



Årgang 20

NGF-nytt

Informasjon fra Norsk Gastroenterologisk Forening

Nr. 2 - juni 2013

Tema: Lavdosert naltrekson



Norge Rundt fra Harstad, s. 16
Portrettet: Zbigniew Konopski, s. 18
FODMAP, s. 21
EASL 2013, Amsterdam, s. 29
Spesialiststrukturen i endring, s. 39

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, 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 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. 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 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 tømming av 1. dose) eller tidlig om morgenen dagen etter. Best resultat ved tømming av tarmen før administrering. **Stikkpiller:** Inntas i ettermiddag. Bør helst administreres ved sengetid, regelmessig og konsekvent. **Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet for salisylater og dets derivater, eller noen av hjelpestoffene. Allvorlig nedsett lever- og nyrefunksjon. **Rektalskum:** Sår i mage/tarm. Diatesis hemorrhagica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensiell blodtelling, leverfunksjonstest som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstest (urinstix) 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 nedsett leverfunksjon. Preparatet anbefales ikke ved nedsett nyrefunksjon. Mesalazinindusert renal toksisitet skal mistenkes ved forverret nyrefunksjon under behandlingen. Pasienter med lunge sykdommer, særlig astma, overvåkes 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 cetostearalkohol 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. Sulfonylearepreparater med mulig økning av blodsukker-senkende effekt. Metotretat med mulig økning av toksisk potensiale av metotretat. Probenecid/sulfonylearepreparater med mulig reduksjon av urikostatisk effekt. Spirone (laktonefurosemid) 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 warfarins 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, parturitus forløsning eller postnatal utvikling. Gis ikke til graviditet 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 legemiddelformer: Sjeldne (1/10 000 til $<1/1000$): Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Hjerterkar: Myokarditt, perikarditt. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Svært sjeldne ($<1/10 000$): Blodlymf: Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Allergisk eksantem, temperaturstigning (legemiddelinusert feber), bronkospasme, peri- og myokarditt, akutt pankreatitt, allergisk alveolitt, lupus erythematosus syndrom, pankolitt. 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, lungeinfiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalg, artralgi. Neurologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinsveier: Svakert nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum:** Vanlige (1/100 til $<1/10$): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Mindre vanlige (1/1000 til $<1/100$): Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesme. **Stikkpiller:** Vanlige (1/100 til $<1/10$): Gastrointestinale: Forstoppelse, kvalme, oppkast og/eller magesmerter. Neurologiske: 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 Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02 side 4. Oppbevaring og holdbarhet: Rektalskum: Holdbarhet etter første årgitte dose: 12 uker. Oppbevares ved høyst 25°C. Oppbevares ikke i kjøleskap eller fryses. Trykkbeholderen 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, rektalskum, stikkpiller 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 - ICD 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 - ICD Vikår nr K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt - Vikår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 11.09.2012

Leder

Reidar Fossmark
Gastroenterologisk seksjon
St. Olavs hospital
Reidar.fossmark@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:

Björn I Gustafsson
Gastroenterologisk seksjon
St. Olavs hospital
bjorn.gustafsson@ntnu.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

Kari Desserud
Stavanger universitetssykehus
karidesserud@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 Eriksson
mceiriks@gmail.com

NGF-nyttets hjemmeside:

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

Forsidefoto:

Kim Ånonsen

Innhold



**Tema:
Lavdosert
naltrekson
Side 7**



**Norge Rundt
fra Harstad
side 16**



**Portrettet:
Zbigniew Konopski
side 18**

- 5 Redaktørens hjørne
- 5 Leder

Tema: Lavdosert naltrekson

- 7 Innledning
- 9 Lavdosert opioidhemmer (naltrekson) i søkelyset for behandling av kronisk betennelse
- 12 Kliniske studier med LDN ved fordøysessykdommer

Faste spalter

- 16 Norge rundt – Gastroseksjonen i Harstad
- 18 Portrettet: Zbigniew Konopski: – Jeg er hepatolog
- 20 Gastronet nyhetsbrev
- 21 FODMAP: Et nytt behandlingskonsept ved irritable tarm-syndrom
- 22 Leserbreve: Skottland: fra «butikk» til forvaltning
- 25 Doktorgrader

Nytt fra fagmiljøene

- 28 Flymage
- 29 EASL 2013, Amsterdam
- 30 Fase III-studier av nye HCV-medikamenter presentert ved det europeiske levermøtet 2013 (EASL)
- 33 Digestive Disease Week
- 34 Tanker omkring årets DDW
- 36 American Society of Clinical Oncology (ASCO)
- 37 Orientering om registerstudie på Helicobacter pylori 2013 - HpEuReg
- 38 Fordøyseseminar i Stavanger
- 39 Spesialiststrukturen i endring
- 40 Behandling av gallegangsstein hos tidligere gastric bypass opererte pasienter (RYGBP) med hybrid ERCP teknikk
- 42 Ballongenteroskopi-assistert ERCP (BEA-ERCP) hos pasienter med status etter Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP)
- 44 Snublefot
- 44 Bildequiz
- 45 Blinkskuddet
- 46 Kurs og konferanser

Annonser i NGF-nytt

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

1. Annonsepriser:

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

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

Utgivelsesplan 2013

	Materiellfrist	Utgivelse
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

Vi utvider NGF-nytt med en ny fast spalte: Mat og ernæring. Som debutartikkel kan du lese om "Fermentable Oligo-, Di-, and Monosaccharides, and Polyols (FODMAP)", et nytt behandlingskonsept ved IBS.

Etter reportasjen om lavdosert naltrekson i TV2 i våres har interessen for og etterspørselen etter denne behandlingen ved ulike betennelsestilstander, kreft og andre sykdommer skutt i været mens evidensen er sparsom. Per Brandtzæg gir en oversikt over temaet og redaksjonen en oppsummering av kliniske studier innen gastroenterologien.

Spesialistutdanning er under revisjon og Kristine Wiencke informerer om status. Det er ennå tid å komme med innspill, gjerne i form av et leserbrev.

I Norge Rundt stopper vi denne gangen i Harstad, og portrett blir det av Zbigniew Konopski.

Har du noen gang lurt på hvordan en kunne dokumentere graden av tarmtømming ved koloskopi? Svaret finner du i den faste spalten "Gastronet"

Eli Berg, førsteamanuensis ved klinikk for helsetjenesteforskning og psykiatri, UiO og blant annet leder av Medisinsk-filosofisk forum, UiO har skrevet

et leserbrev om hvorfor New Public Management ikke egner seg for organisering og ledelse av velferdstjenester.

Seksjonen "Nytt fra fagmiljøene" er smekkefull med nyheter fra kongresser, oppstart av en registerstudie på *Helicobacter pylori* (HpEuReg), IBD-dagen i Stavanger, behandling av gallegangsstein og ballongenteroskopi-assistert ERCP hos tidligere gastric bypass-opererte pasienter, og du vil også kunne lese om "flymage".

Vil du vite hvem av våre kolleger som har disputert siden forrige utgave av NGF-nytt? Les også om nye kasus i snublefot og blinkskudd, og delta i vår bildequiz.

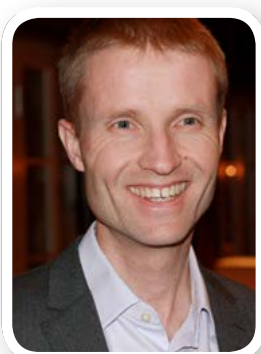
Se utlysning for stipender fra industrien og NGFs forskningsfond samt et oversikt over nasjonale og internasjonale møter i slutten av bladet.

Jeg takker alle som har bidratt til denne utgaven av NGF-nytt med sin tid og engasjement til tross for en altfor travel hverdag.
God sommer!

God lesning!

Stephan Brackmann

LEDER



Reidar Fossmark
Leder NGF

Vårens gastroenterologiske kongresser er overstått og mange av NGFs medlemmer har presentert sine forskningsresultater i internasjonale fora, både på ECCO, ENETS og DDW. Det kan være store forhold på flere av kongressene, og NGF minner om at man kan melde seg på til høstens UEG i Berlin gjennom et reisebyrå for felles program; NGF-medlemmer mottok nylig mail om dette.

