



Tema: Tarmflora

Tarmflora, s. 7

Norge Rundt fra Lillehammer, s. 20

Vintermøtet 2013, s. 44

norskastro.no

gastroenterologen.no

Salofalk®

mesalazin



86% remisjon
ved distal kolitt*



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

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

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. **STIKKPILLER 1 g:** Hver stikkpille inneholder: Mesalazin 1 g, hardfett. **Indikasjoner:** Enterodepotgranulat: Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. **Rektalskum:** Til behandling av aktiv, mild ulcerøs proktosigmoiditt. **Stikkpiller:** Til behandling av akutt mild til moderat ulcerøs kolitt, begrenset til rektum (ulcerøs proktitt). **Dosering:** Enterodepotgranulat: Brukes regelmessig og konsekvent for å oppnå ønsket terapeutisk effekt. **Voksne og eldre:** Individuell dosering. 1 eller 2 doseposen 1 gang daglig (tilsv. 1,5-3 g mesalazin daglig). Barn (6-18 år): Begrenset dokumentasjon på effekt. Anbefales normal dose ved vekt >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. En akutt episode med mild, ulcerøs kolitt går vanligvis over etter 4-6 uker. Vedlikeholdshandling med oral mesalazin anbefales. **Barn:** Liten erfaring og kun begrenset dokumentasjon på effekt. **Stikkpiller:** Behandlingsvarigheten bestemmes av lege. **Voksne og eldre:** 1 stikkpille daglig (tilsv. 1 g mesalazin daglig). **Barn og ungdom:** Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon på effekt. **Administrering:** Enterodepotgranulat: Bør tas om morgenen. Legges på tungen og svelges med rikelig væske, uten å tygges. **Rektalskum:** Gis ved sengetid. Sett applikator på beholderen, rist deretter beholderen 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 fungerer korrekt når pumpehodet peker nedover. Etter 1, eller 2, dose, behovsavhengig (se under), må applikatoren holdes i posisjon i 10-15 sekunder før den føres ut av rektum. Har pasienten problemer med å holde på denne mengden skum, kan dosen administreres i 2 separate applikasjoner, 1 dose ved sengetid, 2 dose i løpet av natten (etter tømning av 1 dose) eller tidlig om morgenen dagen etter. Best resultat ved tømning av tarmen før administrering. **Stikkpiller:** Inføres i endetarmen. Bør helst administreres ved sengetid, regelmessig og konsekvent. **Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet for salisylsyre og dets derivater, eller noen av hjelpestoffene. Allorlig nedsett lever- og nyrefunksjon. **Rektalskum:** Sår i mage/tarm. Diatesis hemorrhagica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensiell blodtelling, leverfunksjonstest som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinstix) tas før og under behandling, etter behandlingsstart, kontroll anbefales 14 dager etter behandlingsstart, deretter 2 eller 3 ganger med 4 ukers mellomrom. Ved normale resultater, hver 3. måned. Ved ytterligere symptomer, øyeblikkelig kontroll. Forsiktighet ved nedsett leverfunksjon. Preparatet anbefales ikke ved nedsett nyrefunksjon. Mesalazinindusert renal toksisitet skal mistenkes ved forverret nyrefunksjon under behandlingen. Pasienter med lungesykdommer, særlig astma, overvæksles spesielt. Pasienter med tidligere overfølsomhet for sulfasalazinpreparater, overvåkes nøye ved behandlingsoppstart. Behandlingen 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. Vær oppmerksom på dette ved fenylketonuri. **Rektalskum:** Forsiktighet utvises ved behandling med rektalskum hos astmatikere, 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, hypervolemisme, hemolyse og CNS-depresjon. Lett til mild hudirritasjon pga. innhold av propylenglykol kan oppstå. Inneholder cetostearylalkohol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontaktdermatitt). Spesifikke interaksjonsstudier ikke utført. Interaksjoner kan forekomme ved samtidig administrering av: Kumarinantiagulantia med mulig potensering av antikoagulerende effekt (som øker risikoen for gastrointestinal blødning). Glukokortikoider med mulig økning av bivirkninger fra mage/tarm. Sulfonyleureapreparater med mulig økning av blodglukose-senkende effekt. Metotrexat med mulig økning av toksisk potensiale av metotrexat. Probenecid/sulfonyleurea med mulig reduksjon av urikostatiske effekt. Spirone (laktone/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 nedsett frigivelse av mesalazin fra granulatet pga. nedsett 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. Det er mulig at mesalazin kan redusere warfarin antikoagulerende effekt. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Ingen adekvate data fra bruk til graviditet. Resultater fra et begrenset antall eksponeringer tyder ikke på at mesalazin utøver noen negativ effekt under graviditeten/på fosteret/det nyfødte barnet. Ingen relevante epidemiologiske data foreligger. Ett tilfelle av nedsett nyrefunksjon hos nyfødt barn er rapportert etter høye mesalazindoser (2-4 g, peroralt) til den gravide. Dyrestudier tyder ikke på direkte/indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/føtal utvikling, parturitio forløsning eller postnatal utvikling. Gis ikke til gravide hvis ikke fordelene oppveier mulig risiko. Overgang i morsmelk: N-acetyl-S-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 kun gis til ammende hvis fordelene oppveier mulig risiko. Amning avsluttes om det diende barnet utvikler diaré. **Bivirkninger:** Alle legemiddelformer: Sjeldne (1/10 000 til $<1/1000$): Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Hjerte/kar: Myokarditt, perikarditt. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Svært sjeldne ($<1/10 000$): Blodlymfeforandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Allergisk eksantem, temperatursvingning (legemiddelinusert feber), bronkospasme, peri- og myokarditt, akutt pankreatitt, allergisk alveolitt, lupus erythematosus syndrom, parkinson, kjønnsorganer/bryst: Oligosperm (reversibel), Lever/galle: Forandringer i leverfunksjonsparametre (økt konsentrasjon av transaminase og cholestaseverdier), hepatitt, cholestatisk hepatitt. Lufteveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungefibrosering, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalg, artrosalg. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyrer/urinveier: Svakket 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. **Stikkpiller:** Vanlige (1/100 til $<1/10$): Gastrointestinale: Forstoppelse, kvalme, oppkast og/eller magesmerter. Nevrologiske: Hodepine. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Enterodepotgranulat og rektalskum: Ingen tilfeller rapportert. Stikkpiller: Noen sjeldne rapporter om overdose (selvmordsforsøk med høye mesalazindoser), som ikke indikerer nyre- eller levertoksisitet. **Behandling:** Intet spesifikt antidot. Om nødvendig kan i.v. infusjon av elektrolytter (vungen diurese) tas i betraktning ved ev. overdose. Symptomatisk og støttende. Se Giftinformasjonsansvar for informasjon om A07E C02 side d. Oppbevaring og holdbarhet: Rektalskum: Holdbarhet etter første åpningsdose: 12 uker. Oppbevares ved høyst 25°C. Oppbevares ikke i kjøleskap eller fryses. Trykkskruen inneholder 3,75 vektprosent brennbart drivgass. Unngå kontakt med flammer, gnister, brennbart materiale, inkl. sigaretter. Beskyttes mot direkte sollys og temperaturer $>50^{\circ}\text{C}$. Må ikke stikkes hull i brennes, selv når beholderen er tom. **Pakninger og priser:** Enterodepotgranulat: 100 stk. (dosepose) kr 1024,50. **Rektalskum:** 14 doser/ kr 393,00. Stikkpiller: 30 stk. kr 448,90. **Refusjon:** A07E C02, 4 Mesalazin - Enterodepotgranulat, refusjonsberettiget bruk: Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. A07E C02, 6 Mesalazin - Rektalskum, refusjonsberettiget bruk: Til behandling av ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Refusjonskode: ICPC Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - ICD Vilkår nr K51 Ulcerøs kolitt - Vilkår: Ingen spesifisert. A07E C02, 1 Mesalazin - Stikkpille 1g, refusjonsberettiget bruk: Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. Refusjonskode: ICPC Vilkår nr D94 Ulcerøs proktitt - ICD Vilkår nr K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt - Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 11.09.2012

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

Øistein 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

Kristinn Eiriksson
Nordsurg Ltd, Oslo
mceiriks@gmail.com

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

NGFs hjemmeside:

www.norskgastr.no
Kontakt: Kristinn Eiriksson
mceiriks@gmail.com

NGF-nyttets hjemmeside:

www.gastroenterologen.no
Kim Ånonsen
kim@kanonsen.no

Forsidefoto:

Frøde Reier-Nilsen

Innhold



**Tema:
Tarmflora
Side 7**



**Norge Rundt fra
Lillehammer
side 20**



**Portrettet:
Jan Karl Tholfsen
side 24**

5 Redaktørens hjørne

5 Leder

Tema: Tarmflora

7 Innledning

8 Gastrointestinaltraktus sett fra mikrobenes ståsted – med et skråblikk på gastroenterologer

10 «MikrObesitas» – og dens mulige behandling med havregrynsgrot og kanel

13 Laktuloseprovokasjon: nyttig undersøkelse ved irriterbar tarm-syndrom?

16 Bakterieprofil ved nydiagnostiserte tilfeller av Morbus Crohn i Norge

Tema: Faste spalter

20 Norge Rundt: Gastroseksjonen på Lillehammer

23 Gastronet kvalitetsikringsprogram

24 Portrettet: Jan Karl Tholfsen: Gastroenterologiens Grasrotmann

27 Snublefot

27 Bildequiz

29 Doktorgrader

30 Blinkskuddet

Nytt fra fagmiljøene

34 UEG Week i Amsterdam

40 Morten Vatns symposium "International Collaboration in Gastrointestinal Research"

42 Sørlandet sykehus, Kristiansand

43 Første norske kvinnelige professor i gastroenterologi

Vintermøtet

44 Vintermøtet 2013

Kurs og konferanser

50 SADE 2013

51 Leverkurs

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:

- Helse, 4-farge – 10.000,-
- Halvsider stående, 4-farge – 6.000,-
- Halvsider 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

Utgivelsesplan 2013

	Materiellfrist	Utgivelse
Nr. 1	1/3	15/3
Nr. 2	1/6	15/6
Nr. 3	1/10	15/10
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



Ethicon Endo-Surgery

Powered ECHELON FLEX™ ENDOPATH® Stapler

Compression with Stability. Power with Control.



Ethicon
Endo-Surgery



Stephan Brackmann
Redaktør

Kjære lesere

Velkommen til NGF-nytt's juleutgave! Tema er tarmens bakteriepopulasjon og samspill med kroppen for øvrig. Jeg er overbevist om at vi per i dag kun ser toppen av isfjellet og at vi i fremtiden vil få mange overraskelser om hvor mye vekselspill det er mellom mikrobioma og kroppens immunsystem og andre organer. Du vil kunne lese en innføring om dette temaet av Tore Midtvedt, og bidrag fra Arnold Berstad, Jørgen Valeur og Petr Ríčanek, som nylig har levert sin avhandling om tarmflora og Crohns sykdom.

I Norge Rundt stopper vi denne gangen i Lillehammer, ikke minst i anledning av det årlige vintermøtet som står på tur, og portrett blir det av Jan Karl Tholfsen. Program med aksepterte abstrakts til fjellmøtet finner du også i dette nummeret.

Vi er takknemlige for å få lov å trykke Per Lundblads dekning av UEGW i Amsterdam. Han skriver for våre

svenske kollegers gastroblad "Gastrokuriren" og er profesjonell i faget. Legg også merke til hva som rører seg ellers i miljøet. Som nevnt tidligere er vi veldig interesserte i å få tips om relevante saker, og er takknemlig for innspill og leserbrev! Vemund har igjen samlet kasus til blinkskudd, snublefot og bildequiz.

Men før du legger den til side, ønsker jeg på vegne av redaksjonen å takke vår avtroppende leder Bjørn Gustafsson for et kjempegodt samarbeid. Han var lett å få tak i når det trengtes og ga raske tilbakemeldinger. Vi ønsker ham lykke til på sin vei videre.

**Med ønske om en gledelig jul,
og en skål for våre venner i tarmen.**

Stephan Brackmann

LEDER



Bjørn Gustafsson
Leder NGF

Ordspråket at du er hva du spiser har ikke vært veldig kontroversielt, og frem til i dag heller ikke så vanskelig å forstå. Med tiden har dog konseptet forandret betydning, og det viser seg at din mikroflora er avhengig av hva du spiser, og den du blir er avhengig av din mikroflora. Betydningen av tarmens bakterieflora for vektregulering har lenge vært kjent innen landbruket der lavdoseantibiotika har blitt brukt i over 50 år for å øke vekten i kjøttproduksjon. Det du spiser av karbohydrater, protein, fett etc. betegnes som prebiotika som former sammensetningen av mikro-organismene i tarmen. Det er heller ikke så enkelt at hvis du spiser mange kalorier, så blir du overvektig. I fjor ble smørmangel et problem som et resultat av at

folk spiser fett for å slanke seg, noe som var utenkelig for få år siden. En nylig artikkel i Nature beskrev betydningen av kombinasjonen av et høyt kaloriinntak og et predisponerende mikrobiom for vekttoppgang. Forfatterne spådde at fremtidens fedmebehandling kommer til å baseres på manipulering av mikrobiomet med vaksiner og antibiotika i stedet for slankekirurgi. En sak er åpenbar, det er mye vi fortsatt ikke forstår!

Med ønske om en riktig god jul og vel møtt på Lillehammer 7.–9. februar 2013.

Bjørn Gustafsson



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 sigmoidoskopiske funn. Barn: Det er liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn. Stikkpiller: Voksne: Normaldose er 1 stikkpille 2 ganger pr. døg, 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 tykkarmen, ellersom enterotablettenes oppløsning kan påvirkes. Rektalvæske og stikkpiller: Interaksjon med følgende legemidler kan ikke utelukkes: Kumin, probenecid, sulfonfylurea-antidiabetika, spironolakton og furosemid. **Graviditet/Amning:** Graviditet: Klinisk erfaring er begrenset. Resultater fra dyreforsøk er ufullstendige og preparatet

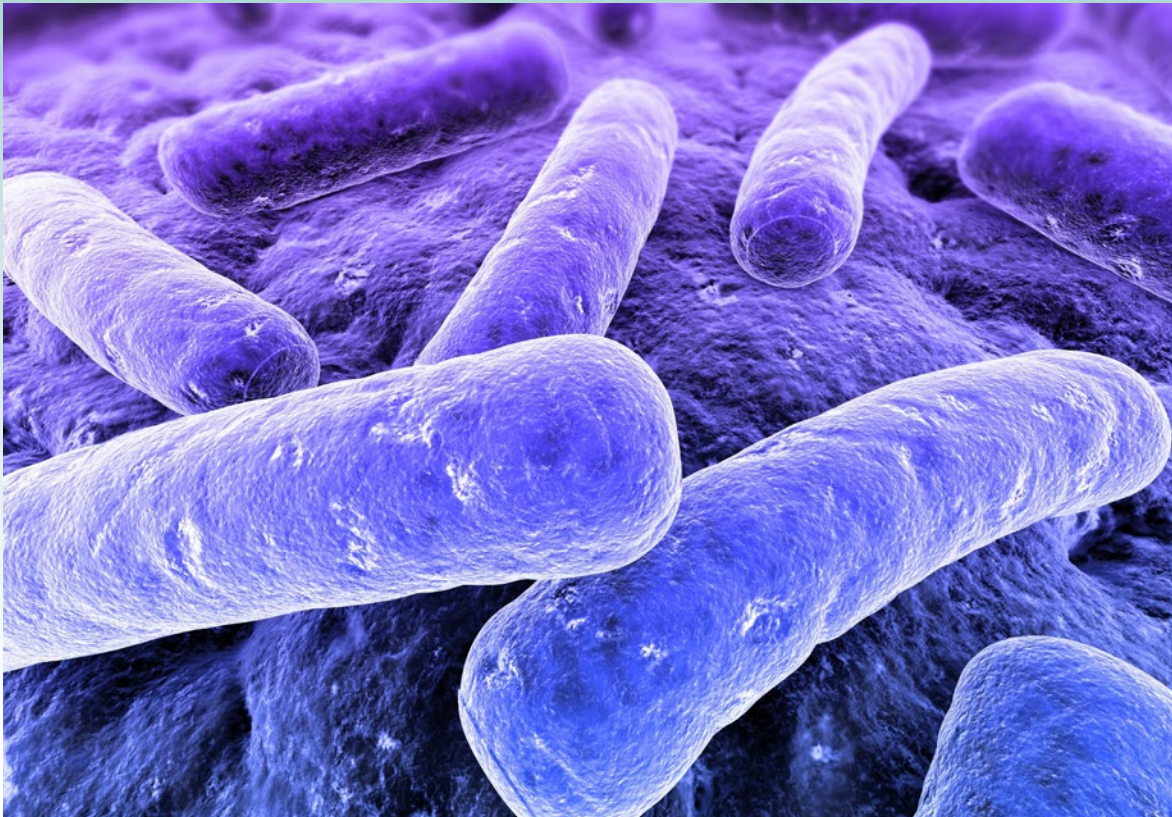
bør derfor ikke brukes under graviditet. **Amning:** Mesalazin passerer over i morsmelken, men risiko for påvirkning på barnet synes usannsynlig med terapeutiske doser. **Bivirkninger:** Mesalazin gir sjelden bivirkninger ved lokalbehandling. Vanligst er hodepine og gastrointestinale forstyrrelser. **Vanlige (≥ 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: Forhøyet 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



Tema: Tarmen og bakteriene

Tekst: Stephan Brackmann

“Early Gut Bacteria Regulate Happiness” kunne en lese på hjemmesiden til University College Cork, Irland, i juni 2012 (<http://www.ucc.ie/en/news/summary-156502-en.html>). Det er snart ikke grenser for hva tarmfloraen blander seg inn i, tenkte vi i redaksjonen, og syntes det var på tide å sette fokus på dette temaet i NGF-nytt, og at juleutgaven kunne være spesielt egnet.

Gleden var stor i redaksjonen da Professor Emeritus Tore Midtvedt fra Karolinska Institutet takket ja til å skrive et overblikk om mikrobiomaet for oss norske gastroenterologer. Hans bidrag kan med fordel nytes foran julepeisen med bena på en krakk. Gleden var også

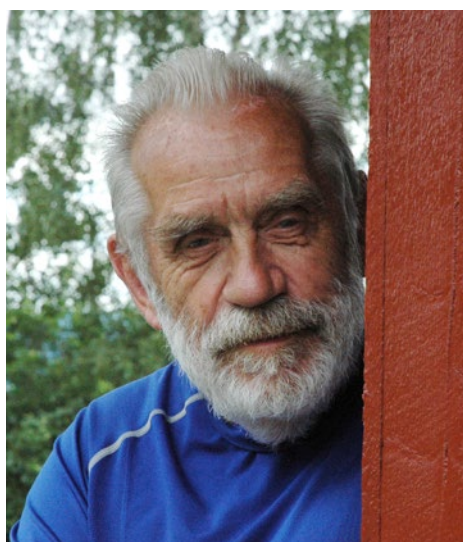
stor da Arnold Berstad og Jørgen Valeur sa seg villige til å bringe på papir det de hadde videreformidlet i tidligere foredrag om nedsatt toleranse for fermentering samt tarmflora og dens mulige betydning for overvekt. Jørgens fargerike humor kommer også til uttrykk med tegnestift i hånden, se hans verk “tarmbakterier med nisselue” som er forsidebilde. Til slutt takker vi Petr Ricanek fra Akerhus universitetssykehus for hans bidrag om tarmflora ved Crohns sykdom. Han har nylig levert sin avhandling med samme tittel, og hans disputas kommer til å bli annonsert på nettsidene til UiO.

God fornøyelse! ■

Gastrointestinaltraktus sett fra mikrobenes ståsted

– med et skråblikk på gastroenterologer

av Tore Midtvedt, Professor emeritus, MTC, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige



I hele dyreriket er mesteparten av gastrointestinaltrakten fylt med mikrober og alltid i et antall som langt overgår cellene hos vertsorganismen (som regel minst 2 log). Selvfølgelig er dette ingen tilfeldighet og representerer en nytteverdi for begge parter – ellers ville nok evolusjonen ha endret på det. Det følgende er enkle betraktninger over noen hovedregler som mikrobene har etablert og noen av de konsekvensene dette kan få for oss.

«We are born germ free»

Ved fødselen er tarmkanalen tom, bortsett fra mekonium. Hos alle pattedyr ligger vagina vegg i vegg med rektum, og den nyfødte møter myriader av tarmbakterier. Passivt overførte antistoffer fra mor rekker ikke langt, og tarmen fylles hurtig opp med mange ulike arter. Dette ble beskrevet så tidlig som i år 1900 i avhandlingen til franskmannen Henri Tissier. Hans funn kan beskrives i én setning: «*From sterility through complexity to bifidicity*». Nå vet vi mer om hvorfor det er slik. Tarmen hos nyfødte har samme surstoffmetning og samme høye redokspotensial som kroppen for øvrig. Dessuten er det medfødte immunapparatet på plass, i form av defensiner som dels finnes i mekonium, og dels raskt nydannes. Når tarmen blir kolonisert, synker surstoffmetningen og redokspotensialet. Dette er faktisk en betingelse for at bifidobak-

terier og liknende arter skal kunne etablere seg. Det er for eksempel meget vanskelig å monokontaminere bakteriefrie dyr med bifidobakterier, på grunn av mye surstoff og høyt redokspotensial.

Prinsipper for etablering av tarmfloraen

I alle økosystemer er det spilleregler. I gastrointestinaltrakten er det mange økosystemer, men noen enkle spilleregler følges i alle. En pakke med slike spilleregler finnes i den såkalte «*Evolutionary Game Theory (EGT)*».

Første hovedregel i EGT sier at en nykommer må ha mat. Jo mer komplisert systemet er blitt, dess viktigere er det å finne en nisje som nykommeren kan utnytte – stor eller liten. Hos alle pattedyr er morsmelk hovednæring. I tillegg til varierende mengde fett, er det rikelig med kullhydrater i form av ulike oligosakkarider. Særlig bifidobakteriene bryter ned oligosakkaridene til kortere substanser som verten kan absorbere – en vinn-vinn situasjon for begge parter. Type og mengde av ulike oligosakkarider varierer både på arts- og individplan og mikrobenes evne til å nyttiggjøre seg de ulike oligosakkaridene varierer også på arts- og stammeplan. Undersøker vi et spebarn nøye nok, så vil vi finne en individuell mikrobiell tilpasning. Dette gjør det vanskelig for probiotikaprodusentene. Drømmen om at «*my strain fits all*» passer ikke inn i dette tidspunktet av vårt liv.

Tarmfloraen kan deles inn i *generalister* og *spesialister*. Bifidobakterier, laktobaciller og Bacteroides er gode eksempler på store grupper av tarmbakterier som kan nyttiggjøre seg mye av den maten vi spiser. I denne gruppen kan flere arter utføre samme funksjon. Men det er blant spesialistene at vi finner de artene som kan hende betyr mest for oss – om de ikke er der. Jeg vil gi to eksempler på slike spesialistfunksjoner:

Hos alle pattedyr blir avføringen etter hvert brunfarget – et tegn på at de har bakterier som omdanner det konjugerte bilirubinet som utskilles daglig i gallen til brunfargede urobiliner. Disse – til stede i et lite antall – har funnet seg en sikker nisje. Oppegående

gastroenterologer har sikkert observert at «ingen galle til tarm – ingen brunfarget avføring» og at den også temporært kan bli lysere når pasienten får visse antibiotika. Denne mikrobielle funksjonen – selv om den forekommer hos alle, er meget lite undersøkt. Det er få publikasjoner i PubMed om urobilin og bakterier og selv kjenner jeg til bare et eneste isolat av en bakteriestamme som kan omdanne bilirubin til urobiliner *in vitro* og *in vivo* – og den isolasjonen ble gjort for over 50 år siden (1). Problemet er nok langt viktigere enn å løse spørsmålet om hvorfor avføringen er brun. Mange xenobiotika – det vil si fremmede giftstoffer – behandles og utskilles samtidig med bilirubin, og kan bli bakterielt omdannet i tarm, ofte til mindre toksiske og mindre re-absorberbare produkter. Vi mikrobiologer burde nok studere denne lokalberedskapen litt nærmere.

Det andre eksemplet er bakteriell omdanning av kolesterol til koprostanol, som ikke kan absorberes. Funksjonen kan oppfattes som en «mikrobiell kniv» som skreller av en viss del av det kolesterolet som finnes i tarm – og som ellers kunne blitt absorbert. Hos alle dyrearter er mesteparten av kolesterolet i avføringen omdannet til koprostanol – med ett unntak: *Homo sapiens*. Helt fra tidligste barndom er det her noen individer av begge kjønn som omdanner lite eller intet kolesterol – såkalte «*low-converters*». Den patofysiologiske betydningen av å være «*low-converters*» vet vi ikke. Rundt 50 års alderen dukker det opp en kjønnsforskjell, antallet mannlige «*low-converters*» synker. Det er ingen sikre holdepunkter for at de er blitt «*high-converters*», men vi vet ikke hvor de er blitt av. Det håper vi at vi kan finne ut.

Neste hovedregel i EGT er at et godt ankelfeste, det vil si adhesjon, er av betydning. Problemet for bakteriene i mage-tarm-kanalen er at underlaget i de fleste delene stadig byttes ut. Det er allment akseptert at levetiden av en enterocyt – hos både dyr og menneske – bare er noen få dager. Mindre kjent er det at en villus bare eksisterer i noen få uker. Villi dannes egentlig ikke ved at slimhinnen «popper opp» men ved at proliferasjonsceller «graver seg ned». Den raske celledelingen hos verten, spesielt i tynntarmen, gjør at bakterier har vanskelig for å finne fotfeste.

