20	Recurrent PSC, PBC og AIH	James Neuberger, Birmingham
15.20-15.40	Recurrent hepatitis C	Olav Dalgard, Ahus
15.40-16.00	PSC-IBD after liver transplantation	Kristin K. Jørgensen, RH



Levertransplantasjon: teknikk og postoperative komplikasjoner

Transplantasjonskirurgene har all grunn til å være stolte av sin virksomhet. Den kirurgiske teknikk er en helt annen i dag enn i den første perioden. Innsyng av donorlever med såkalt "piggy-back"-teknikk, nye kirurgiske instrumenter og nye teknikker for galle- og karanastomoser har gitt signifikant reduksjon i operasjonstid fra ca. 10 timer til nå ca. 6 timer samt en reduksjon i blodtransfusjonsbehov fra ca. 25 enheter til i dag 1 enhet per operasjon.

Levertransplantasjon ved HCC

I Norge har vi pga. god tilgang på organer muligheten til å tilby pasienter med HCC operasjon langt utover de såkalte Milan-kriteriene. Oslo-kriteriene: 1 lesjon på maks 10 cm, eller inntil 5 lesjoner hvor alle er <4 cm, ved flere lesjoner må alle være <2 cm i diameter.) Pasienter som ellers i verden ville bli avslått for transplantasjon får i Norge et tilbud som medfører >50 % sannsynlighet for residivfri overlevelse etter 5 år!

Helge Bells pris for hepatologisk forskning

Etter lunsj fulgte utdeling av Helge Bells pris for beste norske hepatologiske artikkel i løpet av foregående år. Det forelå 4 forslag. To ble utelukket, Espen Melum og Johannes Hov – begge fra NoPSC – med den begrunnelse at de hadde fått prisen tidligere. Det sto da mellom John Willy Haukeland og Manghild Gangsøy-Kristiansen. Sistnevnte fikk prisen for sitt arbeid på hepatitt C i Nord-Norge. Bl.a. er vist en overdødelighet på 6,6 ganger i denne pasientgrup-

pen sammenlignet med personer med samme alder og kjønn.

Immunsuppresjon: retningslinjer

Behovet for immunsuppresjon er størst den første måneden etter transplantasjon. Deretter kan immundependende medikasjon gradvis reduseres – med en viss individualisering. Immunsuppresjon er en kunst mer enn en vitenskap. Akutt reaksjon. Stigning

i ALAT og evt. bilirubin. Overimmunsuppresjon kan være et større problem enn det motsatte. OBS medikamentelle interaksjoner med Prograf (OBS soppmiddel). Rapamune brukes ved HCC.

Oppfølging etter levertransplantasjon

Det er en rekke problemer som kan oppstå etter levertransplantasjon, avhengig av tidspunkt etter operasjonen. Først ses hyppigst kirurgirelaterte



Kristian Bjørø deler ut Helge Bells pris til Manghild Gangsøy-Kristiansen.

problemer, så følger reaksjoner hos 20-30 %, infeksjoner inkl. CMV, sykdomsresidiv, metabolske komplikasjoner, nyresvikt og andre medikamentrelaterte problem. Mer enn 3 år etter transplantasjon: OBS sykdomsresidiv og malignitet (hud, lymfom).

Arbeidsfordeling mellom "lokalsykehus" og Rikshospitalet

Hyppighet av kontroller og samarbeidet mellom Rikshospitalet og lokalsykehus/fastlege ble grundig diskutert. Det ble også diskutert en annen arbeidsdeling. Kan så vel preoperativ utredning som oppfølging og rutinekontroller delegeres til lokalsykehuset? Det ble også fremmet ønske om bedre kommunikasjon mellom Rikshospitalet og lokalsykehuset i forbindelse med utskriving etter transplantasjon – evt. utskriving via lokalsykehus. Det syntes å være en bred enighet om at hvis pasienten utskrives direkte til hjemmet med kontroll hos fastlegen, skal Rikshospitalet ringe lokalsykehuset og informere om utskrivingen. Pasienten kan da innkalles etter 2-3 uker til kontroll ved lokalsykehuset. I forhold til kvalitetskontroll og vitenskapelige studier bør nok de faste kontrollene skje på Rikshospitalet. Interkurrente hendelser bør primært henvises til lokalsykehus og tas hånd om der. Evt. kan man oversende biopsier til vurdering ved Rikshospitalet om dette vurderes nødvendig.

Recidiv av PSC, PBC og AIH

Professor James Neuberger er en sann norgesvenn og en gudebenådet foredragsholder. Hans hovedbudskap var at alle som transplanteres for autoimmun leversykdom (AIH, PBC og PSC), har en viss risiko for residiv av sykdommen etter transplantasjon. Det mangler fortsatt gode data, men rundt 20 % risiko må nok påregnes for alle grupper. Bare med systematiske undersøkelser med leverbiopsi og kolangiografi vil man kunne fastslå nøyaktig forekomst av residiv.

Recidiv av hepatitt C

Hepatitt C-pasientene har et signifikant dårligere resultatet etter levertransplantasjon enn alle andre pasientgrupper med unntak av HCC. Det er vist at inngrepet fører til økt fibrosedannelse postoperativt. Kjente risikofaktorer for et dårlig resultat er høy alder hos donor, CMV-positivitet, samt diabetes, Child-skår og virusmengde hos mottaker. Disse faktorene er vanskelige å påvirke, så umiddelbart er det usikkert om vi kan forvente vesentlig bedre resultater i fremtiden. Viruseradikering før evt. transplantasjon ville selvsagt betydd en vesentlig bedring av prognosen. Proteasehemmere ser ikke ut til å kunne brukes i HCV-behandling etter transplantasjonen.

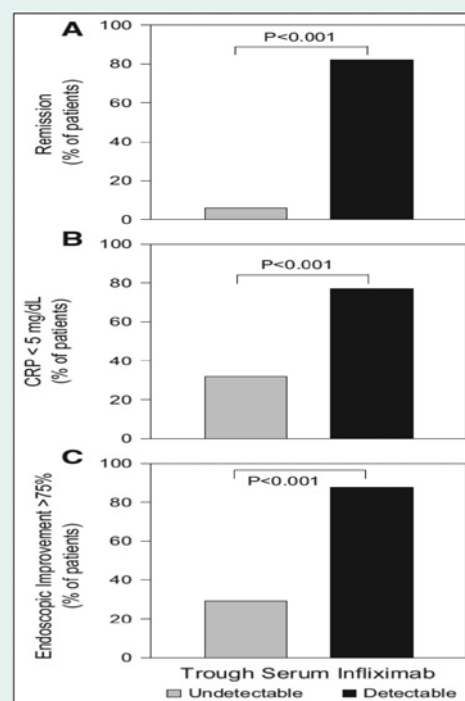
PSC-IBD etter levertransplantasjon

Levertransplantasjon hos PSC-pasienter med IBD ser ut til å gi økt tilbakefallsfrekvens av ulcerøs kolitt. Takrolimus og CellCept ser ut til å gi økt IBD-aktivitet etter transplantasjonen, mens azatioprin gir redusert IBD-aktivitet. Ursodeoksykolsyre ser ut til å øke risiko for coloneoplasi etter transplantasjon, mens azatioprin har en beskyttende effekt mot neoplas i colon. Man anbefaler tett oppfølging med koloskopi etter transplantasjon hos PSC-pasienter med IBD ■

Serum trough level-måling av TNF- α -hemmere

av Knut E. A. Lundin. Overlege, dr. med., Gastro undersøkelse, Seksjon for Gastromedisin, Avdeling for Transplantasjonsmedisin, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet og Senter for Immunregulering, Universitetet i Oslo

Vi har satt opp en ny analysemetode for å måle serumkonsentrasjon (i.e. *bunnkonsentrasjon* [eng. trough level]) hos pasienter som får infliximab eller adalimumab. Som kjent er manglende respons på medikamentene og intoleranse et stort problem. Vi inviterer sykehus i Norge til å sende oss prøver. Vi dekker inntil videre kostnadene. Alle prøver besvares innen 2-3 uker. Prøvesvarene kan hjelpe til å gi våre pasienter bedre og riktigere behandling.



Alle gastroenterologer i Norge kan sende inn prøver. Til nå har vi analysert nesten 400 prøver. Analysen skjer som ledd i et prosjekt. Pasientene må spørres om å delta i prosjektet, som er forelagt REK og andre relevante instanser. Pasientene må undertegne samtykkeerklæring, og denne sendes sammen med prøven. Forsendelse til oss skjer per vanlig post.

Skjema og info om prosjektet (artikler og Powerpoint-presentasjon) ligger på nettet på prosjektets Dropbox. Send en epost til undertegnede på k.e.a.lundin@medisin.uio.no eller knut.lundin@ous-hf.no, så blir du invitert til denne Dropboxen og registrert som deltager.



Doktor i jungelen

Fra visitt på 16 mannsrom.

Erik Skogestad

Overlegepermisjon er en fin ting. Plutselig har en 4 måneder der man kan gjøre noe annet. Hva gjør jeg da? Vi hadde alltid drømt om å reise til Afrika og være helsepersonell. Nå hadde vi plutselig sjansen. Jeg hadde lest om Haydom i en eller annen avis. Søkte på nettet og fant www.haydom.com.

I januar 2011 sendte jeg en mail til Afrika. Og fikk som svar: Karibu! Velkommen! Vi trenger dere. Særlig spesialister. Når kommer du? En kald januar-dag 2012 satte vi oss på toget fra Lillehammer. Kroppen full av vaksiner, kofferten full av hansker, desinfeksjonsmidler, ballonger og fargeblyanter (som vi hadde hørt var populære gaver).

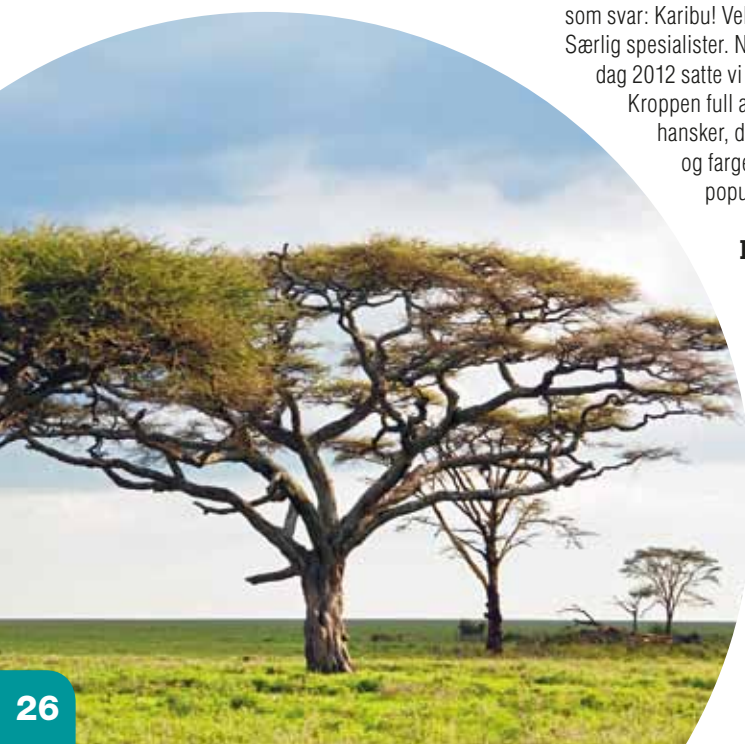
Framme i Tanzania

Flyet landet på Kilimanjaro Airport i Tanzania. Haydom Lutheran Hospital ligger ca. 300 km vestover. På humpete veier, kun fremkommelig med Landrover. Etter 6 timers biltur gjennom til dels øde områder ankom vi sykehuset. Bygd i 1955. Det har vokst

opp en liten by rundt med 25 000 innbyggere. By? Heller en ansamling av skur. Kirker. En mengde små butikker der eieren sover i bakrommet. En flystripe. Noen skoler.