Det er imidlertid ikke sommerferie helt ennå, ettersom det pågår en debatt omkring spesialitetsstrukturen. Helsedirektoratet og Legeforeningen har parallelt satt i gang utredning av en fremtidig spesialitetsstruktur, med særlig vekt på spesialitetsstrukturen i de kirurgiske og indremedisinske fagene. Det blir også vurdert hva man mener kan være grenspesialiteter versus hovedspesialiteter. I denne prosessen er NGF representert ved deltakelse fra spesialitetskomiteén.

Personlig er jeg godt fornøyd med at norske gastroenterologer har relativt bred indremedisinsk kompetanse i tillegg til subspesialisering i gastroenterologi. På både små og store sykehus vil pasienter ha nytte av at legene også er generalister, og dersom spesialistutdannelsen blir smalere, vil vi svekkes. Når det gjelder de spesifikke kravene til gastroenterologisk erfaring og kompetanse i forhold til spesialistgodkjenning, må disse heller ikke reduseres i en slik prosess. Fremtidens spesialitetsstruktur er en sak for Legeforeningens landsstyre i juni, og det blir spennende å se hva som blir Legeforeningens synspunkt.

God sommer!
Reidar Fossmark

HUMIRA

adalimumab

10

YEARS



NOHUMG 130063



Tema: Lavdosert naltrekson

Av: Stephan Brackmann, redaksjonen

Naltrekson (Revia) er en opioidantagonist og ble tidligere markedsført som tilleggsbehandling for opiodavhengighet. I 2008 trakk produsenten medikamentet fra markedet i hele Europa uten nærmere begrunnelse. Parallelt med bruken av naltrekson i høy dose (50 mg) ved avhengigstilstander har det etablert seg en kultur for å bruke lavdosert naltrekson (LDN) med en dosering fra 3 mg til 4,5 mg ved ikke-godkjente indikasjoner.

Selv om basalforskningen gir grunnlag for å tro at LDN har en gunstig effekt på immunsystemet, så finnes det få

kliniske studier som faktisk undersøker dette. Imidlertid er det mange rapporter fra pasientens egne positive erfaringer med LDN og interessen for denne behandlingen er stor.

Professor emeritus Per Brandtzæg fra UiO gir en oversikt over temaet og redaksjonen har oppsummert kliniske studier som undersøker effekten av LDN ved fordøyelsessykdommer. Med dette håper vi å bidra til at norske leger kan danne seg en mening om hvordan en vil håndtere LDN i sin kliniske praksis.

God lesning! ■



PENTASA®
MESALAZIN

GIR DEG MULIGHETER

Effektivt ved venstresidig kolitt
– både i aktiv fase og som vedlikeholdsbehandling

© Pentasa «Ferring Legemidler AS»
© Pentasa Sachet «Ferring Legemidler AS»
Antiinflammatorisk middel.

ATC-III.: A07E C02

- T DEPOTTABLETTER 500 mg og 1 g:** Pentasa: Hver depottablett inneholder: Mesalazin 500 mg, resp. 1 g, povidon, etylcellulose, magnesiumstearat, talkum, mikrokrystallinsk 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, rensert 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: **Administrering:** Depottablettene å 1 g skal svelges hele. Depottablettene å 500 mg kan deles, men må ikke tygges eller knuses. For å lette inntaket kan de ev. stemmes opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak. Depotgranulatet må ikke tygges. **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. **Rektalvæske:** **Voksne:** 1 klyster hver kveld før sengetid i 2-4 uker. **Barn:** Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt.
Stikkpiller: **Voksne:** 1 stikkpille 1 gang daglig. **Barn:** Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffer eller salisylater. Alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon.
Forsiktighetsregler: Forsiktighet bør utvises ved nedsatt leverfunksjon. Nyrefunksjonen bør kontrolleres regelmessig, spesielt i starten av behandlingen. Må gis med forsiktighet til pasienter som er overfølsomme for sulfasalazin. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av mesalazinindusert myo- og perikarditt eller alvorlig blodtrykskrise 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 blodtrykskrise.
Graviditet/Amning: Forsiktighet bør utvises. Bør kun brukes i samråd med lege etter nøye vurdering av fordelar/ulempar. **Overgang i morsmelk:** Går over. Mesalazinkonsentrasjonen i morsmelk er lavere enn i morsens plasma, mens konsentrasjonen av melabolitten acetylmessalazin 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, rektal ubehag og avføringsstrang forekomme. **Hypoglykemi (>1/1000):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast og abdominale smerter. Hud: Utslett (inkl. urticaria, eksantem). Neurologiske: 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, hepatotoksisk (inkl. hepatitt, cirrhose, leversvikt). Lufteveier: Allergiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, allergisk alveolitt, pulmonær eosinofili, pulmonær infiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgia, artralgi. Neurologiske: Perifer nevropati. 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 Giftinformasjonens anbefalinger.
Egenskaper: **Klassifisering:** Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmsykdom. **Virkningsmekanisme:** Ikke fullstendig klarlagt, men mesalazin antas å virke lokalt på tarmmucosa. Substansen hemmer leukocytokjemotakse og nedsetter dannelsen av cytokiner, leukotriener og frie radikaler. **Absorpsjon:** Depottabletter og depotgranulat: Ca. 30-50%. Absorberes hovedsakelig i tyntarmen. Reduseres ved samtidig matinntak. Rektalvæske: Ca. 15-20%. **Stikkpiller:** Ca. 10%. **Proteinbinding:** Mesalazin: Ca. 50%. Acetyliert metabolitt: Ca. 80%. **Fordeling:** Depottabletter og depotgranulat frigjør virkestoffet kontinuerlig i løpet av passasjen gjennom tarmkanalen, uavhengig av pH-forhold og matinntak. Rektalvæske frigjør virkestoffet i distale deler av tarmen, li og med colon descendens. **Stikkpillene** frigjør virkestoffet i rectum. **Halveringstid:** Depottabletter og depotgranulat: Mesalazin: Ca. 40 minutter. Acetyliert 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. Acetyliert metabolitt har tilsvarende kurve, men høyere konsentrasjon og langsommere eliminering. **Metabolisme:** Acetylering i tarmslimhinnen og i lever samt til en viss grad via tarmbakterier. **Utskillelse:** I urin og feces. I urin hovedsakelig som acetylmessalazin.
Pakninger og priser pr. desember 2012: **Pentasa: Depottabletter: 500 mg:** 100 stk. (blister) kr 324,50. 3 × 100 stk. (blister) kr 903,50. **1 g:** 60 stk. (blister) kr 382,40. **Rektalvæske:** 7 × 100 ml kr 234,40. **Stikkpiller:** 28 stk. (blister) kr 460,60. **Pentasa Sachet: Depotgranulat: 1 g:** 150 stk. (dosepose) kr 1043,60. **2 g:** 60 stk. (dosepose) kr 820,50.
Refusjon: Refusjonsberettiget bruk: **Pentasa: Depottabletter:** Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom 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:** Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. **Pentasa Sachet: Depotgranulat 1 g:** Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. **Depotgranulat 2 g:** Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. **Refusjonskode: ICD-10: Pentasa: Depottabletter:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **Rektalvæske:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **Stikkpiller:** D94 Ulcerøs proktitt (-). **Pentasa Sachet: Depotgranulat:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **ICD: Pentasa: Depottabletter:** K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-). **Rektalvæske:** K51 Ulcerøs kolitt (-). **Stikkpiller:** K51 2 Ulcerøs (kronisk) proktitt (-). **Pentasa Sachet: Depotgranulat:** K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-).

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

PENTASA®
MESALAZIN

Referanser:
1) Bokemeyer et al. Journal of Crohn's and Colitis (2012) 6, 476-482
2) Hagege et al. Poster #P1432. UEGW 20-24 Oct.2012

Ferring Legemidler AS
Nydalveien 36B
Postboks 4445 Nydalen
0403 Oslo
Tlf.: 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com, www.ibd.as

FERRING
PHARMACEUTICALS

PEN003/02/2013

Lavdosert opioidhemmer (naltrekson) i søkelyset for behandling av kronisk betennelse

av Per Brandtzæg, Laboratorium for immunhistokjemi og immunpatologi (LIIPAT), Senter for immunregulering (CIR), Universitetet i Oslo, og Avdeling for patologi, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet

Det er lett å bli forvirret ved søk på internett om behandlingseffekten av lavdosert naltrekson (LDN) mot betennelsessykdommer. Det dukker opp en urskog av nettsteder og blogger, men bak de aller fleste står enkeltpersoner eller grupper av pasienter som uhemmet fremhever hvor effektivt, billig, ufarlig og enkelt dette nye orale behandlingsprinsippet er. Her i landet har slik informasjon flere ganger blitt omtalt av TV2 som en sensasjonell nyhet og fått plass i programmet "Vårt lille land".