«Den som formerer seg raskest vinner. Dessverre vet vi sørgelig lite om in vivo-kinetikken hos våre tarmbakterier»

Rask nydannelse gjør også at bakteriene har vanskelig for å danne biofilm. Oralkaviteten er et unntak: Her er biofilmdannelse regelen og tannbørsten vårt viktigste våpen til å påvirke en slik dannelse. Et annet eksempel er utviklingen av pseudomembranøs kolitt.

Cøkum er predileksjonsted for en rekke strikt anaerobe, høyt spesialiserte bakterier som kan omdanne for eksempel kolesterol, gallesyrer, hormoner og tarmslim. Det er sannsynligvis ikke fordi de der danner biofilm, men fordi cøkum under fysiologiske forhold ikke tømmer seg helt. Det er med andre ord alltid et inoculum tilbake som sikrer tilveksten.

Den tredje hovedregelen i EGT er nykommerens egen tilveksthastighet: Den som formerer seg raskest vinner. Dessverre vet vi sørgelig lite om *in vivo*-kinetikken hos våre tarmbakterier. Metodene finnes (2), men ikke hode, hender og penger til å gjøre mer. Alt går langsommere *in vivo*: I laboratoriet kan *E. coli* dele seg i løpet av få minutter, mens den i tarmen bruker langt over timen. Dette er av langt mer enn akademisk interesse: Våre doseringsskjemaer for mange antibiotika er for eksempel relatert til kinetiske data i laboratoriet og ikke i tarm. Men enda viktigere er mulighetene til å bruke slike hurtigvoksende stammer til å «vaske» tarmen hos asymptomatiske bærere av enteropatogener. Den største bøygen i å få markedsført slike stammer har vist seg å være de regulatoriske myndighetene.

En annen måte å studere etablering av økosystemer er mer pragmatisk å følge med når det skjer og konsekvensene av at det skjer. Vi snakker da gjerne om begrepene «*windows for establishment*», «*succession in establishment*» og «*long term effects of establishment*». På alle tre feltene forskes det mye og resultatene kan være meget overraskende. Komparativ forskning på bakteriefrie og konvensjonelle dyr har vist forskjeller i atferd og evne til å tåle stress. Tilfører man et bakterifritt dyr normal avføring like etter fødselen, får det konvensjonell atferdsmønster og stresstoleranse, men venter man noen dager, forblir både atferd og stresstoleranse som om det skulle være bakteriefritt – vinduet var lukket (3). Etablering av bifidobakterier er et godt eksempel på suksessjon. Når det gjelder langtidseffekter kan jeg ta et eksempel fra egen forskning: Vi viste i 1994 at en bakteriestamme, *Bacteroides thetaiotamicron*, kunne slå på en bestemt genetisk styrt funksjon i tarmen hos forsøksdyret når bakterien ble etablert hos et bakteriefritt dyr hvor funksjonen ikke var slått på (4). Nå er det vist at akkurat den stammen kan slå av/på flere hundre gener hos bæreren. Ikke nok med det: Alle tarmbakterier – også probiotika – gjør sannsynligvis det samme. Langtidskonsekvensene av dette vet vi faktisk intet om. Den – etter min mening – overdrevne interesse for å gi probiotika så tidlig som

mulig til små barn kan få konsekvenser vi ikke har tenkt på, og som nesten ingen følger opp. Selv om resultatet var trist vil jeg gi honnør til det danske firmaet Valio som har publisert at tilførsel av deres probiotika til nyfødte muligens gir mer astma seinere i livet. Dette er tankevekkende. Det er gjort mange store studier med tilførsel av probiotika til spe- og småbarn rundt om i Europa – men gjennomgående dekker firmafinansieringen bare en relativt kort oppfølgingsperiode. Sammenlagt representerer disse forsøkene nok det største biologiske eksperimentet siden 2. verdenskrig. De framtidige konsekvensene vet vi lite om.

Tarmfloraens innflytelse

Hva tarmfloraen egentlig gjør med oss og for oss har lenge vært et sentral forskningsfelt for gnotobiologer, det vil si de som forsker på bakteriefrie og konvensjonelle dyr (og mennesker). Ved komparative studier har man kommet fram til mikrobenes betydning for en lang rekke anatomiske strukturer, biokjemiske og immunologiske funksjoner og også isolert en rekke bakteriestammer og -arter som kan normalisere et tidligere bakteriefritt dyr nettopp på dette området. En anvendt terminologi har vært «*Microflora-Associated Characteristics (MACs)*» (det vil si funn når mikroben er der) og «*Germfree Animal Characteristics (GACs)*» (det vil si funn når spesifikk flora mangler). Listen over slike parametre er nok lenger enn de fleste gastroenterologer tenker over til daglig (5).

Barneårenes tarmflora følger oss mer eller mindre gjennom hele livet. Nå begynner vi å ane at hva vi har fått etablert i oss, har betydning for vår helse i resten av livet. Det er snart ikke igjen en eneste kronisk lidelse eller såkalt livsstilssykdom hvor mikrobene ikke blir antatt å spille en rolle. Det meste er fremdeles relativt uklart, men nye vinklinger publiseres nesten daglig. Vi mikrobiologer har fått nye fantastiske molekylære redskaper, men vi piker fremdeles bare i toppen av et isfjell. I tarmen hos hvert eneste voksent menneske finnes det minst 1000 – noen sier 2000 – bakteriearter og et enda større antall stammer. De «prater» med hverandre – og med oss. Det er summen av slike samtaler som gir oss helse – og sykdom. For å gjøre det enda mer komplisert: Manglede arter eller funksjoner kan også gi sykdom – og dette er enda vanskeligere å oppdage. Nå forskes det for eksempel på om hvorvidt Crohns sykdom ikke skyldes tilstedeværelse, men fravær, av visse bakterier. Det er ikke det letteste å finne ut av.

Nylig ble det oppdaget en stor mulighet til å studere samspillet mellom mikrober og vert, og det er de enzymene som går under fellesbetegnelsen *sirtuiner*. De ble først beskrevet hos en gjærsopp for mindre enn 20 år siden og ble lenge sett på som rariteter. Nå eksploderer forskningen på dette feltet. Våre celler

inneholder også slike enzymer og de settes i forbindelse med regulering av en rekke fysiologiske og patofysiologiske prosesser, som metabolsk syndrom, cancer, nevrodegenerative lidelser og så videre. Elie Metchnikoff hadde nok rett når han hevdet at tarmfloraen påvirket vår livslengde, selv om hans forklaring ikke holdt mål. Enhver oppegående gastroenterolog bør kjenne noe til emnet sirtuiner. Det finnes mange gode oversiktsartikler, og jeg gir referanse til den nest siste av de 2613 referanser som i skrivende øyeblikk finnes i PubMed (6).

Avslutning

Et lite selvransakende hjertesukk fra en aldrende mikrobiolog: Hvor har vi mikrobiologer egentlig vært? Svaret er at helt opp til nylig har stand og miljø premiert *mikrobejegeren*. Stor ble den som kunne finne årsaken til en sykdom, han fikk sitt navn forevigt i form av navnet på bakterien. Nesten like stor ble den kliniker som tok i bruk det aller siste innen antibakterielle midler til å slå i hjel likt og ulikt. Han fikk stor farmasøytisk støtte og status hos mange kolleger. Det var liten plass for *mikrobeelskeren* som i beste fall ble sett på med medlidenhet, som en avviker som syslet med uvesentlige ting.

Nå vet vi at vi og vår normalflora spiller sammen. Tiden er for lengst kommet for et *paradigmeskifte*. Jeg forventer ikke at alle gastroenterologer skal gå fra å være «jegere» til å bli «elskere» (til det kjenner jeg en del av dere for godt) – men jeg håper at noen stopper opp litt i sin travle kliniske hverdag og begynner å tenke litt mer holistisk på det fantastiske organet som de hevder at de er spesialister på, nemlig gastrointestinaltraktus. Der finnes det mye nytt å hente.

En ukonvensjonell avslutning fra en ukonvensjonell bakteriolog. Om jeg har forstått redaksjonen rett, kommer dette innlegget i et temanummer ved juletider. På vegne av alle mine venner tarmbakteriene takker jeg for all god julemat og drikke. Det har mine venner fortjent. ■

Referanser

1. Gustafsson BE, Lanke LS. Bilirubin and urobilins in germfree, ex-germfree and conventional rats. *J Exp Med* 1960; 112: 975–81.
2. Rang C, Midtvedt T, Molin S et al. Chemostat modeling of *Escherichia coli* persistence in conventionalized, monoassociated and streptomycin-treated mice. *Can J Microbiol* 2001; 47: 86–90.
3. Sudo N, Chida Y, Aiba Y et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic pituitary system for stress response in mice. *J Phys* 2004; 558: 263–75.
4. Bry L, Falk PG, Midtvedt T et al. A model of host-microbial interactions in an open mammalian ecosystem. *Science* 1996; 273: 1380–3.
5. Midtvedt T. Microbial function activities. In: Hanson LA, Yolken RH (eds.). Probiotics, other nutritional factors, and intestinal microflora. Nestle Nutrition Workshop Series 1999; 42: 80–96.
6. Suvarna BS. Sirtuins: the future insight. *Katmandu Univ Med J* 2012; 10: 77–82.

«MikrObesitas»

– og dens mulige behandling med havregrynsgrøt og kanel

av Arnold Berstad og Jørgen Valeur, Unger-Vetlesens institutt, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Oslo



Arnold Berstad.



Jørgen Valeur.

At «tarmbakteriene kan gjøre oss fete» var en overraskende nyhet for få år siden (1). Nå er mikrobe-fremkalt fedme («MikrObesitas») en alminnelig akseptert mulighet, og det er på høy tid å utnytte denne kunnskapen til å tenke nytt om behandlingen av fedme og metabolsk syndrom.

Nye teorier for fedmepatogenese

En spesifikk «fedmefflora» har man enda ikke greid å definere, men man mener at overvektige har relativt mye av tarmbakteriene *Firmicutes* i forhold til *Bacteroidetes*, og at translokasjon av toksinet lipopolysakkarid (LPS) fra tarmens bakterier til blodet kan være en viktig faktor i fedmepatogenesen. Fredrik Bäckhed, en yngre svensk kollega som nå leder et

større forskningsprosjekt på fedme, publiserte i 2004 en artikkel der det ble vist at bakteriefrie mus hadde 40 % mindre fettmasse i forhold til konvensjonelle mus, på tross av at de bakteriefrie musene spiste 30 % mer (2). Etter at disse musene fikk tilført normale tarmbakterier, økte vekten med 60 % på tross av at de spiste mindre. Videre ble det vist at denne tendensen til fedme kunne transplanteres ved å overføre avføring fra fete mus til en slank musestamme.

Pasienter med sykkelig overvekt er karakterisert ved økt LPS i blodet (endotoksemi), samt insulinresistens, lipidforstyrrelser, hypertensjon, hyperfagi og kronisk betennelse, spesielt i tarmnært fett. Intestinal autointoksikasjon er en gammel hypotese som lenge har vært lagt død. At fedme kan skyldes translokert LPS fra tarmen til blodet, viser at den nevnte hypotesen fortsatt er en aktuell sykdomsmekanisme (3). Ingrid Spilde, journalist i *forskning.no*, skrev en popularisert versjon av vår artikkel og kalte autointoksikasjon for «forgiftning innenfra» (<http://www.forskning.no/artikler/2011/november/305901>). Hennes artikkel ble den mest leste artikkelen på *forskning.no* i 2011, og kanskje noensinne (<http://www.forskning.no/artikler/2011/desember/308626>).

LPS er en ekstremt toksisk del av den ytre membranen av gramnegative bakterier. Små mengder LPS finnes normalt i blodet og har trolig fysiologisk effekt. Det er en sterk immunologisk stimulus og aktiverer medfødt (innate) immunrespons via «toll-like receptor 4» (TLR4) og CD 14 (koreseptor). Større mengder LPS i blodet er livsfarlig og en viktig patogenetisk faktor ved septisk sjokk. Gruppen til Nathalie Delzenne i Belgia har vist at fedme er relatert til lavgradig endotoksemi (4) og, i dyrestudier, at slik metabolsk endotoksemi kan behandles med antibiotika (5). At dette er relevant også hos mennesker er nylig vist ved at man har gitt LPS intravenøst til friske forsøkspersoner, som straks utviklet (reversibel) insulinresistens og betennelse i fettvevsbiopsier (6). At LPS øker TNF og kanskje dermed insulinresistens er tenkelig (7), men at graden av endotoksemi er korrelert til energi-inntak og at endotoksemi kan være en primær faktor ved fedme er overraskende (8). Det er flere teorier om virkningsmekanismene (hyperfagi, økt utnyttning av føret, direkte effekt av

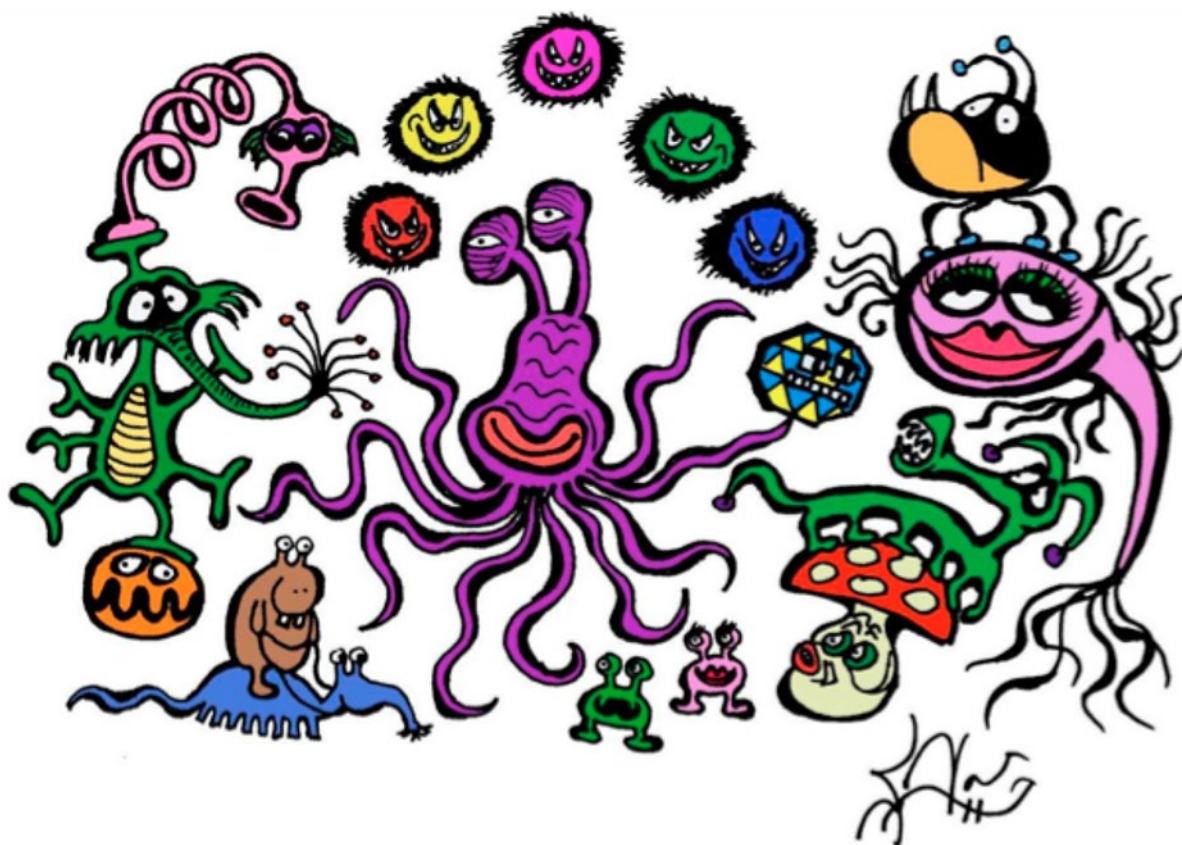
LPS eller av toksiske metabolitter) (9). At makrofager har TLR4-reseptorer er kjent, men at også adipocytter uttrykker denne reseptoren – og dermed aktiveres av LPS – er nytt. Man mener faktisk at makrofager og adipocytter er beslektede celler, utviklet fra samme stamcelle (10). Våre belgiske favorittforfattere mener at effekten av bariatrisk kirurgi i vesentlig grad kan tilskrives endringer i floraen på grunn av kirurgien (11). At insulinresistensen bedres ganske umiddelbart etter operasjonen skyldes ikke vekttapet, men at endringen av anatomien dramatisk endrer floraen. En helt ny artikkel i *Gastroenterology* slår fast at fettrik kost er assosiert med endotoksemi som kommer fra tarmen (12), og det er nylig vist at insulinresistens kan behandles med fekal transplantasjon (13).

Også fettlever, både alkoholisk (14) og ikke-alkoholisk (15), tilskrives nå LPS-endotoksemi. LPS gir dessuten sykdomsfølelse (muligens via afferente vagus) og noen mener at LPS er relatert til kronisk tretthetssyndrom (16), kanskje ikke direkte, men indirekte via immunologiske effekter av toksinet (17).

Når LPS lekker fra tarmen til blodet, tenker man seg at det kan skyldes defekt slimhinnebarriere. Men våre kliniske metoder for å måle tarml lekkasje er dårlige. Først når lekkasjen er så uttalt at den kan måles med for eksempel 51CrEDTA, er våre data ganske sikre – og da ser vi at lekkasjen er korrelert til kalprotektin-konsentrasjonen i avføring (18). Spørsmålet er da hva som kommer først: Inflammasjonen eller lekkasjen? Eksperimentelle studier kan tyde på at inflammasjon faktisk er det primære. Men lekk tarm er ikke kun et resultat av skade eller kronisk betennelse. Nyere studier viser at endogene cannabinoide faktisk kan styre graden av lekkasje ved å åpne og lukke «tight junctions» og på den måten representere en viktig fysiologisk mekanisme for regulering av energibalansen (19). I alle fall er det en interessant tanke at fedme kanskje kan behandles ved å «tette slimhinnen».

Effekt av havregrynsgrøt

Havreslim har vært brukt i generasjoner til behandling av diarétilstander både hos dyr og mennesker, men virkningsmekanismen er lite kjent. To rottestudier tyder på at havre styrker slimhinnebarrieren



Figur 1. Tarmfloraen kan spille en viktig rolle i patogenesen ved fedme. Illustrasjon: Jørgen Valeur.

(20;21), men vi finner ingen humane studier som viser dette.

Kostfiber er karbohydrater som enten ikke er vannløselige, som for eksempel hvetekli, eller som er vannløselige, som for eksempel betaglukan i havre og bygg. Visse sopparter og tang inneholder også mye betaglukan. Fiber er, enten den er vannløselig eller ikke, ufordøyelig for mennesker. Men tarmbakteriene kan bryte ned vannløselig fiber ved anaerob gjæring (fermentering) til gass (CO_2 , hydrogen og metan) og kortkjedede fettsyrer (acetat, propionat og butyrat) som raskt absorberes til nytte for verten. Et par hundre kilokalorier «berges» daglig ved slik «colonic salvage».

Betaglukan har seig konsistens og forsinker ventrikeltømmingen og tarmpassagen og kan på den måten bidra til økt metthet, lavere blodsukkerstigning og mindre løs avføring. De kortkjedede fettsyrene tetter umiddelbart slimhinnebarrieren (22), men om de også gir metthet, er det ikke enighet om (23).

Det finnes en rekke betaglukaner. De er alle polysakkarider av glukose, men interne bindinger og forgreninger kan variere. Betaglukan har flere interessante effekter (se tabell 1). Om effekten er forskjellig for de forskjellige glukane er ikke kjent. Betaglukan stimulerer medfødt immunitet via en spesiell type «pattern recognition receptors» (PRR) som gjenkjenner karbohydrat (lektinreseptorer). Den immunstimulerende effekten er grunnen til at japanere bruker betaglukan som adjuvant kreftmedisin. Og tre kliniske studier viser at preoperativ administrasjon av betaglukan intravenøst reduserer infeksjons-

komplikasjoner, forkorter liggetid i sykehus og bedrer overlevelse (22). Betaglukan reduserer også blodtrykket, insulinresistensen, kolesterolnivået og vekt – uten bivirkninger. Alt dette er ikke like sikkert vist, men den kolesterolsenkende effekten av havre er faktisk akseptert av FDA og tilsvarende organer i både Canada og Europa (24).

Industrielt fremstilt betaglukan fra soppen *Saccharomyces cerevisiae* («baker's yeast») brukes nå i økende grad profylaktisk i veterinærmedisin og i fiskeoppdrett (<http://www.forskningsradet.no/servlet/Satellite?c=Prosjekt&cid=1193731545259&lang=no&pagename=ForskningsradetNorsk%2FHovedsidemal>). Oral tilførsel av betaglukan (MacroGard) stimulerer produksjonen av sekretoriske immunglobuliner (IgA og IgM) og både dyr og fisk holder seg friskere og øker raskere i vekt. Det finnes et norsk betaglukanprodukt (NBG 27-4) utviklet i Tromsø for human bruk. I motsetning til fisk og husdyr, tror vi at våre pasienter vil gå ned i vekt når de får betaglukan. Grunnen er at betaglukan vil redusere autointoksikasjonen og dermed betennelsen i fettvevet og det høye insulinivået, som ifølge vår hypotese er drivkraften bak hunger og sykkelig overvekt (se nedenfor om kanel).

Peptid YY (PYY) er et peptidhormon som produseres i enteroendokrine celler (L-celler) i ileum og colon. Ved fermentering av betaglukan til kortkjedede fettsyrer, stimuleres PYY via «free fatty acid receptor 2» (FFA2), som er kolokalisert med PYY i L-cellene. PYY øker etter bariatriske shuntoperasjoner, og er ett av peptidhormonene som bremser inntaket av mat via «ileal break» mekanismen.

Epidemiologisk er det en klar invers sammenheng mellom fiberinntak og vekt (25), og i akuttforsøk gir havre økt PYY og metthet (26). I kliniske forsøk der havre inngår i *ad libitum* diett, har man imidlertid ikke greid å vise sikker vektreduserende effekt av havre (27).

Kanel

Det kan være et poeng at det brukes rikelig med kanel på grøten. Kanel har nemlig insulin-liknende effekt og reduserer insulinresistensen og dermed konsentrasjonen av endogent insulin i blodet (28). Høyt insulinivå i blodet gir tendens til vektøkning. Det ser man tydelig ved insulinom, der de fleste pasientene utvikler fedme. Hyperinsulinemi kan altså være en primær faktor i fedmepatogenesen.

Konklusjon

Vi mener at det er gode grunner til å forske videre på den mulige slankende effekten av havregrynsgrot, spesielt hos de med sykkelig overvekt. Det er en billig og ufarlig behandling. I tillegg til mulig slankende effekt, har det høye betaglukaninnholdet i havre en rekke andre kvaliteter som også kan bedre helsen. ■

Reference list

- 1 Rønnevik A, Valeur J, Berstad A. Kan bakteriene gjøre oss fete? *Norsk Tidsskrift for Ernæring* 2010;(3):12–7.
- 2 Backhed F, Ding H, Wang T et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101(44):15718–23.
- 3 Valeur J, Berstad A, Midtvedt T. [Intestinal auto-intoxication – still a current disease mechanism?]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011;131(19):1875–6.
- 4 Cani PD, Hoste S, Guiot Y et al. Dietary non-digestible carbohydrates promote L-cell differentiation in the proximal colon of rats. *Br J Nutr* 2007;98(1):32–7.

- 5 Cani PD, Bibiloni R, Knaut C et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes* 2008;57(6):1470–81.
- 6 Mehta NN, McGillicuddy FC, Anderson PD et al. Experimental endotoxemia induces adipose inflammation and insulin resistance in humans. *Diabetes* 2010;59(1):172–81.
- 7 Hotamisligil GS, Peraldi P, Budavari A et al. IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF- α - and obesity-induced insulin resistance. *Science* 1996;271(5249):665–8.
- 8 Amar J, Burcelin R, Ruidavets JB et al. Energy intake is associated with endotoxemia in apparently healthy men. *Am J Clin Nutr* 2008;87(5):1219–23.
- 9 Carvalho FA, Aitken JD, Vijay-Kumar M et al. Toll-like receptor-gut microbiota interactions: perturb at your own risk! *Annu Rev Physiol* 2012;74:177–98.
- 10 Margioris AN. Fatty acids and postprandial inflammation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12(2):129–37.
- 11 Cani PD, Delzenne NM. Benefits of bariatric surgery: an issue of microbial-host metabolism interactions? *Gut* 2011;60(9):1166–7.
- 12 Pendyala S, Walker JM, Holt PR. A high-fat diet is associated with endotoxemia that originates from the gut. *Gastroenterology* 2012;142(5):1100–1.
- 13 Vrieze A, van NE, Holleman F et al. Transfer of Intestinal Microbiota From Lean Donors Increases Insulin Sensitivity in Individuals With Metabolic Syndrome. *Gastroenterology* 2012.
- 14 Szabo G, Bala S. Alcoholic liver disease and the gut-liver axis. *World J Gastroenterol* 2010;16(11):1321–9.
- 15 Thuy S, Ladurner R, Volynets V et al. Nonalcoholic fatty liver disease in humans is associated with increased plasma endotoxin and plasminogen activator inhibitor 1 concentrations and with fructose intake. *J Nutr* 2008;138(8):1452–5.
- 16 Hosoi T, Okuma Y, Matsuda T et al. Novel pathway for LPS-induced afferent vagus nerve activation: possible role of nodose ganglion. *Auton Neurosci* 2005;120(1-2):104–7.
- 17 Maes M, Mihaylova I, Leunis JC. Increased serum IgA and IgM against LPS of enterobacteria in chronic fatigue syndrome (CFS): indication for the involvement of gram-negative enterobacteria in the etiology of CFS and for the presence of an increased gut-intestinal permeability. *J Affect Disord* 2007;99(1-3):237–40.
- 18 Berstad A, Arslan G, Folvik G. Relationship between intestinal permeability and calprotectin concentration in gut lavage fluid. *Scand J Gastroenterol* 2000;35(1):64–9.
- 19 Cluny NL, Reimer RA, Sharkey KA. Cannabinoid signalling regulates inflammation and energy balance: the importance of the brain-gut axis. *Brain Behav Immun* 2012;26(5):691–8.
- 20 Keshavarzian A, Choudhary S, Holmes EW et al. Preventing gut leakiness by oats supplementation ameliorates alcohol-induced liver damage in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2001;299(2):442–8.
- 21 Mao Y, Nobaek S, Kasravi B et al. The effects of Lactobacillus strains and oat fiber on methotrexate-induced enterocolitis in rats. *Gastroenterology* 1996;111(2):334–44.
- 22 Suzuki T, Yoshida S, Hara H. Physiological concentrations of short-chain fatty acids immediately suppress colonic epithelial permeability. *Br J Nutr* 2008;100(2):297–305.
- 23 Darzi J, Frost GS, Robertson MD. Do SCFA have a role in appetite regulation? *Proc Nutr Soc* 2011;70(1):119–28.
- 24 El KD, Cuda C, Luhovyy BL et al. Beta glucan: health benefits in obesity and metabolic syndrome. *J Nutr Metab* 2012;2012:851362.
- 25 Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB. Dietary fiber and weight regulation. *Nutr Rev* 2001;59(5):129–39.
- 26 Beck EJ, Tapsell LC, Batterham MJ et al. Increases in peptide Y-Y levels following oat beta-glucan ingestion are dose-dependent in overweight adults. *Nutr Res* 2009;29(10):705–9.
- 27 Beck EJ, Tapsell LC, Batterham MJ et al. Oat beta-glucan supplementation does not enhance the effectiveness of an energy-restricted diet in overweight women. *Br J Nutr* 2010;103(8):1212–22.
- 28 Akilen R, Tsiami A, Devendra D et al. Cinnamon in glycaemic control: Systematic review and meta analysis. *Clin Nutr* 2012;31(5):609–15.