Haydom Hospital

Og midt oppi dette Haydom Hospital med 400 senger. Egen sykepleierskole. 12 turnusleger fra Tanzania, og 4 lokale leger som til sammen hadde 5 års erfaring. En erfaren radiolog som nærmer seg pensjonsalder. Mange mer eller mindre erfarne "medical officers", som ikke har legeutdannelse, men som gjør alt det leger gjør hjemme. Som for eksempel ortopediske inngrep, bukkirurgi, fødsels-hjelp. Dette regnes som et av de gode sykehusene i Tanzania. De har til og med CT-maskin. Som ikke virket mens vi var der. Det var for øvrig ingen fungerende CT-maskiner i Tanzania så lenge vi var der. Det er dårlig med serviceavtaler på gaver...



Hverdagen

Til enhver tid er det en del nordmenn på Haydom. Vi ble vel tatt imot av to LIS-leger fra Sykehuset Innlandet som var der på 6-måneders avtale. Ubetalt. De fleste er ubetalt, noen har avtale med Norsk Folkehjelp. Min kone hadde permisjon uten lønn mens jeg var blant de godt betalte grunnet overlege-permisjon. Hun havnet i teamet som reiser rundt med bil eller fly for å vaksinere barn og følge opp gravide. 5000 fødsler i året. Lavere barnedødelighet i dette området enn ellers i Tanzania sier mye om viktigheten av dette arbeidet.

Man sliter med finansene. Penger er det for lite av her også. Det sies at ett døgns budsjett på Sørlandet Sykehus tilsvarer hele årsbudsjettet for Haydom Hospital.

Så her er jeg, indremedisiner og gastroenterolog. Visittgang på indremedisinsk avdeling med eller uten følge av lokal turnuslege. 16-mannsrom med en eller flere pårørende ved hver seng. Pårørende steller og gir mat. Og må sørge for betalingen ved utreise. Utreisen kan bli forsinket av at de må hjem og selge ei ku for å dekke utgiftene.

Visitten er lett kaotisk. Pasientene snakker kun swahili, men sykepleierne kan en del enkel engelsk. Alle journalopplysninger er i kurveboka. Kurven er ikke ajourført, medisiner er skrevet på, men ingen vet sikkert om de er gitt. Blodprøvesvarene kommer tidligst dagen etter at de er bestilt og kvaliteten på svarene er usikker. Røntgenbilder er gode og blir alltid tatt umiddelbart. Spinalvæsker ble undersøkt med celletelling, men blodkulturer fikk jeg aldri svar på. Malaria-diagnostikk burde fungere med hurtigtest, men den blir ofte ikke tatt. Diaré med feber ble behandlet med antibiotika, fecesdiagnostikken var usikker. I det hele tatt: her teller klinikken. De basale ting: pustefrekvens, temperatur, puls, BT (hvis noen har tatt det), urinmåling (ikke lett å få til, nei), vekt (hvis du maser mange nok ganger, så kanskje...).

Gastroenterologi

Og endoskopi da? En lyskilde med pære som var nesten utbrent. Et fiberskop som hadde sprukket og manglet ventiler og med masse svarte prikker. Vi fikk importert vårt gamle fiberskop med lyskilde fra Lillehammer og da ble det begeistring på operasjonsstua. Ingen ventetid på endoskopier, bare å møte opp. Jeg fant 2 ulcera og 10 øsofagus-cancere på 70 skopier disse 3 månedene. Ingen ulcusblødninger. Men jeg savnet stenter. Behandlingen ble som oftest ingen behandling utover diagnostikk.

Hjemme igjen nå. Gleder meg over velstand, slippe å prute, bankkort. Sykepleiere som faktisk gjør det vi foreslår. Savner Afrika. Savner afrikanernes evne til å ta ting som de kommer. Hakuna matata: Ingen bekymring. Hamna shida: No problem.

Vil du lese mer? Se bloggen skogestad.blogspot.com ■



Dr Gabriel skoperer en pasient med øsofagusstriktur. Dr Skogestad prøver å blokke, men utstyret var defekt...



Dr Erik, for anledningen med et bronkoskop...

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: Boceprevir 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 asienter	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 forøgede 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 aldehydetoksedikasehemmere. 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 triazolderivater (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 drospirenolone. 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 tilleggstilltiring 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: Erekttil dysfunksjon. 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: Tørre øyne, retinaeksdud, tåkesyn, synsforstyrrelser. Øvrige: Ubehag i brystet, brystmerter, utilpasshet, 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, blekhhet, perifer kaldhet. Hud: Fot-sensibilitetsreaksjon, 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, øyelokksdram, 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, hørshallusinasjon, 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-pptomatiske 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 vertyceller. 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. Mat øker eksponer-ingen av boceprevir med opptil 60% ved doser på 800 mg 3 ganger daglig. Biotiljen-geligheten 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.



Arne Rosseland

– den siste mohikaner?

Tekst og bilder: Vemund Paulsen

Jeg har avtalt å møte Arne nede ved Padda i indre Oslofjord. Han har en båt som snart må på vannet, og en del vårpuss gjenstår. Redaksjonsmedarbeideren byr på kaffe og et lite stykke norsk melkesjokolade. Vi setter oss i cockpit under åpen himmel med utsikt over havna og fuglene småkvitre i trekronene. Praten går lett, smarttelefonen duger som diktafon. Det ble ikke mye tid til båtpuss den kvelden...

Noen ord om oppveksten..

Rosselandslekten er fra Hardanger. Faren var stril og hatet bergenser. Han startet som barbererlæring, men lånte penger av en rik slektning og var med i det siste kullet som studerte medisin i Oslo før fakultetet ble stengt i -42. Arne er født i Oslo i 1942, men bodde de første årene på Sokna, på en storgård med eget kraftverk og telefon. På Sokna ble unge Arne friluftsmann, en interesse som fortsatt dyrkes. Han går fortsatt gjerne med kniv i beltet, litt uavhengig av antrekket for øvrig. Interessen for skihopping var særlig stor, med gulvlakk og tjæresmøring under skia hoppet Arne som 12-åring i 14-årsklassen inn til en knakende god 16. plass med lengste hopp på 36 meter (ikke langt unna bakkerekorden). Familien flyttet fra Sokna til Kongsberg når Arne var ferdig med folkeskolen. I Kongsberg møtte han selveste hoppeliten i Norge og la derfor skiene raskt på hylla. Få år senere fikk faren jobb som kirurg i Fredrikstad. I følge Arne opplevdes mangelen på ski-, jakt- og fiskemuligheter der og da som en gedigen nedtur. På den annen side kunne han konsentrere seg om

å bestå artium. Ved siden av artium hjalp han faren med å samle et stort Billroth II-materiale, der alle ble undersøkt for B12-mangel, her kom hullkort-maskinen til god nytte! Arne ser ikke bort i fra at farens yrkesvalg også har hatt betydning for at han selv ble lege. Han nevner alle gangene barna var med far på sykebesøk.

«For dum til å komme inn i Oslo»

Studietiden fra 1960-65 tilbragte Arne i Münster – etter eget sigende var han «for dum til å komme inn i Oslo» (Intervjueren trøster her med at også han måtte av gårde...). I Tyskland var studiet åpent og det var atskillig konkurranse om plassen på forelesningene og i laboratoriet. Den norske fraksjonen holdt sammen i alt og besørget hverandre både plasser og notater. Anatomiundervisningen ved professor Becher (anatomiatlasforfatteren) trekkes frem – ikke mange mestrer å skrive med en hånd, tegne med den andre og samtidig snakke meningsfylt! Tilbake i Oslo måtte tilleggskursene gjennomføres. Det var pussig at man trengte tilleggskurs i radiologi

Arne Rosseland – landkrabbe med seilbåt.

med studier i Wilhelm Röntgens hjemland bak seg. I den medisinske tilleggseksamen var Arne oppe for Johannes Myren, han husker fortsatt pasienten som hadde alle tenkelige diagnoser og i tillegg snakket dårlig norsk. Etter en grundig anamnese og undersøkelse ble det dessverre lite tid igjen til å vurdere og drøfte urinfunnene. Eksaminatorens klare beskjed var: «Det går ikke an å holde på så lenge! Urinen er viktigst!»

Turnus!

Turnustjenesten ble gjennomført i Skien, med 3-delt vakt. En av assistentlegene i Skien hadde jobbet tett med den litt strenge kirurgfaren til Arne og fått sin kvote av «smekk på fingrene» når hakene ikke ble holdt som de skulle. Denne assistentlegen hadde nå god anledning til å ta igjen på turnuslege Rosseland! Turnuslegene hadde egen leilighet på sykehusområdet med innsyn til operasjonsstuene – når lysene ble skrudd på var veien dit kort. Distriktstjenesten i Florø med sykebesøk ut til øyene i en flott mahognybåt var givende, men været kunne være ruskete. Selv om vi altså gjør dette intervjuet i en seilbåt (på land riktignok), er Arne egentlig en landkrabbe som lett blir sjøsyk. Han husker spesielt en episode der skyssbåten la til kai etter et sykebesøk og kapteinen sa «skal du mer ut i natt må det stå om mer enn to liv!». Etter turnustjenesten dro Arne tilbake til Skien og jobbet ved kirurgisk avdeling.

Skopiæraen

Arnes første kjenning med et endoskop var sommeren 1972 da han sammen med Odd Leidal gastroskoperte tre ulcuspasienter med et fleksibelt,

ikke styrbart fiberskop med sideoptikk og biopsikanal. «Odd gjorde to, og jeg gjorde den tredje. Siden har jeg kunnet skopere!», sier Arne. Medisinerne var ikke interessert i å starte opp med endoskopi, og Arne fikk som nest yngste assistentlege ved kirurgisk avdeling ansvaret for å lære seg faget. Et endoskopi-kurs på Ullevål i 1972 med Johs Myren ble skjellsettende. Ullevål hadde allerede erfaringer med gastro- og koloskopi. Magne Osnes (tidligere portrettert i NGF-nytt nr 3/2007) var også med på kurset. Magne vokste opp i nabobygda, men de to ble først kjent med hverandre under rekruttskolen for medisinerne på Lahaugmoen. Kurset med Myren ble starten på et tett samarbeid mellom de to. I løpet av våren -73 hadde Skien både rett-frem gastroskop og et 170 cm langt koloskop. Det sistnevnte holdt til 36 undersøkelser før det brøt sammen. Man kom rett som det var til cøcum, og det tilkom bare én perforasjon!