Hvorfor all denne interessen for LDN?

Naltrekson (Revia) er en opioidantagonist som frem til 2008 ble markedsført i Norge for tilleggsbehandling av opioidavhengighet, men produsenten trakk senere preparatet fra markedet i hele Europa uten nærmere begrunnelse (1). De amerikanske legemiddelmyndighetene (FDA) godkjente i 1984 en høy dose (50 mg) av naltrekson som behandling av pasienter med heroin- eller opiumavhengighet med den begrunnelse at effekten av disse stoffene blir hemmet. Ved å blokkere opioidreseptorene vil også effekten av våre endogene opioidhormoner hemmes, nemlig betaendorfin og enkefalinere som dannes i hjernen (hypotalamus) og binyrebarken. Dette er bakgrunnen for oral LDN-behandling. Dr. Bernhard Bihari, en praktiserende lege i New York, hevdet nemlig i 1985 at så lite som 3 mg naltrekson daglig hadde en effekt på kroppens immunsystem. Når denne lave dosen ble tatt ved sengetid, fant han hos AIDS-pasienter at immunresponsen mot HIV ble forbedret. På 1990-tallet hevdet Bihari dessuten at pasienter med kreft i bukspyttkjertelen eller med malignt lymfom kunne hjelpes med LDN, og noen ganger var effekten dramatisk. Pasienter med autoimmune sykdommer, som for eksempel SLE, viste ofte spontan bedring med denne behandlingen. Dr. Bihari døde i 2010 i en alder av 78 år.

All denne informasjonen har jeg hentet fra et nettsted om LDN som i utgangspunktet virker seriøst (<http://www.lowdosenaltrexone.org/> eller <http://www.ldninfo.org/>) og som skal være uten kommersielle interesser, bare sponset av Advocates for Therapeutic Immunology. Nettstedet presiserer at selv om det gir råd til pasienter og leger, er dette ingen erstatning for helsevesenet. Redaktøren, dr. David Gluck, er spesialist både i indremedisin og forebyggende medisin. Han har vært medisinsk direktør for rådgivningsinstitusjonen MetLife, og arbeider nå i New York nærmest heltid med LDN-nettstedet. Det norske nettstedet <http://www.ldn.no/> formidler informasjon utarbeidet av leger

Per Brandtzæg.



og forskere knyttet til Glucks nettsted. Det drives på frivillig basis av Steinar Hauge og Lars Flikkeid som ikke selv er leger, men som begge har hatt diagnosen MS i mange år og benyttet seg av LDN siden 2005.

På det amerikanske nettstedet finnes en lenke til dr. Biharis curriculum vitae, men da jeg søkte etter hans vitenskapelige publikasjoner om LDN, fant jeg bare denne: "Bihari B, Drury F, Ragone V, Ottomanelli G, Buimovici-Klein E, Orbe M, Foeste W, Thomas

J, Kirk R. Low-dose naltrexone in the treatment of AIDS. Submitted for publication". Altså bygger LDN i utgangspunktet på kliniske observasjoner som selv etter nærmere 30 år ikke er antatt i noe vitenskapelig tidsskrift med fagfellelvurdering. Men i Biharis curriculum vitae finner vi en lang liste over foredrag gitt ved internasjonale møter. Dette representerer imidlertid ikke den kvalitetssikringen som må ligge til grunn for det vi kan regne som fremskritt innen klinisk medisin.

LDN-nettstedet er meget profesjonelt oppbygget, med lenker til nærmest alle tenkelige tilstander hvor det inngår betennelse. Et kortfattet eksempel følger nedenfor:

Latest News — Oct 2012: Research Trials of LDN

- What is LDN?
- How does LDN work?
- Diseases It's Effective For
- LDN and HIV/AIDS
- LDN and Cancer
- LDN and MS
- Autoimmune Disease

På nettstedet listes det faktisk opp ca. 50 sykdommer hvor Bihari og andre leger har beskrevet en positiv effekt av LDN. Redaktøren dr. Gluck skriver følgende:

"Low Dose Naltrexone (LDN) may well be the most important therapeutic breakthrough in over fifty years. It provides a new, safe and inexpensive method of medical treatment by mobilizing the natural defenses of one's own immune system".

Hvordan kan en høyspesialisert lege bli så entusiastisk for en behandling som ikke oppfyller skolemedisinens krav til dokumentasjon? Kanskje finnes noe av svaret i det som ble skrevet ved dr. Biharis bortgang i 2010. Det fremgår at Gluck var en nær venn av Bihari helt siden barndommen. Dessuten var Bihari utvilsomt en overbevisende, pasientkjer kliniker som i en nekrolog beskrives som "a truly wonderful man" og som "the genius who discovered LDN", fulgt av sterke uttalelser som:

"Thanks to Dr. Bihari, tens of thousands (some say hundreds of thousands) of people ... are now living better lives. Many are symptom-free. Dr. Bihari never lost sight of his true mission: to lessen the suffering of real people".

I mai 2006 presenterte professor Jill Smith fra Pennsylvania State University College of Medicine resultatene fra en åpen klinisk utprøving av LDN mot Crohns sykdom. Resultatene virket så interessante at pilotstudien ble publisert i *American Journal of Gastroenterology* (2). To-tredeler av hennes pasienter viste full remisjon av sin sykdom og ca. 25 % fikk noe klinisk forbedring målt med CDAI (*Crohn's disease activity index*). Resultatene var så lovende at dr. Smith fikk en bevilgning på \$500 000 fra National Institutes of Health for å fortsette sine undersøkelser med en placebogruppe som kontroll.

Forfatterne erklærte at de ikke hadde interessekonflikter, men som siste forfatter står laboratorieforskeren Ian S. Zagon fra Neural and Behavioral Sciences, Pennsylvania State University (2). I en nekrolog skrevet etter Biharis bortgang fremgår det at han ble introdusert til prinsippet for LDN nettopp av Zagon. Og i senere publikasjoner fra samme universitet fremgår det at både Smith og Zagon har eiendomsrettigheter til et patent for bruk av naltrekson i behandlingen av inflammatorisk tarmsykdom. Det synes altså som om et nettverk av personlige og kommersielle koblinger

har skapt den store interessen for LDN som behandlingsprinsipp ved kronisk betennelse. Men selv om slike koblinger tilsier varsomhet, utelukker ikke denne skepsis at LDN er noe som bør granskes videre.

Finnes det en vitenskapelig begrunnelse for LDN?

Det hevdes at for hvert nervesignal som sendes fra hjernen til tarmen, så går det ni signaler den andre veien (3). Videre hevdes det – uten at jeg kan innestå for riktigheten – at det enteriske nervesystemet inneholder flere nerveceller enn selve ryggmargen, ja flere enn resten av det perifere nervesystemet (3). Da er det forståelig at hjernen og tarmen kommuniserer via kroppens tykkeste nervebunt og at mange av de samme neurotransmittere og deres reseptorer benyttes i begge organer.

Opioidreseptorene finnes i tre klassiske former: μ -, δ - og κ -reseptorer, men det forekommer også andre varianter (4). De er alle såkalte G-proteinkoblede reseptorer som ved aktivering avgir sine subenheter som så hemmer produksjonen av cAMP og interfererer med ionekanaler i cellemembraner. Reseptorene er rikt representert i det enteriske nervesystemet og uttrykkes også på lymfocytter, makrofager og granulocytter (4). De samme cellene kan produsere opioide hormoner som respons på betennelse, slik at de ved sine reseptorer på en kompleks måte kan modulere flere trinn i prosesser som celleutvandring fra blodet, celleproliferasjon, antigenpresentasjon, fagocytose, cytokinsekresjon, etc. (4). Det er spesielt den anti-inflammatoriske effekten utløst via μ - og δ -opioidreseptorene som er blitt utforsket, men fortsatt er feltet egentlig bare kartlagt i begrenset omfang.