Tabell 1: Helseeffekter av betaglukan/havre (24)**Betaglukan**

– Rikelig i havre og bygg, samt i visse sopparter og tang

– Stimulerer medfødt immunitet via lektin-PPR

• Kreftmedisin i Japan

• β -lukan i.v. preoperativt reduserer infeksjonsrisiko, antall dager i sykehus, og øker overlevelse

– Reduserer insulinresistens

– Kolesterolsenkende

– Reduserer høyt blodtrykk

– Slankende

– Ingen bivirkninger



Laktuloseprovokasjon:

nyttig undersøkelse ved irritabel tarm-syndrom?

av Jørgen Valeur og Arnold Berstad, Unger-Vetlesens institutt, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Oslo



Jørgen Valeur.



Arnold Berstad.

Tarmfloraen kan spille en viktig rolle i patogenesen ved funksjonelle gastrointestinale lidelser (1). Ved irritabel tarm-syndrom (IBS), for eksempel, reproduseres symptomene straks etter føring av mikrobene. Provokasjon med laktulose, et ufordøyelig karbohydrat som brytes ned av tarmfloraen, kan derfor være en nyttig undersøkelse hos pasienter med IBS – både ved den kliniske vurderingen og ved eksperimentelle studier av tilstanden.

Bakgrunn

IBS beskrives ofte som forstyrrelse av tykktarmens funksjon. Fermentering («gjæring») – mikrobiell nedbrytning av mat som verten ikke klarer å fordøye selv – er tykktarmens hovedfunksjon (2). Tarmfloraen sørger for at energien i tungt fordøyelige næringsemner ikke går fullstendig tapt for verten. Til gjengjeld tilbys mikrobene kost og losji i femstjerner-klassen («Hotel Colon» er faktisk et ikke helt uvanlig hotellnavn, se figur 1).

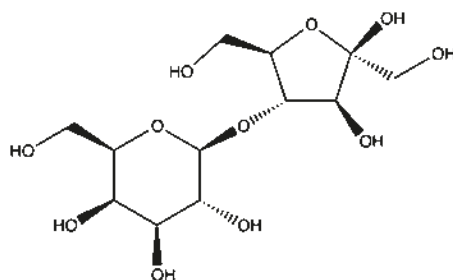
Mikrobene lever stort sett av karbohydrater som passerer tynntarmen uten å bli absorbert. Denne «fysiologiske malabsorpsjonen» tåles vanligvis godt av friske, men kan skape problemer hos pasienter med IBS. På begynnelsen av 1900-tallet ble begrepet «gjæringsdyspepsi» brukt for å beskrive dette fenomenet (3). I nyere tid har IBS-pasientenes karbohydratintoleranse fått stor internasjonal oppmerksomhet etter at det såkalte FODMAP-konseptet ble innført av Shepherd & Gibson (4). FODMAP (Fermentable Oligo-, Di- and Monosaccharides And

Polyols) er en gruppe tungt fordøyelige, men fermenterbare karbohydrater som i særlig grad forverrer symptomene ved IBS (5). Begrepet er dessverre vanskelig å oversette til godt norsk, men prinsippet om å redusere inntaket av FODMAP-rike matvarer ved IBS er allerede tatt inn i nasjonale kostanbefalinger (6). Ved Lovisenberg Diakonale Sykehus tester vi pasientens toleranse for fermentering før slik omlegging av kosten anbefales. Vi bruker da en modells substans for FODMAP-gruppen for å stimulere fermentering: Laktulose.

Laktulose

Laktulose er et kunstig fremstilt disakkarid, med fruktose og galaktose som monomerer (figur 2).

Peroral tilførsel av laktulose har mange indikasjoner i gastroenterologien (7), og brukes ikke minst som behandling mot forstoppelse. Kun spormengder



Figur 2: Laktulosemolekylets oppbygning.

absorberes i tynntarmen, og denne andelen kan brukes til å beregne intestinal permeabilitet (8). I colon fermenteres laktulose til gasser (karbondioksid, hydrogen og metan) og småmolekylære organiske syrer (kortkjedede fettsyrer og melkesyre). En stor andel av gassen absorberes og skilles ut i ekspirasjonsluften, hvor den kan måles ved hjelp av pusteprøver (9). Syrene senker pH i tarmen og fører blant annet til at NH_3 protoneres til NH_4^+ , et prinsipp som hevdes å være viktig i behandlingen av leverencephalopati, selv om effekten er tvilsom (10).

Laktuloseprovokasjon ved IBS: Nytte som klinisk test

Hensikten med laktuloseprovokasjon i klinisk sammenheng er å undersøke om pasienten har nedsatt toleranse for fermentering. Siden karbohydratmalabsorpsjon er et fysiologisk fenomen (forekommer i like stor grad hos IBS-pasienter som friske forsøkspersoner), har det lite for seg å bestemme absorpsjonsterskelen til de individuelle karbohydratene som inngår i FODMAP-gruppen (11). Et annet poeng er at symptomene ved karbohydratmalabsorpsjon ikke skyldes malabsorpsjonen som sådan, men forhold knyttet til fermenteringen av de malabsorberte karbohydratene (12). Siden laktulose malabsorberes fullstendig, trenger man ikke å ta hensyn til individuelle forskjeller i absorpsjonsevne, og man oppnår samme maldose i colon hos alle. Vi registrerer symptomer før og etter inntak av laktulose ved bruk av standardiserte skåringsskjema, og har vist at 10 g laktulose oppløst i 120 ml vann skiller godt mellom pasienter og friske forsøkspersoner (13; 14). Vi har videre vist at laktuloseprovokasjon reproducerer pasientenes hverdagsplager og at dette ikke er en noceboeffekt (13). Vi mener derfor at testen gir verdifull informasjon om pasientens tilstand, og opplever i tillegg at undersøkelsen danner et godt grunnlag for å informere pasienten om tykktarmens funksjon.

Laktuloseprovokasjon ved IBS: Nytte som eksperimentell modell

En rekke undersøkelser tyder på at sammensetningen av tarmfloraen er ulik hos IBS-pasienter og friske, selv om forskjellene så langt ikke er konsistente (15). Fra et patofysiologisk perspektiv er det imidlertid mer interessant å vite hva mikrobene gjør enn hvem de er. At laktuloseprovokasjon reproducerer hverdagsplagene til pasienter med IBS, både kvalitativt og kvantitativt (13), er i så måte en viktig observasjon. Det viser at symptomene er relatert til tarmfloraens hovedfunksjon, nemlig fermentering. Symptomene som oppstår etter laktuloseinntak skyldes neppe bakteriell overvekst i tynntarmen (16),



Figur 1. Hotell Colon i Córdoba, Spania.

og har mest sannsynlig opphav i tykktarmen (17). Vi er nå i gang med et prosjekt der vi undersøker betydningen av ulike mikrobielle metabolitter for symptomer etter inntak av laktulose.

Konklusjon

Laktuloseprovokasjon er en nyttig undersøkelse ved IBS. I klinisk sammenheng har undersøkelsen behandlingsmessige konsekvenser, idet pasienter med nedsatt toleranse for fermentering kan ha nytte av FODMAP-reduksjon. I forskningsmessig sammenheng fremstår undersøkelsen som et viktig verktøy for å studere patofysiologien ved IBS. ■

Referanser:

- 1 Simrén M, Barbara G, Flint HJ et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut* 2012; E-published July 10.
- 2 Valeur J, Berstad A. Hvorfor har vi tykktarm? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2008; 128: 1298–300.
- 3 Schmidt A, Strasburger J. Ueber die intestinale Gährungs- dyspepsie der Erwachsenen (Insuffizienz der Stärkerverdauung). *Deutsch Arch Klin Med* 1901; LXIX: 570–605.
- 4 Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 252–8.
- 5 Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG et al. Dietary triggers in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 765–71.
- 6 Kosthåndboken. Veileder i ernæringsarbeid i helse- og omsorgstjenesten. Oslo: Helsedirektoratet, 2012.
- 7 Huchzermeyer H, Schumann C. Lactulose – a multifaceted substance. *Z Gastroenterol* 1997; 35: 945–55.
- 8 Mishra A, Makharia GK. Techniques of functional and motility test: how to perform and interpret intestinal permeability. *J Neurogastroenterol Motil* 2012; 18: 443–7.
- 9 Simrén M, Stotzer PO. Use and abuse of hydrogen breath tests. *Gut* 2006; 55: 297–303.
- 10 Ytrebø LM. Forstyrrelser i ammoniakmetabolismen ved leversvikt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 1514–7.
- 11 Barrett JS, Gibson PR. Clinical ramifications of malabsorption of fructose and other short-chain carbohydrates. *Practical Gastroenterology* 2007; XXXI: 51–65.
- 12 He T, Priebe MG, Harmsen HJ et al. Colonic fermentation may play a role in lactose intolerance in humans. *J Nutr* 2006; 136: 58–63.
- 13 Valeur J, Morken MH, Norin E et al. Carbohydrate intolerance in patients with self-reported food hypersensitivity: comparison of lactulose and glucose. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 1416–23.
- 14 Morken MH, Nysaeter G, Strand EA et al. Lactulose breath test results in patients with persistent abdominal symptoms following *Giardia lamblia* infection. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 141–5.
- 15 Salonen A, de Vos WM, Palva A. Gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome: present state and perspectives. *Microbiology* 2010; 156: 3205–15.
- 16 Yu D, Cheeseman F, Vanner S. Combined oro-caecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects oro-caecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with IBS. *Gut* 2011; 60: 334–40.
- 17 Jouët P, Sabaté JM, Coffin B et al. Sugar intolerance: origin and mechanisms of symptoms. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 886–93.



Creon[®]

Supporting life

pankreatin

Creon[®] 40 000

Måltrettet behandling for bedre compliance

Indikasjoner:

Sekretorisk pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon,
cystisk pankreasfibrose

Les pakningsvedlegget nøye

Bakterieprofil ved nydiagnostiserte tilfeller av Morbus Crohn i Norge

Av: Petr Ricanek, Avdeling for fordøyelsessykdommer, Akershus universitetssykehus



Årsaken til inflammatorisk tarmsykdom (IBD) er ukjent, men det er allment akseptert at det foreligger en dysfunksjonell immunrespons, sannsynligvis på bakgrunn av mange faktorer, som innebærer en genetisk predisposisjon, en ytre påvirkning i form av ukjente miljøfaktorer, og ikke minst bakterier, enten som patogener eller som kommensaler.

Tarmens mikrobiota består av bakterier, virus, sopp og parasitter, hvor bakteriene utgjør majoriteten. Det er anslått at det foreligger 1014 bakterieceller i tarmen, 10 ganger mer enn menneskelige celler i hele kroppen, og at disse representerer 60 % av fæcesvekten. Mer enn 99 % av tarmens mikrobiota tilhører arter fra fire bakterielle fyla: *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* og *Proteobacteria*. Sannsynligvis foreligger det mellom 500 og 1000 forskjellige arter, men størstedelen tilhører en kjerne av kun 30 til 40 arter. Disse bakteriene er involvert i mange metabolske prosesser, som for eksempel fermentering, høsting av energi fra polysakkarider med produksjon av kortkjedede fettsyrer og gasser. Dessuten er disse mikrobene viktige for produksjon av vitamin K, biotin, aminosyrer og hormoner, og ikke minst for å forhindre kolonisering av patogene bakterier.

Tarmbakteriene antas å ha en nøkkelrolle ved IBD, spesielt Morbus Crohn, og det er derfor viktig å kartlegge og karakterisere den bakterielle sammensetningen i pasientpopulasjoner. Siden forekomsten av IBD synes å variere geografisk og sosioøkonomisk

kan sammenligninger av mikrobiota fra forskjellige regioner bidra til å belyse årsakssammenhenger mellom sykdom og mikrobiota. Et sentralt begrep i denne sammenheng er dysbiose, som indikerer en redusert biodiversitet, en redusert mikrobiell stabilitet, lavere nivåer av *Firmicutes*, samt høyere nivåer av proteobakterier og uvanlige bakterier (1). Samtidig er det observert et økt antall mukosaadherente bakterier i tarmslimhinnen hos IBD-pasienter sammenlignet med tarmslimhinnen til kontroller (2). Det foreligger flere teorier om hvordan tarmbakteriene kan føre til en kronisk aktivering av immunsystemet, som for eksempel en persisterende spesifikk infeksjon, ovennevnte dysbiose, en defekt i den mukosale barrierefunksjonen, en defekt i evnen til å gjenkjenne eller håndtere bakterier, eller rett og slett en immunologisk overreaksjon.

I IBSEN II-studien, en populasjonsbasert prospektiv studie av nyoppdagete tilfeller av IBD, har vi sett nærmere på en del av de potensielle årsakene til sykdommen(e). I et tidligere arbeid kartla vi forekomsten av *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (MAP) i tarmslimhinnen hos hele kohorten på 221 voksne og 100 barn (Morbus Crohn, ulcerøs colitt og symptomatiske non-IBD-kontroller) (3). MAP fører til Johnes sykdom, en granulomatøs tarmbetennelse, som forårsaker avmagring og diaré hos drøvtyggere, som for eksempel geiter, sauer og kyr, og det har vært spekulert i om MAP er en zoonose, som fører til Morbus Crohn hos mennesker.

Ved hjelp av tre metoder (MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube), IS900-spesifikk PCR og dyrkning) forsøkte vi å påvise forekomsten av MAP i denne kohorten med nyoppdagete, ikke-behandlede pasienter. Det viste seg at bare 2 av de 75 (3 %) av pasientene med Morbus Crohn hadde et positivt MGIT-vekstsignal og ingen hadde en positiv IS900-spesifikk PCR. I et kontrollmateriale bestående av 33 voksne pasienter (Morbus Crohn, ulcerøs colitt og non-IBD-kontroller) hadde 7 av 7 pasienter med langvarig Morbus Crohn (100 %) et positivt MGIT-vekstsignal og 2 av 7 (29 %) en positiv IS900-spesifikk PCR. I dette arbeidet konkluderte vi med at MAP antagelig ikke er en primær årsak til Morbus Crohn, men at tilstedeværelsen av bakterien snarere er et sekundært fenomen, hvor MAP koloniserer tarmslimhinnen hos relativt immunsupprimerte pasienter med en langvarig diagnose, og muligens kan bidra til sykdomskronisitet i utvalgte pasienter.

Størstedelen av den mikrobielle diversiteten (>80 %) lar seg ikke avdekke ved konvensjonelle dyrkningsmetoder. Ved bruk av metagenomics foretar man en global sekvensering av komplekst genetisk materiale fra (ikke-dyrkede) prøver. Dette kan være prøver fra miljøet, for eksempel jord- eller vannprøver, eller klinisk materiale. Det finnes i øyeblikket to store metagenomicsprosjekter. Hovedmålet til Human Microbiome Project (US) er å kartlegge hvilke mikrober som befinner seg på og i mennesket og lage et referansesett av de genetiske sekvensene fra disse organismene. I Metagenomics of the Human Intestinal Tract (MetaHit) (EU og Kina) ser forskerne på mikrobene i mage-/tarmkanalen med fokus på deres bidrag til overvekt og IBD.

I vår pilotstudie brukte vi metagenomics for å definere de fem til ti hyppigste bakteriene i mukosale biopsier fra terminale ileum og colon descendens. I håp om å komme til så tidlig som mulig i sykdomsforløpet undersøkte vi nydiagnostiserte, ikke-behandlede tilfeller av Morbus Crohn. Vi så på fem individer, fire med forskjellige fenotyper av Morbus Crohn og én non-IBD-kontroll (4).

Etter å ha isolert DNA fra de mukosale biopsiene utførte vi PCR-amplifisering av genet for 16S ribosomalt RNA (rRNA), som er unikt for bakterier. Disse PCR-produktene ble så rensert, klonet og sekvensert. DNA-sekvensene ble deretter taksonomisk kartlagt ved hjelp av BLAST (Basic Local Alignment Search Tool), et verktøy som finner lignende eller identiske sekvenser i en database. 106 forskjellige Operational taxonomic units (OTUs) ble identifisert i DNA-sekvensene fra de fem individene og på bakgrunn av disse ble det laget fylogenetiske trær. Hovedfunnene fra disse trærne er sammenfattet i figur 1.

Nesten alle identifiserte OTUs tilhørte de to fyla *Bacteroidetes* og *Firmicutes*, mens enkelte også sorterte under *Proteobacteria*, imidlertid bare hos individene med Morbus Crohn. De mest fremtredende slektene var *Bacteroides* i 100 %, *Ruminococcus* i 80 %, *Faecalibacterium* i 70 % og *Clostridium* i 50 % av biopsiene. Samtlige *Proteobacteria*, som inkluderte *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii* og *Citrobacter braakii*, *Pseudomonas frederiksbergensis*, *Enterobacter hormachei*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Sutterella sp.* og *Parasutterella excrementihominis*, ble bare funnet i biopsiene fra pasientene med Morbus Crohn.

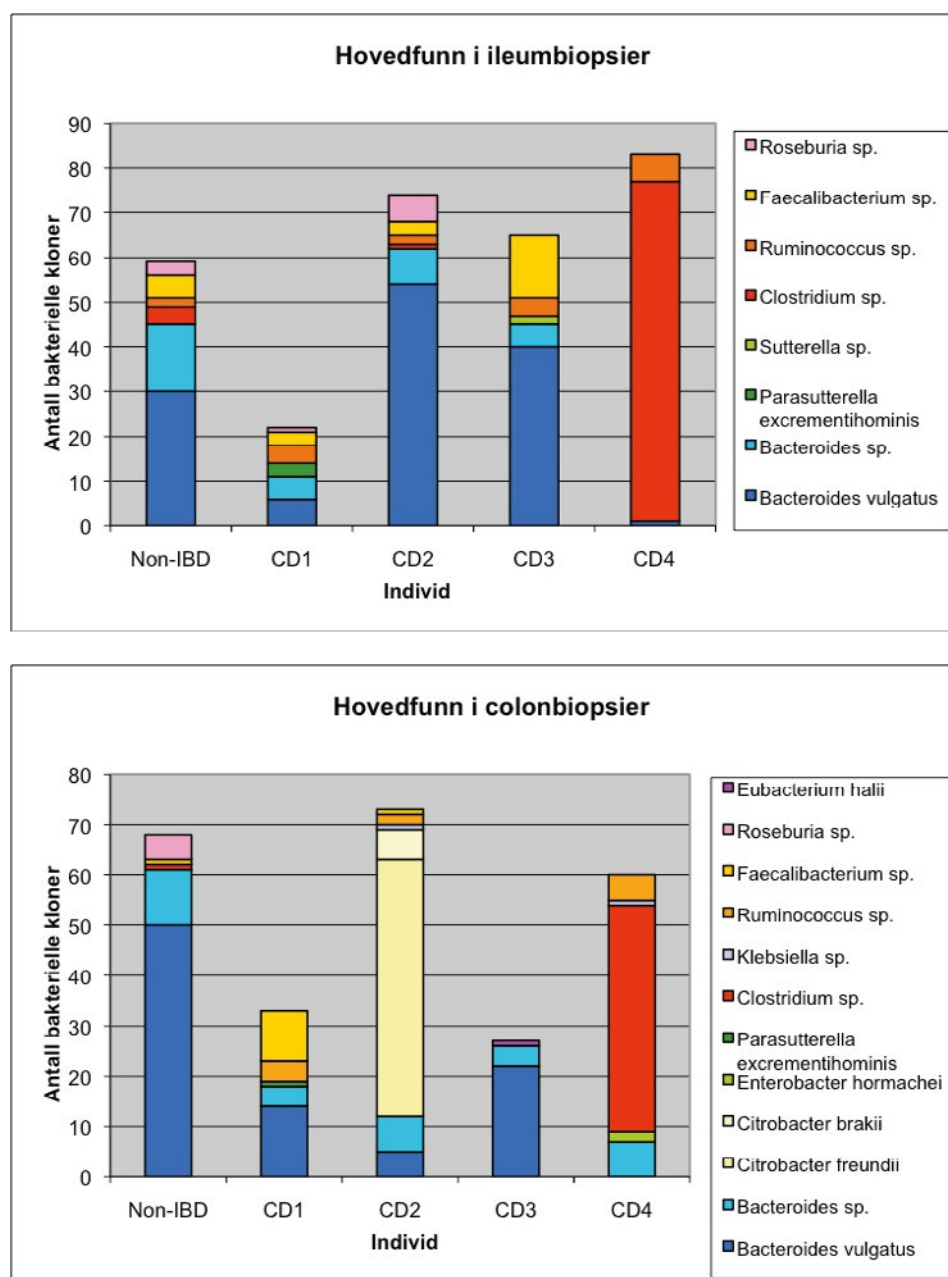
Ingen nye spesielle bakterier ble identifisert, heller ikke MAP eller adherent-invasiv *E. coli* (AIEC), som har blitt assosiert med ileummukosa hos pasienter med Morbus Crohn, viste positiv korrelasjon i denne sammenheng. Imidlertid viser studier fra andre industrialiserte land sammenlignbare observasjoner. Som i studier fra både Canada og USA (5,6) fant vi en lignende fordeling mellom *Bacteroidetes* og *Firmicutes* med en økning av *Proteobacteria*. *Bacteroides* er antagelig den hyppigst forekommende bakteriearten, både hos friske og syke, og var tilstede i alle biopsier. I likhet med andre studier (7) fant vi også *Eubacterium* og *Ruminococcus*. *Faecalibacterium* ble

funnet i syv av ti biopsier, mens *Faecalibacterium prausnitzii*, som har blitt foreslått å være en anti-inflammatorisk kommensal bakterie, kun var tilstede i to biopsier, én fra pasienten med Morbus Crohn, som hadde lavest klinisk aktivitet, og én fra den antatt friske non-IBD-kontrollen. *Citrobacter freundii*, en opportunistisk patogen, ble identifisert i DNA fra én av pasientene, mens en annen pasient viste en opphopning av *Clostridium rectum* i DNA fra biopsier fra både ileum og colon.

I denne studien gjennomførte vi en "open-ended" metagenomicsanalyse ved å bruke uspesifikke bakte-

rielle 16S rRNA gensekvenser for å avdekke de mest vanlige bakteriene i noen utvalgte norske pasienter med Morbus Crohn. Vi valgte mukosale biopsier fremfor fæcesprøver, fordi det tidligere har vært påvist forskjellig bakteriesammensetning i prøver fra disse to stedene i tarmen (8), og det er naturlig å anta at kommunikasjonen mellom vert og mikrober foregår på grensen mellom mucus og epitel. Vi fant, i likhet med andre forfattere, en god intraindividuell korrelasjon mellom funnene i terminale ileum og colon (9). Det foreligger flere potensielle feilkilder i denne studien, blant annet biopsitaking, lyse av biopsiene, isolering av nukleinsyre og selve PCR-prosessen. Det kan også tenkes at det er submukosa og ikke mukosa, som er hovedarena for de inflammatoriske forandringene ved IBD, og spesielt Morbus Crohn.