De første ERCP-erfaringene i Norge

I februar 1974 reiste Arne på ERCP-kurs med Aksel Kruse i Århus. Kruse var den gang en ung og lovende medisinere som etter bare to års tjeneste hadde ansvaret for all endoskopi i Århus. To dager etter hjemkomst lå det en gul pasient på benken, men dessverre ville ikke skopet ned i duodenum. I vinterferien lå det ytterligere fire smågule pasienter på avdelingen, og Arne fikk fremstilt galle- og/eller pancreasganger på alle fire. Utover våren -74 utførte han 18 ERCP-prosedyrer. Peter Cotton hadde gjort en prosedyre på Rikshospitalet sommeren -73, men Skien var først ute i Norge på egen hånd. Kåre Solheim, som var sjef på kirurgisk avdeling i Skien, foreslo å presentere Skien-resultatene på Ullevåls stabsmøtet, dette tilbudet ble høflig avslått. I april -74 avholdt Norsk kirurgisk forening sitt vårmøte i Skien og Arne konkluderte i et av sine sju innlegg med at hovedgevinsten ved ERCP var fremstilling av galleveiene. Snorre Aune som var en kirurgisk mentor på Ullevål var uenig, og mente man hadde gode nok metoder for galleveiene, men at nytten lå i fremstilling av pancreasganger. Årene i Skien ga Arne bred kirurgisk erfaring i et faglig sterkt og aktivt miljø. «Det var ingen ting som stoppet oss», sier Arne. «Vi gjorde alle typer kirurgi».

«Jeg har avertert stillingen din!»

Beskjeden kom fra Kåre Solheim til Arne i -75. «Du skal til Oslo! Det er ledige stillinger på Ullevål, Rikshospitalet og SIA». Arne søkte, og fikk tilbud om stilling ved alle tre sykehusene. SIA var det eneste sykehuset som tilbød leilighet, og dette ble avgjørende. Arne hadde kone og fire barn, og trengte et stede å bo. Han startet som yngste assistentlege med 7,5 års kirurgierfaring. På SIA hadde Asbjørn Nilsen jr. drevet med endoskopi siden -62. Frem til -75 ble det utført 4-6 gastroskopier per år. Arne tok over endoskopiene, og det innovative samarbeidet med Magne Osnes, Aksel Kruse, Geir Hafsahl (den gang intervensjonsradiolog på Ullevål) og Olympus skjøt fart. Den første ERCP-prosedyren i Skandinavia på en Billroth II pasient ble utført på SIA i 1976. Arne husker godt pasienten - etter 7,5 timer var steinen ute! En rekke publikasjoner om endoskopiske bragder fulgte fra disse herrer.



Treskoene til Arne. Godt at ikke eieren er like sliten!

«Opprørslegen»

Arne har aldri vært redd for å stå frem med sine meninger. Jeg spurte en sykepleier på gastrolab hva hun forbinder med Arne: «En rolig og sindig fyr med urokkelige meninger, pasientvennlig og oppofrende!» kom det raskt til svar. I 1997 var det tilløp til spektakkel på SIA. Arne Rosseland sto sammen med kollega Tom Glomsaker frem i riksdekkende medier og kjempet for arbeidsforholdene på sykehuset. Han ble anmodet om å ta sitt endoskop og gå, men ble også hyllet som helt fordi han torde å si i fra.

Avholdsmannen!

Jeg har lagt merke til at Arne i sosiale lag holder seg unna sterke drikker og ber nysgjerrig om en forklaring. Svaret er gitt i familiekrøniken. Odelsgutten på Rosseland gård i Hardanger skulle nemlig til Bergen en maidag i det Herrens år 1781. Sammen med gutten på nabogården la de to ut på den 6 mil lange turen - med øl som leskedrikk! Selv om krøniken er noe vag vedrørende hva som virkelig skjedde, konkluderte den unge odelsgutten med at Rosselandslekten nok hadde en genetisk defekt, og

at ingen i familien Rosseland noen gang måtte røre alkohol. Standhaftige Arne har ikke sett noen grunn til å betvile denne oppdagelsen.

De siste årene...

Siden 2003 har Arne jobbet ved intervensjonssenteret på Rikshospitalet. Her har han vært med helt i front med innføring av nye laparoskopiske metoder. Mens faren i følge Arne var «kjent for sine store kirurgiske snitt», synes Arne å være mer tiltrukket av det miniinvasive. Arne har nylig fylt 70 år og er i disse dager i ferd med å innta pensjonistenes rekke. Denne begivenhet ble nylig behørig markert på intervensjonssenteret på Rikshospitalet der Arne av kollegaer ble hyllet som en kirurgisk tungvekt, endoskopisk og laparoskopisk pioner og entusiast innen norsk kirurgi. Som medisinsk endoskopør har jeg selv opplevd Arne som en solid støttespiller på gastrolab, Rh, ikke minst når komplikasjoner oppstår. «Arne Rosseland er den siste mohikaner», sa Øystein Mathisen. Arne er æresmedlem i norsk kirurgisk forening. Det skulle bare mangle! ■



Arne hylles av leder for intervensjonssenteret Erik Fosse.



REMICADE – den eneste TNF hemmeren med dokumentert effekt hos både voksne og barn med IBD

- Moderat til alvorlig aktiv UC hos voksne
- Alvorlig aktiv UC hos barn
- Moderat til alvorlig aktiv CD hos voksne
- Fistulerende CD hos voksne
- Alvorlig aktiv CD hos barn

Før forskrivning av Remicade®, vennligst se fullstendig preparatomtale

Remicade® (infliximab) er en TNF -hemmer, 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning som administreres intravenøst som infusjon av helsepersonell.
Indikasjoner: Revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt, psoriasis Crohns sykdom (luminal og fistulerende), ulcerøs kolitt, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt hos barn over 6 år. **Dosering:** 5 mg/kg intravenøs infusjon uke 0, 2 og 6, deretter hver 8. uke. Dosering ved revmatoid artritt: 3 mg/kg intravenøs infusjon uke 0, 2 og 6, deretter hver 8. uke. Remicade infusjon gis over 2 timer og pasienten observeres minst 1-2 timer i etterkant. Infusjoner ned til minimum 1 time kan vurderes for vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter som har tolerert 3 initiale 2 timers infusjoner. **Kontraindikasjoner:** Pasienter med kjent hypersensitivitet for infliximab eller for noen av hjelpestoffene. Pasienter med tuberkulose (TB), hepatitt-B virus (HBV) eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis, abscesser og opportunistiske infeksjoner. Pasienter med moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA, klasse III/IV). **Forundersøkelser og oppfølging:** Før oppstart med Remicade skal pasienten screenes for aktiv og latent TB og HBV. Etter oppstart av Remicade skal pasientene overvåkes for infusjonsreaksjoner og hypersensitivitet, infeksjoner inkludert tegn til tuberkulose, hepatitt-B virus og sepsis, nyoppstått eller forverring av hjertesvikt, abnormale leververdier, hematologiske reaksjoner, nevrologiske forandringer inkludert demyeliniserende sykdommer, maligniteter og lymfoproliferative sykdommer. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med Remicade. Remicade er ikke anbefalt for bruk under graviditet og amming. **Pasientvarselskort** inneholder sikkerhetsinformasjon til pasienten. Kortet skal utleveres til pasienten med forklaring av bruken og vise dette til enhver behandlende lege under og i 6 måneder etter Remicade behandling. **Detaljer informasjon** om bl.a. effekt og sikkerhet kan finnes i gjeldende preparatomtale og www.felleskatalogen.no.

c Remicade «Schering-Plough»

Immunosuppressivt middel

ATC-nr.: L04A B02

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

Indikasjoner: *Revmatoid artritt:* Reduksjon av tegn og symptomer, samt forbedring av fysisk funksjon i kombinasjon med metotreksat hos pasienter med aktiv sykdom som ikke har respondert tilfredsstillende på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs), inkl. metotreksat. Reduksjon av tegn og symptomer i kombinasjon med metotreksat hos pasienter med alvorlig, aktiv og progredierende sykdom som ikke tidligere er behandlet med metotreksat eller andre DMARD. I disse pasientgruppene er det, målt ved røntgen, vist en reduksjon i progresjonshastigheten av leddskade. *Crohns sykdom hos voksne:* Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos pasienter som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat behandling med et kortikosteroid og/eller et immunosuppressivt legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slike behandlinger. Behandling av aktiv fistulerende Crohns sykdom hos pasienter som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat konvensjonell behandling (inkl. antibiotika, drenasje og immunosuppressiv behandling). *Crohns sykdom hos barn:* Behandling av alvorlig, aktiv Crohns sykdom hos barn og ungdom i alderen 6-17 år som ikke har respondert på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroid, immunmodulator og ernæringsterapi, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon 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 (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slike behandlinger. *Ulcerøs kolitt hos barn:* Behandling av alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos barn og ungdom i alderen 6-17 år, som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling, inkl. kortikosteroider, 6-MP eller AZA, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. *Ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom):* Behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling. *Psoriasisartritt:* Behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt hos voksne når responsen på tidligere DMARDs-behandling ikke har vært tilfredsstillende. Gitt alene (hos pasienter som ikke tåler metotreksat eller hvor metotreksat er kontraindisert) eller i kombinasjon med metotreksat. Infliksimab har vist å forbedre fysisk funksjon ved psoriasisartritt og redusere progresjonshastigheten av perifer leddskade, målt ved røntgen, ved polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen. *Psoriasis:* Behandling av moderat til alvorlig plakpporiasis 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: Igangsettes og følges opp av lege med erfaring i å diagnostisere og behandle en eller flere av de godkjente indikasjonene. Infliksimabinfusjoner skal gis av kvalifisert helsepersonell som har trening i å oppdage infusjonsrelaterte problemer. Pasienter som behandles med infliksimab bør få utlevert pakningsvedlegget og det spesielle varselkortet. **Voksne: f18 år: Revmatoid artritt:** 3 mg/kg etterfulgt av 3 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12 ukers behandling. Ved inadekvat respons eller tap av respons etter denne perioden, bør en vurdere å øke dosen trinnvis med ca. 1,5 mg/kg opp til maks. 7,5 mg/kg hver 8. uke. Alternativt kan det vurderes å gi 3 mg/kg så ofte som hver 4. uke. Dersom tilstrekkelig respons oppnås skal pasienten fortsette med valgt dose eller dosefrekvens. Fortsatt behandling bør nøye revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til terapeutisk nytte innen de 12 første behandlingsukene eller etter dosejustering. **Moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 uker etter 1. dose. Dersom ingen respons etter 2 doser, bør det ikke gis ytterligere infliksimabdoser. Tilgjengelige data støtter ikke videre behandling hos pasienter som ikke responderer innen 6 uker etter 1. infusjon. Hos pasienter som responderer er de alternative strategiene for fortsatt behandling enten vedlikeholdsbehandling eller fornyet behandling: Vedlikeholdsbehandling: Ytterligere infusjoner på 5 mg/kg 6 uker etter 1. dose, deretter hver 8. uke. Forny et behandling: Infusjon på 5 mg/kg dersom tegn og symptomer på sykdommen kommer tilbake. Begrenset data fra pasienter som initialt responderte på 5 mg/kg, men som mistet responsen, indikerer at noen pasienter kan gjeninnhente responsen med doseøkning. Fortsatt behandling bør nøye revurderes hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte etter dosejustering. **Aktiv fistulerende Crohns sykdom:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere. Dersom en pasient ikke responderer etter 3 infusjoner, bør det ikke gis ytterligere infliksimabbehandling. Hos pasienter som responderer, er de alternative strategiene for fortsatt behandling enten vedlikeholdsbehandling eller fornyet behandling: Vedlikeholdsbehandling: Ytterligere infusjoner på 5 mg/kg hver 8. uke. Forny et behandling: Infusjon på 5 mg/kg dersom tegn eller symptomer på sykdommen kommer tilbake, etterfulgt av infusjoner på 5 mg/kg hver 8. uke. Begrenset data fra pasienter som initialt responderte på 5 mg/kg men som mistet responsen, indikerer at noen pasienter kan gjeninnhente responsen med doseøkning. Fortsatt behandling bør nøye revurderes hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte etter dosejustering. Erfaring med forny et behandling dersom tegn eller symptomer kommer tilbake er begrenset, og sammenlignende data på nytte/risiko for de alternative strategiene for fortsatt behandling mangler. **Ulcerøs kolitt, psoriasisartritt og psoriasis:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere, deretter hver 8. uke. Klinisk respons hos pasienter med ulcerøs kolitt oppnås vanligvis innen 14 ukers behandling (3 infusjoner). Fortsatt behandling bør nøye revurderes hos pasienter som ikke viser noen tegn til terapeutisk nytte innen denne tidsperioden. Pasienter med psoriasisartritt og psoriasis som ikke responderer etter 14 uker (etter 4 infusjoner), bør ikke gis flere behandlinger. **Ankyloserende spondylitt:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere, deretter hver 6-8. uke. Dersom en pasient ikke responderer innen 6 uker (dvs. etter 2 infusjoner), bør det ikke gis flere behandlinger. **Forny et behandling ved Crohns sykdom og revmatoid artritt:** Dersom tegn eller symptomer på sykdom kommer tilbake kan ny infusjon gis <16 uker etter den siste infusjonen. Forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner etter infliksimabopphold <1 år, se Forsiktighetsregler. Sikkerhet og effekt ved gjentatt administrering etter infliksimabopphold >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 risikoen av infusjonsreaksjoner, også alvorlige, sammenlignet med 8 ukers vedlikeholds-