Særlig μ -opioidreseptoren (også kalt MOR) har vært studert eksperimentelt i forbindelse med tarmbetennelse. I en musemodell for kolitt viste det seg at en MOR-agonist reduserte betennelsen og T-celleproliferasjonen, mens opioidantagonisten naltrekson opphevet denne effekten (5). Mus som ved genmanipulering manglet MOR, var svært disponert for kolitt og viste 50 % mortalitet; konklusjonen var at MOR regulerer T-celleproliferasjonen og cytokinproduksjonen i kolitt.

De samme franske forskerne fulgte opp disse musestudiene ved å undersøke hvordan MOR er uttrykt i human tarm, både i kontrollbiopsier og ved inflammatoriske tilstander (ulcerøs kolitt og Crohns sykdom). De fant økt forekomst av MOR på enteriske neuroner og på T-lymfocytter. En MOR-agonist reduserte TNF-mRNA-produksjonen *in vitro* med mer enn 60 %, spesielt i celler fra betennelseslesjoner. Det finnes også andre eksperimentelle arbeider som viser at aktivering av opioidreseptorer har en anti-inflammatorisk og anti-proliferativ effekt. Grunnlaget for en behandlingseffekt via opioidsystemet er derfor til stede ved inflammatorisk tarmsykdom. Både ulcerøs kolitt og Crohns sykdom viser stor utvandring av betennesceller fra blodet til tarmlesjonene med etablering av systemiske B-celler lokalt (kraftig overproduksjon av IgG-antistoffer) og manglende apoptose med økt proliferasjon av T-celler – mukosale forhold som synes å være viktige primære eller sekundære patogenetiske mekanismer (7, 8).

I lys av denne kunnskap er det imidlertid ikke uten videre lett å forstå hvorfor opioidhemmeren naltrekson skulle ha en anti-inflammatorisk effekt – snarere tvert imot. Men kanskje har opioidreseptorene forskjellige ligand-affiniteter som gir doseavhengige resultater. Det er også mulig at de observasjoner som er gjort ved forskning på MOR ikke gir den mest relevante informasjon om opioidreseptorens betydning for sykdommer som Mb. Crohn. Nyere publiserte data tyder på at den opioide vekstfaktoren OGF (Met⁵) og dens reseptor (OGFr) er en mer interessant akse når det gjelder å hemme T- og B-celleproliferasjon med LDN (9). Uansett hvilken opioidreseptor som er mest relevant, må forutsetningen for en effekt på Crohns sykdom være at det endogene opioidsystemet i tarmen er dysfunksjonelt. Ved å blokkere de aktuelle reseptorene med lavdosert naltrekson (3–4,5 mg) i en kort periode (4–6 timer pr. dag, gitt ved sengetid) vil den endogene opioidproduksjonen stimuleres kompensatorisk over lenger tid (18–20 timer) som en slags "rebound"-effekt (9). Denne mest brukte forklaringsmodellen for behandling av kronisk betennelse med LDN tilsier altså at "sulteforing" og opioidreseptorene i en kortere periode gir langvarig oppregulering av et dysfunksjonelt opioid–opioidreseptorsystem.

Dette er absolutt en plausibel forklaringsmodell, men troverdigheten vil avhenge av solide studier som klart viser en klinisk effekt av LDN på kronisk betennelse. Forskergruppen fra Pennsylvania State University har i den senere tid publisert to arbeider av bedre kvalitet enn den første studien fra 2007 (2). I 2011 kom en randomisert, placebokontrollert og blindet studie av voksne Crohn-pasienter; LDN-gruppen viste 70 % reduksjon i CDAI mot 40 % i placebogruppen. En styrke var at den mukosale tilhelingen ble dokumentert med endoskopi (10). I vår kom det så en liten fase 1-pilotstudie av barn med moderat til alvorlig Crohns sykdom (11). LDN ga ingen bivirkninger i løpet av de 8 ukene forsøket varte. Men det må et mye større og mer overbevisende klinisk forsøk til før FDA vil godkjenne bruken av LDN. Slik beskriver dr. Gluck dette problemet på sitt nettsted:

"LDN substantially reduces health care costs and improves treatment of a wide array of diseases. Unfortunately, because naltrexone has been without patent protection for many years, no pharmaceutical company will bear the expense of the large clinical trials necessary for FDA approval of LDN's new special uses. It is now up to public institutions to seize the opportunity that LDN offers."

I et forsøk på å bøte på dette problemet, tok Transparency Life Science (TLS) et initiativ i januar 2012 til et "online crowdsourcing program" for å få gjennomført en stor klinisk studie av LDN via internett. Målet er at FDA til slutt vil bli overbevist om effekten av LDN. Men da vil prisen på naltrekson straks kunne øke dramatisk, blir det hevdet fra flere hold. Dr. Gluck responderer slik på sitt nettsted:

"Good News from TNI BioTech — October 2012 When our Latest News for October went online, it understandably led to a number of vocal

concerns about the possibility that, following any successful Phase III trial and subsequent FDA approval, the price for LDN would skyrocket.

Since then, we were delighted to receive a statement from the CEO of TNI BioTech, Noreen Griffin, that her company is committed to charging no more than \$1.00 a day for LDN, because it does not want to undermine LDN's use as an affordable treatment. Kudos to TNIB! Fears of a potential increase in LDN's price are unwarranted. And beyond that, perhaps we will eventually live to see LDN sold over-the-counter at pharmacies around the world."

Patentrettighetene til LDN er nå overført til firmaet TNI BioTech som håper at en videreutvikling av dette behandlingsprinsippet kan føre til en godkjennelse fra FDA.

Hvordan skal norske leger forholde seg til LDN?

Det er ikke mulig å anbefale klinisk bruk av LDN med de til dels forutinntatte og følelsesladede informasjonskildene som nå foreligger om effekten av slik behandling ved kronisk betennelse. Mer vitenskapelig dokumentasjon er påkrevd, og det finnes absolutt forsøksdata og eksperimentelle studier som tyder på at denne forskningen bør videreføres. Slik sies det av dr.

Keith Shankey som er leder av Canadas Crohn's and Colitis Foundation:

"The encouraging aspect is that beneficial effects were seen in some patients and this suggests the endogenous opiate system is important in Crohn's disease. Further clinical trials are absolutely warranted and low-dose naltrexone has to be tested in a multi-centre study".

Den artikkelen som først tok opp dette temaet i Norge var skrevet av Guttorm Raknes og Trude Giverhaug i 2011 (1). De er begge tilknyttet (T.G. som leder) RELIS (Regionalt legemiddelinformasjonssenter) Nord-Norge, Universitetssykehuset Nord-Norge HF (UNN). RELIS gir produsentavhengig legemiddelinformasjon og har nylig på sin hjemmeside presisert konklusjonen fra artikkelen om at effekten av LDN ikke er tilstrekkelig dokumentert. Dette passer godt med den kortfattede informasjonen Legemiddelverket la ut på sin hjemmeside 12. mars 2013. Det legges der til at legen bør unngå å avslutte dokumentert behandling, men at det eventuelt kan være aktuelt å gi LDN i tillegg til annen behandling. Uansett hvilken løsning legen velger i samråd med pasienten, er grundig oppfølging viktig ■

Litteratur

1. Raknes G, Giverhaug T. Naltrexon – høye forventninger til lave doser. Tidsskr Nor Lægeforen. 2011; 131: 844-6.

2. Smith JP, Stock H, Bingaman S, Mauger D, Rogosnitzky M, Zagon IS. Low-dose naltrexone therapy improves active Crohn's disease. Am J Gastroenterol. 2007; 102: 820-8.
3. Szalavitz M. Gut thoughts. HMS Beagle 2002; Feb. 1, Issue 119.
4. Stein C, Küchler S. Targeting inflammation and wound healing by opioids. Trends Pharmacol Sci. 2013; Apr 17: doi:pii: S0165-6147(13)00047-3.
5. Philippe D, Dubuquoy L, Groux H, Brun V, Chuoï-Mariot MT, Gaveriaux-Ruff C, Colombel JF, Kieffer BL, Desreumaux P. Anti-inflammatory properties of the μ opioid receptor support its use in the treatment of colon inflammation. J Clin Invest. 2003; 111: 1329-38.
6. Philippe D, Chakass D, Thuru X, Zerbib P, Tscipoulos A, Geboes K, Bulois P, Breisse M, Vornig H, Gay J, Colombel JF, Desreumaux P, Chamillard M. μ opioid receptor expression is increased in inflammatory bowel diseases: implications for homeostatic intestinal inflammation. Gut. 2006; 55: 815-23.
7. Brandtzaeg P, Carlsen HS, Halstensen TS. The B-cell system in inflammatory bowel disease. Adv Exp Med Biol. 2006; 579: 149-67.
8. Macdonald TT, Monteleone G. Immunity, inflammation, and allergy in the gut. Science. 2005; 307: 1920-5.
9. Zagon IS, McLaughlin PJ. Targeting opioid signaling in Crohn's disease: new therapeutic pathways. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2011; 5: 555-8.
10. Smith JP, Bingaman SI, Ruggiero F, Mauger DT, Mukherjee A, McGovern CO, Zagon IS. Therapy with the opioid antagonist naltrexone promotes mucosal healing in active Crohn's disease: a randomized placebo-controlled trial. Dig Dis Sci. 2011; 56: 2088-97.
11. Smith JP, Field D, Bingaman SI, Evans R, Mauger DT. Safety and tolerability of low-dose naltrexone therapy in children with moderate to severe Crohn's disease: a pilot study. J Clin Gastroenterol. 2013; 47: 339-45.