Figur 1



Den bakterielle profilen i våre norske IBD-pasienter ligner på bakterielle profiler fra andre sammenlignbare land som Canada, Tyskland, Spania og USA. Samtidig foreligger det betydelige forskjeller i bakterielle profiler i forskjellige geografiske regioner når man sammenligner land med høy og lav insidens av IBD, som for eksempel Canada og Mexico (10). Fremtidige studier av tarmens mikrobiota bør ta sikte på å se på større grupper av forskjellige populasjoner med forskjellige faktorer, som kan tenkes å påvirke den mukosale barrieren og dens (dys)funksjon. Disse faktorene kan være av biologisk, genetisk, epigenetisk eller geografisk natur ■

Referanser

- 1 Sokol H, Seksik P. The intestinal microbiota in inflammatory bowel diseases: time to connect with the host. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010;26:327-331.
- 2 Swidsinski A, Ladhoff A, Pernthaler A et al. Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2002;122:44-54.
- 3 Ricanek P, Lothe SM, Szpinda I et al. IBSEN II study group. Paucity of mycobacteria in mucosal bowel biopsies from adults and children with early inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2010;4: 561-566.
- 4 Ricanek P, Lothe SM, Frye SA et al. Gut bacterial profile in patients newly diagnosed with treatment-naïve Crohn's disease. *Clin Exp Gastroenterol*. 2012;5:173-86.
- 5 Bibiloni R, Mangold M, Madsen KL et al. The bacteriology of biopsies differs between newly diagnosed, untreated, Crohn's disease and ulcerative colitis patients. *J Med Microbiol*. 2006;55:1141-1149.
- 6 Frank DN, St Amand AL, Feldman RA et al. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104:13780-13785.
- 7 Hattori M, Taylor TD. The human intestinal microbiome: a new frontier of human biology. *DNA Res*. 2009;16:1-12.
- 8 Zoetendal EG, von WA, Vilpponen-Salmela T et al. Mucosa-associated bacteria in the human gastrointestinal tract are uniformly distributed along the colon and differ from the community recovered from feces. *Appl Environ Microbiol*. 2002;68:3401-3407.
- 9 Wang M, Ahrne S, Jeppsson B, Molin G. Comparison of bacterial diversity along the human intestinal tract by direct cloning and sequencing of 16S rRNA genes. *FEMS Microbiol Ecol*. 2005;54:219-231.
- 10 Bibiloni R, Tandon P, Vargas-Voracka F et al. Differential clustering of bowel biopsy-associated bacterial profiles of specimens collected in Mexico and Canada: what do these profiles represent? *J Med Microbiol*. 2008;57:111-117.

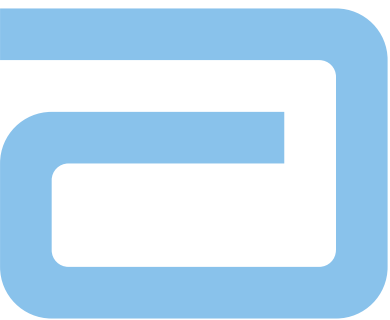
INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 40 mg/0,8 ml: Hver ferdigfylte penn/sprøyte og hvert hetteglass inneholder 40 mg mannitol, sitronsyremonohydrat, natriumsitrat, natriumdihydrogenfosfat-dihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, polysorbat 80, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.**1 Indikasjoner:** *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 histoplasmos, 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, pyelonitt, 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-celleylmyom hos pasienter behandlet med adalimumab er identifisert. Denne sjeldne typen av T-celleylmyom 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. Stoffskitte/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. sesongbettinget 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. pyelonitt), soppinfeksjoner. Luftveier: Hoste, astma, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer (inkl. forhøyet kreatinfosfokinase i blod). Nevrologiske: Parestesier (inkl. hypostesi), migrene, isjias. Nyre/urinveier: Hematuri, nedsatt nyrefunksjon. Stoffskitte/ernæring: Hypokalemi, forhøyet urinsyre, unormale natriumverdier i blod, hypokalsemi, hyperglykemi, hyperfosfatemi, dehydrering. Svulster/cyster: Godartet svulst, hudkreft unntatt melanom (inkl. Basalcellekarsinom og platepitelkarsinom). 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, histoplasmos 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. Stoffskitte/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-celleylmyom (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 anbefalinger 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.

Norge Rundt

Gastroseksjonen på Lillehammer

Av: Erik Skogestad

Sykehuset Innlandet (SI) er et helseforetak under Helse Sør-Øst. Det består av Hedmark og Oppland med inntaksområde på 400 000 innbyggere. De store byene her er Elverum, Hamar, Gjøvik og Lillehammer. Vi inviterer deg som leser til å bli med en dag på Gastroseksjonen på SI Lillehammer.

Klokken er litt over syv om morgenen. Ute er det kaldt og det snør litt fortsatt. I gangene på hospitalet er det stille. Stille før stormen. Men ut av en åpen dør i 3 etasje høres... musikk? Sannelig, det er Keith Jarrets piano som smyer seg bortover og bringer tankene et helt annet sted. Erik Skogestad sitter i sin nyanskaffede kontorstol med hodestøtte. Stolen er vippet bakover, og bena er på bordet. På skjermen flimrer nok en tynntarm forbi. Snart 600 tynntarmer har vært studert siden den lykkelige dagen de anskaffet kapselendoskopi på Lillehammer i 2003. Midler fra legenes forskningsfond ble brukt til å kjøpe utstyret. Funnene fra kapselendoskopien har medført noen postere her og noen foredrag der samt bilder av Henoch-Schönleins purpura i "Atlas of Video Capsule Endoscopy". Ingen i hele verden hadde visstnok sett bilder fra HSP i tynntarm før.

Ute på gangen høres tunge skritt. En stor skygge fyller døren og en dyp stemme sier: "Det der er ikke musikk, det er klimpring". Ulf Prestegård har kommet på jobb. Ingen er i tvil om hva Ulf mener om ting. Eller om jazz. Nå vil han heller høre Shania Twain. For hun er pen også, ifølge Ulf. Han har Innlandsrekorden i antall gastroskoper på ett år, 644. Han er nesten 2 meter og veier over 100 kg. Og han er den som løper fortest på den interne konkurransen gastroseksjonen har på bedriftsidrettsløp, annenhver uke hele sommeren.

Så da blir det bare å skifte over til nevnte artist. For å sette kroppen i beredskap. For snart begynner dagen med morgenmøte. Og deretter går det i hundre hele tiden. Hele resten av dagen.

En ting er helt sikkert: Ingen dag blir slik du hadde planlagt den. Til gjengjeld er det helt sikkert.

Litt uti medisinsk avdelings morgenmøte, der sist døgns ankomne pasienter refereres effektivt og hurtig, høres pipelyder. Som oftest fra callingen til en gastroenterolog: Klart til coloskopi! Alle inneliggende pasienter som skal gastroskoperes blir gastroskopert dagen etter henvisningen. Selvfølgelig. Vi prøver å gjøre det samme med coloskopiene. For ellers blir de utskrevet og henvist poliklinisk. Og da går tiden, samme hvor mye det haster. I 2011 ble det gjort 1291 coloskopier. Av disse var 241 på inneliggende pasienter. Så på programmet står det alltid en time hver dag ledig til inneliggende pasienter.

Tone Søberg står for internundervisningen for avdelingen i dag. Tone er fra Vinstra. Det må være et sted i Sør-Spania. Det hun mangler i høyde tar hun igjen i engasjement, ravnsvar, krøllete hår og mørke øyne. Leveren er hennes område. Hun snakker begeistret om IAC i dag. Erik Skogestad har fått nok en forkortelse å forholde seg til. Han er svært lite begeistret for alle forkortelsene som er i bruk: MONA-behandling (kona til Ulf?), AAA (ikke batterier), RBK (right below kneel), ULF (ultra low frequency...) Som en privat liten hevn skrev han GBK en gang da anledningen bød seg. De andre skjønnte poenget med fagavhengige forkortelser. GBK? Galleblærekonkrementer. Takk til røntgenlegene i Trondheim som skrev det i svarene sine på 90-tallet...

Hverdagen er utfordrende og krever smidighet (for å bruke begrepsverdenen til vår nye helseminister). Ingen dag blir som den er planlagt. Det er flere arbeidsoppgaver enn tilgjengelige spesialister og LIS-leger med og uten B-grentjeneste. Så da har samme person flere arbeidsoppgaver samtidig. Visitene er det stort sett LIS-leger som tar seg av. Eller turnusleger. På den annen side ligger ikke gastropasientene nødvendigvis der gastrolegene er.

Etter som årene går ser vi direktører og styrer komme og gå. Noen får til og med sluttpakker. Da er det desto viktigere å beholde et godt miljø på jobben.



Gastrojengen på Lillehammer sykehus.



Ulf Prestegård i sitt rette element.



Tone Søberg.

FAKTA

- Inntaksområde litt under 100 000
- Felles undersøkelsesenheter med hele medisinske avdelinger (MUE)

2011:

- 2094 gastroskopier
- 1291 coloskopier
- 93 ERCP hvorav 80 % terapeutiske
- 91 kapselendoskopier
- 10 enteroskopier
- Øvrige gastrooppgaver ved MUE: Anti-TNF-behandling, blodtransfusjoner, iv jernbehandling, IBD-skole.
- Ingen vaktberedskap for ø.hj.endoskopier. Men noen er alltid hjemme.

Så vi ler mye og tuller mye med hverandre. Prøver å være fleksible.

Bortsett fra å være verdens navle er Lillehammer stedet der NGF har sitt årsmøte i februar. Stedet der det alltid er sol, puddersnø og -10. Lillehammer er også ett av 6 sykehus i Sykehuset Innlandet. Da helseforetakene ble opprettet, ble det iverksatt stor omorgansiering. Det meste ble senere reorganisert tilbake slik det var bortsett fra at vi hadde fått ett nytt administrativt senter i Brumunddal. Omorganiseringen ble senere oppfattet som så vellykket av de som fant på den, at det ble brukt som modell for Oslo-prosessen.

Gastroenterologer (enkelte her foretrekker Gastronaut) er godartede mennesker. Så i Sykehuset Innlandet har vi godt forhold til hverandre selv om vi er uenige om det er behov for storsykehus og hvor det skal ligge. Styret har nylig bestemt at vi alle ønsker

oss ett storsykehus. Nå lurte vi på hvor Styret ønsker oss at det skal ligge (i en by eller i det geografiske midtpunkt for Hedmark og Oppland, et sted med svært få innbyggere). I 2025 eller senere.

Gastroenterologisk seksjon på Lillehammer ble startet av Jan Kari Tholfsen. Han er nå blitt pensjonist (se eget portrettintervju, bestilt av NGF-nytt). Fra den første kopi ble utført på slutten av 70-tallet til over 3500 skopier i 2011 har han vært den førende person i miljøet. Da han sluttet, gikk vi fra å være 4 til 3 gastroenterologer. Befolkningsgrunnlaget for Lillehammer er i underkant av 100 000. Det er vanskelig å anslå, fordi de gamle grenser ikke overholdes lenger. Men dersom man legger sammen befolkningsgrunnlaget for de forskjellige sykehusene i Norge, kommer man fort fram til at vi er 8 millioner nordmenn.

Vi gjør de fleste typer skopier her (gastroskopier, ERCP, kapselendoskopier, enteroskopier, coloskopier, anoskopier). Men ingen dedikerte rectoskopier; det er blitt borte underveis. Undersøkelsene gjøres på medisinske undersøkelsesenheter. Personalet og lokaliteter deles med de øvrige spesialitetene på huset. Det kan være litt av ett puslespill når alt skal skje samtidig. På en plakat på veggen står det: "Ingen fortjener å høre til et bedre lag enn de er villige til å skape selv".

Vi har ikke utstyr verken til intern eller ekstern ultralyd på seksjonen, og det savner vi. Både utstyret og noen som kan betjene det. Pasienter er det nok av.

Ingen på seksjonen har doktorgrad. Så vi må lene oss på de andre seksjonene for vitenskapelig tyngde, for der har mange tatt graden. Vi oppfatter oss selv som hverdagsgastroenterologer (HDGEL) og er stolte av det. Så søker vi råd og støtte når vi trenger det. Slik sett er kurs og kongresser med faglige diskusjoner rundt sosiale og faglige settinger veldig viktige for oss. Så vi ønsker at flest mulig fra hele gastro-Norge melder seg på når NGF inviterer til felles avreise til kongresser.

Dette er tanker vi gjør oss i lunsjen. Hvis vi rekker å spise lunsj. For i løpet av formiddagen har det

kommet på flere undersøkelser som burde vært gjort i dag. Og sykepleierne på undersøkelsesenheten prøver så godt de kan å koordinere alle ønskene fra alle legene som stikker innom og sier "jeg skal bare." (Vi pleier å spørre om dr. Skabare har vært innom). Dessuten er det i ettermiddag det er B-grenundervisning. Men den ene B-grenlegen har vakt og den andre er på kurs, så det blir kanskje ikke i dag? Da får vi prøve å komme ajour med alle prøvesvarene, notatene, epikrisene, tilsyn, ringe til pasienter som har prøvd å ringe oss i løpet av dagen. Og gi tilbakemeldinger til kontorpersonelet som fortvilet prøver å få plass til alle garantipasientene som ikke skal vente.

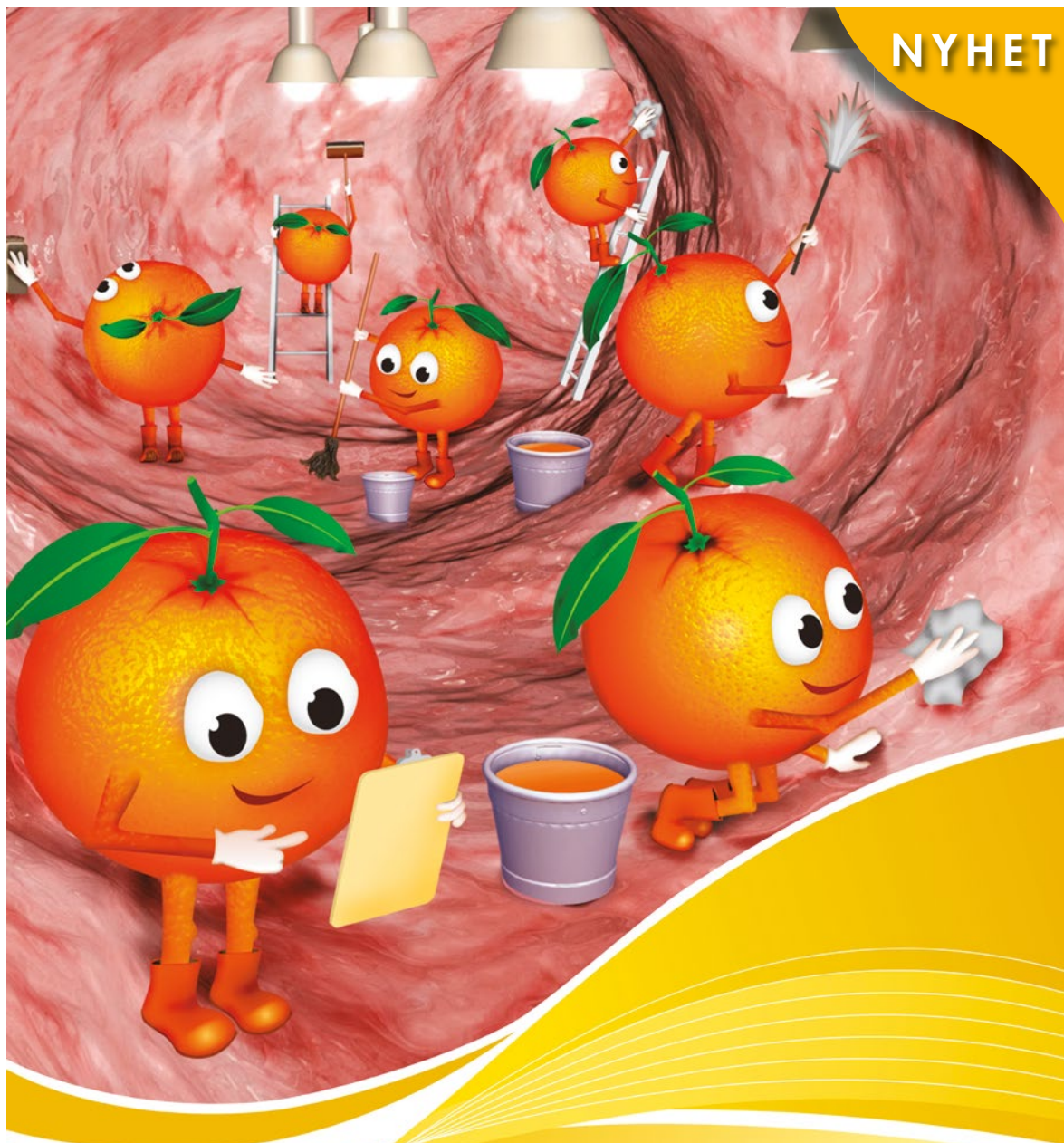
Og i dag er det også tverrfaglig GI-cancermøte med kirurger, patolog, onkolog, radiolog og gastroenterolog. En betydelig bedring fra tidligere, det går på skinner når man først er påmeldt her, og ventetiden er kort.

Gastrokirurgene? De er våre venner. Hva skulle vi gjort uten dem? Og hva skulle de gjort uten oss? En gang tidlig i historien til SI prøvde de å flytte gastrokirurgisk avdeling vekk fra Lillehammer. Hvorfor? Økonomi. Men de kom raskt tilbake. Hvorfor? Faglige grunner. Kirurgisk og medisinsk avdeling er som hånd i hanske. Så nå på slutten av dagen banker det på døren. Gastrokirurgen står utenfor. Har en pasient det haster med, om ikke vi kan ta den raskt? Selvfølgelig. Det hjelper sjelden å utsette ting til i morgen eller neste uke. Kanskje vi skulle gjøre som på Haydom Hospital i Tanzania? Ingen ventelister, bare undersøke de som møter opp hver dag? Noen gjør det allerede slik med gastroskopier i Norge. Tone og Ulf stikker hodet inn døra og takker for i dag. Småbarnsforeldre som står på både på jobb og hjemme. Tone skal på skitrening med den mellomste rett etter middagen (som ennå ikke er innkjøpt). Ulf skal hente i barnehagen.

Lyset slukkes for i dag. Ikke vakt, kan gå hjem kl 1600. Hvile nå, tenke på noe annet. Skitur innover marka med hodelykt? Falle sammen i sofaen hjemme? Sjansen for at det blir det siste er stor. ■



Ulf Prestegård og Erik Skogestad.



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, raddomyolyse, 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. Nevrologiske: 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, hypersensitivitet. Nevrologiske: Epilepsi, grand mal-kramp (ved epilepsi), kramp, forvirret tilstand. Stoffskifte/ernæring: Hyponatremi med/uten assosierte kramp, 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. Magnesiumsitratt 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 målbare mengder.

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

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

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

Ferring Legemidler AS

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

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

FERRING
PHARMACEUTICALS



Gastronet kvalitetsikringsprogram

NYHETSBREV NR 4, 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 nå nasjonalt medisinsk kvalitetsregister

Gastronet er av Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) blitt tildelt status som nasjonalt medisinsk kvalitetsregister! Etter Geir Hoffs mangeårige iherdige arbeid mot dette, kan vi se fremover mot trygge økonomiske rammer og tilgang til den nasjonale tekniske og organisatoriske infrastrukturen som er etablert for kvalitetsregistre.

Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre server de nå til sammen 33 kvalitetsregistre som har status som nasjonale. Servicemiljøet består av SKDE (Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering), Hemit (Helse Midt-Norge IT) og regionale representanter i det RHF som har databehandlingsansvar, i vårt tilfelle er det Sykehuset Telemark. Det vil si at de har ansvar for oppfølging, videreutvikling og drift av registeret.

Servicemiljøets strategi har hovedfokus på følgende grunnleggende forutsetninger: bedring av datakvalitet, økt bruk av resultater, forbedret organisering og sikring av driftsfinansiering. Deres visjon er: «Gode kvalitetsregistre for en bedre helsetjeneste». Dette er relatert til visjonen for Nasjonalt helseregisterprosjekt som ble iverksatt av HOD i 2008 som et forprosjekt. Formålet med dette var å utnytte data i de nasjonale helseregistrene bedre. Rapporten som ble utarbeidet («Gode helseregistre og bedre helse. Strategi for modernisering og samordning av sentrale helseregistre og medisinske kvalitetsregistre 2010–2020.») gir et helhetlig overblikk over strategien for helseregisterfeltet. Strategien ble vedtatt av Regjeringen våren 2011 og er gått over til å være et hovedprosjekt som vil vare til 2020. Strategi og handlingsplan er ansvarsmessig begrenset til servicemiljøets arbeidsområde, som Gastronet nå er en del av.

Hva nå?

Gastronet går nå inn i en periode hvor veien fremover defineres ved de målene vi ønsker å oppnå for registeret. Servicemiljøet bistår oss med veien etter at vi har definert målene i samarbeid. De finansielle rammene er ikke helt satt enda og det kan ta tid før vi har helt oversikt over hvilke midler vi får til rådighet.

Gastronet skal, i et ekstraordinært møte den 27. november, konstituere det nye styret. Styringsgruppen skal ha en formell styringsstruktur, og den faglige lederen i registeret skal ha klinisk relevant kompetanse, støtte i fagmiljøet og ha analyse- og metodekompetanse.

Noen av styringsgruppens oppgaver er å være ansvarlig for faglig utvikling og implementering og derved sikre at registeret brukes som instrument for å gjen-

nomføre kvalitetsforbedringer. Styret skal utarbeide vedtekter og forvalte disse, ta stilling til åpenhet og offentliggjøring og bruk av data fra registeret i samråd med de enkelte endoskopisentrene, samt utarbeide årsrapport. I tillegg til dette skal alle ledd i registerutviklingen dokumenteres. Dette gjelder alt fra variabeldefinisjoner, utvalgsdefinisjoner, registreringspraksis, endringer, opplæring og analyser. Vedtekter skal utarbeides i samråd med databehandlingsansvarlig instans med fokus på å ivareta kvalitet i registeret, ivareta ansvar og utlevering av data i tråd med registerets formål samt å forvalte vedtektene.

Registerets dekningsgrad er avgjørende for at det skal kunne brukes til forbedringsarbeid og forskning. Generelle føringer i strategi og handlingsplanen sier om dekningsgraden at den skal være god. Dette innebærer at: «alle avdelinger som behandler pasienter i registerets målgruppe registrerer inn til registeret (dekningsgrad på virksomhetsnivå), og at alle pasienter innenfor målgruppen blir registrert (dekningsgrad på individnivå). Innregistrering fra alle aktuelle private aktører må også sikres».

Siden vi er et register uten meldeplikt, kan vi ikke pålegge noen å registrere, men en av oppgavene våre vil være å oppfordre gastromiljøet til å etterleve oppdragsdokumentet i alle RHFene, hvor det henstilles til at alle fagmiljøene rapporterer til et register. Lav dekningsgrad kan gi betydelige begrensninger i gyldigheten av konklusjoner ettersom lav dekningsgrad kan gi skjevhet i pasientutvalget. Kvalitetssikringsarbeid kan lett bli nedprioritert – forståelig nok, men det ligger en gevinst i den andre enden for dem som får det til.

Gastronet går en arbeidssom og spennende tid i møte.

Med ønske om en fin vinter,
 Siv Furholm

KILDER:

- Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre: Strategi og handlingsplan 2012–2020.
- Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre: Håndbok for medisinske kvalitetsregistre, utgave 3 – 2012.
- Mer informasjon finnes på www.kvalitetsregistre.no

Jan Karl Tholfsen: Gastroenterologiens grasrotmann

Av Tone Søberg

Jan Karl Tholfsen har bygd opp en "robust og bærekraftig" gastromedisinsk avdeling på Lillehammer, han har rekruttert mange til gastroenterologien, og ikke minst lært opp mange i gastroskopiens kunst. En ekte grasrotmann fra provinsen i det gastromedisinske miljøet i Norge.

Oppdraget fra NGF-nytt, der bestillingen var et portrettintervju med Jan Karl Tholfsen, fikk ingen lett start. Jan Karl Tholfsen er en beskjeden mann på egne vegne, og vi som kjenner han visste at han måtte ha tid til å tenke seg godt om. Etter et visst press kom han frem til et nølende ja til å la seg portretteres. Vi fikk avtalt et stevnemøte en mørk høstkveld, og som seg hør og bør når storfolk skal portretteres: Vi kjørte Porsche til kveldens møtested!

Jan Tholfsen er familiært belastet hva gjelder yrkesvalg. Flere yrker ble luftet ila. barndommen, men det var liten tvil om hva han skulle studere når den tid kom. Du valgte utenlandsstudier?

– Ja, jeg måtte ut for å studere. Og med en lege-onkel i Amerika lå det til rette for USA-studier, men dengang lange og dyre flyreiser medførte at valget

falt på Tyskland, nærmere bestemt Friedrich Alexander Universitat Erlangen. Studietida var fantastisk. Det var et godt internasjonalt miljø og veien kort til store deler av Europa. Vi fikk oppleve det gamle Øst-Europa, og turene til Middelhavet var fantastiske.

Etter at studiene var avsluttet i 1971 hadde jeg sykehusturnus på Lillehammer, og distrikt i Giske kommune, for øvrig et fascinerende øysamfunn. Deretter jobbet jeg på medisinsk avdeling i Florø, så Volda, før ferden gikk tilbake til Østlandet. Jeg begynte på SiA i 1978, og her var det et fantastisk gastromiljø. Det var her jeg ble bitt av "gastrobasillen". Jeg har alltid sagt at "jeg har det mer i hendene enn i huet", så gastrofaget med skopiene var forlokkende, og passet meg fint. Det var også på SiA jeg ble kjent med Per Farup som senere kom til Gjøvik. Vi har hatt

et godt og ukomplisert samarbeid på begge sider av Mjøsa. Jeg manglet noe gastrotjeneste da jeg kom til Lillehammer i 1980, og den fikk jeg utført hos Farup på Gjøvik. Farup har også drevet mange studier som vi har hatt gleden av å få være med på.

På Lillehammer har du vært den eneste gastroenterologen i mange år. Etter hvert har du rekruttert mange til faget, og ikke minst lært opp mange til å gastroskopere. Hva har du gjort for å skape slik interesse for faget?