behandling. **Forny et behandling ved alle godkjente indikasjoner:** Dersom vedlikeholdsbehandling avbrytes og det er behov for ny oppstart av behandling, anbefales ikke re-induksjonsbehandling. I slike tilfeller bør infliksimab gis som en enkelt dose etterfulgt 8 ukers vedlikeholdsbehandling. **Barn og ungdom: 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/ungdommen ikke responderer innen de første 10 behandlingsukene. **Ulcerøs kolitt:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere, deretter hver 8. uke. Behandlingen skal stoppes dersom barnet/ungdommen ikke responderer innen de første 8 behandlingsukene. **Administrering:** Skal administreres intravenøst over en 2-timers periode. Alle pasienter må observeres i minst 1-2 timer etter infusjonen mhp. akutte infusjonsrelaterte reaksjoner. Ved indikasjoner til voksne: Hos nøye utvalgte pasienter som har tolerert 3 initiale 2-timersinfusjoner og som får vedlikeholdsbehandling, kan det overveies å gi påfølgende infusjoner med varighet på ikke mindre enn 1 time. Kortere infusjoner ved doser >6 mg/kg er ikke undersøkt.

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

Forsiktighetsregler: Erfaring viser at hos noen pasienter er eget forsvar mot infeksjoner nedsatt under infliksimabbehandling. Hemming av TNF α kan maskere symptomer på infeksjon som f.eks. feber. Tidlig gjenkjenning av et atypisk klinisk forløp for alvorlige infeksjoner og for typiske kliniske forløp for sjeldne og uvanlige infeksjoner er kritisk for å redusere forsinkelse av diagnostisering og behandling. Ved fistulerende Crohns sykdom med akutte suppurative fistler skal ikke infliksimabbehandling initieres før en kilde til mulig infeksjon, spesielt abscess, er utelukket. Pasienter må monitoreres nøye for infeksjoner inkl. tuberkulose før, under og etter infliksimabbehandling. Siden elimineringen av infliksimab kan ta opptil 6 måneder, skal monitorering fortsette gjennom hele perioden. Videre infliksimabbehandling skal ikke gis dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon eller sepsis. Forsiktighet må utvises om infliksimab skal gis til pasienter med kronisk infeksjon, som har hatt tilbakevendende infeksjoner samtidig med immunosuppressiv behandling. Pasientene bør unngå potensielle risikofaktorer for infeksjon. Infeksjoner er oftere rapportert hos barn, enn hos voksne. Pasienter som får TNF-hemmere er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner. Tuberkulose, bakterielle infeksjoner, inkl. sepsis og pneumoni, invasive soppiinfeksjoner, 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. Aktiv tuberkulose er rapportert, hovedandelen ekstrapulmonal, beskrevet som lokal eller disseminert sykdom. Før oppstart med infliksimab skal alle pasienter undersøkes nøye for tuberkulose (både aktiv og latent). Undersøkelsen skal inneholde en detaljert anamnese med tanke på tidligere forekomst av tuberkulose, ev. mulig tidligere kontakt med tuberkulose og tidligere og/eller pågående immunosuppressiv behandling. Relevante «screening»-tester dvs. tuberkulintest og røntgen av lungene bør utføres på alle pasienter (lokale retningslinjer kan benyttes). Vær oppmerksom på at en kan få falsk negativ tuberkulintest spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller immunosupprimerte. Dersom aktiv tuberkulose diagnostiseres, må ikke infliksimabbehandling startes. Dersom latent tuberkulose mistenkes, bør lege med ekspertise i tuberkulosebehandling konsulteres. I alle situasjoner beskrevet under skal nytte-risikoforholdet ved infliksimabbehandling vurderes svært nøye. Dersom latent tuberkulose diagnostiseres, skal behandling startes iht. lokale retningslinjer før oppstart med infliksimab. Ved flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og negativ test for latent tuberkulose, eller ved tidligere latent eller aktiv tuberkulose hvor adekvat behandling ikke kan bekreftes, bør anti-tuberkulosebehandling overveies før oppstart med infliksimab. Alle pasienter skal informeres om å søke medisinsk hjelp dersom tegn/symptomer på tuberkulose oppstår (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, mild feber) under eller etter infliksimabbehandling. Hos pasienter behandlet med infliksimab og som utvikler alvorlig systemisk sykdom, kan man mistenke invasiv soppiinfeksjon, f.eks. aspergillose, candidiasis, pneumocystose, histoplasmose, coccidioidomykose eller blastomykose. Lege med ekspertise innen diagnose og behandling av invasive soppiinfeksjoner bør konsulteres i tidlig fase ved utredning. Invasive soppiinfeksjoner opptrer heller som disseminerte enn lokaliserte, og antigen- og antistofftesting kan være negativ hos noen med aktiv sykdom. Hensiktsmessig empirisk antifungal behandling bør vurderes. For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppiinfeksjoner som histoplasmose, coccidioidomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte-risikoforholdet ved infliksimabbehandling overveies nøye før behandling startes. Ingen data foreligger mht. respons på vaksiner med levende vaksiner eller sekundær overføring av infeksjon med levende vaksiner ved anti-TNF-behandling. Samtidig administrering av levende vaksiner er derfor ikke anbefalt. Administrering av levende vaksiner til spedbarn som har vært utsatt for infliksimab i livmoren, er ikke anbefalt de første 6 måneder etter morens siste infusjon under svangerskapet. Det anbefales at barn vaksineres iht. gjeldende retningslinjer før oppstart av infliksimabbehandling. Det foreligger begrenset sikkerhetserfaring fra kirurgi inkl. artroplastikk hos pasienter behandlet med infliksimab. Den lange halveringstiden til infliksimab bør tas i betraktning dersom kirurgi er planlagt. Infliksimabbehandlede pasienter som trenger kirurgi, bør monitoreres nøye for infeksjoner, og passende tiltak iverksettes. Reaktivering 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 reaktivering av HBV skal infliksimab seponeres og effektiv antiviral behandling med egnet støttebehandling igangsettes. Isolerte tilfeller av leversvikt som resulterer 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 f5 ganger den øvre normalgrensen, skal preparatet seponeres og grundig undersøkelse gjennomføres. Akutte infusjonsreaksjoner, inkl. sjeldne anafylaktiske reaksjoner, kan utvikles under (i løpet av sekunder) eller innen få timer etter infusjon. Dersom akutte infusjonsreaksjoner inntreffer skal infusjonen avbrytes umiddelbart og dersom alvorlige reaksjoner oppstår, må symptomatisk behandling gis og

infliksimabbehandling avsluttes. Utstyr for akuttbehandling må være tilgjengelig. Pasienten kan behandles på forhånd med f.eks. et antihistamin, hydrokortison og/eller paracetamol, og infusjonshastigheten kan senkes for å redusere risikoen for infusjonsrelaterte reaksjoner, spesielt dersom infusjonsreaksjoner har inntruffet tidligere. Antistoffer mot infliksimab kan utvikles og er forbundet med økt frekvens av infusjonsreaksjoner. Det er også sett en sammenheng mellom utvikling av antistoffer mot infliksimab og redusert varighet av respons. Samtidig administrering av immunmodulerende legemidler er forbundet med lavere insidens av antistoffer og redusert frekvens av infusjonsreaksjoner. Effekten av samtidig immunsuppressiv behandling er mer uttalt hos pasienter behandlet episodisk enn ved vedlikeholdsbehandling. Annen samtidig medisinering (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 fornytt 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. storrrøyking. 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 mangeårig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende kolangitt) eller som har hatt dysplasi eller tykktarmskreft, bør undersøkes for dysplasi jevnlig før 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-celleylmfom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkl. infliksimab. Denne sjeldne typen T-celleylmfom har et veldig aggressivt sykdomsforløp og er vanligvis dødelig. Alle tilfellene med infliksimab inntraff hos pasienter med Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt, primært ungdom og unge voksne menn. Alle pasientene hadde fått behandling med AZA eller 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 dobbeltstrådet 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 før 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. 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 nøytropeni 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/Amming: Overgang i placenta: Ingen uventede effekter på utfallet av graviditeten. Infliksimab hemmer TNF α og det er derfor mulig at bruk under graviditet kan påvirke normale immunresponser hos nyfødte. Risiko kan ikke utelukkes pga. begrenset erfaring, og infliksimab er derfor ikke anbefalt under graviditet. Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon under og i minst 6 måneder etter siste infliksimabbehandling. **Overgang i morsmelk:** Ukjent, men immunglobuliner skilles ut i melk. Amming frarådes før minst 6 måneder etter avsluttet behandling.

Bivirkninger: Svært vanlige (f11/10): Gastrointestinale: Magesmerter, kvalme. Infeksiøse: Virusinfeksjon (f.eks. influensa, herpesvirusinfeksjon). Luftveier: Infeksjon i øvre luftveier, sinusitt. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Infusjonsrelatert reaksjon, smerte.