Mezavant med MMX® teknologi:

- **Kombinerer 3 komponenter for å forsinke og forlenge frisetningen av 5-ASA^{1,2}**
- **Designet for å forlenge tilstedeværelsen av 5-ASA gjennom hele colon^{1,2}**
- **En gang daglig både i akutt- og vedlikeholdsbehandling – og med høyest 5-ASA mengde pr. tablett³**

Mezavant «Shire»

Antiinflammatorisk middel. ATC-nc: A07E C02

ENTERODEPOTTABLETTER 1200 mg: Hver enterodepottablett inneholder: Mesalazin 1200 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: For induksjon av klinisk og endoskopisk remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt. For opprettholdelse av remisjonen.

Dosering: Indusere remisjon: Voksne, inkl. eldre: 2,4-4,8 g (2-4 tabletter) 1 gang daglig. Den høyeste dosen på 4,8 g/dag anbefales ved manglende respons på lavere doser. Når den høyeste dosen (4,8 g/dag) brukes, må behandlingseffekten vurderes etter 8 uker. Opprettholde remisjonen: Voksne, inkl. eldre: 2,4 g (2 tabletter) 1 gang daglig.

Barn og ungdom <18 år: Preparatet anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata.

Administrering: Tas oralt 1 gang daglig, fortrinnsvis med mat. Må ikke knuses eller tygges

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene eller salisylater. Alvorlig nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²).

Forsiktighetsregler: Brukes med forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon eller mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjonen bør undersøkes før behandlingsstart, og deretter minst 2 ganger i året under behandlingen. Pasienter med kronisk nedsatt lungefunksjon, spesielt astma, er utsatt for overfølsomhetsreaksjoner og må overvåkes nøye. Ved uforklarlig blødning, blåmerker, purpura, anemi, feber eller sår hals, bør det foretas hematologiske undersøkelser. Ved mistanke om eller ved påvist blodtryksforfall, bør behandlingen avbrytes. Forsiktighet utvises ved forskrivning til pasienter predisponert for å utvikle kardiale overfølsomhetsreaksjoner (myo- eller perikarditt). Ved mistanke om slike overfølsomhetsreaksjoner, må ikke mesalazin introduseres på nytt. Hvis det ved symptomer som kramp, akutt magesmerter og blodig diaré, feber og utslutt, er mistanke om akutt intoleransesyndrom, avbrytes behandlingen omgående og mesalazin introduseres ikke på nytt. Bør gis med forsiktighet ved sulfasalazinallergi, pga. kryssensitivitet. Organisk eller funksjonell obstruksjon i øvre del av mage-tarmkanalen kan forsinke effekten. Økte leverenzymnivåer er rapportert ved bruk av mesalazin, og ta derfor forholdsregler ved bruk av mesalazin ved nedsatt leverfunksjon. Organisk eller funksjonell obstruksjon i øvre del av mage-tarmkanalen kan gi forsinket effekt av preparatet. **Interaksjoner:** Samtidig bruk av andre nefrotoksiske legemidler, inkl. NSAIDs og azatioprin, kan øke risikoen for ugunstige nyrereaksjoner. Hos pasienter som tar azatioprin eller 6-merkaptopurin kan samtidig bruk av mesalazin øke risikoen for blodtryksforfall. Administrering med antikoagulantia av kumarintype, f.eks. warfarin, kan føre til redusert antikoagulasjon. Protrombintid bør overvåkes nøye dersom kombinasjonen er nødvendig. **Graviditet/Amning:** Overgang i placent: Passerer, men gir langt lavere konsentrasjoner i fosteret enn ved terapeutisk bruk hos voksne. Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter mht. graviditet, embryofostetutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Begrenset erfaring ved graviditet indikerer at det ikke er økt risiko for misdannelser, men mesalazin må kun brukes ved graviditet når tydelig indikerer. Forsiktighet må utvises ved amning, og kun brukes hvis fordelene oppveier risikoene. Akutt diaré er rapportert sporadisk hos diende spedbarn. **Bivirkninger:** De hyppigst rapporterte bivirkningene i den samlede sikkerhetsanalysen fra kliniske studier med ulcerøs kolittpasienter, var hodepine, magesmerter og kvalme. Vanlige (> 1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominal distensjon, abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, oppkast, flatulens, kvalme. Hjerne/kar: Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett. Lever/galle: Leverfunksjonsforstyrrelser (f.eks. ALAT, ASAT, bilirubin). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi forbundet med myalgi, ryggmerter. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Asteni, pyreksi. Mindre vanlige (> 1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Kolitt, pankreatitt, rektalpolyp. Hjerne/kar: Takykardi, hypotensjon. Luftrør: Faryngeal smerte. Nevrologiske: Svimmelhet, søvnighet, tremor. Øre: Øresmerter. Hud: Akne, alopesi, urticaria. Øvrige: Ansiktsødem, tretthet. **Ukjent frekvens for mesalazinforureninger generelt:** Blod/lymfe: Agranulocytose, aplastisk anemi, leukopeni, nøytropeni, pancytopeni. Hjerne/kar: Myokarditt, perikarditt. Hud: Angioødem. Lever/galle: Hepatt, gallestein. Luftrør: Overfølsomhetspneumonitt (inkl. interstitiell pneumonitt, allergisk alveolitt, eosinofil pneumonitt), bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Systemisk lupus erythematosuslignende syndrom. Nevrologiske: Nervopati. Nyre/uriner: Interstitiell nefritt, nefrotisk syndrom.

Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmsykdom. **Virkningsmekanisme:** Virkningsmekanismen er ikke helt klarlagt, men anses å være en lokal antiinflammatorisk effekt på epitelceller i colon. Slimhinneproduksjon av arakidonsyrederivater både via cyclooxygenase (COX) og lipooxygenasesystemet, er økt ved kronisk inflammatorisk tarmsykdom. Det er mulig at mesalazin reduserer inflammasjonen ved å hemme COX og dermed prostaglandinproduksjonen i colon. Mesalazin har potensiale til å hemme aktivering av nukleær-faktor kappa B og dermed dannelse av viktige proinflammatoriske cytokiner. Det er foreslått at hemming av nukleære PPAR γ -reseptorer (i-vorm av peroksisomproliferatoraktiverende reseptorer) kan være involvert ved ulcerøs kolitt. PPAR γ reseptoragonister har vist effekt ved ulcerøs kolitt, og det er holdepunkter for at mesalazins virkningsmekanisme kan være mediert via PPAR γ -reseptorer. **Absorpsjon:** Ca. 21-22% av dosen absorberes når tatt sammen med mat. Maks. plasmaplasmasentrasjon innen 8 timer. Steady state nås etter 2 dager. **Proteinbinding:** Mesalazin: 43%. **Acetyltert metabolitt:** 78-83%. **Fordeling:** Enterodepottablettene oppløses i pH 7 som muliggjør langvarig frigivelse i hele tykktarmen og begrenset systemisk absorpsjon. **Halveringstid:** Mesalazin: Ca. 7-9 timer. Acetyltert metabolitt: 8-12 timer. Lengre halveringstid enn vanlig pga. begrenset absorpsjonsgrad som resultat av forlenget utslutningsprofil for enterodepottabletten. **Metabolisme:** Acetylering skjer i tarmveggen i colon og i leveren. Metabolitten er farmakologisk inaktiv. **Utskillelse:** Absorbert mesalazin utskilles hovedsakelig i urin etter acetylering. Uabsorbert i feces.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved høyst 25°C. **Pakninger og priser:** 60 stk.1 (blistar) kr. 588,40. **Refusjon:** Se A07E C02. **71 Refusjonslisten.** **Stt endret:** 22.05.2012

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



Kliniske studier med LDN ved fordøyelsessykdommer

Av: Stephan Brackmann, redaksjonen

Et søk i pubmed med stikkordet "low dose naltreksone" ga 181 treff og inkluderte basalforskning og dyreforsøk samt pasientkasuistikker og kliniske studier. Basalforskningen omhandlet immunologiske mekanismer og celleproliferasjon, mens de kliniske studiene omfavnet tilstander som følger:

Multipel sklerose, Crohns sykdom (ingen studier med ulcerøs kolitt), irriterabel tarm-syndrom, fibromyalgi, kløe ved systemisk sklerose, amyotrofisk lateralsklerose, nevrale smerter, smerter ved revmatoid artritt, eggstokkreft, hode- og halskreft, pankreascancer, B-cellelymfom, hiv, autisme, bulimi, opioid- og alkoholavhengighet, røykeavvenning.