– Når det gjelder å lære opp assistentleger til å gastroskopere, har det vært en dyd av nødvendighet. Jeg har måttet lære opp folk til å gjøre nytte for seg på avdelingen. Dette har fungert bra. Etter nødvendig opplæring har jeg coloskopt i rommet ved siden av, slik at jeg har vært lett tilgjengelig for vurdering av funn, eller hvis assistentlegene trengte hjelp. Og, du vet, det har vært minst like morsomt for meg å få se og følge andre trives og blomstre i faget.

Man kan trygt si at du har latt assistentleger slippe til, og det har, som sagt, gitt resultater. Men antall gastroenterologer utdannet på Lillehammer, det er ikke noe å slå i bordet med ifølge Jan Tholfsen.

– Men at fire kvinnelige gastroenterologer; Kristine Wiencke, Lene Larssen, Tone Søberg og Kathrine Aglen Seeberg er utdannet på Lillehammer: Det er jeg litt stolt av, det er jo ikke så mange av dere.

Undertegnede kan supplere med at da Jan Tholfsen gikk over i pensjonistenes rekke sommeren 2012, var "Tholfsens jenteklan" tilstede på avslutningsfesten med et innslag som nettopp fokuserte på Tholfsens smittsomme faglige engasjement, og ikke minst den glødende interesse og tålmodighet i opplæring av nye leger. På Lillehammer er det noe som heter coecum pin, kan du fortelle historien?

– Jo, under OL på Lillehammer i 1994 ble det skapt en stor interesse for å samle på pins. Jeg mener det bør gjøres litt stas på en lege som når coecum første gangen uten hjelp. Derav idéen om en egen coecum pin. Så i etterkant av OL har det vært høytidelige overrekkelser av coecum pins på morgenmøter på Lillehammer. Man får ikke mer moro enn man lager selv!



Porsche-entusiasten.

En av gastrokirurgene på Lillehammer har uttalt at din kontordør var den koseligste å banke på! Uansett hvor travel du var, tok du deg alltid god tid. Og dette var uavhengig av hvem som banket på, og hva problemstillingen var: gastroenterologisk, så vel som av mer generell indremedisinsk karakter. Det var alltid med entusiasme og grundighet du gikk inn i problemstillinger. Hvordan har du greid å opprettholde engasjementet hver eneste dag i så mange år?

– Nei, det er det ikke så lett å svare på, bortsett fra at man må jo alltid sette seg godt inn i problemstillingen før man kan gi et svar.

Tholfsen var også den vi alltid callet på når vi stod fast med en coloskopi eller ERCP. "En trollmann med skopet" som en kollega så fint sa det. "Du gjør bare litt sånn også sånn, og vips så er problemet løst. Imponerende!"

Du har engasjert deg i NGF. Først som styremedlem, så sekretær, før du ble leder i 1996–1998. Hvilke saker jobbet dere med den gang?

– Først og fremst må jeg si at det å være med i NGF var både lærerrikt og interessant. Det vi jobbet mest med var jubileumsboka. NGF hadde 30-årsjubileum i 1995. Det var et betydelig arbeide som ble lagt ned av Johannes Myren og Carl W. Janssen. Prosjektet ble sluttført av Ove Kjell Andersen, som var leder den gang. I 1995 kom også første utgave av NGF-nytt ut, om enn i et annet format enn dagens. Også må jeg nevne et høydepunkt; Nemlig å overrekke ledervervet til Ellen Schlichting i 1998. Den første, og hittil eneste kvinnelige leder i NGF!

Arbeidslivet er nå et avsluttet kapittel. Hva har vært de største utfordringer i arbeidslivet, og hva er det som faglig sett har medført størst endring?

– Det siste er enkelt å svare på: Det må være Warren og Marshalls antibiotikabehandling av Helicobacter Pylori. Det representerer et paradigmeskifte i medisinen. Derneft vil jeg si at biologisk behandling også har bidratt til en vesentlig bedring for en del av våre IBD-pasienter. Når det gjelder første del spørsmålet ditt, med utfordringer, har det en litt negativ undertone, og det er ikke noe jeg vil festes ved. Vi må heller fokusere på det positive!

Der HAR vært mange utfordringer, og ikke minst lange arbeidsdager for Jan Tholfsen på Sykehuset Innlandet Lillehammer. Men han har alltid møtt blid og fornøyd på jobb hver eneste dag. Hva hemmeligheten er? Hans beste medisin sies å være en tur med Porsche rundt halvøya Nes, beliggende ved Mjøsa. Har du alltid vært interessert i biler, og hvorfor Porsche?

– Jeg har hatt bildilla hele livet. Jeg fikk en rød tråbil med oppblåsbare dekk som fireåring, den fulgte meg i mange år. I 1963 kjøpte jeg min første bil, en 1932 Ford V8 Roadster med svigermorsete til russebill! Det var jo rene vandalisemen! Jeg kjøpte den for 500,- kr, og solgte den for 600,- kr! Første og siste gang jeg har tjent penger på bil. Så det med Porsche: Når vi som studenter kjørte på Autobahn i vår Volkevogn i 100-110 km/t, fikk vi se et lys i speilet, og i neste sekund suste vidunderet forbi. DEN lyden, og det utseende da gitt!! Så under Verdenskongressen i gastroenterologi i Los Angeles i 1994, bød anledningen seg til å se på gamle fine biler. Endelig ble Porsche-drømmen realisert: En 30 år gammel Porsche 911 ble importert til Måsåhaugen på



Jegeren.

Lillehammer! Denne bilen hadde kun sommerdekk, men skulle til EU-kontroll hver januar måned! De som kjenner Lillehammer vet at her har vi ordentlige vintre, men en januar morgen var det overaskende mildt og glatt, og i første kryss surret Porsche rundt noen ganger. (Før Tholfsen selvfølgelig fikk kontroll over bilen igjen). En kollega som fulgte det hele fra fortauskanten insisterte på å få sitte på hjem for å tilse at bilen kom seg trygt opp alle bakkene! Etter 12 år ble bilen solgt, men etter ett års abstinens måtte jeg ha en ny på plass, denne gang også en 911 – selvfølgelig – importert fra Sveits.

Vi var veldig spente på årets rypefangst. I år hadde du jo fri og kunne jakte så mye du ville. Hvordan var høstens jakt?

– På fastlandet har det vært dårlig med rype. Så da svogeren min og jeg skulle planlegge høstens jakt, falt valget på Svalbard! Jeg er så heldig å ha en sønn som bor der, og med hytte som vi kunne innlosjeres i. Det var en fantastisk opplevelse med fjellene, og det å få se rypa i det landskapet. Bildet viser jegeren med den første Svalbardrypa, historien sier ingenting om hvor stor fangsten ble... Rypejakta har vært en fast tradisjon med guttetur til hytta i Haustdalen i Alvdal i mange år. Motivasjonen har vært å komme ut på tur i høstfjellet, og hvis man attpåtil får skutt ei rype er det bonus. Det er ikke antall ryper som er det viktige. Ved dårlige rypeår har det hendt at vi har hengt igjen børsa på hytta og gått tur.

Det begynner å bli sen kveld, og vi har igjen noen temaer da jeg forsiktig spør om jeg kan få nevne

pastillesken av metall på kontorpulten? Men NEI, da snakker vi heller om ski. ... Jan Tholfsen er ofte å møte ute i skiløypa sammen med sin kone Aud. Stilen avslører at denne mannen har gått mye på ski.

– Ja, jeg fikk ikke lov til å spille fotball, og ikke hoppe på ski av min far. Han hadde sett altfor mange skader i disse idrettene i sin legepraksis. Så da ble det ski i Eidsvold Værks Skiklub. Høydepunktet var 12. plass i Hovedlandsrennet i Holmenkollen med premieutdeling på Frognerseteren! Vi gikk mye og langt på ski. I de senere år har vi vært en gjeng "gamle gutter" på avdelingen som har trent sammen en dag i uka gjennom vinteren med mål som Marciagranparadiso og Marcialonga. Det har vært både morsomt og fine skiopplevelser.

Nå har Jan Tholfsen vært pensjonist i 3 måneder, og ryktet om en travel pensjonist bekräftes:

– Ja, jeg har ikke hatt tid til å kjede meg enda. Jeg har mange gjøremål. Og du vet, samværet med de fem barnebarna våre er givende! Men jeg savner de faglige utfordringene og miljøet på jobb. Valget om å pensjonere seg ble enklere ved å tenke på at avdelingen er i trygge hender, den drives videre av overleger som har fått med seg nødvendig viten fra RIT, Ullevål universitetssykehus og Rikshospitalet!

Vi er mange som savner Jan Tholfsens lune tilstedeværelse i avdelingen. Når vi ønsker at han skal komme på besøk, inviterer vi han på marsipankake og kaffe, da kommer han garantert, kjørende i sin Porsche! ■

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

Behandling av post-sfinkterotomi-blødning med heldekket stent

Tekst/bilder: Lars Karlsen

Pasienten er en mann født 1944. Han brukte Albyl-E pga. gjennomgått hjerteinfarkt. ERCP ble utført pga. choledocholithiasis. Pga. et stort konkrement ble det utført ballongdilatasjon (12–15 mm) etter sfinkterotomi. Umiddelbart etter deflatering av ballongen tilkom blødning (bilde 1) som stoppet spontant. Konkrementet ble fjernet. Samme ettermiddag fikk han reblødning og ble sirkulatorisk ustabil. Pasienten ble overflyttet intensivavdeling og intubert. Endoskopi viste betydelig, pågående blødning hvor det var vanskelig å få oversikt tross bruk av terapiskop (Olympus XT-Q160) med 6 mm kanal. Pasienten ble derfor overført til ERCP-/angiolab mtp. innleggelse av heldekket stent, evt. embolisering. Det lyktes å få lagt inn stent (bilde 2) med påfølgende hemostase. I forløpet transfusjon med 9 SAG, 3 Octaplas, 3 trombocyttenheter, samt Octostim.

Stenten ble ukomplisert fjernet etter en uke, men 2 dager senere ble pasienten innlagt på nytt med reblødning, forbigående sirkulatorisk ustabil. Det ble umiddelbart etter innkomst lagt inn en ny stent. Denne ble fjernet etter 2 uker (både pasient og skopør foretrakk å vente noe lengre denne gangen...). Etter dette tilkom det ingen ytterligere blødning.

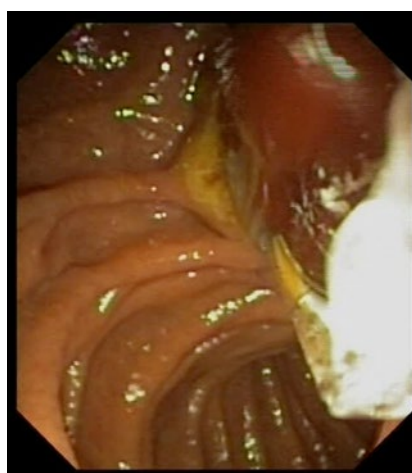
Insidensen av klinisk signifikant post-sfinkterotomiblødning angis å være på ca. 1 %.

Endoskopiske behandlingsalternativer er:

- adrenalininjeksjon (kortvarig effekt)
- ballongtamponade (kortvarig effekt)

- endoklips (obs risiko for klipsing av pankreasgang)
- termiske metoder (vanskelig å applisere)
- tamponade med heldekket stent (obs migrasjonsrisiko)

Vi har med hell brukt sistnevnte metode på 3 pasienter, uten at det har tilkommet komplikasjoner relatert til stenting. ■



Bilde 1.



Bilde 2.

BILDEQUIZ

Bildequiz

Av: Vemund Paulsen

Svar på bildequiz fra nr 3/2012.

Bilde 1 ble trykket i forrige nummer av NGF-nytt og viser en vid papilleåpning der det tømmer seg slim ("Fish-mouth sign"). Funnet er patognomonisk for IPMN (intraductal papillær mucinøs neoplas). Dette har kollegaer fra både inn- og utland fått med seg. Rastislav Kunda fra Aarhus, Eiliv Brenna fra St.Olav, Roald Flesland Havre fra Haukeland og Erik Skogestad fra Lillehammer gratuleres med rett svar.

Svarinnsenderen fra Haukeland syntes oppgaven var for enkel. Redaksjonen lar seg ikke knekke, dagens utfordring (bilde 2) er sendt inn av Øyvind Holme i Kristiansand. Bildet er tatt fra rektosigmoidovergangen til en middelaldrende pasient med blod og slim per rektum.

Send inn forslag til diagnose til vemund.paulsen@ous-hf.no ■



Bilde 1.



Bilde 2.

Nyhet

PENTASA 1 g TABLETT



Dosering: 2 tabletter
1 x DAGLIG*

*Anbefalt vedlikeholdsdose ved mild til moderat ulcerøs kolitt

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

ATC-nr.: A07E C02

T DEPOTTABLETTER 500 mg og 1 g: Pentasa: Hver depottablett inneholder: Mesalazin 500 mg, resp. 1 g, povidon, etylcellulose, magnesiumstearat, talkum, mikrokrySTALLIN cellulose.

T REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g: Pentasa: 100 ml inneholder: Mesalazin 1 g, natriummetabisulfitt (E 223), natriumacetattri-hydrat (E 262), dinatriumedetat, konsentrert saltsyre til pH 4,8, renset vann.

T STIKKPILLER 1 g: Pentasa: Hver stikkpille inneholder: Mesalazin 1 g, magnesiumstearat, talkum, povidon, makrogol 6000.

T DEPOTGRANULAT 1 g og 2 g: Pentasa Sachet: Hver dosepose inneholder: Mesalazin 1 g, resp. 2 g, etylcellulose, povidon.

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

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffer eller salisylater. Alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

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

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

Bivirkninger: Mest vanlig er gastrointestinale forstyrrelser, hodepine og hudreaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner og legemiddelindusert feber sees av og til. Etter rektal administrering kan lokale reaksjoner som pruritus, rektalt ubehag og avføringstrang forekomme. **Hypoglykemi (>1/100):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast og abdominale smerter. Hud: Utslett (inkl. urticaria, eksantem). Nevrologiske: Hodepine. **Sjeldne (<1/1000):** Blod: Leukopeni (inkl. granulocytopeni), trombocytopeni, anemi, aplastisk anemi, eosinofili, agranulocytose, pancytopeni. Gastrointestinale: Forhøyet amylasenivå, pankreatitt. Hud: Reversibel alopesi, lupus erythematosus-lignende reaksjoner. Lever: Forhøyet leverenzym- og bilirubinnivåer, 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 Giftoinformasjonens anbefalinger A07E C02 side d.

Egenskaper: **Klassifisering:** Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmsykdom. **Virkningsmekanisme:** Ikke fullstendig klarlagt, men mesalazin antas å virke lokalt på tarmmucosa. Substansen hemmer leukocyttkemotakse og nedsatter 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. Rektalvæsken 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 eliminasjon. **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. (blister) kr 350,10. 3 x 100 stk. (blister) kr 980,40. 1 g: 60 stk. (blister) kr 413,20. Rektalvæske: 7 x 100 ml kr 272,40. Stikkpiller: 28 stk. (blister) kr 510,00. Pentasa Sachet: Depotgranulat: 1 g: 150 stk. (dosepose) kr 1176,40. 2 g: 60 stk. (dosepose) kr 910,50.

Refusjon: Se A07E C02 - 3 Depottablett, depotgranulaten, 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

Abstractene til de enkelte hospitantene kan du lese på www.gastroenterologen.no

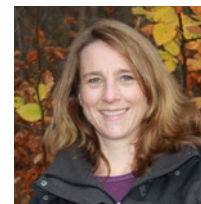
Cand.med. Dag Tidemann Førland ved Institutt for klinisk medisin, UiO, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (Philosophiae doctor) den 9.desember 2011:

Studies on a medicinal *Agaricus blazei* Murill based mushroom extract. Anti-inflammatory effect in vivo on healthy individuals and patients with ulcerative colitis and Crohn's disease, and cellular effects in vitro.



Cand.med. Birgitte Karen Berggren Seip ved Institutt for klinisk medisin, UiO, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) den 27. januar 2012:

Improving the quality of Gastrointestinal endoscopy service.



Cand.med. Ole Helmer Sjø ved Institutt for klinisk medisin, UiO, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) den 2. mars 2012:

Prognostic factors in colon cancer.



Cand. scient. Lene Thoresen ved Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (Philosophiae doctor) den 23.mars 2012:

Nutrition Care in Cancer Patients Nutrition assessment: diagnostic criteria and the association to survival and health-related quality of life in patients with advanced colorectal carcinoma.



Cand.med. Constantin Sergiu Jianu ved Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (Philosophiae doctor) den 4.oktober 2012:

Proton pump inhibitors and gastric neoplasia in man.



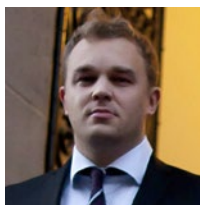
Cand.med. Marte Lie Høivik ved Institutt for klinisk medisin, UiO, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (Philosophiae doctor) den 5.oktober 2012:

Living with chronic inflammatory bowel disease - the impact on health-related quality of life and work disability. Ten-year results from the IBSEN study.



Cand.med. Øystein Finset SørDAL ved Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (Philosophiae doctor) den 5.oktober 2012:

The role of gastrin and the ECL cell in gastric carcinogenesis.



Cand.med. Hans Wasmuth ved Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden Dr.philos den 12.januar 2012:

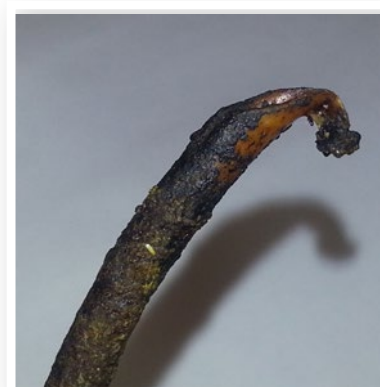
Ileal Pouches.



Stålrør i tarmen

Av: Kim V. Ånonsen

En voksen kvinne som ble fulgt på sykehuset for en kronisk sykdom, klaget over langvarige magesmerter. Samtaler ble gjennomført via tolk, og journalen refererer flere versjoner av den angivelige årsaken til smertene. Som seg hør og bør bestilte man CT, og der fant man et rør i tynntarmen som så ut som et kateter (bilde 1, høyre flanke). Ballongassisteret enteroskopi ble etter hvert verktøyet som skulle løse oppgaven med å fjerne kateteret. Slynge ble anlagt, men røret lot seg ikke rikke. Slyngen ble endatil sittende fast i enden av røret (bilde 2), og wire ble klippet. Operasjon ble foretatt samme kveld. Det var ikke mulig å fjerne røret gjennom åpning av tarm, så tarmsegmentet måtte fjernes for å få ut fremmedlegemet (bilde 3). De første rapportene fra operasjonsstua opplyste om «stålrør», men gjennomskjæring bekreftet at dette var et forsteinet plastkateter ■



Bilde 2.



Bilde 1.



Bilde 3.

Den observante leser av NGF-nytt kan ha notert seg at enkelte skribenter står for mange av kasuistikkene. Redaksjonen etterlyser igjen bidrag til "Blinkskuddet", "Snublefot" og gjerne også til "Bildequiz". Vi er sikre på at det hver eneste dag dukker opp spennende pasienter også der du jobber! Ta bilder, skriv en passende tekst og send ditt bidrag til vempau@ous-hf.no.

Vennlig hilsen
Redaksjonen i NGF-nytt



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. **Detaljert informasjon** om bl.a. effekt og sikkerhet kan finnes i gjeldende preparatomtale og www.felleskatalogen.no.

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. Fornytt 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. Fornytt 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 fornytt 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. **Fornytt 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. **Fornytt behandling ved ulcerøs kolitt og psoriasisartritt:** Sikkerhet og effekt ved gjentatt behandling, annet enn hver 8. uke, er ikke undersøkt. **Fornytt behandling ved ankyloserende spondylitt:** Sikkerhet og effekt ved gjentatt behandling, annet enn hver 6. - 8. uke, er ikke undersøkt. **Fornytt behandling ved psoriasis:** Begrenset erfaring fra fornytt behandling i form av re-induksjonsbehandling etter oppbluss av sykdomsaktivitet, antyder en økt insidens av infusjonsreaksjoner, også alvorlige, sammenlignet med 8 ukers vedlikeholds-

behandling. **Fornytt 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 gjenkjennelse 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 soppinfeksjoner, virale infeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner er rapportert. Noen av disse har vært dødelige; de mest frekvent rapporterte med en mortalitetsrate på >5% inkluderer pneumocystose, kandidose, listeriose og aspergillose. Pasienter som utvikler ny infeksjon under behandlingen skal overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk evaluering. Preparatet seponeres dersom pasienten utvikler ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og passende antimikrobiell eller antifungal behandling skal påbegynnes inntil infeksjonen er under kontroll. Ved bytte fra en biologisk behandling til en annen skal pasienten overvåkes for tegn på infeksjon. 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 iverksettes 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 soppinfeksjon, f.eks. aspergillose, candidiasis, pneumocystose, histoplasmosis, coccidioidomycose eller blastomycose. Lege med ekspertise innen diagnose og behandling av invasive soppinfeksjoner bør konsulteres i tidlig fase ved utredning. Invasive soppinfeksjoner 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 soppinfeksjoner som histoplasmosis, coccidioidomycose eller blastomycose 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. antroplastikk 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 gul-søtt 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 bloddyrkasier (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 dobbelttrådet 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 (f1/10): Gastrointestinale: Magesmerter, kvalme. Infeksiøse: Virusinfeksjon (f.eks. influensa, herpesvirusinfeksjon). Luftveier: Infeksjon i øvre luftveier, sinusitt. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Infusjonsrelatert reaksjon, smerte.

Vanlige (f1/100 til <1/10): Blod/lymfe: Nøytropeni, leukopeni, anemi, lymfadenopati. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, diaré, dyspepsi, gastroesofageal 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, hypestesi, parestesi. Nyre/urinveier: Urinveisinfeksjon. Psykiske: Depresjon, insomni. Øye: Konjunktivitt. Øvrige: Bystsmerte, tretthet, feber, reaksjon på injeksjonsstedet, frysninger, ødem. **Mindre vanlige (f1/1000 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, lupuslignende syndrom, serumsyke eller serumsykelignende reaksjon. Infeksiøse: Tuberkulose, soppinfeksjoner (f.eks. kandidose). Kjønnsganer/bryst: Vaginitt. Lever/galle: Hepatitt, hepatocellulær skade, kolecyttitt. Luftveier: Lungeødem, bronkospasmer, pleuritt, pleuraleffusjon. Nevrologiske: Krampeanfoll, nevropatier. Nyre/urinveier: Pyelonefritt. Psykiske: Amnesi, agitasjon, forvirring, somnolens, nervøsitet. Undersøkelser: Positiv autoantistoffer. Øye: Keratitt, periorbital ødem, hordeolum. Øvrige: Nedsatt seilhet. **Sjeldne (f1/10 000 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 soppinfeksjoner, 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 krampeanfoll), 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 (porest. 1,2 μ meter eller mindre) under infusjonen.

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

Sist endret: 06.03.2012

UEG Week i Amsterdam

Av Per Lundblad

(Denne artikkelen er trykket med tillatelse fra Gastrokuriren Nr. 5 2012)

Årets UEGW – eller UEG Week som man nu kallar møtet – markerade kongressens 20-årsjubileum. Det var i Aten som det första mötet gick av stapeln år 1992, och sedan dess har mycket hänt. Idag är UEG – som uttytt står för United European Gastroenterology – den mest heltäckande organisationen i sitt slag i världen. De representerar mer än 22 000 europeiska specialister på magsjukdomar.



Fra det store kongressområdet.

2012 års kongress ägde rum i Amsterdam. Totalt kom 14 004 besökare, industrin inräknad. Det innebär att UEG Week idag är världens näst största gastroenterologiska kongress. Endast DDW i USA är större, och avståndet mellan de båda, mätt i besökarantal, minskar stadigt.

Ökad medvetenhet om CRC

Professor Colm O'Morain från Irland är president UEG.

UEG är väldigt stolta över att kunna fira de 20 år som gått, men blickar också med tillförsikt framåt inför framtiden, sa han.

De senaste åren har inneburit flera förändringar

och en stor utveckling för organisationen.

– Vi har en ny identitet, ett nytt huvudkontor i Wien och en ny tidskrift – UEG Journal – är under utveckling. Dessutom har vi en väldigt lång lista på vad vi vill uppnå under de kommande 20 åren, fortsatte professor O'Morain.

En viktig punkt på denna dagordning är att öka det allmänna medvetandet om kolorektalcancer (CRC). Även att söka få till stånd att fler länder i Europa inför screeningprogram för sjukdomen.

Han underströk att det är en av de vanligaste formerna av cancer i EU med 400 000 nya fall per år.

– 200 000 dödsfall relaterade till CRC rapporteras inom EU varje år, tillade professor O'Morain.

En flygkatastrof per arbetsdag

CRC är associerad med miljöfaktorer som rökning, övervikt, brist på motion och dåliga kostvanor.

– Därför måste våra ansträngningar för att informera allmänheten om detta intensifieras, så de själva kan reducera sin risk att drabbas, fortsatte han.

Screeningprogram är ett annat viktigt sätt att reducera mortaliteten.

– Vi är därför mycket nöjda med att vissa länder inom EU nu har introducerat sådana program!

På plats i Amsterdam för att tala om det rådande läget inom unionen fanns även en parlamentsledamot från EU-parlamentet – Pavel Poc

Han inledde sin presentation med att påminna



Pavel Poc.

om den svåre flygolykken på Teneriffa 1977, då 593 personer omkom. Katastrofen vållade stora rubriker, och ledde till ett omfattande arbete med sikkerhet og prevention inom flygbranschen, påpekade han.

– Idag, under ett år, dör så mange personer av CRC inom EU att det motsvarer en sådan flygolykke *varje arbeidsdag* året rundt, konstaterade parlamentsledamoten.

Därför uppmanade han att man ska sette press på de länder som ännu inte har screeningprogram, samt att man ska oppmuntra ett forskningsutbyte om sjukdomen länderna emellan og støtte utdanning og forskning kring sjukdomens riskfaktorer.