Vanlige (f11/100 til <1/10): Blod/lymfe: Nøytropeni, leukopeni, anemi, lymfadenopati. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, diaré, dyspepsi, gastroøsofageal refluks, forstoppelse. Hjerte/kar: Takykardi, palpitasjon, hypotensjon, hypertensjon, ekkymoser, hetetokter, rødming. Hud: Debut av eller forverret psoriasis, inkl. pustuløs psoriasis (hovedsakelig i håndflater og fotsåler), urticaria, utslett, kløe, økt svetting, tørr hud, sopppermatitt, eksem, alopeci. Immunsystemet: Allergisk luftveissymptom. Infeksiøse: Bakterielle infeksjoner (f.eks. sepsis, cellulitt, abscesser). Lever/galle: Abnormal leverfunksjon, økte transaminaser. Luftveier: Infeksjon i nedre luftveier (f.eks. bronkitt, pneumoni), dyspné, epistakse. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi, ryggsmerte. Nevrologiske: Vertigo, svimmelhet, hypoestesi, parestesi. Nyre/urinveier: Urinveisinfeksjon. Psykiske: Depresjon, insomni. Øye: Konjunktivitt. Øvrige: Brystsmerter, tretthet, feber, reaksjon på injeksjonsstedet, frysninger, ødem. **Mindre vanlige (f11/1000 til <1/100):** Blod/lymfe: Trombocytopeni, lymfopeni, lymfocytose. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon, intestinal stenose, divertikulitt, pankreatitt, keilit. Hjerte/kar: Hjertesvikt (ny eller forverret), arytmi, synkope, bradykardi, perifer iskemi, trombofleitt, hematoma. Hud: Bulløs erupsjon, onykomykose, seboré, rosacea, hudpapillom, hyperkeratose, abnormal hudpigmentering. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, lufteallergi, pleuraleffusjon. Nevrologiske: Krampeanfallet, nevropatier. Nyre/urinveier: Pyelonefritt. Psykiske: Amnesi, agitasjon, forvirring, somnolens, nervøsitet. Undersøkelser: Positiv autoantistoffer. Øye: Keratitt, periorbital ødem, hordeolum. Øvrige: Nedsatt seilering. **Sjeldne (f11/10 000 til <1/1000):** Blod/lymfe: Agranulocytose, trombotisk trombocytopenisk purpura, pancytopeni, hemolytisk anemi, idiopatisk trombocytopenisk purpura. Hjerte/kar: Cyanose, perikardeffusjon, sirkulatorisk svikt, petekier, vasospasmer. Hud: Toksik epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, furunkulose. Immunsystemet: Anafylaktisk sjokk, vaskulitt, sarkoidlignende reaksjon. Infeksiøse: Meningitt, opportunistiske infeksjoner (som invasive soppiinfeksjoner, f.eks. pneumocystose, histoplasmose, aspergilliose, koksidiomykose, kryptokokkose og blastomykose; bakterielle infeksjoner, f.eks. atypisk mykobakteriose, listeriose og salmonellose og virale infeksjoner f.eks. cytomegalovirus), parasittinfeksjoner, reaktivering av hepatitt B. Lever/galle: Autoimmun hepatitt, gulsott. Luftveier: Interstitiell lungesykdom (inkl. raskt progredierende sykdom, lungefibrose og pneumonitt). Nevrologiske: Transvers myelitt, demyeliniserende sykdommer i sentralnervesystemet (multipel sklerose-lignende sykdom og optisk nevritt), perifere demyeliniserende sykdommer (slik som Guillain-Barré syndrom, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati og multifokal motorneuropati). Psykiske: Apati. Svulster/cyster: Lymfom, non-Hodgkins lymfom, Hodgkins sykdom, leukemi. Undersøkelser: Unormal komplementfaktor. Øye: Endoftalmitt. Øvrige: Granulomatøs lesjon. **Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:** Hjerte/kar: Myokardiskemi/infarkt under eller innen 2 timer etter infusjon. Immunsystemet: Anafylaksilignende reaksjoner (inkl. laryngealt/faryngealt ødem, alvorlige bronkospasmer og krampeanfallet), forsinket hypersensitivitet. Lever/galle: Leversvikt. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-celleylmfom (primært hos ungdom og unge voksne med Crohns sykdom og ulcerøs kolitt). Øye: Forbigående synstap under eller innen 2 timer etter infusjon. Øvrige: Alvorlige infusjonsreaksjoner (inkl. dyspné, urticaria, ansiktsødem, hypotensjon) ved reinduksjonsbehandling. Se SPC for mer detaljer om enkelte bivirkninger. Noen bivirkninger har hatt dødelig utfall. **Spesielle faktorer for barn og ungdom:** Maligniteter, inkl. hepatosplenisk T-celleylmfom, forbigående leverenzymabnormaliteter, lupuslignende syndrom, positive antistoffer, infusjonsrelaterte reaksjoner, immunogenisitet, infeksjoner (infeksjon i øvre luftveier, faryngitt, abscess, pneumoni, herpes zoster). Juvenil revmatoid artritt: Mulig anafylaktisk reaksjon. Crohns sykdom: Anemi, blod i avføringen, leukopeni, rødming, virusinfeksjon, nøytropeni, benbrudd, bakterielle infeksjoner, allergiske reaksjoner i luftveiene, anafylaktisk reaksjon. Ulcerøs kolitt: Magesmerter, feber, hodepine, forverring av ulcerøs kolitt. Se SPC for mer detaljer om bivirkninger hos barn og ungdom. **Spesielle faktorer for eldre:** Alvorlige infeksjoner.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Enkelt doser <20 mg/kg har ikke medført toksiske effekter. Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A B02 side d.

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

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

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 μ meter eller mindre) under infusjonen.

Pakninger og priser: 1 stk. (hettegl.) 145077. 3 stk. (hettegl.) 063187.

Sist endret: 06.03.2012



Gastronet kvalitetsikringsprogram

NYHETSBREV NR 2, 2012

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 arbeidsglede og pasienttilfredshet.

Besøk oss på:

www.kreftregisteret.no/gastronet

Henvendelser til:

siv.furholm@medisin.uio.no

GASTRONET INTERNATIONAL?

av Geir Hoff

I Canada har ansvarlige for de regionale screeningprogrammene sett behovet for kvalitetssikring av koloskopitjenesten i forbindelse med utbygging av landsomfattende kolorektalcancerscreening (www.cancerview.ca). De har bl.a. Global Rating Scale Canada (knoppskyting av Roland Valoris GRS kvalitetssikringssystem i Storbritannia). Jeg var invitert over for å orientere dem om Gastronet: bakgrunn, oppbygging, utvikling og resultater. Det var ikke mulig. I stedet ble det arrangert et webinar 10. mai hvor Canadian Partnership Against Cancer in Toronto Ontario inviterte "the National Colorectal Cancer Screening Network (provincial and territorial cancer screening and control program leads; clinical and administrative), government representatives, national organizations such as the Canadian Association of Gastroenterologists, the Canadian Medical Association, the Canadian Cancer Society and many other related experts from all provinces and territories."

Litt rart å ikke ha noen føling med hvor mange jeg snakket med (kun PowerPoint og lyd) – utvilsomt mange spredt over hele Canada. Det ble fine diskusjoner. Jeg la ikke skjul på de problemene vi har hatt i forhold til ambisjoner og reell måloppnåelse – dette blir også et tema i Gastronets samarbeids-møte 5. juni. Tilbakemeldingene til webinar-arrangørene var i stil med denne fra en seksjonsleder ved en Gastrolab i Alberta: "I just wanted to thank you for setting up this great webinar this morning. I have to tell you that we inserted this at the beginning of a full day meeting we had with the Alberta screening program's clinical operations group. So we had 16 persons in the room, all involved in colonoscopy service delivery. It started our day really well and led to great discussions!"

Andre land har lansert tanker om et "Gastronet international". Men – som alltid avhenger det av finansiering. I tillegg vil jeg si at vi trenger fornying av Gastronet-konseptet hvis vi skal ha håp om å nå rimelige ambisjoner – et hovedtema i Gastronets samarbeids-møte 5. juni.

ESGE QUALITY IN COLONOSCOPY MØTE I BERLIN

Michael Bretthauer, Gastronet (michael.bretthauer@medisin.uio.no)

ESGE har startet en spennende serie med internasjonale møter der kvalitet innenfor gastrointestinal endoskopi er tema. Det første møtet om kvalitet ved ERCP som ble holdt i oktober 2011, ble en stor suksess, og den andre konferansen i serien ble arrangert i Berlin fra 3.-5. mai i år.

Møtet ble utsolgt før påmeldingsfristen og samlet over 200 gastroenterologer fra mer enn 35 ulike land, derav også en liten gruppe fra Norge. Møtet ble organisert interaktivt, med bruk av såkalte klikkere (eller minimentor), der tilhørerne i salen hele tiden ble engasjert i foredragene og kunne velge mellom ulike svaralternativer eller diagnostikk eller behandlingsopsjoner for presenterte pasientkasuistikker. Dette ble en stor suksess.

Brian Saunders, Siwan Thomas-Gibson og Ana Ignjatovic fra St. Marks i London holdt engasjerte og svært kunnskapsrike foredrag om polypektomier. Behovet for systematisert opplæring under supervisjon ble poengtert som en av hovedutfordringene for endoskopører, særlig i lys av screeningprogrammene for kolorektal cancer, som vil føre til en sterk økning i antall pasienter med store polyper. Derved øker behovet for velkvalifiserte endoskopører, som ikke bare kan nå cecum, men også er kompetente til å raskt og sikkert fjerne store polyper. Teknikken med submukosal injeksjon før slyngereksjon med hyperosmolar løsning blandet med indigokarmin og ev. adrenalin bør være en fast prosedyre ved alle gastrolaber som håndterer disse pasientene. Biopsiering av polyper før ev. senere fjerning ved endoskopisk mukosa reseksjon (EMR) vurderes som obsolet, pga. fare for fibrosering som kan gjøre senere EMR vanskelig.

Jaroslav Regula (Warsawa), Adam Haycovk (St Marks) og Thomas Seufferlein (Mainz) holdt en debatt om kolorektal screening, der hver av de tre skulle propagere ett av de tre hyppigst brukte screeningverktøy (FOBT, sigmoidoskopi, koloskopi). Avstemming i salen om hva møtedeltagerne foretrakk om de skulle innføre screening i sitt land før debatten begynte, viste at om lag to tredeler ville velge koloskopi, en tredel FOBT, og kun 4 % sigmoidoskopi. Selv om det ble poengtert at sigmoidoskopi var den metoden som hadde vist best effekt i randomiserte studier, økte andelen for sigmo-screening kun med 2 %, til 6 % etter debatten.

ESGE Quality-møtene kan anbefales på det varmeste. De er godt organiserte, bruker moderne virkemidler for medvirkning av deltagerne og er fulle av debatt og diskusjon. Det neste ESGE Quality-møtet er om øvre endoskopi og holdes i Lisboa i april 2013 (se <http://www.quality-in-endoscopy.org/symposium-upper-gi-endoscopy-neoplasia.html>).