Et søk i www.clinicaltrials.gov viste 25 planlagte studier, hvorav en av dem var innenfor fordøyelsessykdommer. Det er en randomisert, placebokontrollert studie i regi av Santa Barbara Cottage Hospital, USA, som skal teste effekten av LDN (4,5 mgx1 daglig i 12 uker) på IBD symptomer (både Crohns sykdom og ulcerøs kolitt) målt med IBDQ ved inklusjon og etter 6 uker, 12 uker og 6 måneder. Inklusjon av pasienter har ennå ikke startet.

Her følger en oppsummering av publiserte studier innen gastroenterologien.

Crohns sykdom

Jill P. Smith et al, Low-Dose Naltreksone Therapy Improves Active Crohn's Disease, Am J Gastroenterol 2007;102:820–828

Open label pilotstudie

Sytten pasienter med histologisk og endoskopisk bekreftet aktiv Crohns sykdom (gjennomsnittlig CDAI 356 ± 27) ble behandlet med 4,5 mg naltrekson p.o. hver kveld i 12 uker. Infliksimab ble ikke tillatt i minimum åtte uker før inklusjonen. Annen behandling for Crohns sykdom var tillatt, forutsatt en stabil dose i 4 uker før inklusjonen. Spørreskjema spesifikt for inflammatorisk tarmsykdom (IBDQ) og livskvalitet (short-form SF-36) samt CDAI-skår ble vurdert før behandling og i uke 4, 8, 12 og 16.

Åttini prosent av pasientene hadde en respons på behandlingen (reduksjon av CDAI > 70 poeng) og 67 % oppnådde remisjon (CDAI < 150 poeng) ($P < 0,001$). Livskvaliteten bedret seg statistisk signifikant ved både IBDQ og SF-36. Det tilkom ingen endringer i orienterende blodprøver. Den hyppigste bivirkningen var søvnforstyrrelser hos 7 pasienter. To pasienter valgte å avslutte behandlingen før studieslutt. Hos en av dem residiverte symptomene senere. Begge pasientene ble inkludert som intent-to-treat i analysen. Begge pasientene med fistler (en enterokutan og en rektovaginal fistel) opplevde at disse lukket seg. En pasient med både Crohns sykdom og multipel sklerose opplevde bedring av symptomene til begge sykdommene.

Jill P. Smith et al, Therapy with the Opioid Antagonist Naltreksone Promotes Mucosal Healing in Active Crohn's Disease: A Randomized Placebo-Controlled Trial, Dig Dis Sci (2011) 56:2088–2097

Randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert, enkeltcenterstudie, extended open label

Trettifire pasienter med histologisk og endoskopisk bekreftet aktiv Crohns sykdom ble randomisert til enten 4,5 mg naltrekson (CDAI 365 ± 16) eller placebo p.o. (327 ± 19) hver kveld i 12 uker.

Infliksimab ble ikke tillatt i minimum åtte uker før inklusjonen. Annen behandling for Crohns sykdom var tillatt, forutsatt en stabil dose f.o.m. 4 uker (5-ASA, steroider) og 12 uker (azatioprin) før inklusjonen.

Livskvalitet ble målt med IBDQ og SF-36, symptomaktivitet med CDAI og mukosal tilheling med endoskopi (CDEIS) og histologi.

Åttiåtte prosent av pasientene i naltrekson-gruppen og 40 % i placebogruppen hadde en respons på behandlingen (reduksjon av CDAI > 70 poeng) etter 12 uker ($p=0,009$). Ingen statistisk forskjell ble observert mellom behandlingsgruppene ved uke 4 og 8. Kun 30 % i naltrekson-gruppen gikk i remisjon (CDAI < 150), ingen i placebogruppen.

Syttiåtte prosent av pasientene i naltrekson-gruppen og 28 % i placebogruppen hadde en endoskopisk respons (5 poeng reduksjon i CDEIS; $p=0,008$). Endoskopisk remisjon (CDEIS < 6) ble observert i hhv. 33 % og 8 % av pasientene (statistisk ikke-signifikant), komplett endoskopisk remisjon (CDEIS < 3) i 22 % i naltrekson-gruppen, men ingen i placebogruppen. Reduksjon av den histologiske betennelsesgraden var statistisk signifikant i naltrekson-gruppen.



Livskvaliteten bedret seg i naltrekson-gruppen, men i forhold til placebogruppen var det ikke statistisk signifikant.

Det tilkom ingen endringer i orienterende blodprøver. Den hyppigste bivirkningen var trøtthet, statistisk signifikant hyppigere i placebogruppen enn i naltrekson-gruppen.

I openlabel-perioden hadde 70 % av pasientene som hadde fått placebo de første 12 ukene, klinisk respons (CDAI reduksjon >70 poeng). Pasienter som fortsatte på naltrekson-behandling i ytterligere 12 uker (24 totalt) hadde en ytterligere 75-poengs reduksjon i CDAI-skår ($p<0.01$)

Jill P. Smith et al, Safety and Tolerability of Low-dose Naltrexone Therapy in Children With Moderate to Severe Crohn's Disease A Pilot Study, J Clin Gastroenterol 2013;47:339–345

Randomisert placebokontrollert studie, extended open label

Fjorten barn med moderat til alvorlig Crohns sykdom med en gjennomsnittsalder på 12,3 år (range 8–17 år) ble randomisert til placebo eller naltrekson (0,1 mg/kg) p.o. i 8 uker etterfulgt av et 8 ukers open-label-intervall. Klinisk aktivitet ble vurdert med Pediatric Crohns Disease Activity Index (PCDAI) og livskvalitet med Impact III.

Oral LDN ble godt tolerert uten alvorlige uønskede hendelser eller redusert livskvalitet. I naltrekson-gruppen var det etter 8 uker en statistisk signifikant reduksjon av PCDAI score (fra $34,2\pm3,3$ til $21,7\pm3,9$) ($P=0,005$). Tjuefem prosent av de som ble behandlet med naltrekson gikk i remisjon (PCDAI <10) og 67 % hadde klinisk effekt (PCDAI-reduksjon >10 poeng) i slutten av studien (etter 16 uker). Statistisk var det ingen signifikant forskjell mellom naltrekson- og placebogruppen, sannsynligvis pga. at studien var for liten.

Irritabel tarm-syndrom

Revital Kariv et al, Low-Dose Naltrexone for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Pilot Study, Dig Dis Sci (2006) 51:2128–2133

Open label pilotstudie

Prekliniske studier har vist at en svært lav dose av naltreksonhydroklorid (NTX), en opiatantagonist, kan blokkere eksitoriske opioidreseptorer uten å påvirke hemmende opioidreseptorer, noe som resulterer i en analgetisk effekt uten bivirkninger (Shen KF, Crain SM Brain Res 1989;491:227–242).