Marc Bennings.

Hypnoterapi for barn og ungdomar

IBS og funksjonelle mag-tarmrubbninger, har fått en allt mer framträdande plats i kongressens vetenskapliga program de senaste åren.

Professor Marc Bennings som är pediatriker vid AMC i Amsterdam, presenterade en studie om

mag-orienterad hypnoterapi for barn og tonåringar med funksjonelle mag-tarmsmårter og IBS. Det var en randomiserad, kontrollert studie vars resultat visade att opp till 85 % av dessa barn kunde bli symptomfria etter hypnoterapi. Dessutom var en klar majoritet av dem fortforande i remission næstan fem år senere.

Kroniske magsmårter är ett vanlig problem for barn og tonåringar. Tilstanden står for mellom 2 og 4 % av samtlige besøk på pediatrike kliniker, og for en fjerdedel av alle de remisser de skriver til gastroenterologiske kliniker.

Vanligvis är dessa smårtilstand av den karakteren att de kommer og går, og de är även ofte svåre att eksakt lokalisere. De två mest vanlig tilstander är funksjonelle buksmårter (som inte har någon mediksknt påvisbar bakomliggende rubbingning) og IBS.

De är oftast benigne til sin karakter – men smårten påvirker i hög grad deres vardag, og leder til både frånvaro i skolen og til sosial isolering.

– Det drabbade barnet har store svårigheter og forældrene är väldigt oroade, understrokk professor Bennings.

Började for voksne med IBS

Han fortsatte med att påpeke att når man måter den helseorelaterede livskvaliteten hos dessa barn, så ligger den på samme nivå som for barn med inflammatorisk tarmssjukdom.

– Det viser på hur signifikant det her problemet är, og även att deres tilstand fortjener mer oppmerksomhet än vad det for nærvarande får, ansåg professor Bennings.

Etiologien og patogenesen for funksjonelle mag-tarmrubbninger är fortforande til største delen okänd, men det kommer fler og fler indikationer og bevis for att smårten kommer sig av ett fel i kommunikation mellom magen og hjernen.

– Dessutom kan det være så att tarmen är överkänslig, eller har störninger i sin rörlighet.

Mag-orienterad hypnoterapi utvecklades først i Storbritannien for mer än 20 år sedan, og då for behandling av IBS hos voksne. Tekniken inkluderer ett mildt hypnotisk tilstand, og att man lær individene att forstå hur deres tarm fungerer samt hur de kan skape bilder for att slappe av og som de kan assosiere med normal tarmfunksjon.

Ett antal studier har funnit att hypnos hjelper visse voksne med IBS som misslykkats med standard terapi, men professor Bennings studie är den første som kan rapportere om utfall over lang tid hos barn.

Randomiserad studie

Til att börje med ville professor Bennings understryke att under hela terapien så har barnet *full* kontroll over vad som sker.

– Under sex tilfållen fikk de hypnoterapi enligt Manchester-protokoll: Allmån avslappning med andningsövninger, kontroll av buksmårte og tarmfunksjon samt terapi som går ut på att styrke deres ego.

Til studien rekrutterte man 52 barn og ungdomar i åldrane 8–18 år med diagnoserna FAP (Functional Abdominal Pain) eller IBS. De randomiserades til antingen sex sessioner med mag-orientert hypnoterapi eller til medikskn standardbehandling. Den senere omfattet dietforändringer, med økt inntag av

fibre samt smårtilstandende medisin – plus sex sessioner med vanlig understøttende rådgivning.

Hade själv negativ inställning

Svårighetsgraden og frekvensen av smårte minskede i både grupperne, men det var en signifikant *større* reduksjon av smårtscore i gruppen med hypnoterapi. Vid oppfølgingen etter ett år, var behandlingen framgangsrik for 85 % av deltagerne i hypnoterapi, att jämför med 25 % i gruppen med standard-behandlingen.

– Vi har sedan följt de fleste av barnene i gennemsnitt under ungefär fem år, og rapporterte nyligen att 68 % av deltagerne i gruppen med hypnoterapi befann sig i klinisk remission, jämfört med 20 % av deltagerne i den andre gruppen, fortsatte professor Bennings.

Han erkände att han personligen inte alls trodde på hypnoterapi når han påbörjede studien.

– Jag hade en negativ inställning då. Men resultatene berättar tydeligt for oss att de fordelaktige effektene av hypnoterapi inte bare är substansielle i det korte perspektivet, utan även i ett langt. Det är ett värdefullt alternativ for barn med varaktige problem med IBS eller FAP!

Professor Bennings avslutade med att berätta att de nu ska fortsatte med ett større antal deltagere, og då även anvende sig av mer än en terapeut.



Jaap Bonjer.

Minimalt invasiv kirurgi

Two av de mest signifikante utviklingene innen kirurgien sedan 1950-tallet är introduksjonen av minimalt invasiv kirurgi og etablerandet av post-operativ fast-track terapi, enligt Jaap Bonjer, professor i kirurgi i Holland.

– Vi måste ha ett mer integrert forholdningssatt til pasienter som opereres, med helsepersonal som kombinerer sine metoder for att optimere utfallet for pasientene, konstaterade han.

Minimalt invasiv kirurgi anvender relativt små snitt i huden, små instrument og videoendoskopi

før att möjliggjøre noggrann dissekering og reducere skador på frisk vevnad under proceduren.

– I mange fall har minimalt invasiv kirurgi ersatt tradisjonell åpen kirurgi – som er assosiert med post-operativ smerte, ett høgre antal vård dagar på sjukehus og en tendens till økad forekomst av bråck i operasjonssnittet, fortsatte professor Bonjer.

Hälften av all kolorektalkirurgi

Kolecystektomi (borttagande av gallblåsan) var den första typen av kirurgiska ingrepp där man använde sig av minimalt invasiv teknik, og proceduren är idag standard för den typen av operationer.

– Överviktskirurgi og adrenal tumör är två andra typer av operationer där man brukar använda sig av minimalt invasiva procedurer. Men vid kolektomi og ljuksbråck – som är två vanligt förekommande kirurgiska ingrepp – har kirurger generellt *inte* adapterat den nya tekniken i samma omfangning, sa professor Bonjer.

Fördelarna med laparoskopisk reseksjon av cancer i kolon eller rektum var omdebatterade under flera år, påpekte han videre.

– Først når randomiserade studier generert data om overlevnad på lang sikt – og som er likverdige med dem från åpen kirurgi – blev kirurgerna øvertygde. I Holland, för att ta ett eksempel, var under 2011 hälften av all kolorektalkirurgi utförd laparoskopisk.

Fast-track

Enligt professor Bonjer är en bra og snabb återhåmning efter kirurgi ett bevis på en kombination av god vårdkvalitet pre-operativt, under själva kirurgin samt post-operativt. Han förklarade att det finns etablerade protokoll för hur man optimerer tilstanden för patienten före operation, og hur man accelererer återhåmningen efteråt.

– Det kallas för ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) eller fast-track program, og de inkluderer kolhydratladad vätska före og efter kirurgi, tidigt post-operativt fødoinntak samt tidlig mobilisation av patienten, förklarade han.

Vissa kirurger har ansett att en kombination av åpen kirurgi og fast-track protokoll skulle ge samme utfall i nivå som resultatene för minimalt invasiv kirurgi. Men studier där man jämfört dessa två operationstekniker – med eller utan fast-track protokoll – har inte visat sig understødja dette. Som ett eksempel tog professor Bonjer en holländsk studie där man undersøkt patienter som utført en segmentell reseksjon av kolon som ett led i behandlingen för cancer.

– I den studien gav en laparoskopisk reseksjon kombinert med fast-track protokoll en signifikant kortare tid – i gjennomsnitt två dagar mindre – på sjukehus, jämført med åpen kirurgi og samme protokoll, slo han fast.

Etniske skillnader i etiologi

Immigranter till Europa från andre verdensdelar innebær en förändring av de kliniske utfordringer som gastroenterologer og andre spesialister som arbeider med mag-tarmsjukdomer stilles inför. Studier som gjennomført i Holland pekar på att individer med annan etnisk bakgrunn har ett unikt spektrum av gastrointestinale sjukdomer, av hvilke vissa er ovanlige i den infødde befolkningen.



Ruud Loffeld.

Dr Ruud Loffeld, från Holland, sa att man som kliniker måste vara medveten om dette faktum, og forandre sin kliniske approach.

– Personer från andre delar av verden kan lide av annorlunde gastrointestinale sjukdomer. Derfor måste man vara forberedt på dette, konstaterade han.

Som eksempel på vad man kan lære sig tog Dr Loffeld ett eksempel från Zaanstreek, ett område norr om Amsterdam, där mange turkar bor. De utgör idag 10 % av befolkningen där.

– Derfor utgör de en unik mulighed att studere skillnader i gastrointestinale sjukdomer, jämførde med oppringsbefolkningen i Holland. sa han.

Prevalensen for ulcus hōgre i Turkiet

Eftersom den turkiske befolkningen i Zaanstreek nu er uppe i tredje og fjørde generationen og i princip samtlige vander sig till det lokale sjukehuset for att få vård, har det möjliggjort att man kunnat gøre flere epidemiologiske studier gennem årene.

– T ex har det visat sig att en stor majoritet av patienter med hepatit B eller C har turkisk härkomst, primært beroende på att prevalensen er hōgre i Turkiet og intrafamiljære infektioner er vanlige. Lykkilgtvis er de fleste av dessa patienter asymptomatiske, og har inte några leverskader, konstaterade Dr Loffeld.

En av de mest slående skillnaderna mellom turkiske immigranter og holländsk oppringsbefolkning – når det gæller sjukdomer i øvre GI – er forekomsten av magsår.

Studier har visat att turkiske immigranter med ulcus for det mesta er mæn, er signifikant yngre än holländska ulcus-patienter – og de er foretrædesvis *Helicobacter pylori*-positive. Prevalensen for ulcus sjunker i båda grupperne, men tyværr forefaller prevalensen for refluxsjukdom att vara stigande i den turkiske befolkningen.

En gastroenterolog måste vara medveten og flexibel

Men det finns fler skillnader, framför allt når det gæller sjukdomer i kolon.

– I en studie visade det sig att prevalensen for divertikulit var synnerligen låg i den turkiske befolkningen. En annan studie visade att kolorektalt adenom samt kolorektalcancer er mycket sjællsynt i den turkiske gruppen. Å andre siden – når CRC vel opptræder i den gruppen, tenderer sjukdommen att bryte ut vid en yngre ålder, og även vara mer aggressiv.

Sammanfattningsvis er dessa data relevante for mange ulike platter i Europa – inte minst i Sverige – og de viser på vikten av att en gastroenterolog måste vara flexibel.

– Gastrointestinale sjukdomer utvecklas enligt ulike mønstre i ulike etniske grupper, og de som er kliniskt verksamme måste vara medvetne om dessa skillnader, sammanfattade Dr Loffeld.



Eivind Ness-Jensen.

Røkestopp signifikant positivt for GERD

En norsk studie som presenterades av Dr Eivind Ness-Jensen har påvisat att en patient som lider av gastroesophageal refluxsjukdom (GERD), og som røker, kan markant forbedre sjukdommen gjennom att slutte røke.

Det Dr Ness-Jensen presenterade var data från HUNT-studien där man føljt næstan 30 000 personer med refluxsymptom. Man jämførde individer som røkte med individer som slutade og fann att de sistnævnte hadde en *dubbel* så stor forbedring av sine svære symptom.

GERD er ett växande problem i vèstverlden, og det kan drabba opp till 20 % av befolkningen. Den medfør en signifikant øket risiko for cancer i esofagus, vilket er en typ av cancer med dålig prognos.

– Anti-refluxmediciner, ofta protonpumpshæmmere (PPI), kan vara vældigt effektive for att forbedre symptomene från GERD. Emellertid er besværene med reflux så vanlige og svære att patienterne behøver anvende preparaten konstant og under lang tid, sa Dr Ness-Jensen.

Han tillade att bruk av PPI under lång tid har associerats med biverkninger som t ex øket risiko for lunginflammation, *Clostridium difficile*-infektioner og frakturer.

– Derfor behøver vi finne andre, ikke-kirurgiske, sätt att behandla dem eftersom prevalensen av GERD fortsätter att øka.

Stor studie

HUNT är en prospektiv, longitudinell, befolkningsbaserad hälsostudie som startade upp i början av 80-talet i det norske fylket Nord-Trøndelag.

Borttåt 75 000 individer (88 %) av befolkningen över 20 år var involverad. Den inkluderade 26 610 individer som gav information om sin GERD-status under åren 1995-1997 samt mellan 2006 – 2009, vilket möjliggjorde att man kunde utvärdera hur ett rökstopp påverkade GERD.

Dessa data presenterades för första gången under UEG Week i Amsterdam. Det var patienter med normal BMI som hade stor nytta av att sluta röka, vad GERD beträffar.

– Troligen reflekterar detta det starka samband som finns mellan övervikt og GERD, trodde Dr Ness-Jensen.

– Fördelarna för den egna hälsan med att sluta röka är sedan tidigare välkända, og kan inte understrykas nog. Nu har vi visat på ytterligere ett godt skäl till att göra det – om man har gastrisk reflux, konstaterade han avslutningsvis.



Lukas Van Oudenhove.

Fel i kommunikationen mage – hjärna

Signaler mellan hjärnan og magen är ett tvåvägs neurohumoralt signalsystem som ständigt förmedlar information om kroppens homeostatiska tillstånd till hjärnan. I hjärnan integreras denna information med andra signaler (t ex doft- og synintryck), såväl som med hjärnans belønningssystem, samt känslomässiga og kognitiva delar av hjärnan.

Systemet länkar homeostatiska signaler till känslor og motiverar organismen att agera.

Allt detta förklarades av Dr Lukas Van Oudenhove.

– När man är frisk är matsmältning og absorption av födan i stort sett opåverkad av detta. Endast en liten ström av signaler förmedlas mellan hjärna og tarm, fortsatte han.

Men om det blir *fel* i denna kommunikation, kan det påverka aptit og matvanor. Det kan också leda till smärta, samt att i grunden harmlösa stimuli i tarmen kan subjektivt uppfattas som smärta.

– Så när något går fel i signalerna mellan hjärnan og tarmen, kan vi få observera invärtes smärtsyndrom som utvecklas – t ex IBS. Vi kan också observera oförklarlig viktneđgång – eller utvecklandet av övervikt. Båda dessa tillstånd är kännetecken på en störning i födointaget!

Olyckligtvis är mycket av dagens forskning hindrad av en gränsdragning mellan olika inriktningar, enligt Dr Van Oudenhove.

– Vissa forskare koncentrerar sig helt på perifera mekanismer, andra enbart på centrala mekanismer.

Samverkan över gränserna

Betydelsen av interaktioner mellan hjärna og mage har varit känd i århundraden. Dr Van Oudenhove menade att det nu är dags för att på ett mer integrerat sätt – dvs. med samverkan över forskningsgränserna – studera invärtes smärta og födointag.

– Det behövs en *kombination* av neurofysiologiska, psykologiska og behavioristiska samt biokemiska metoder för att undersöka interaktionen som sker mellan perifera og centrala mekanismer – en approach som vi nu har anammat i vårt forskningscenter i Leuven i Belgien..

Som exempel på denna forskning beskrev Dr Oudenhove associationer mellan psykologiska faktorer og gastrisk sensitivitet samt hur näringsintag påverkar signaleringen mellan hjärna og mage.

– Att hitta nya terapeutiska metoder är extremt viktigt, eftersom det idag finns så få metoder att behandla dessa störningar, sa han.

Nya terapier kan innebära att man behandlar psykologiska processer med psykoterapeutisk teknik, eller att man farmakologiskt behandlar centrala og perifera biologiska mekanismer, sammanfattade Dr Oudenhove.

pH en god lägesindikator

Det är en tradition att ny teknik visas upp på UEG Week.

En kapsel som levererar oralt läkemedel på specifikt plats presenterades av gastroenterolog Dr Peter van der Schaar. Han var med om de första försöken på människa, og kunde rapportera att dessa gått bra.

Kapseln, som heter IntelliCap, är lika liten som andra kapslar man använder för kapselendoskopi (27 x 11 mm). Den mäter temperatur og pH og kommunicerar med en extern kontrollenhet.

– Under studien visade det sig vara mycket viktigt med pH-värdet för att avgöra exakt vad den befann sig – värdet förändras signifikant när kapseln rör sig från magsäcken till duodenum og från tunntarmen till kolon. Det möjliggjorde för oss att testa att kapseln verkligen kunde leverera sin "last" till ett i förväg specificerat område i tunntarmen, förklarade Dr van der Schaar.

Det var tio friska försökspersoner man utfört



Peter van der Schaar.

studien på, og på nio av dessa levererade kapseln sitt innehåll på rätt plats.

Tekniken har stor potential både för icke-invasiv og lokal behandling av gastrointestinala sjukdomar, samt för diagnostik.

– Om vi kan leverera läkemedel till ett specifikt, definierat område, innebär det att vi kan erbjuda oral behandling som åstadkommer höga koncentrationer av läkemedlet där det behövs mest. Det kan förbättra både effektivitet og tolerans. Dessutom kan systemet också ha en framtida roll i utvecklandet av nya läkemedel, summerade Dr van der Schaar. ■

Tilgjengelig nå!



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

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

Før forskrivning av Victrelis[®], se preparatomtalen



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

c Victrelis 200 mg «MSD»

Antiviralt middel.

ATC-nr.: ennå ikke tildelt

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

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

Regler for seponering: Hepatitt C-virus ribonukleinsyre (HCV-RNA)-verdier ≥ 100 IE/ml ved uke 12: Avslutt trippelbehandlingen. Bekreftet detekterbar HCV-RNA ved uke 24: Avslutt trippelbehandlingen. **Cirrotiske pasienter og null-responder:** Anbefalt behandlingsvarighet er 48 uker: 4 uker standardbehandling + 44 uker trippelbehandling. Etter de første 4 ukene med peginterferon alfa og ribavirin bør trippelbehandlingen ikke være kortere enn 32 uker. Ved bivirkninger (spesielt anemi), kan det vurderes å gi kun peginterferon alfa og ribavirin de siste 12 ukene istedenfor trippelbehandling. Dersom en pasient har en alvorlig bivirkning, bør peginterferon alfa- og/eller ribavirindosen reduseres. Se preparatomtalen for peginterferon alfa og ribavirin for ytterligere informasjon. Det er ikke anbefalt å redusere dosen av Victrelis. Dersom man går glipp av en dose og det er <2 timer til det er tid for neste dose, bør den glemte dosen utelates. Hvis det er ≥ 2 timer til det er tid for neste dose, bør den glemte dosen tas sammen med mat og deretter fortsettes det normale doseringsregimet. **Barn:** Sikkerhet og effekt hos barn <18 år er ikke fastslått. **Eldre:** Ikke tilstrekkelig data fra personer ≥ 65 år, men klinisk erfaring har ikke vist responsforskjeller mellom eldre og yngre pasienter. **Administrering:** Tas sammen med mat (fullt eller lett måltid). Administrering uten mat kan føre til effektreduksjon. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Autoimmun hepatitt. Samtidig administrering av legemidler som er sterkt avhengig av CYP 3A4/5 for eliminering, og hvor for høyede plasmakonsentrasjoner er forbundet med alvorlige og/eller livstruende bivirkninger. F.eks. oralt administrert midazolam og triazolam, bepridil, pimoziid, lumefantrin, halofantrin, tyrosinkinasehemmere og sekalekalolider (ergotamin, dihydroergotamin, ergonovin, metylegonovin). 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 aldehydreduktasehemmere. Samtidig bruk med rifampicin eller krampestillende legemidler (som fenytoin, fenobarbital eller karbamazepin) kan redusere plasmakonsentrasjonen av boceprevir signifikant. Kombinasjon med disse legemidlene anbefales derfor ikke. Forsiktighet bør utvises ved bruk av preparater som forlenger QT-intervallet, slik som amiodaron, kinidin,

metadon, pentamidin og enkelte nevroleptika. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk med ketokonazol eller triazoliderivater (itraconazol, 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 tilleggstillsetning av immunsuppressiver, statiner eller metadon når Victrelis-behandling startes eller avsluttes, for å sikre klinisk effektive blodverdier. **Graviditet/Amning:** **Overgang i placenta:** Kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin er kontraindisert hos gravide. Ingen data på bruk hos gravide. Pasienter som behandles og deres partnere må bruke 2 effektive antikonsepsjonsmetoder. Se preparatomtalen for ribavirin og peginterferon alfa for ytterligere informasjon. **Overgang i morsmelk:** Utskilles i melk hos rotter. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Fordelene av amming for barnet må vurderes opp mot fordelene av behandling for moren, før det besluttes om amningen skal opphøre eller om behandlingen med Victrelis skal avsluttes/avstås fra. **Bivirkninger:** Hyppigst rapportert er tretthet, anemi, kvalme, hodepine og dysgeusi. Den vanligste årsaken til dosereduksjon er anemi. **Svært vanlige ($\geq 1/10$):** Blod/lymfe: Anemi, nøytropeni. Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast, munntørhet, dysgeusi. Hud: Alopesi, tørr hud, kløe, utslett. Luftveier: Hoste, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Psykiske: Angst, depresjon, søvnløshet, irritabilitet. Stoffskifte/ernæring: Redusert appetitt, vektreduksjon. Øvrige: Asteni, frynsninger, tretthet, feber, influensaliknende sykdom. **Vanlige ($\geq 1/100$ til <1/10):** Blod/lymfe: Leukopeni, trombocytopeni. Endokrine: Struma, hypotyreooidisme. Gastrointestinale: Abdominal smerte, inkl. smerte i øvre abdomen, forstoppelse, gastroesofageal reflukssykdom, hemoroider, abdominalt ubehag, abdominal utspilling, anorektalt ubehag, aftøs stomatitt, leppebetennelse, dyspepsi, flatulens, glossodyn, sår i munnhulen, oral smerte, stomatitt, tannlidelser. Hjerne/kar: Palpitasjoner, hypotensjon, hypertensjon. Hud: Dermatitt, eksem, erytem, hyperhidrose, nattesvette, perifere ødemer, psoriasis, erytematøst utslett, flekkete utslett, makulopapuløst utslett, papuløst utslett, kløende utslett, hudskader. Infeksiøse: Bronkitt, cellulitt, herpes simplex, influensa, soppinfeksjon i munnhulen, sinusitt. Kjønnsganer/bryst: Erektile dysfunksjoner. Luftveier: Neseblødning, nesetetthet, smertor 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/urineveier: Pollakiuri. Psykiske: Følelsesmessig ustabilitet, agitasjon, libidoforstyrrelser, humørforandringer, søvnforstyrrelser. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering, hyperglykemi, 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, proktalgi, rektal blødning, hypersekresjon av spytt, sensitive tenner, misfarging av tungen, sår på tungen. Hjerne/kar: Takykardi, arytmi, unormal hjertelyd, økt hjerterytme, kardiovaskulære lidelser, dyp venetrombose, rødming, blekheter, perifer kaldhet. Hud: Fotosensibilitetsreaksjon, sår i huden, urticaria. Infeksiøse: Gastroenteritt, pneumoni, stafylokokkinfeksjon, candidiasis, øreinfeksjon, soppinfeksjon i huden, nasofaryngitt, onkomykose, faryngitt, luftveisinfeksjon, rinitt, hudinfeksjon, urinveisinfeksjon. Kjønnsganer/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 brystet, arttritt, hevelse i ledd. Nevrologiske: Perifer nevropati, kognitiv lidelse, hyperestesi, sovesyke, tap av bevissthet, mentale forstyrrelser, nevralgi, presynkope. Nyre/urineveier: Dysuri, nokturni. Psykiske: Aggresjon, drapstanke, panikkanfall, paranoia, stoffmisbruk, selvmordstanker, unormal oppførsel, sinne, apati, forvirringstilstand, endringer i mental status, rastløshet. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi, appetittforstyrrelser, diabetes mellitus, podagra, hyperkalsemi. Øre: Døvheter, øreubehag, nedsatt hørsel. Øye: Retinal iskemi, retinopati, unormal følelse i øyet, konjunktival blødning, konjunktivitt, øyesmerter, øyekløe, øyehvelse, øyelokksdud, økt tåreflo, okular hyperemi, fotofobi. Øvrige: Unormal følelse, svekket helingsvne, ikke-kardiale brystmerter. **Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til <1/1000):** Blod/lymfe: Hemolyse. Gastrointestinale: Nedsatt bukspyttkjertelfunksjon. Hjerne/kar: Akutt hjerteinfarkt, atriefibrill, 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. Nevrologiske: Cerebral iskemi, encefalopati. Psykiske: Bipolar lidelse, selvmord, selvmordsforsøk, hørshallusinasjon, synshallusinasjon, psykiatrisk svekkelse. Vulst/er/cyster: Neoplasmer i skjoldkjertelen (noder). Øye: Papillødem. **Overdosering/Forgiftning:** Daglige doser på 3600 mg er tatt av friske frivillige i 5 dager, uten uheldige symptomatiske effekter. **Behandling:** Generelle støttende tiltak, inkl. overvåking av vitale tegn og observasjon av pasientens kliniske status. Intet spesifikt antidot. **Egenskaper:** **Klassifisering:** HCV NS3-proteasehemmer. **Virkningsmekanisme:** Bindes til det NS3-proteaseaktive bindingssetet (Ser139) og hemmer virusreplikasjon i HCV-infiserte vertsceller. Hos tidligere ubehandlede pasienter og pasienter som ikke har respondert på tidligere behandling, viser tillegg av boceprevir til peginterferon og ribavirin en signifikant økning i varig virusrespons. **Absorpsjon:** Median T_{max} på 2 timer etter oral administrering. Steady state AUC, C_{max} og C_{min} øker mindre enn doseproporsjonalt og individuell eksponering overlapper betydelig på 800 mg og 1200 mg, noe som tyder på redusert absorpsjon ved høyere doser. Akkumulering er minimal og farmakokinetisk steady state oppnås etter ca. 1 dag ved dosering 3 ganger daglig. Mat øker eksponeringen av boceprevir med opptil 60% ved doser på 800 mg 3 ganger daglig. Biotilgjengeligheten er uavhengig av måltidstypen (f.eks. mye fett/lite fett). **Proteinbinding:** Ca. 75% etter en enkeltdose på 800 mg. **Fordeling:** Gjennomsnittlig tilsynelatende distribusjonsvolum (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 sykdommer 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.