GASTRONETS "NESTEN NETTOPP NYTT"

- Vi ønsker velkommen til Universitetssykehuset Nord-Norge, Harstad og Vestre Viken, Drammen som begynner å registrere i Gastronet i disse dager!
- NordICC-studien (www.nordicc.org) er utvidet med et nytt senter på Sykehuset Sørlandet, Arendal og er eget senter i Gastronet.
- To screeningsentre i forprosjektet til et nasjonalt screeningprogram har også begynt å rapportere til Gastronet (Sykehuset Østfold, Moss og Vestre Viken, Bærum). Moss åpnet 16. april og Bærum 21. mai.
- Referat fra Gastronets samarbeids-møte 5. juni 2012 finnes på nettsiden.

Norge Rundt fra Vestfold

FAKTA

- Sykehuset i Vestfold, Seksjon for Fordøysessykdommer. Opptaksområde for 230 000
- Gruppe I-sykehus i fordøysessykdommer fra 2011.
- Akuttmtak: Tønsberg
- Poliklinikker: Tønsberg og Larvik
- Bemanning: 7 overlegestillinger fordelt på 8 personer (hvorav 2 B-grenkandidater, 2 postdocstipendiater). Fra 2012: 2-LIS leger i rotasjon og en seniorkonsulent i 30 % stilling.
- Koloskopier: 2300
- Gastroskoper: 2400
- ERCP: 80
- Konsultasjoner: 7800 (2000 undersøkelser på inneliggende pasienter)

Tekst: Birgitte Seip

Jeg kom til Sykehuset i Vestfold i 2009. Det som møtte meg var en entusiastisk gruppe med leger, sykepleiere og hjelpepersonell, som var innstilt på å være tilstede for pasientene og hverandre. Det var høy vaffelfaktor på fredagene og et arbeidsmiljø som var preget av stabilitet over mange år.

Undervisning

Jeg var nyutdannet spesialist da jeg kom til Vestfold og hadde (og har) fortsatt mye å lære. Da var det fint å komme til en avdeling hvor det var lav terskel for å få bistand til prosedyrer, skopier og faglige problemstillinger. De siste årene har vi blitt flinkere til å systematisere møtepunktene våre. Vi har ukentlige møter hvor vi diskuterer faglige problemstillinger, holder internundervisning og samarbeider med patologene. Vi passer på å sende B-grenkandidatene våre til møtene som arrangeres 3 til 4 ganger per år av Camilla (Camilla.Brathen@sykehuset-innlandet.no) og har stort utbytte av å delta i den nettbaserte B-grenundervisningen som legene ved Ullevål sykehus har initiert.

Alltid i endring – alltid for lite plass?

Den siste omleggingen av driften skyldtes det økte antallet dagpasienter som følge av behandlingen med biologiske legemidler og behov for jernbehandling. Antallet Remicade-behandlinger

økte fra 240 i 2009 til 450 i 2011. Det ble satt av lege-, sykepleie- og romressurser to dager i uken til dagbehandlinger, og dette fungerer bra. Vi jobber fremdeles med å få til gode og forutsigbare behandlingsforløp for disse pasientene. Nye metoder og nye medikamenter medfører behov for kontinuerlig endring og vår evige utfordring er plassmangel og logistikk. Nye metoder og nye medikamenter kan også medføre at enkelte i perioder trenger mindre plass. Vi har derfor vendt oss mot de øvrige seksjonene i medisinsk klinikk for å se om vi i fellesskap kan finne bedre løsninger for dagpasientene våre.

20-dagersfristen for pasienter med mistanke om tykktarmskreft. Hva gjør vi i Vestfold med dette? Vi vurderer om lag 6600 henvisninger per år, og vi har ikke funnet noen god løsning på hvordan vi kan identifisere og prioritere de riktige pasientene til koloskopi blant disse selv om vi støtter oss på nasjonale retningslinjer. For en befolkning på 100 000 er det estimert at det er behov for rundt 1060 koloskopier per år (Geir Hoff, muntlig meddelelse). Det betyr at vi i Vestfold vil ha behov for å gjøre 2500 koloskopier årlig. Insidensen av kolorektalcancer var ifølge Kreftregisteret i 2009 72/100 000 og 24/100 000 var lokalisert til rektosigmoid. Det betyr at vi må regne med å påvise minst 170 coloncancer (inkludert 25 rektosigmoidcancer) i 2012. De fleste av disse vil ha behov for CT thorax og abdomen/MR bekken som ledd i utredningen og mange vil ha behov for onkologisk og/eller operativ behandling.

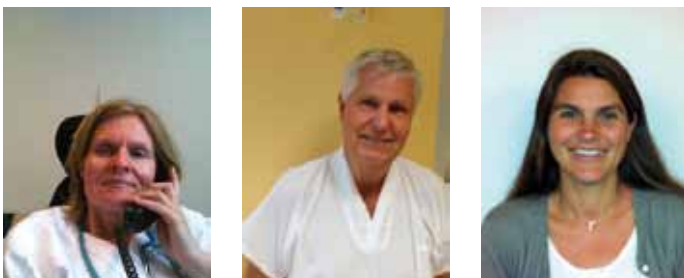
De viktigste grepene vi har gjort er å sikre at henvisninger blir vurdert daglig. Vår eminente røntgenavdeling har gitt beskjed om at de vil sette av kapasitet til at pasienter som får påvist tykktarmskreft på poliklinikken, kan få gjennomført CT thorax og abdomen samme dag. Onkologene og gastrokirurgene har møter hver tirsdag hvor de diskuterer disse pasientene, og kirurgene har gode systemer for å få dem raskt igjennom



Gastrolabben i Vestfold er et hyggelig sted å være!



Koloskopirom: Overlege Arne Drivenes og sykepleier Anne Gjermundrød. Bildet er tatt med tillatelse fra pasienten.



Fra v, øverst: Arne Drivenes, Arne Hasvoll og Bekele Beyene.
Fra v, midten: Birgitte Seip, Eirik Kittang og Jolanta Lorentzen.
Fra v, nederst: May Bente Bengtson, Sverre Nyhus og Tone Bergene Aabrekk.
Avdelingsoverlege Jon Anders Takvam var ikke tilgjengelig for fotografering.

preoperativ informasjon og operasjon. Dette er en behandlingslinje som gir mening og vår målsetting er at Vestfolds befolkning skal få nytte godt av dette så raskt som mulig.

Faglig oppdatering

Sykehuset i Vestfold hadde satt av midler til kongresser og kurs for 2012. For å få midler til faglig oppdatering måtte seksjon for fordøysessykdommer legge frem en kompetanseplan, angi hvilke kurs og kongresser som det var planlagt å delta på, og hvem som skulle delta på de ulike arrangementene. Hver enkelt lege måtte deretter søke seksjonsleder om å få delta og disse ble gjennomgått og godkjent av klinikkssjef. Det har vært tradisjon for å fordele kurs og kongresser på de ansatte ved seksjonen i henhold til interesser og avdelingens behov. Det er beregnet 10 dager per år per lege til slike faglige kurs, møter og kongresser, og dette har vi holdt fast ved. Fordelen med årsplanen er at det gir noe mer forutsigbarhet i driften for de øvrige ansatte ved seksjonen. Det gjør det også enklere for andre yrkesgrupper å legge sine faglige arrangementer samtidig med legenes. Ulempen med den nye ordningen er at nok en administrativ oppgave er lagt på legenes skuldre og at det sosiale elementet som legemiddelindustrien gikk i bresjen for, er vanskeligere å få til. Dette jobber vi for å finne bedre løsninger på innad i sykehuset, men er vel også et tema som vi håper at det jobbes med i NGF.

Det er hektiske dager, kontinuerlige endring og mange pasienter som skal bli sett og ivaretatt. Ved vår seksjon, som ved alle andre norske sykehus, har vi kontinuerlige endringsprosesser som vi må smøre med gode dialoger, humor og kaffe, og det er en kontinuerlig utfordring å sette av tid til å delta i administrative prosesser. Vi er derfor glad for at vår seksjonsleder er lege, deltar i ledergruppen i klinikken og på den måten bidrar til å sikre god faglig forankring av beslutningene som blir tatt.

Tusen takk for at vi fikk dele noen av våre erfaringer med dere andre i NGF. Vi gleder oss til å lese om dere andre ■

ManoScan™

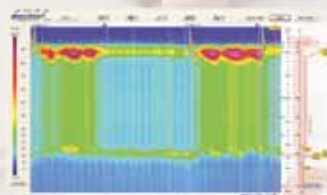
High Resolution Manometry

Diagnosing with definition

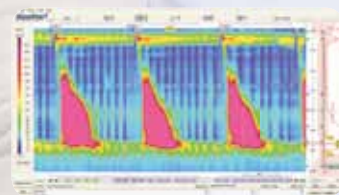


ManoScan™ ESO

- The only system with published normative clinical data¹ based on Chicago Classification
- This data analysis algorithm for high resolution manometry was developed from normative data using the ManoScan platform
- The Chicago Classification identifies abnormal esophageal motor activities
- It uses specific esophageal contraction measurements to differentiate:
 - Diffuse esophageal spasm (DES)
 - Functional obstruction
 - Pseudo spasms from spasms
 - Subtypes of achalasia



Achalasia Type II



Achalasia Type III

All medical procedures carry some risks. Medical, endoscopic, or surgical intervention may be necessary to address these complications, should they occur. Please consult your physician or refer to the User Manual or www.givenimaging.com for detailed information.

¹Pandolfino JE et al., Neurogastroenterol Motil 2009;21:786-806.