Førtito pasienter med IBS (12 diare, 12 forstoppelse, 18 blandet type) fikk 0,5 mg PTI-901 (naltrekson)/dag i fire uker og ble evaluert ved inklusjon, under behandling og ved 4-ukers oppfølging. Primært endepunkt var antall smertefrie dager og generell symptomlindring, vurdert av en «global assessment scale». Data ble analysert per protokoll. Global vurdering forbedret seg hos 76 % av 42 pasienter. På behandling økte antall smertefrie dager i gjennomsnitt fra $0,5\pm1$ uke til $1,25\pm2,14$ /uke ($P=0,011$). Denne effekten var tydeligst hos menn, og i den subtypen dominert av forstoppelse og varte i 2 uker etter behandlingsslutt. Det var ingen signifikante bivirkninger.



Pankreaskreft

Burton M. Berkson, Daniel M. Rubin, and Arthur J. Berkson, Revisiting the ALA/N (a-Lipoic Acid/Low-Dose Naltrexone) Protocol for People With Metastatic and Nonmetastatic Pancreatic Cancer: A Report of 3 New Cases, Integrative Cancer Therapies, 2009;8(4) 416–422

Tre pasientkasuistikker

Det finnes ingen kliniske studier av behandling av pankreaskreft med LDN, hverken som mono- eller kombinasjonsterapi. Det henvises til denne artikkelen til orientering for våre lesere fordi norske pasienter kjenner til denne og etterlyser behandlingen. Pasientkasuistikker hvor behandling med ALA/N-protokoll ikke hadde effekt finnes sannsynligvis, men er altså ikke publisert.

Det presiseres at alle pasienter beskrevet i artikkelen ble tilbudt konvensjonell kjemoterapi først. To pasienter ønsket det imidlertid ikke av religiøse årsaker, og én pasient hadde ikke varig effekt. Det er ukjent på hvilken bakgrunn den refererte behandlingsprotokollen (ALA/N) ble konstruert. Den er beskrevet som følger: liponsyre (ALA) 300–600 mg i.v. i 2 dager/uke, naltrekson 4,5 mgx1 p.o. om kvelden, og et trippel antioksidant-regime med oral ALA (600 mg daglig), selen (200 µg x2 daglig), og silymarin (300 mg 4 ganger daglig). Regimet ble sannsynligvis gitt kontinuerlig, men spesifikt beskrevet er det ikke.

Diagnostikk omfattet CT abdomen, cytologi eller biopsi i 2 av de tre kasi, cancermarkører CEA og CA 19-9, og PET-scan. Behandlingseffekten ble dokumentert med PET-scan (bildene vist i artikkelen).

En av de refererte pasientene gikk i varig remisjon på behandlingen og levde uten tegn på pankreassykdom da artikkelen ble publisert, 39 måneder etter oppstart av ALA/N. En pasient avsluttet ALA/N etter å ha kommet i radiologisk remisjon (PET-scan) og døde 6 måneder senere av et residiv. Den tredje pasienten hadde synkron kreftsykdom med B-cellelymfom og cancer pancreatis hvor kirurgi viste utbredt metastasert sykdom og ble behandlet med vekselvis cytostatika og ALA/N med forbigående bedring av symptomer og radiologiske tegn på kreftsykdommen ■

PULVER TIL INFUSJONSVÆSKE 100 mg: Hvert hetteglass inneh.: Infliksimab 100 mg, sakkarose, polysorbat 80, natrium-dihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdihydrat.
Indikasjoner: *Rematoid 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 immunsuppressivt 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, dre-nasje og immunsuppressivt 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 er-næringsterapi, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger.
Ulcæras kolitt: Behandling av moderat til alvorlig ulcæras 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.
Ulcæras kolitt hos barn: Behandling av alvorlig aktiv ulcæras 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 tole- rer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger.
Aktyløserende spondylitt (Bekhterevs sykdom): Behandling av alvorlig, aktiv aktyløserende 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 sykdom- men.
Psoriasis: Behandling av moderat til alvorlig plakkiporiasis hos voksne som ikke har respondert på, som har en kontra-indikasjon 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: ≥18 år: *Rematoid artritt:* 3 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12 ukers behandling. Ved inadekvat respons eller tap av respons etter denne perioden, bør en vurdere å øke dosen trinnvis med ca. 1,5 mg/kg opp til maks. 7,5 mg/kg hver 8. uke. Alternativt kan det vurderes å gi 3 mg/kg så ofte som hver 4. uke. Dersom tilstrekkelig respons oppnås skal pasienten fortsette med valgt dose eller dosefrekvens. Fortsett behandling bør 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 infliksimabdosser. 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 fortsatt 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 gjennhente responsen med doseøkning. Fortsett 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 fortsatt behandling: Ved- likeholdsbehandling: 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 gjennhente responsen med dose- økning. Fortsett 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.
Ulcæras kolitt, psoriasisartritt og psoriasis: 5 mg/kg et- terfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere, deretter hver 8. uke. Klinisk respons hos pasienter med ulcæras kolitt oppnås vanligvis innen 14 ukers behandling (3 infusjoner). Fortsett 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.
Aktyløserende 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 be- handlinger.
Fornytt behandling ved Crohns sykdom og rematoid artritt: Dersom tegn eller symptomer på sykdom kommer tilbake kan en infusjon gis <16 uker etter den siste infusjonen. Forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner etter infliksimabopphold <1 år, se Forsiktighetsregler. Sikkerhet og effekt ved gjentatt administrering etter infliksimabopphold på >16 uker er ikke fastslått. Dette gjelder både for pasienter med Crohns sykdom og rematoid artritt.
Fornytt behandling ved ulcæras kolitt og psoriasisartritt: Sikkerhet og effekt ved gjentatt behandling, annet enn hver 8. uke, er ikke undersøkt.
Fornytt behandling ved aktyløserende 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 vedlikeholdsbehandling.
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. Kortere doseringsintervall (<8 uker) kan gi høyere risiko for bivirkninger, og skal nøye vurderes hos pasienter som ikke viser ytterligere terapeutisk nytte etter endret doseringsintervall. Behandlingen skal stoppes dersom barnet/ungdommen ikke responderer innen de første 10 behandlings- ukene.
Ulcæras 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 reaks- joner. Ved indikasjon til voksne: Hos nøye utvalgte pasienter som har tolerert 3 initiale 2-timersinfusjoner og som får ved- likeholdsbehandling, 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, absces- ser og opportunistiske infeksjoner. Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV). Kjent hypersensitivitet for innholds- stoffene eller murine proteiner.
Forsiktighetsregler: Erfaring viser at hos noen pasienter er eget forsvart mot infeksjoner nedsatt under infliksimabbehandling. Hemming av TNFα kan maskere symptomer på infeksjon som f.eks. feber. Tidlig gjenkjenn- else av et atypisk klinisk forløp for alvorlige infeksjoner og for typiske kliniske forløp for sjeldne og uvanlige infeksjoner er kritisk for å redusere forsinkelse av diagnostisering og behandling. Ved fistulerende Crohns sykdom med akutte suppurative fistler skal ikke infliksimabbehandling initieres før en kilde til mulig infeksjon, spesielt abscess, er utelukket. Pasienter må monitoreres nøye for infeksjoner inkl. tuberkulose før, under og etter infliksimabbehandling. Siden eliminasjonen av infliksimab kan ta opptil 6 måneder, skal monitoring 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 immunsuppressiv behandling. Pasientene bør unngå potensi- elle 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 soppiinfek- sjoner, 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 aspergilløse. Pasienter som utvikler ny infeksjon under behandlingen skal overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk evaluering. Preparat seponeres dersom pasienten utvikler ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og passende antimikrobiell eller antifungal behandling skal påbegynnes inntil infeksjonen er under kontroll. Det er begrenset informasjon om samtidig bruk av infliksimab med andre biologiske legemidler som brukes til å behandle de samme sykdommene. Samtidig bruk anbefales derfor ikke pga. muligheten for infeksjoner, og andre farmakologiske interaksjoner. Ved bytte fra en biologisk behandling til en annen skal pasienten overvåkes for tegn på infeksjon. Overlappende biologisk aktivitet kan øke bivirkningsrisikoen. Aktiv tuberkulose er rapportert, hovedendelen 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 immunsuppres- siv 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 alvor- lig syke eller immunsupprimerte. Dersom aktiv tuberkulose diagnostiseres, må ikke infliksimabbehandling startes. Dersom la- tent 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 be- handling startes iht. lokale retningslinjer for oppstart med infliksimab. Ved flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og negativ test for latent tuberkulose, eller ved tidligere latent eller aktiv tuberkulose hvor adekvat behandling ikke kan be- kreftes, bør anti-tuberkulosebehandling overveies før oppstart med infliksimab. Alle pasienter skal informeres om å søke me- disinsk hjelp dersom tegn/symptomer på tuberkulose oppstår (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, mild feber) under eller etter infliksimabbehandling. Hos pasienter behandlet med infliksimab og som utvikler alvorlig systemisk sykdom, kan man mistenke invasiv soppiinfeksjon, f.eks. aspergilløse, candidiasis, pneumocystose, histoplasmosse, coccidioidomycose eller blasto- mykose. Lege med ekspertise innen diagnose og behandling av invasive soppiinfeksjoner bør konsulteres i tidlig fase ved utred- ning. Invasive soppiinfeksjoner opptrer heller som disseminerte enn lokaliserte, og antigen- og antistofftesting kan være nøye- nge og hos noen med aktiv sykdom. Hensiktsmessig empirisk antifungal behandling bør vurderes. For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppiinfeksjoner som histoplasmosse, coccidioidomycose eller blastomycose er endemiske, skal nytte-risikoforholdet ved infliksimabbehandling overveies nøye før behandling startes. Ingen data foreligger mhp. respons på vaksinerings 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 vaskesnes iht. gjeldende retningslinjer før oppstart av infliksimabbehandling. Det foreligger begrenset sikkerhetserfaring fra kirurgi inkl. artroplastikk hos pasienter behandlet med infliksimab. Den lange halveringstiden til infliksi-