Morten Vatns symposium

“International Collaboration in Gastrointestinal Research”

Tekst: Stephan Brackmann. Bilder: Per Lundblad og Kim V. Ånonsen



Per Brandtzæg og Ted Bayless.



Morten og Turid Vatn nøy symposiet.



Morten introduserer Reinhold Stockbrügger.



Morten takker Ragnhild Lothe.

Den 28. september 2012 åpnet det store auditoriet på Rikshospitalet sine dører for symposiet i anledning til Morten Vatns 70-årsdag.

Symposiet ble innledet av Bjørn Moum med et kort historisk tilbakeblikk over Mortens kliniske og vitenskapelige virke. Det ble tydelig at hans nasjonale og internasjonale nettverk består av mange kontakter som både er anerkjente klinikere og forskere, men som også har blitt venner. Et stort antall av disse kom til symposiet som foredragsholdere.

Morten hadde invitert alle foredragsholderne selv, og introduserte hver eneste med en liten historie om

deres samarbeid. Bit for bit avdekket han et historisk kart over sitt faglige engasjement, som inkluderer kolonpolypper, nevroendokrine svulster, IBSEN-studien, International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases (IOIBD), for å nevne noen.

Kjell Øberg fra Centre of Excellence Endocrine Tumors, Uppsala Universitet, åpnet foredragsrekken ved å belyse “Why are carcinoids increasing?”. Han påpekte betydningen av økende bevissthet rundt sykdommen og utvikling av biomarkører som kromogranin A for diagnostikk av sykdommen. Vi lærte også om moderne metoder for å detektere metasta-

ser til nevroendokrine svulster helt ned til 3 mm hvor som helst i kroppen med hjelp av 5-HTP PET-scan. Overlevelsen til pasienter med metastasert sykdom er femdoblet i løpet av de siste 20 årene på grunn av moderne behandling.

Reinhold Stockbrügger fra Universitetet i Maastrich omtalte temaet “IBD and IBS across Europe”. Veldig underholdende og med mange kunstneriske lysbilder vedde han resultater fra EC-IBD European Study of IBD og prosjekter til IbiS, European expert club in the field of IBS, sammen med historier om vennskapet til Morten: “et gentlemen's race om ny kunnskap innen gastroenterologi, næret av gjensidig respekt



Bjørn Moum innleder symposiet.

og anerkjennelse". Hvis ikke Mortens valg av foredragsholdere allerede tegner et tydelig bilde av hans faglige vei over tid, så gir Stockbrüggers "stamtavle med Mortens publikasjoner" et glimrende innblikk i dette (se bilde).

Genetisk predisposisjon, slimhinnens immunsystem og utlæsende miljøfaktorer står sentralt i patogenesen ved kronisk inflammatorisk tarmsykdom (IBD), utdypet Theodor Bayless fra Johns Hopkins Medical Institution i sitt foredrag om "What is the cause of IBD?". Innsikt i sykdomsmekanismer vil gi oss skreddersydd behandling, sa han. For eksempel vet vi at anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) positive pasienter med ulcerøs kolitt responderer halvparten så bra på infliksimab som pasientene uten ANCA.

Vi hørte mer om "genetics in IBD" av Stefan Schreiber fra Christian-Albrecht Universitet i Kiel.

Genetikken åpner for en helt ny forståelse av sykdomspanoramaet ved IBD, sa Schreiber. Han påpekte at man bør forlate den tradisjonelle fenotyporienterte kategorisering av IBD og sykdommer generelt, og heller gå over til en bredere forståelse på bakgrunn av informasjon fra genkartleggingen. Man kunne for eksempel se på en spesifikk cytokinrelatert inflam-

masjon som en kategori uavhengig av i hvilket organ det manifesterer seg i. I Kiel har man allerede gjort alvor av denne tanken og opprettet et "Comprehensive Center for Inflammation Medicine".

Sykdomsmekanismer var også tema til Per Brandtzæg, UiO, Rikshospitalet, "Immunology in IBD – early or late reactions?" Først delte han erfaringer fra samarbeidet med Morten som mangeårig kollega ved Rikshospitalet og fremhevet hans organisasjonstalent. Morten er en mann "who get things done", sa Brandtzæg. Så innledet han den faglige delen av hans bidrag med et dikt fra den amerikanske patologen Leslie Sobin:

*Inflammation is meant to be good
That's the way it would be if it would
Remain in proportion
Avoid all distortion
Resolve at the time that it should.
Inflammation may last and turn chronic
Situation that is most ironic
Instead of defending
Result is offending*

Protracture destruction demonic.
L. H. Sobin (1978)



Colm og Marcella O'Morain, og Derek Jewell.

Brandtzæg utdypet så innholdet i diktet med immunpatologiske mekanismer og konkluderte med at IBD innebærer en sterkt forstyrret mukosal homeostase, som tilsynelatende reflekterer en opphevet toleranse overfor vertens tarmflora og ved ulcerøs kolitt også en autoimmun komponent.

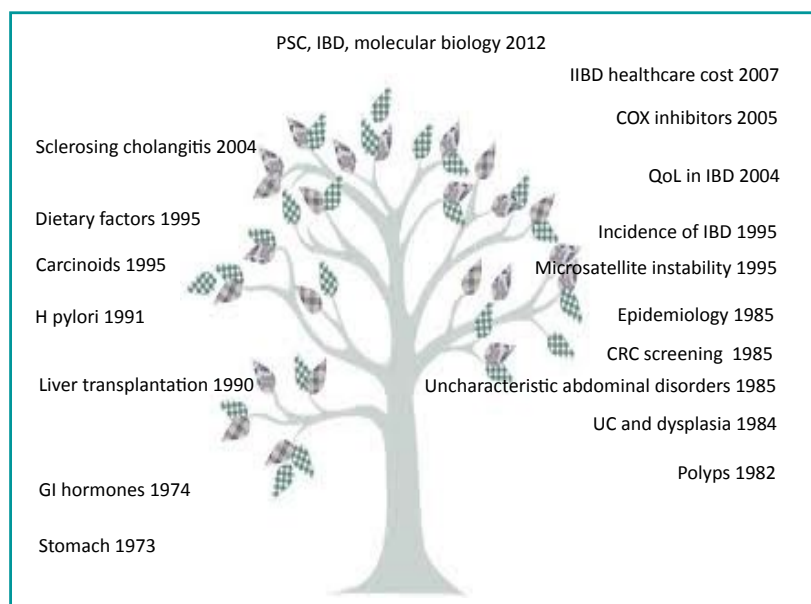
Ragnhild Lothe fra Department of Cancer Prevention, Institute for Cancer Research, Universitetet i Oslo, snakket om "Early events in colorectal carcinogenesis". Hun presenterte forskningsresultater fra hennes gruppe i Radiumhospitalet vedrørende biomarkører som diagnostiserer colorektalkreft på et tidlig stadium og som kan brukes for å avgjøre adjuvant behandling etter reseksjon av svulsten. En del av materialet som ble brukt i disse studiene var samlet inn med hjelp av Morten.

Derek Jewell fra Universitetet i Oxford og tidligere styreformann av IOIBD ga et historisk overblikk om behandling av IBD under tittelen "Treating IBD – post, present and future". Flere i forelesningssalen spisset ørene da han fortalte om behandlingsforsøk på det tidlige 30-tallet i regi av Arthur Hurst (1935). Den gangen ble det gitt intravenøs "anti dysenteric serum" 20 ml, 40 ml, 60 ml, 80 ml og 100 ml i påfølgende dager, og det ble observert at remisjonen hos pasienter med "ulcerøs kolitt" varte mye lengre dersom serumet hadde ført til mukosal tilheling!

Colm O'Morain, president til United European Gastroenterology, oppdaterte om spørsmålet "Is food good for the bowel?" Blant annet gikk han inn på elementaldiett, kjent som primærbehandling av IBD hos barn. Men også voksne IBD-pasienter kan profitere på det. For eksempel er det vist at elementaldiett øker remisjonsraten ved infliksimabbehandling.

Tone Tønnum fra Universitetet i Oslo, Rikshospitalet avrundet med "Bacteria and the barrier dysfunction". "Early gut bacteria regulates happiness" sa hun, under henvisning til at man nylig har funnet at nivået til serotonin – "the happy hormone" – reguleres av bakteriemengden i tarmen den første fasen av livet. Hun fortalte også om forskningsprosjektet til Petr Ríčanek, som omtales i et eget bidrag i dette nummeret av NGF-nytt.

Etter mange interessante foredrag fikk Morten bare kort tid for noen oppsummerende ord, da festligheten snart skulle fortsette i en kulinarisk ramme. ■



Publikasjonsstamtavle for Professor Emeritus Morten Vatn, med tillatelse fra Professor Stockbrügger.

Gastrogjengen ved Sørlandet sykehus Kristiansand

Redaksjonen

Sørlandet sykehus Kristiansand ble presentert i forrige nummer av NGF-nytt. Personalbildet vi trykket hadde krympet såpass at vi gjør opp for oss ved å eksponere Kristiansandsgjengen på nytt!



Bak f.v: Hilde Follerås (kontor); Elisabeth Ludvigsen (kontor); Debbie Olsen (kontor); Britt Tybakken (avd.spl. og verdens beste medhjelper ved vanskelige endoskopier); Janicke Aamot (spl); Jon Matre (overlege); Øyvind Holme (overlege og stipendiat); Asbjørn Stallemo (seksjonsoverlege). Foran f.v: Audun Hasund (LiS); Katrine Rypestøl (spl); Elin Lande (spl); Anne-Gro Maberg (kontorsjef og superorganisator); Kjetil Garborg (LiS og stipendiat).

Første kvinnelige professor i gastroenterologi i Norge

Tekst: Arnold Berstad, professor (em)



Overlege/postdoc Gülten Arslan Lied (født 1972) er nylig (fra 10.09.12) ansatt som professor II ved Det Medisinske og Odontologiske Fakultet, Universitetet i Bergen (UiB). Dermed er hun den første kvinne som blir professor i Norge med spesialiteten fordøyelsessykdommer.

Gülten Arslan Lied tok medisinsk embetseksamen ved Universitetet i Ankara, Tyrkia i 1995. Hun var gjesteforsker ved Seksjon for Gastroenterologi, Haukeland Universitetssykehus (HUS) mellom 1997 og 1998. Fra 2001 fortsatte hun med akademisk og klinisk arbeid i Norge og ble dr. med. ved UiB i 2004, og postdoc i 2008. Lied er spesialist både i indremedisin (2009) og fordøyelsessykdommer (2011). Siden 2012 har hun vært postdoc ved UiB og overlege i bistilling ved HUS, Seksjon for gastroenterologi og Seksjon for klinisk spesialallergologi. Hun har fått flere priser, blant annet Mohn forskningspris for utenlandsopphold ved St. Mark's Hospital, Imperial College i London (2007). Interessecfeltene har vært matoverfølsomhet og gastro-allergi/immunologi, samt inflammatoriske tarmsykdommer og gastrointestinal ultralyd. I fremtiden ønsker hun å bli spesialist også i allergologi.

I den nye stillingen skal hun være koordinator for forskerutdanningen ved Det Medisinske og Odontologiske Fakultet, UiB. Sin ektemann (fra Molde) traff hun også i Bergen og deres 2 barn forsøker nå å snakke både tyrkisk og bergensk.

Vi ønsker henne lykke til.

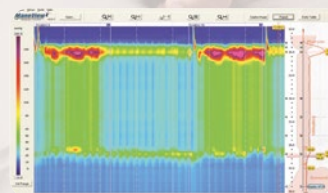
ManoScan™

High Resolution
Manometry

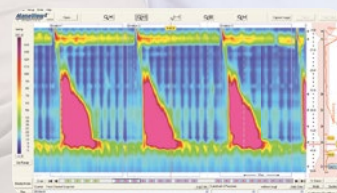
Diagnosing
with definition

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



Vintermøtet 2013



Velkommen til NGFs årsmøte

på Radisson SAS Lillehammer Hotell 7.-9. februar 2013

Vi har reservert et antall rom, "førstemann til mølla"-prinsippet, siste frist 4. januar 2013. Gode tilbud for dem som vil ta med familie.

Påmelding via denne linken:

<http://tsforum.event123.no/NorskGastroenterologiskForening/arsmote2013/paamelding.cfm>

*En God Jul og et Godt Nyttår
ønskes fra NGFs styre.
Vel møtt til Årsmøtet i 2013!*

Årsmøteprogram Radisson Hotel Lillehammer 7.–9. februar 2013

Program torsdag 7. februar

15.00–15.30:	Gastronet v/ Geir Hoff
15.30–18.45:	Torsdagssymposium: Infeksiøse kolitter – nye utfordringer og behandlinger
19–19.30:	Johannes Myhrens minneforelesning v/Tom Hemming Karlsen "30 år med PSC-forskning i Norge – hvor står vi og hvor går vi"
20.00:	Middag og sosialt samvær

Program fredag 8. februar

09.00:	Skibuss
13.00–17.00:	Presentasjon av abstracts
17.45–19.30:	Generalforsamling
20.00:	Festmiddag sammen med sykepleiere

Program lørdag 9. februar

09.00–12.00:	Presentasjon av abstracts
13.30:	Skibuss
19.00:	Middag

Torsdagsmøteprogram, 7. februar

15:00	Gastronet Geir Hoff (5 min): Gastronet 10 år (2003–2013) – nå med status som nasjonalt kvalitetsregister. Hva betyr det? Øyvind Holme (10 min): Smerter ved koloskopi i Norge Tom Glomsaker (10 min): Norsk ERCP register: Målopp-nåelse og framtid.
-------	--

Torsdagssymposiet

15.30–18.45	Infeksiøse kolitter - Nye utfordringer og behandlinger
15.30:	Welcome,

Part 1 (English) Meeting chair: t.b.a, Tromsø

15.30–16.15	C diff colitis; State-of-the-art lecture with special emphasis on new treatment options. Prof. J. Thomas Lamont, Beth Israel Deaconess Medical Center and New England Journal of Medicine, Boston, USA
-------------	---

16.15–16.35	Panel debate. Treatment of C. diff colitis; faecal therapy for recurrent Clostridium difficile-associated diarrhea? Prof. J. Thomas Lamont Dr. Kjetil Garborg, Sørlandet Hospital Kristiansand Prof. Arnold Berstad, Unger-Vetlesen's Institute, Lovisenberg Diakonal Hospital, Oslo
-------------	---

16.35–17.00 Coffee Break

Part 2 (Norwegian); meeting chair: t.b.a. Trondheim

17.00–17.30	Genetisk diagnostikk av infeksiøse tarmsykdommer Johannes Hov, OUS Rikshospitalet
-------------	---

17.30–17.50	Viruskolitt hos immunsupprimerte pasienter Lars Aabakken, OUS Rikshospitalet
-------------	--

17.50–18.00 Diskusjon

18.00–18.30	Lymfogranuloma venereum i kolon, en ny utfordring for gastroenterologer
-------------	--

Sverre Høie, Sørlandet Sykehus Arendal

18.30–18.45 Diskusjon

Pause 15 min ?

19.00–19.30	Johannes Myhrens minneforelesning "30 år med PSC-forskning i Norge – hvor står vi og hvor går vi"
-------------	---

v/Tom Hemming Karlsen, Norsk senter for PSC (noPSC), OUS, RH

20.00	Middag
-------	--------

NGFs årsmøte er et viktig møtepunkt for leger med interesse for gastroenterologi. Som tidligere år inviterer vi til årsmøte med torsdagssymposium, foredrag med presentasjon og diskusjon av arbeider, og til NGFs generalforsamling. Det vil bli delt ut priser og stipender og som vanlig et godt sosialt samvær.

Deltagelse på årsmøtet er tellende som valgfritt kurs (10 timer) for leger under spesialisering og for spesialistenes etterutdanning i følgende spesialiteter: Indremedisin, Generell kirurgi, Fordøyelsessykdommer og Gastroenterologisk kirurgi. Utgifter til møtet kan søkes dekket via Fond III.



Fredag 7. februar 2013 kl 17.45–19.30
Radisson SAS Lillehammer Hotel

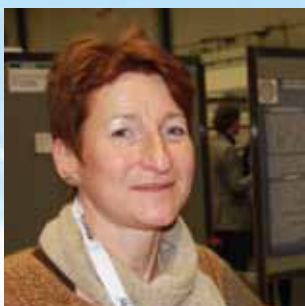
Innkalling til generalforsamling i Norsk Gastroenterologisk Forening

Dagsorden:

1. Valg av referent og dirigent
2. Konstituering, godkjenning av innkalling
3. Styrets årsrapport for 2012
4. Regnskap, budsjett, revisjon
5. Rapport fra spesialitetskomiteen
6. Rapport fra interessegruppene
7. Rapport om Scandinavian Journal of Gastroenterology
8. NGFs forskningsfond årsberetning, stipendtildelinger
9. Valg av leder og styremedlemmer
10. Forslag til nye æresmedlemmer
11. Årsmøtet videre
12. Eventuelt

Vennlig hilsen
Bjørn Gustafsson
Leder NGF

NGFs styre



Ellen Melsom



Bjørn Gustafsson (leder)



Kristinn Eiríksson



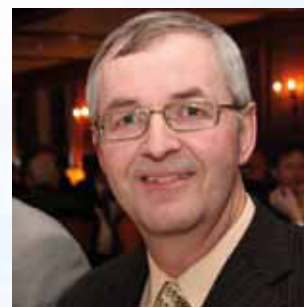
Arne Christian Mohn (kasserer)



Lene Larssen



Roald Torp (sekretær)



Øistein Hovde

36 abstrakter har blitt akseptert og skal presenteres på Vintermøtet 2013:

1. Perfusjon av tarm og interobservervariasjon målt med kontrastforsterket ultralyd hos Crohn-pasienter med fibrose og inflammasjon

Fredrik Sævik^{1,2}, K. Nylund^{1,2}, T. Hausken^{1,2}, F. Pfeffer³, O.H. Gilja^{1,2}

^{1,2} Institutt for indremedisin, Universitetet i Bergen (UiB), ^{1,2} Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Haukeland Universitetssjukehus (HUS), ³ Institutt for kirurgi, UiB, Bergen.

2. Gravid kvinne med akutt pustebesvær

Hatle H¹, Hatlebakk, JG² og Hoff DAL¹

¹ Medisinsk avdeling, Ålesund sjukehus, Helse Møre og Romsdal HF, Ålesund

² Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssjukehus, Helse Bergen HF, Bergen

3. Sentral sensorisk prosessering av smertestimulering i øsofagus hjå pasientar med ikkje-kardiale brystmerter og friske personar

Hoff, DAL¹, Krarup, AL², Lelic, D², Olesen, SS², Dimcevski, G³, Hatlebakk, JG³ og Drewes, AM²

¹ Medisinsk Avdeling, Ålesund sjukehus, Helse-Møre og Romsdal HF, Ålesund.

² Mech-Sense, Dept of Gastroenterology and Hepatology, Aalborg Hospital, Aarhus University Hospital, Aalborg, Denmark.

³ Medisinsk Avdeling, Haukeland Universitetssjukehus, Helse-Bergen HF, Bergen.

4. Risikostratifisering for smerte ved koloskopi – en prospektiv multisenterstudie

Holme Ø¹, Bretthauer M², de Lange T³, Seip B⁴, Huppertz-Hauss G⁵, Høie O⁶, Sandvei P⁷, Ystrøm CM⁸, Hoff G⁵

¹ Sørlandet Sykehus Kristiansand, ² Rikshospitalet, ³ Bærum sykehus, ⁴ Vestfold sykehus Tønsberg, ⁵ Sykehuset Telemark Skien, ⁶ Sørlandet sykehus Arendal, ⁷ Østfold sykehus Fredrikstad, ⁸ Helse Innlandet Elverum

5. Endoskopisk strikkligering av «Gastric Antral Vascular Ectasia» (GAVE-syndrom)

Pham, Khanh D-C.

Seksjon for fordøyelsesykdommer, Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus

6. Levertransplantasjon for autoimmun leversykdom i Norge

Andersen IM¹, Fosby B^{1,2}, Clausen OP³, Line PD², Foss A², Schrumpf E^{2,4}, Boberg KM^{1,2}, Karlsen TH^{1,2,4}

¹ Norsk senter for PSC. ² Avdeling for transplantasjonsmedisin, Kreft-, kirurgi- og transplantasjonsklinikken, Oslo universitetssjukehus Rikshospitalet. ³ Avdeling for patologi, klinikk for diagnostikk og intervensjon, Oslo universitetssjukehus Rikshospitalet. ⁴ Institutt for indremedisin, Universitetet i Bergen.

7. Røyking, kaffe, prevensjonsmidler og graviditeter kan påvirke risiko for eller fenotype ved primær skleroserende cholangitt

Andersen IM¹, Tengesdal G¹, Lie BA^{2,3}, Boberg KM^{1,4}, Karlsen TH^{1,4,5}, Hov JR^{1,3,4}

¹ Norsk senter for PSC, ² Avdeling for immunologi, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet, ³ Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

⁴ Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet, ⁵ Institutt for indremedisin, Universitetet i Bergen.

8. The gastrin receptor antagonist netazepide (YF476) prevents oxyntic mucosal inflammation induced by *Helicobacter pylori* infection in Mongolian gerbils

Øystein Sørda¹, Helge Waldum^{1,2}, Ivar Skjåk Nordrum^{3,4}, Malcolm Boyce⁵, Kåre Bergh⁴, Bjørn Munkvold¹, Gunnar Qvigstad^{1,2}

¹ Department of Cancer Research and Molecular Medicine NTNU Trondheim, Norway, ² Department of Gastroenterology and Hepatology, St.Olav's University Hospital, Trondheim, Norway, ³ Department of Pathology and Medical Genetics, St Olav's University Hospital, Trondheim, Norway, ⁴ Department of Laboratory Medicine, Children and Woman Health, NTNU, Trondheim, Norway, ⁵ Hammersmith Medicines Research, London, UK.

9. Pankreascyster ved Ullevål sykehus i perioden 2008–2011

Ånonsen KV^{1,4}, Franco-Lie T¹, Ikdahl T², Edwin B³, Buanes T^{1,5} og Hauge T^{1,5}

¹ Gastromedisinsk avdeling, ² Avdeling for kreftbehandling, ³ Intervensjonssenteret, ⁴ Avdeling for gastro- og barnekirurgi og ⁵ Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo

10. Ny ERCP modell - og opplæring i endoskopi utover spesialistkravene

Hauge T*, Larssen L*, Farin G**, Ingenpass R**, Hofstad B* og Grund KE**

*Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus og **Eksperimentell kirurgisk endoskopi, Universitetssykehuset i Tübingen, Tyskland

11. Palliativ behandling av kolangiocarcinom med fotodynamisk behandling (PDT)- og kjemoterapi. Hva kan vi lære av en logistikkevaluering?

Hauge T*, Franco-Lie T*, Warloe T*, Hauge PW** og Konopski Z*

Gastromedisinsk avd* og Kreftsenteret**, Oslo universitetssykehus

12. Retinert sonde i tynntarmen som årsak til magesmerter

Knut Ole Laake¹, Bjørn Hofstad¹, Kim V. Ånonsen¹ og Luay Nasser²

¹ Gastromedisinsk og ² Gastrokirurgisk avdeling, Oslo universitetssykehus

13. Ni nye sårbarhetsloci i primær skleroserende cholangitt identifisert ved genotyping av kjente immunrelaterte gen-regioner

Trine Folseraas^{1,*}, Jimmy Z. Liu^{2,*}, Johannes Roksund Hov^{1,*}, Eva Ellinghaus^{3,*}, Andre Franke^{3,†}, Carl A. Anderson^{2,†}, Tom H. Karlsen^{1,†} på vegne av The International Primary Sclerosing Cholangitis Study Group

¹ Norwegian PSC Research Center, Oslo University Hospital Rikshospitalet, Norway, ² Wellcome Trust Sanger Institute, Wellcome Trust Genome Campus, Hinxton, Cambridge, UK, ³ Institute of Clinical Molecular Biology, Christian-Albrechts-University Kiel, Germany

* Delt førsteforfatterskap [†] Delt sisteforfatterskap

14. Risikofaktorer for komplikasjoner ved ERCP

Glomsaker T, Hoff G, Kvaløy JT, Søreide K, Aabakken L, Søreide JA
Avdeling for gastroenterologisk kirurgi, Stavanger universitets sjukehus, Stavanger

Medisinsk avdeling, Sykehuset Telemark HF, Skien
Institutt for matematikk og naturvitenskap, Universitetet i Stavanger
Medisinsk avdeling, Stavanger universitets sjukehus

15. Pasientopplevelse og risikofaktorer for smerter relatert til ERCP-prosedyren

Glomsaker T, Hoff G, Kvaløy JT, Søreide K, Aabakken L, Søreide JA
Avdeling for gastroenterologisk kirurgi, Stavanger universitets sjukehus, Stavanger

Medisinsk avdeling, Sykehuset Telemark HF, Skien
Institutt for matematikk og naturvitenskap, Universitetet i Stavanger
Medisinsk avdeling, Stavanger universitets sjukehus

16. Abnormal rectal endocrine cells in patients with irritable bowel syndrome

El-Salhy M.^{1,3}, Gundersen D.², Hatlebakk J. G.³ and Hausken T.³

¹ Section for Gastroenterology, Department of Medicine, Stord Helse-Fonna hospital, Norway, ² Department of Research, Helse-Fonna, Haugesund, Norway, ³ Section for Gastroenterology, Institute of Medicine, University of Bergen, Norway

17. Effects of dietary management guidance on symptoms and the quality of life in patients with irritable bowel syndrome (IBS)

Mazzawi T.^{1,2}, Hausken T.², Gundersen D.³ and El-Salhy M.^{1,2}

¹ Section for Gastroenterology, Department of Medicine, Stord Helse-Fonna Hospital, Stord; ² Section for Gastroenterology, Institute of Medicine, Bergen University, Bergen; ³ Department of Research, Helse-Fonna, Haugesund, Norway

18. Utredning og behandling av pasienter med SOD (Sphincter of Oddi dysfunction) – med utgangspunkt i en kasuistikk

Sarna VK, Ånonsen KV og Hauge T.

Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus – Ullevål

19. Cannabinoid hyperemesis syndrom – en underdiagnostisert tilstand

Dvergsnes K, Hasund A, Garborg K, Wiig H, Holme Ø, Matre J og Stallemo A
Sørlandet Sykehus, Medisinsk avdeling, Pb 416, 4604 Kr.sand

20. Røykekutt og bedring i gastroesofageale reflukssymptomer. En prospektiv populasjonsbasert kohortstudie – HUNT

Ness-Jensen, E.^{1,2}; Lindam, A.³; Lagergren, J.^{3,4}; Hveem, K.¹

¹ HUNT forskningssenter, Institutt for samfunnsmedisin, Det medisinske fakultet, NTNU, Forskningsvegen 2, 7600 Levanger, ² Medisinsk avdeling, Sykehuset Levanger, Helse Nord-Trøndelag HF, Postboks 333, 7601 Levanger, ³ Enheten för övre gastrointestinal forskning, Institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska Institutet, Norra Stationsgatan 67, Våning 2, 171 76 Stockholm, ⁴ Division of Cancer Studies, King's College London, London WC2R 2LS, United Kingdom

21. Kolonoskopi i unge rotter med mucosal biopsi: ein modell for eksperimentell gastroenterologi

Wendelbo, I.^{1,2}, El-Salhy, M.^{1,2}, Gundersen, D.³, Hatlebakk, J.G.² og Hausken, T.²

¹ Section for Gastroenterology, Department of Medicine, Stord Helse-Fonna hospital, Norway, ² Section for Gastroenterology, Institute of Medicine, University of Bergen, Norway, ³ Department of Research, Helse-Fonna, Haugesund, Norway

22. Cøliakistudien i Agder – En deskriptiv analyse av voksne cøliakere i Aust-Agder

Hære P, Høie O, Schulz T, Lundin K.E.A.

Medisinsk avdeling, gastromedisinsk seksjon, Sørlandet Sykehus HF, Arendal

Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet

23. Effekter av proksimal gastrisk vagotomi hos pasienter over 25 år etter operasjonenJianu CS^{1,2}, Sagatun L¹, Fossmark R^{1,2}, Mårvik R³, Waldum HL^{1,2}¹ Avdeling for fordøyelses- og leversykdommer, St. Olavs Hospital, Trondheim. ² Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU.³ Gastrokirurgisk avdeling, St Olavs Hospital, Trondheim.**24. Ultralyd av pankreas ved cystisk fibrose**Engjom T^{1,6}, Lærum BN², Erchinger F³, Tjora E⁴, Dimcevski G^{1,5}, Gilja OH^{1,5,6}¹ Seksjon for gastroenterologi, Haukeland Universitetssjukehus, ² Lunge-avdelingen, Haukeland Universitetssjukehus, ³ Voss sjukehus, ⁴ Barne- og kvinneklinikk, Haukeland Universitetssjukehus, ⁵ Institutt for Indremedisin, UiB, ⁶ Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Haukeland Universitetssjukehus, Bergen.**25. Prevalence of anemia in patients with IBD during the first ten years from diagnosis— results from a population-based inception cohort, the IBSEN Study**Høivik ML¹, Reinisch W², Cvancarova M³, Moum B¹.¹ Gastromedisinsk avdeling, OUS-Ullevål, ² Klinische Abt. Gastroenterologie & Hepatologie, Medizinische Universität Wien, ³ Senter for biostatistikk, Universitetet i Oslo**26. Utredning og behandling av autoimmun pankreatitt – en kasuistikk**

Midgard H, Sarna VK, Ånonsen KV og Hauge T

Gastromedisinsk avdeling, OUS Ullevål.

27. Stavanger Universitetssykehus IBD studie (SUSI)Leitao K¹, Grimstad T¹, Isaksen K¹, Omdal R¹, Karlsen K¹, Aabakken L²¹ Medisinsk avdeling, Stavanger Universitetssjukehus, Stavanger² Medisinsk avdeling, Rikshospitalet, Oslo**28. Klinisk nytte av en direkte test for eksokrin pankreassvikt**Engjom T¹, Erchinger F², Tjora E³, Gilja OH^{1,4,5}, Dimcevski G^{1,4}¹ Seksjon for gastroenterologi, Haukeland Universitetssjukehus, ² Voss sjukehus, ³ Barne- og kvinneklinikk, Haukeland Universitetssjukehus, ⁴ Institutt for Indremedisin, UiB, ⁵ Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Haukeland Universitetssjukehus, Bergen.**29. Kort endoskopisk secretintest hos pasienter med kronisk pankreatitt; bikarbonat og enzymer i duodenalsaft**Erchinger F^{1,6}, Engjom T^{2,6}, Tjora E^{3,4}, Hoem D⁵, Helge Ræder^{2,4}, Hausken T^{2,6,7}, Aksnes L⁴, Gilja OH^{2,6,7}, Dimcevski G^{2,6}¹ Voss sjukehus, ² Medisinsk Avdeling, Haukeland Universitetssjukehus,³ Barneavdeling avdeling, Haukeland Universitetssjukehus, ⁴ Institutt for Klinisk Medisin, UiB, ⁵ Kirurgisk avdeling, Haukeland Universitetssjukehus, ⁶ Institutt for Indremedisin, UiB, ⁷ Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Haukeland Universitetssjukehus, Bergen.**30. Anti-TNF α serumkonsentrasjonsmålinger (trough levels) hos IBD-pasienter**Rekvig M¹, Moum B², Jahnsen J², Lundin KEA¹.¹ Oslo universitetssykehus Rikshospitalet, Gastromedisin, Pb 4950, 0424 Oslo. ² Oslo universitetssykehus Ullevål, Gastromedisin, Pb 4950, 0424 Oslo.**31. Mortalitet og dødsårsaker hos pasienter med Crohns sykdom: Resultater fra en norsk populasjonsbasert 20 års oppfølgingsstudie (IBSEN20).**Øistein Hovde[#], Iril Kempinski-Monstad^{*}, Inger Camilla Solberg^{*}, Milada Cvancarova Småstuen^{**}, Bjørn Moum[#]Gastroenterologisk seksjon, Sykehuset Innlandet, Gjøvik, [#] Universitetet i Oslo, ^{*}Gastroenterologisk seksjon, Oslo Universitetssjukehus, Oslo,^{**}Seksjon for biostatistikk, Oslo Universitetssjukehus, Oslo**32. Tilbakemelding av kvalitetsindikatorer for koloskopi fra et kvalitetssikringsregister. Er det tilstrekkelig for å oppnå lokal bedring av kvalitet? En Analyse etter 7 års erfaring med Gastronet kvalitetssikringsprogrammet for koloskopi**

Moritz V, Gastroenterologisk avdeling Sykehuset Telemark Skien, volker.moritz@sthf.no

Bretthauer M, Avdeling for Transplantasjonsmedisin og Gastroenterologi Hoff G, Kreftregisteret Oslo og avdeling for forskning og utvikling Sykehuset Telemark Skien

33. En ung mann med uttalte kolangiografiske forandringer forenlig med primær skleroserende kolangitt (PSC) – og behov for levertransplantasjon?Paulsen V¹, Hov J¹, Sørberg T², Karlsen TH¹.¹ Avdeling for transplantasjonsmedisin, OUS-RH, ² Gastromedisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet HF, Lillehammer**34. Effekten av unilateral trunkal vagotomi på ventrikkelcancerogenese hos hypergastrinemiske bomullsrotter**Fossmark R^{1,2}, Sørdal Ø², Bakkelund KE^{1,2}, Nordrum IS³, Waldum HL^{1,2}¹ Avdeling for fordøyelses- og leversykdommer, St. Olavs Hospital, Trondheim. ² Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU.³ Institutt for laboratoriemedisin, barne- og kvinnesykdommer, NTNU.**35. ELF-test versus FibroScan – en sammenliknende undersøkelse**

Midgard H, Amundsen PF, Seim G og Konopski Z

Gastromedisinsk avdeling, OUS Ullevål

36. Sammenligning av stor-volum polyetylen glykol og lav-volum natriumpikosulfat med magnesiumcitrat for tømning til koloskopiLeitao K¹, Holme Ø³, Paulsen V², Grimstad T¹, Isaksen K¹, Karlsen K¹, Dahl P¹, Langaune H¹, Aabakken L²¹ Medisinsk avdeling, Stavanger Universitetssjukehus, Stavanger² Transplantasjonsmedisinsk avdeling, OUS-Rikshospitalet, Oslo³ Medisinsk avdeling, Sørlandet Sykehus**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 doktor-grad 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.

It's about confidence



Hospira is one of the major companies producing and marketing biologics globally

With over 14,000 employees in 70 countries Hospira Biologics is built on strong foundations of excellence in innovation, service and support

Global biologics producer – built on foundations of excellence

Experienced manufacturer of biologics

Hospira Biologics use their extensive biologics expertise to manufacture their marketed products both in their own facilities and through rigorously evaluated manufacturing partners

Extensive biologics manufacturing expertise

Proven efficacy and safety

We work hard to ensure our products not only meet stringent efficacy and safety requirements, but also offer the practical features you find useful

Proven efficacy and safety combined with a range of additional benefits

Strong heritage of delivering more

Hospira is a global company with a strong heritage of over 70 years, with access to the resources and skills needed to harness the very latest technological advances in biologics development.

Our philosophy is simply to deliver more in everything we do

SADE 2013



XXX SADE kursen i avancerad endoskopi hålls i Göteborg den 17-18 January 2013. Huvudtema för årets möte: GI endoskopi som en del av multidisciplinärt närmade till benigna strikturer i mag-tarmkanalen.

Nordiskt endoskopimöte som hålls på skandinaviska.
Konferensen äger rum på Clarion Hotell Post.
För information & registrering: www.sade2013.dk

Härmed inbjudes att sända abstrakts med tema endoskopi till 30:e SADE mötet, 17-18/1 2013, Göteborg. Inga restriktioner om abstrakt har presenterats på nationell eller internationell kongress men får ej ha publicerats som hel artikel. Abstrakt skickas till kjell-arne.ung@vgregion.se senast 121118. Besked om acceptans lämnas 121125. Ange preferens: oral eller poster.

Det 30 SADE-möte 17-18/1 2013, Göteborg, Sverige

Huvudtema: Multidisciplinärt handläggande av benigna strikturer i mag-tarmkanalen

TORS DAG 17/1 2013

09.00-09.10 Välkommen och introduktion Kjell-Arne Ung, Skövde

09.10-10.25 Behandling av benigna esofagusstrikturer, moderator: Erik Johnsson, Göteborg, co-chair: Tom Glomsaker, Stavanger

09.10-09.20 Inledning (Symtom, etiologi, endoskopisk bild).
Erik Johnsson, Göteborg

09.20-09.35 Endoskopisk terapi (Dilatation, strikturklyvning diatermi).
Erik Johnsson, Göteborg

09.35-09.45 Medicinsk tilläggsterapi (Steroidinjektion, Syrahämning).
H-U Marschall, Göteborg

09.45-09.55 Kirurgiska behandlingsalternativ (Typ av kirurgi, rekonstruktioner, komplikationer och långtidsresultat). Magnus Nilsson, Stockholm

09.55-10.05 Temporär stentbehandling vid benigna esofagusstrikturer.
Truls Hauge, Oslo

10.05-10.20 Fallpresentation.(17 årig man, sekundär esofagusateresi (total striktur) efter behandling av akutleukemi), presentation, Erik Johnsson, panel med alla föredragshållare

10.20-10.25 Sammanfattning: Erik Johnsson

10.25-11.00 Kaffe/utställning

11.00-11.45 Technical aspects on endoscopy and the use of models for basic and advanced training. State of the art, Professor K-E Grund, Tübingen, Tyskland.
Moderator Truls Hauge, Oslo.

11.45-13.00 Lunch/utställning/postrar (presentatörer vid poster 12.30-13.00)

13.00-14.30 Handläggande av benigna strikturer i tunntarm och colon. Moderator Per-Ove Stotzer, Göteborg, co-chair: Ervin Toth, Malmö

13.05-13.15 Röntgenologisk värdering av strikturer i tunntarm och colon.
Mikael Hellström, Göteborg

13.15-13.20 Case: Presentation av ett fall av benign striktur i tunntarmen varifrån föredragshållarna utgår i sina presentationer. Per-Ove Stotzer, Göteborg

13.20-13.30 Handläggning av benigna tunntarmsstrikturer ur endoskopistens perspektiv. Lars Aabakken, Stavanger

13.30-13.40 Handläggning av benigna tunntarmsstrikturer ur kirurgens synvinkel.
Tom Öresland, Oslo

13.40-13.45 Case: Presentation av ett fall av benign striktur i kolon varifrån föredragshållarna utgår i sina presentationer. Per-Ove Stotzer, Göteborg

13.45-13.55 Handläggning av benigna strikturer i colon ur endoskopistens perspektiv. Lars Aabakken, Stavanger

13.55-14.05 Handläggning av benigna strikturer i colon ur kirurgens perspektiv (möjliga föredragshållare. Tom Öresland, Oslo

14.05-14.30 Diskussion/konklusion med utgångspunkt från fallen med panel av alla föredragshållare

14.30-15.30 PEG, moderator Andreas Pischel, Göteborg

14.30-14.55 Tekniska aspekter på PEG, Andreas Pischel, Göteborg

14.55-15.20 Omvårdnadsaspekter hos patienter med PEG Jessica Rylander, Göteborg

15.20-15.30 PEG via direktpunktion (PEXACT), Professor K-E Grund, Tübingen

15.30-16.00 Kaffe, Besök i utställning/postrar

16.00-16.30 Patofysiologi vid stent och dilatations behandling, Moderator Urban Arnelo, Stockholm

16.00-16.25 Betydelsen av stentets egenskaper och vad händer i vävnaden vid stentbehandling respektive dilatation, Erik Johnsson, Göteborg

16.25-16.30 Diskussion

16.30-17.10 Videosession med inriktning på nya tekniker.
Moderator Hanns-Ulrich Marschall

Fyra videos med visning av dessa samt diskussion, 10 min vardera

18.00 Drink o tilltugg i utställningen

19.00-19.30 Högtidsföreläsning med anledning av SADE's 30-årsjubileum (historik om SADE, endoskopins utveckling och roll med tonvikt på ERCP), Peter Matzen, Köpenhamn. Moderator: Bo Söndergaard, Köpenhamn.

19.30 Middag

FREDAG 18/1 2013

09.00-10.15 Handläggande av strikturer i gallvägar och pancreas Moderator Riadh Sadik, Göteborg, co-chair: Per Ejstrud, Aalborg

09.00-09.10 Case: Presentation av två fall varifrån föredragshållarna utgår i sina presentationer, Riadh Sadik, Göteborg

09.10-09.25 Interventioner vid ERP med fokus på stenoserrelaterade problem, Urban Arnelo, Stockholm

09.25-09.40 Interventioner vid EUS (pankreas/galla) med fokus stenoserrelaterade problem, Riadh Sadik, Göteborg

09.40-10.00 Interventioner och diagnostik vid ERC med fokus på stenoserrelaterade komplikationer. Lars Aabakken, Stavanger

10.00-10.15 Diskussion/konklusion med utgångspunkt från fallen med panel av alla föredragshållare

10.15-10.35 Kaffe med besök i utställning/postrar.

10.35-11.15 Fria föredrag, Moderator Ervin Toth, Malmö, co-chair: Thomas de Lange, Norge

11.15-11.45 Fortsättning videosession med inriktning på nya tekniker.
Moderator Hanns-Ulrich Marschall.

11.45-12.30 Smärtfri coloskopi, Edgar Jaramillo, Stockholm.
Moderator Kjell-Arne Ung, Skövde

12.30-12.45 Rapport från SADE research committee – ANDRE Pågående projekt, Urban Arnelo, Stockholm

12.45 Avslutande lunch

Nasjonalt Levermøte 2013

14. mars – Bristol Hotel i Oslo

Tema: Leversykdom og andre organer

Tid	Tittel	Foredragsholder
09:30-10:00	Toksisk leverskade	Kirsten Muri Boberg, OUS Rikshospitalet
10:00-10:30	Leveraffeksjon ved alvorlige infeksjoner	Steinar Skrede, Haukeland universitetssykehus
10:30-11:00	Leveraffeksjon ved kirurgi, traume og anestesi	Jon Hausken, OUS Rikshospitalet
Pause		
11:15-12:00	<i>Klinisk konferanse</i> Kasuistikk	John Willy Haukeland, OUS Ullevål Elin Helset, OUS Ullevål
Pause		
12:15-13:00	<i>State of the art I:</i> Kardiomyopati, hepatopulmonalt syndrom, og portopulmonalt syndrom v/cirrhose	Søren Møller, Hvidovre Hospital, Danmark
Lunch		
13:45-14:00	Utdeling av Helge Belles forskningspris	Kristian Bjørø, OUS Rikshospitalet
14:00-14:45	<i>State of the art II:</i> Betydningen av albumin ved leversykdom	Peres Ginès, Liver Unit, University of Barcelona
Pause		
15:00-15:30	Kirurgi ved leversykdom	Arthur Revhaug, Universitetssykehuset i Nord-Norge
15:30-15:50	Intervensjonsradiologi ved leversykdom	Nils Kløw, OUS Ullevål
Pause		
16:00-16:25	Nyreaffeksjon ved leversykdom	Eyvind Paulsen, Universitetssykehuset i Nord-Norge
16:25-16:50	Leveraffeksjon ved IBD	Lars Karlsen, Stavanger universitetssykehus
16:50-17:00	Avslutning	Zbigniew Konopski, OUS Ullevål

Arrangeres av NGF og Interessegruppen for Leversykdommer
Ansvarlige for møtet er

Zbigniew Konopski, John Willy Haukeland, Finn Strøm og Svein-Oskar Frigstad

For aktiv
ulcerøs kolitt

1g

Klassisk fasong

NY

Salofalk® 1g
mesalazin

- + rask og langvarig effekt i 24 timer
- + velkjent og pasientvennlig fasong

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. **STIKKPILLER 1 g:** Hver stikkpille inneholder: Mesalazin 1 g, hardtett. **Indikasjoner:** Enterodepotgranulat: Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. **Rektalskum:** Til behandling av aktiv, mild ulcerøs proktosigmoiditt. **Stikkpiller:** Til behandling av akutt mild til moderat ulcerøs kolitt, begrenset til rektum (ulcerøs proktitt). **Dosering:** Enterodepotgranulat: 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). Barn (6-18 år): Begrenset dokumentasjon på effekt. Anbefales normal dose ved vekt >40 kg. Totaldosen bør ikke overskride anbefalt voldsdose. Pga. høyt innhold av mesalazin passer ikke preparatet til barn <40 kg. **Rektalskum:** Voksne: 2 doser 1 gang daglig. En akutt episode med mild, ulcerøs kolitt går vanligvis over etter 4-6 uker. Vedlikeholdsbehandling med oral mesalazin anbefales. Barn: Liten erfaring og kun begrenset dokumentasjon på effekt. Stikkpiller: Behandlingsvarigheten bestemmes av lege. **Voksne og eldre:** 1 stikkpille daglig (tilsv. 1 g mesalazin daglig). Barn og ungdom: Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon på effekt. **Administrering:** Enterodepotgranulat: Bør tas om morgenen. Legges på tungen og svelges med rikelig væske uten å tygges. **Rektalskum:** Gis ved sengetid. Sett applikator på beholderen, rist deretter beholderen 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 fungerer korrekt når pumpehodet peker nedover. Etter 1. eller 2. dose, behovsavhengig (se under), må applikatoren holdes i posisjon i 10-15 sekunder for den føres ut av rektum. Har pasienten problemer med å holde på denne mengden skum, kan dosen administreres i 2 separate applikasjoner, 1. dose ved sengetid, 2. dose i løpet av natten (etter tømming av 1. dose) eller tidlig om morgenen dagen etter. Best resultat ved tømming av tarmen før administrering. **Stikkpiller:** Inntas i endetarmen. Bør helst administreres ved sengetid, regelmessig og konsekvent. **Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet for salisylsyre og dets derivater, eller noen av hjelpestoffene. Alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon. **Rektalskum:** Sår i mage/tarm. Diatesis hemoragica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensielt blodtelling, leverfunksjonstest som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinrøst) tas før og under behandling, etter behandlingsbegynnelse. Kontroll anbefales 14 dager etter behandlingsstart, deretter 2 eller 3 ganger med 4 ukers mellomrom. Ved normale resultater, hver 3. måned. Ved ytterligere symptomer, øyeblikkelig kontroll. Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. Preparatet anbefales ikke ved nedsatt nyrefunksjon. Mesalazinindusert renal toksisitet skal mistenkes ved forverret nyrefunksjon under behandlingen. Pasienter med lungesykdommer, særlig astma, overvåkes spesielt. Pasienter med tidligere overfølsomhet for sulfasalazinpreparater, overvåkes nøye ved behandlingsoppstart. Behandlingen 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. Vær oppmerksom på dette ved fenylketonuri. **Rektalskum:** Forsiktighet utvises ved behandling med rektalskum hos astmatikere, 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, hypotermi, hemolyse og CNS-depresjon. Lett til mild hudirritasjon pga. innhold av propylenglykol kan oppstå. Inneholder cetostearylalkohol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontaktdermatitt). Spesifikke interaksjonsstudier ikke utført. Interaksjoner kan forekomme ved samtidig administrering av: Kumarinantiagulantia 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 blodsukker-senkende effekt. Metotreksat med mulig økning av toksisk potensiale av metotreksat. Probenecid/sulfonylearepreparater med mulig reduksjon av urikosurisk effekt. Spirono lakton/furosemid med mulig reduksjon av diuretisk effekt. Rifampicin med mulig reduksjon av tuberkulostatisk effekt. Lakulose 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. Det er mulig at mesalazin kan redusere warfarins antikoagulerende effekt. **Graviditet/Amning:** Overgang i placent: Ingen adekvate data fra bruk til graviditet. Resultater fra et begrenset antall eksponeringer tyder ikke på at mesalazin utøver noen negativ effekt under graviditeten/på fosteret/det nyfødte barnet. Ingen relevante epidemiologiske data foreligger. Ett tilfelle av nedsatt nyrefunksjon hos nyfødt barn er rapportert etter høye mesalazindoser (2-4 g, peroralt) til den gravide. Dyrestudier tyder ikke på direkte/indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/føtal utvikling, parturitio forløsning eller postnatal utvikling. Gis ikke til gravid 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 kun gis til ammende hvis fordelene oppveier mulig risiko. Amning avsluttes om det diende barnet utvikler diaré. **Bivirkninger: Alle legemiddeformer:** Sjeldne (<1/1000): Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast, hjerte/kar: Myokarditt, perikarditt. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Svært sjeldne (<1/10 000): Blod/lymfe: Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropi, leukopeni, trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. 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. Lufteveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (dyspne, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalg, artalgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinveier: Svakert nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum:** Vanlige (1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Mindre vanlige (1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesme. **Stikkpiller:** Vanlige (1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Forstoppelse, kvalme, oppkast og/eller magesmerter. Nevrologiske: Hodepine. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Enterodepotgranulat og rektalskum: Ingen tilfeller rapportert. Stikkpiller: Noen sjeldne rapporter om overdose (selvmordsforsøk med høye mesalazindoser), som ikke indikerte nyre- eller levertoksisitet. **Behandling:** Intet spesifikt antidot. Om nødvendig kan i.v. infusjon av elektrolytter (tungen diurese) tas i betraktning ved ev. overdose. Symptomatisk og støttende. Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02 side d. Oppbevaring og holdbarhet: Rektalskum: Holdbarhet etter første avgitte dose: 12 uker. Oppbevares ved høyest 25°C. Oppbevares ikke i kjøleskap eller fryses. Trykkbeholderen inneholder 3,75 vektprosent brennbar drivgass. Unngå kontakt med flammer, gnister, brennbart materiale, inkl. sigaretter. Beskyttes mot direkte sollys og temperatur >50°C. Må ikke stikkes hull i brennes, selv når beholderen er tom. **Pakninger og priser:** Enterodepotgranulat: 100 stk. (dosepose) kr 1024,50. Rektalskum: 14 doser* kr 393,00. Stikkpiller: 30 stk. kr 448,90. **Refusjon:** A07E C02. 4 Mesalazin - Enterodepotgranulat, refusjonsberettiget bruk: Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. A07E C02. 6 Mesalazin - Rektalskum, rektalskum, stikkpille 500 mg, refusjonsberettiget bruk: Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Refusjonskode: ICPC Vikår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - ICDC Vikår nr K51 Ulcerøs kolitt - Vikår: Ingen spesifisert. A07E C02. 1 Mesalazin - Stikkpille 1g, refusjonsberettiget bruk: Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. Refusjonskode: ICPC Vikår nr D94 Ulcerøs proktitt - ICDC Vikår nr K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt - Vikår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 11.09.2012