GIVEN®
IMAGING

www.givenimaging.com

VINGMED

Fjordveien 1, 1363 HØVIK
Pb. 374, 1323 HØVIK
Tlf: +47 67 58 06 80
Fax: +47 67 10 12 12
E-post: info@vingmed-as.no



ASACOL®
mesalazin



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

Produktinformasjon Asacol® mesalazin. Tillotts Pharma AB, Sverige. ATC-nr: A07E C02 Antiinflammatorisk middel. Re-septgruppe 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:** Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. **Voksne:** Vedlikeholdsbehandling: 1600 – 2400 mg/dag fordelt på 2–3 doser. Ved forverring kan dosen økes til 4800 mg. **Barn ≥ 6 år:** Det finnes bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn (6–18 år). Aktiv sykdom: Skal besluttes individuelt, startdose er 30–50 mg/kg/dag i delte doser. Maks. dose: 75 mg/kg/dag i delte doser. Totaldose bør ikke overskride 4 g/dag. Vedlikeholdsbehandling: Skal besluttes individuelt, startdose er 15–30 mg/kg/dag i delte doser. Totaldose bør ikke overskride 2 g/dag. Det anbefales vanligvis at halv voksendose gis til barn med kroppsvekt ≤ 40 kg og normal voksendose til barn > 40 kg. **Rektalvæske:** **Voksne:** Et klyster, à 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. **Barn:** Det er liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn. **Stikkpiller:** **Voksne:** Normaldose er 1 stikkpille 2 ganger pr. døgn, som kan økes til 3 ganger daglig ved vanskelige tilfeller eller ved forverring av sykdommen. **Barn:** Det er liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn. **Administrering:** Enterotabletter svelges hele. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for salisylater, mesalazin eller noen 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. **Interaksjoner:** Enterotabletter: Bør ikke tas sammen med laktulose eller andre midler med pH-nedsettende effekt på tykktarmen, ellersom enterotablettens oppløsning kan påvirkes. **Rektalvæske og stikkpiller:** Interaksjon med følgende legemidler kan ikke utelukkes: Kumin, probenecid, sulfonfylurea-antidiabetika, spironolaktone og furosemid. **Graviditet/Amning:** Graviditet: Klinisk erfaring er begrenset. Resultater fra dyreforsøk er ufullstendige og preparatet

bør derfor ikke brukes under graviditet. **Amning:** Mesalazin passerer over i morsmelken, men risiko for påvirkning på barnet synes usannsynlig med terapeutiske doser. **Bivirkninger:** Mesalazin gir sjelden bivirkninger ved lokalbehandling. Vanligst er hodepine og gastrointestinale forstyrrelser. **Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, magesmerter, luftplager, diaré. Hud: Urticaria, eksantem. Øvrige: Hodepine, lokal irritasjon i endetarmen ved rektal applikasjon. **Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100):** Hud: Pruritus, dermatitt, fotosensibiliseringsreaksjon. Øvrige: Feber. **Sjeldne (> 1/10 000 til < 1/1000):** Blod/ lymfe: Agranulocytose, aplastisk anemi, hemolytisk anemi, leukopeni, trombocytopeni. Hjerne/kar: Myokarditt og perikarditt. Hud: Erythema multiforme og Stevens-Johnsons syndrom. Lever/galle: Forhøyede leverenzymverdier, hepatitt. Luftveier: Interstitielle lungeforandringer, pleuritt. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Nevropati, muskelkramper. Nyre/urinveier: Hematuri, nefritt, nyresvikt, nefrotisk syndrom. Øvrige: Brystmerter, tretthet/letargi. Håravfall, akutt pankreatitt. **Overdosering/forgiftning:** Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02, side 36 d i Felleskatalogen 2011.

Pakninger og priser: Enterotabletter:
400 mg: 100 stk. (blister) kr 426,90
800 mg: 60 stk. (blister) kr 512,30
Rektalvæske: 7x100 ml (flaske) kr 270,30
Stikkpiller: 60 stk. kr 441,80

Refusjon: Refusjonsberettiget bruk: Crohns sykdom og proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Ulcerøs kolitt. **Refusjonskode:** ICPC : D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). ICD: K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-). **Refusjonsberettiget bruk:** Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. **Refusjonskode:** ICPC : D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). ICD: K51 Ulcerøs kolitt (-). **Refusjonsberettiget bruk:** Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. **Refusjonskode:** ICPC : D94 Ulcerøs proktitt (-). ICD: K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt (-). **Sist endret:** 23.08.2011.

Ytterligere produktinformasjon rekvireres hos Tillotts Pharma AB, telefon +46 8 704 77 40, telefaks +46 8 704 77 49

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



TILLOTTS PHARMA

ZERIA GROUP

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

GI-health is our passion™



Fig 1. Øsofagus ved innkomst. Etseskade grad 2b.



Fig 2. Ventrikel ved innkomst. Murale nekroser, grad 3a-b



Fig 3. Øsofagus etter 2 uker; tilheling



Fig 4. Ventrikel etter 2 uker; fibrose og sloughing av nekroser.



Fig 5. Ventrikel etter 6 uker; fibrotisk striktur gjennom det meste av ventrikkellumen

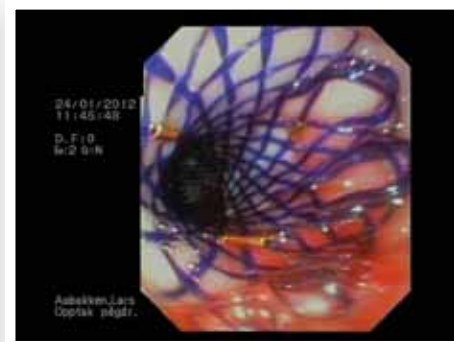


Fig 6. BD-stent på plass

En tår for tørsten



Fig 7. Vevshyperplasi gjennom stenten, særlig i det trangeste området av ventrikkelen.

av Hans J Jaatun og Lars Aabakken, Medisinsk avd. gastro, Stavanger Universitetssykehus

En 54 år gammel tidligere stort sett frisk mann, dog med et visst alkoholoverforbruk, innlegges akutt med promille på 1,0 og magesmerter som han angir å ha hatt noen dager. Han ble gastroskopert dagen etter innkomst, med betydelige forandringer i øsofagus og ventrikel (fig. 1 og 2), noe mindre av det samme i duodenum. Det var fibrinbelagte sår og omfattende nekroser særlig i ventrikel, og iskemisk skade ble mistenkt.

Imidlertid fremkommer etter hvert at han i tillegg til sin sedvanlige hang til 60 % etanol nok kan ha kommet til å innta en viss mengde salmiakk, selv om

disse opplysningene forble noe usikre. Imidlertid ingen øvrige holdepunkter for iskemisk årsak, slik at etseskade ble stående som mest sannsynlige diagnose. Han kom seg gradvis, også endoskopisk, med nærmest normalisering av forandringene i øsofagus nokså raskt, mens ventrikkelen var preget av mer transmural skade med store nekroser og etter hvert betydelig strikturering av hele ventrikkellumen (fig. 3, 4 og 5).

Det ble gjort ett forsøk på ballongdilatasjon, men dette hadde ingen effekt. Det ble derfor 7 uker etter inntaket lagt en 10 cm 25 mm BD-stent som dekket

det meste av resterende ventrikel (fig. 6). Med dette forble lumen intakt, men pasienten fikk ikke i seg tilstrekkelig mat, og fungerte kun marginalt på næringsdrikker. Ved endoskopisk kontroll var stenten på plass, men med en ikke ubetydelig epitelhyperplasi som delvis bidro til å redusere lumenkaliber (fig. 7). PEG var uaktuelt pga hans innskrunpede ventrikkellumen. Det ble derfor besluttet å legge en endoskopisk PEJ, som foreløpig (3 mndr.) har fungert fint mtp. bedring av ernæringsstatus. Han kan imidlertid stort sett kun svelge flytende. Gastrektomi kan bli aktuelt på et senere tidspunkt ■



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 815 59 920

 **Abbott**
A Promise for Life

Snublefot

Av Lars Aabakken og Hans-Jacob Jaatun

En ung mann med lettgradig kolitt, men uten øvrige bekymringer i livet ble innlagt med kolestase. Utredningen viste etter hvert mulig distalt avløpshinder i choledochus, og det ble besluttet å gjøre ERCP.

Forsiktig selektiv fylning av galleveiene viste en langstrakt striktur distalt i choledochus av ukjent etiologi (fig. 1). Det ble tatt en børsteprøve til cytologi, og – med forhøyet bilirubin og dette duktografiske utseendet – ble det besluttet å legge en stent. Denne var imidlertid vrien å få på plass, bl.a. var 10 Fr stent for grovt primært.

En annen lege ble etter hvert tilkalt. Stenten var da halvveis oppe, men også denne 7 Fr stenten var det vanskelig å få opp gjennom stenosen. Det ble lagt mye sjel i å få stenten opp, og en hadde følelsen av det iallefall gled noe opp. Gjennomlysningen var dårlig, men ved eksponering så en plutselig følgende (fig. 2).

Hva har SKJEDD??!

- VI hadde plutselig havnet i pancreas (men guidewiren lå jo dypt i leveren?).
- Vi har perforert (men se forrige punkt).
- Det er en tredje (mindre traumatisk, men litt mer pinlig) forklaring.

Riktig svar C): Første stent ble hentet ut og lagt i ventrikkelen. Her valgte den å overprojisere akkurat i forlengelsen av den stenten vi forsøkte å få opp i gallegangen, med påfølgende forvirring og bestyrrelse. Klarsynet tok imidlertid overhånd, og etter forutgående blokkering ble ny stent plassert.

Fig 3 og 4 viser stent på plass ved kontroll og pent kaliber etter stentfjerning.



Figur 1.



Figur 2.



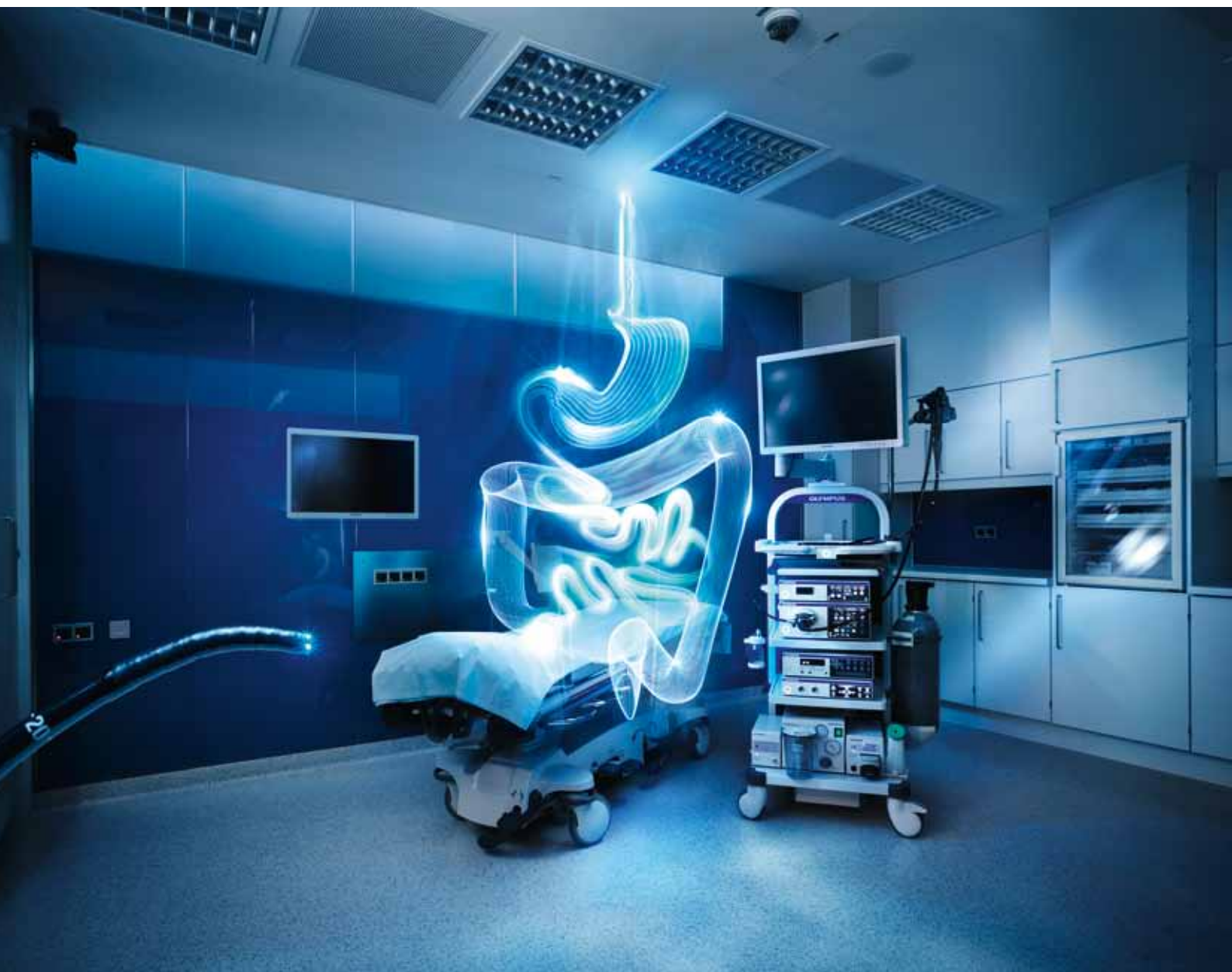
Figur 3.



Figur 4.

OLYMPUS

Your Vision, Our Future



EVIS EXERA III

Advancing the Art of Endoscopy.

I jakten på det perfekte endoskopisystemet, introduserer Olympus nå EVIS EXERA III som sin neste milepæl for å sikre enda bedre kliniske resultater.

EVIS EXERA III

Bildequiz

Tekst/Foto: Vemund Paulsen og Kim V. Ånonsen

Svar på bildequiz fra nr. 1/2012

Bilde 1 ble trykket i forrige nummer av NGF-nytt og er et kapselendoskopibilde fra tynntarmen hos en ung kvinne med anemiserende GI-blødninger. Hun ble operert der man gjorde en minilaparotomi som muliggjorde en totalskopi av tynntarmen. Enteroskopian avslørte ytterligere tre lesjoner (bilde A, B og C tatt av Iril Kempiski-Monstad). Patologen beskrev tynntarmsresektatene som lesjoner med tettsittende, kavernøst dilaterte kar, altså kavernøse hemangiomer. Hemoglobin ble sist kontrollert to måneder etter operasjonen, og den var normal.

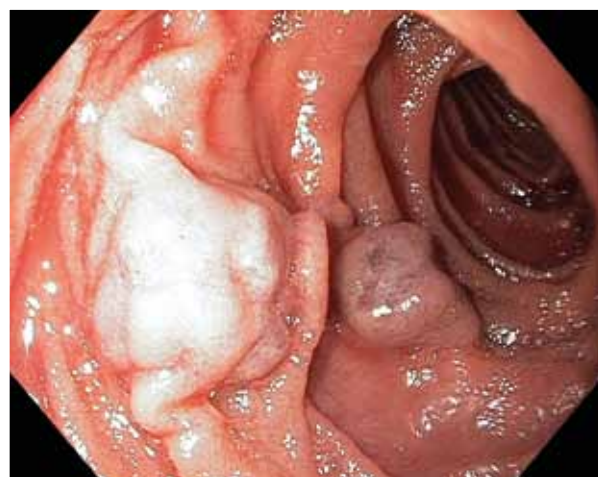
Dagens utfordring:

Bilde 2 og 3 er tatt fra rektum hos en ung mann med diaré og immunsvekkelse. Bildene er tatt av dr Wiencke, OUS-RH. Lesjonene har klassisk utseende.

Hva kan dette være? Send inn ditt forslag til vemund.paulsen@ous-hf.no ■



Bilde 1



Bilde A.



Bilde 2.



Bilde 3.



Bilde B.



Bilde C.

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

Søknadsfrist for alle stipender fra industrien, 1. november 2012. Tillotts Pharma 1. september.

Søknadsskjema kan lastes ned fra NGFs hjemmeside på: legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gastroenterologisk-forening/stipender-og-bidrag/

Søknadsfrist for NGFs forskningsfond er 1. januar 2013.



Utlysning av midler fra Norsk Gastroenterologisk Forenings forskningsfond

Utdelingen for 2013 vil fordeles mellom flere søkere. Søker må være medlem av NGF. Det kan søkes om støtte til drift, utstyr og lønnsmidler.

Søknadsfrist 1. januar 2013.
Tildeling offentliggjøres på NGFs vintermøte 2013.

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



Reisestipend

VEDTEKTER

- §1.** Stipendet stilles til disposisjon av Olympus Norge A.S. For 2012 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 på årsmøtet for NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside.
- §7.** Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Olympus Norge.

FERRING

PHARMACEUTICALS

Reise- og forskningsstipend

VEDTEKTER

- §1.** Stipendet stilles til disposisjon av Ferring. For 2012 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 på årsmøtet for NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside.
- §7.** Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Ferring.



Forskningsstipend "MSD-prisen"

VEDTEKTER

§1. Stipendet stilles til disposisjon av MSD. For 2012 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 er 1. november 2012 og 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 på årsmøtet for Norsk Gastroenterologisk Forening i februar 2013 og på NGF sin hjemmeside.

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

MSD Norge AS NGF
Andreas Berg Bjørn Gustafsson



Stipend innen eksokrin pankreatologi

VEDTEKTER

I. En sum settes årlig til disposisjon av Abbott Norge AS. For år 2012 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. NGF sitt styremøte velger hvem som skal få tildelt stipendet. Stipendet vil bli kunngjort ved NGF sitt årsmøte i 2013.

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

V. NGF sin 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 2013, ellers går beløpet tilbake til giveren.

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

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

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



Forskningsstipend

VEDTEKTER

§1. Stipendet stilles til disposisjon av Roche Norge AS. For 2012 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 på årsmøtet for NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside.

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

Einar Wibe
Medical Director

Elin Evju Sagbakken
Head of Communications & HR

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 blodtryksforfall bør behandlingen avbrytes.

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

Bivirkninger: Mest vanlig er gastrointestinale forstyrrelser, hodepine og hudreaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner og legemiddelindusert feber sees av og til. Etter rektal administrering kan lokale reaksjoner som pruritus, rektalt ubehag og avføringstrang forekomme. **Hyppige (>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: Allergiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, allergisk alveolitt, pulmonær eosinofili, pulmonær infiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Sirkulatoriske: Myokarditt, perikarditt. Urogenitale: Unormal nyrefunksjon (inkl. interstiell nefritt, nefrotisk syndrom), misfarget urin. Flere av disse bivirkningene kan også være et ledd i den inflammatoriske tarmsykdommen.

Overdosering/Forgiftning: Se Giftnormens 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. **Rektalvæske:** 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. (blistre) kr 350,10. 3 x 100 stk. (blistre) kr 980,40. **1 g:** 60 stk. (blistre) kr 413,20. **Rektalvæske:** 7 x 100 ml kr 272,40. **Stikkpiller:** 28 stk. (blistre) 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



Forskningsstipend

VEDTEKTER

- §1.** Stipendet stilles til disposisjon av Vingmed AS. For 2012 utgjør stipendet kr. 15 000,- 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 i forbindelse med forskning innenfor øsofaguslidelser, fortrinnsvis reflukssykdom/manometri.
- §5.** Skriftlig søknad formuleres på NGFs søknadsskjema for "Reise-/ forskningsstipend for NGF-medlemmer"
- §6.** Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted på årsmøtet for NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside.
- §7.** Etter godkjenning fra Vingmed AS kan vedtektene endres.



Reisestipend

VEDTEKTER

- §1.** Reisestipendet stilles til disposisjon av Tillotts Pharma. For 2012 utgjør reisestipendiet en reise til kongressen IMEDEX, Florida og gjelder én søker.
- §2.** Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av reisestipendet. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.
- §3.** Reisestipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi med interesse innen inflammatorisk tarmsykdom – IBD – eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi og IBD. Reisestipendet skal brukes til å reise til en kongress innen inflammatoriske tarmsykdommer: IMEDEX 2012. Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.
- §4.** Reisestipendet må være brukt til IMEDEX 2012 ellers går beløpet tilbake til giveren.
- §5.** Etter at kongressen er gjennomført skal skriftlig redegjørelse sendes stipendkomiteen og Tillotts Pharma innen et år. Det henstilles til søkeren om å arbeide for å presentere utbyttet av kongressen ved møte internt og/eller eksternt.
- §6.** Kunngjøring av hvem som er tildelt reisestipendet finner sted under årsmøtet for NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside.
- §7.** Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Tillotts Pharma AB.



INTERNATIONAL COLLABORATION IN GASTROINTESTINAL RESEARCH MORTEN H VATN SYMPOSIUM

Fredag 28. september 2012, kl. 13.00
Store auditorium, Rikshospitalet.

Bjørn Moum - Welcome

Morten H Vatn - Moderator

Reinhold Stockbrügger, University of Maastrich –
IBD and IBS across Europe

Theodore Bayless, Johns Hopkins Medical Institution –
What is the cause of IBD?

Stephan Schreiber, University of Kiel –
Is genetics in IBD so special?

Per Brandtzæg, UiO, Rikshospitalet –
Immunology in IBD, early or late reactions?

Ragnhild Lothe, UiO, DNR –
Early events in colorectal carcino-genesis?

Kjell Øberg, University of Uppsala –
Why are carcinoids increasing?

Derek Jewell, University of Oxford, John Radcliff Hospital -
Treating IBD – past, present and future

Colm O'Morain, Trinity College, University of Dublin –
Is food good for the bowel?

Tone Tønjum, UiO, Rikshospitalet –
Bacteria and the barrier dysfunction.

Morten H Vatn –
Wrap up

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).

REKTALSKUM 1 g dose: Hver dose 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 behandlede leges skjønn. Kontroll anbefales 14 dager etter behandlingsstart, og deretter 2 eller 3 ganger med 4 ukers mellomrom. Ved normale resultater bør kontroll utføres hver 3. måned. Ved ytterligere symptomer skal kontroll utføres øyeblikkelig. Forsiktighet bør utvises ved nedsatt leverfunksjon. Preparatet anbefales ikke ved nedsatt nyrefunksjon. 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. krampes, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utsett. **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, hypersomnolens, 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. Spirinolakton/furosemid med mulig reduksjon av diuretisk effekt. Rifampicin med mulig reduksjon av tuberkulostatisk effekt. Laktulose eller lignende legemidler som senker pH i feces med mulig nedsatt frigivelse av mesalazin fra granulatet pga. nedsatt pH som følge av bakteriell metabolisme. Hos pasienter som får samtidig behandling med 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 avsluttes. **Bivirkninger: Begge legemiddelformer:** Sjeldne (>1/10 000 til <1/1000): 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. Neurologiske: Perifer nevropati. Nyre/urinveier: Svakert nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum:** Vanlige (>1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Mindre vanlige (>1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesme. **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 magesaftresistent 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 farmakokinetisk/farmakodynamisk undersøkelse viser at sammensetningen når det ileocecale området i løpet av ca. 3 timer, og colon ascendens innen ca. 4 timer. Total passasje i tykktarmen er ca. 20 timer. Ca. 80% av administrert mesalazindose er tilgjengelig i colon sigmoideum og rektum. **Rektalskum:** En kombinert farmakokinetisk/farmakodynamisk 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 µg/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 µg/ml. **Proteinbinding:** Mesalazin: 43% til plasmaproteiner. Metabolitten 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 metabolitten utskilles via feces (hoveddelen), i urin (20-50%, avhengig av applikasjonsstypen, legemiddelform og frisetelsesvee) 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.

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

Sist endret: 28.01.2011