mab 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 viru- set. 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 resulterte i levertransplantasjon eller død har forekommet. Pasienter med symptomer eller tegn på leverdysfunksjon, skal undersøkes for tegn på leverskade. Ved gulsett og/eller ALAT- økning ≥5 ganger den øvre normalgrensen, skal preparatet seponeres og grundig undersøkelse gjennomføres. Akutte infu- sjonsreaksjoner, inkl. sjeldne anafylaktiske reaksjoner, kan utvikles under (i løpet av sekunder) eller innen få timer etter infu- sjon. 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. Pasi- enten kan behandles på forhånd med f.eks. et antihistamin, hydrokortison og/eller paracetamol, og infliksimabsikkerheten 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 sam- menheng mellom utvikling av antistoffer mot infliksimab og redusert varighet av respons. Samtidig administrering av immu- nmodulerende 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 for 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. Flstepatienter oppstod under den andre infusjonen (uke 2). Symptomer inkluderte, men var ikke begrenset til, dyspné, urticaria, anksitsødem og hypotensjon. I alle tilfellene ble infliksimab seponert og/eller annen behandling igangsatt med påfølgende fullstendig opphør av alle tegn og symptomer. Forsinkede hy- persensitivitetsreaksjoner har forekommet etter legemiddelopphold <1 år. Tegn og symptomer inkl. myalgia og/eller artralgi med feber og/eller utsett. Noen pasienter opplever kløe, ødem i ansikt, hender eller lepper, dysfagi, urticaria, sår hals og hodepine. Økt risiko for forskintet 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 forskintet 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. storrykting. Forsiktighet skal også utvises ved psoriasis og ekstensiv immu- nsuppressiv behandling, eller forlenget PUVA-behandling i anamnesen. Pasienter med ulcæras kolitt, som har økt risiko for dysplasi eller tykktarmskreft (f.eks. pasienter med mangelår ulcæras 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 nyligdiagnostisert dysplasi bør det vurderes nøye hvorvidt infliksimabbehandlingens skal avsluttes. Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-celleylfomforn er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkl. infliksimab. Denne sjeldne typen T-celleylfomforn har et veldig aggressivt sykdomsforløp og er vanligvis dødelig. Alle tilfellene med infliksimab inntraff hos pasienter med Crohns sykdom eller ulcæras kolitt, primært ungdom og unge voksne menn. Alle pasientene hadde fått behandling med AZA eller 6-MP samtidig eller rett før infliksimab. Den potensi- elle risikoen med kombinasjonen av AZA eller 6-MP og infliksimab bør overveies nøye. Melanom og merkelcellekarsinomer er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkl. infliksimab. Regelmessig hudundersøkelse er anbefalt, spesielt ved risikofaktorer for hudkreft. 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 blodkyrasier (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekket) skal øyeblikkelig søke medisinsk hjelp. Ved hematologiske unormaliteter skal seponering vurderes. Det relative underkuddet av TNFα som forårsakes av anti-TNF-behandling, kan forårsake en autoimmuneiseringspro- sses. Hvis en pasient utvikler antistoffer mot dobbeltrådet 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 for- bundet med debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende sykdommer i sentral- nervervesystemet, inkl. multiplé sklerose, og perifere demyeliniserende sykdommer, inkl. Guillain-Barrés 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 be- handling 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 anakina bør vurderes i kombinasjon med infliksimab er ikke etablert. Derimot er det sett økt risiko for alvorlige infeksjoner og nøytropeni ved kombi- nasjon av annen anti-TNFα-behandling og anakina, og ingen ytterligere nytte sammenlignet med TNFα-hemmer gitt alene. Kombinasjonen er derfor ikke anbefalt. I kliniske studier har samtidig administrering av TNF-hemmere og abatacept vært as- sosiert med en økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner sammenlignet med TNF-hemmere alene, uten økt klinisk nytte. Kombinasjonen av infliksimab med andre biologiske legemidler brukt for å behandle de samme sykdommene, inkl. anakina og abatacept, er ikke anbefalt. Det anbefales at levende vaksiner ikke gis samtidig med infliksimab.
Graviditet/ Amning: Overgang i placenta: Ingen utvalgte effekter på utfallet av graviditeten. Infliksimab hemmer TNFα 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 immunoglobuliner skilles ut i melk. Amning frarådes før minst 6 måneder etter avsluttet behandling.
Bivirkninger: *Svært vanlige (≥1/10):* Gastrointestinale: Magesmerter, kvalme. Infeksjoner: Virusinfeksjon (f.eks. influensa, herpesvirusinfeksjon). Lufteveier: Infeksjon i øvre lufteveier, sinuitt. Neuro- logiske: Hodepine. Øvrige: Infusjonsrelaterte reaksjoner, smerte.
Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymfe: Nøytropeni, leukopeni, anemi, lymfadenopati. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, diaré, dyspepsi, gastroøsofagal refluks, forstoppelse. Hjerte/år: Takykardi, palpitasjon, hypotensjon, hypertensjon, ekkymoser, hettekøtt, rødming. Hud: Debut av eller forverret psoriasis, inkl. pustulos psoriasis (hovedsakelig i håndflater og føtsåler), urticaria, utslett, kløe, økt svetting, tørr hud, sopper- matitt, eksem, alopesi. Immunsytemet: Allergisk lufteveissymptom. Infeksjoner: Bakterielle infeksjoner (f.eks. sepsis, cellulitt, abscesser). Lever/galle: Abnormal leverfunksjon, økte transaminaser. Lufteveier: Infeksjon i nedre lufteveier (f.eks. bronkitt, pneumoni), dyspné, epistakse. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgia, ryggsmerte. Neurologiske: Vertigo, svimmelhet, hørepross, parestesi. Nyre/urineveier: Urinveirinfeksjon. Psykiske: Depresjon, insomni. Øye: Konjunktivitt. Øvrige: Byrstmeste, trestett, feber, reaksjon på injeksjonsstedet, frysninger, ødem.
Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Trombocyto- peni, lymfopeni, lymfocytose. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon, intestinal stenose, divertikulitt, pankreatitt, keilitt. Hjerte/år: Hjertesvikt (ny eller forverret), arytmi, synkope, bradykardi, perifer iskemi, tromboflebitt, hematom. Hud: Bullus erupsjon, onykomycose, seboré, rosacea, hudpapillom, hyperkeratose, abnormal hudpigmentering. Immunsytemet: Anafylak- tisk reaksjon, lupuslignende syndrom, serumsyke eller serumsykelignende reaksjon. Infeksjoner: Tuberkulose, soppiinfeksjoner (f.eks. kandidose). Kjønnsorganer/byrst: Vaginitt. Lever/galle: Hepattitt, hepatocellulær skade, kolecystit. Lufteveier: Lungeødem, bronkopasmer, pleuritt, pleuraleffusjon. Neurologiske: Krampeanfoll, nevropati, infeksjon. Nyre/urineveier: Pyelonefritt. Psykiske: Ames- nese, agitasjon, forvirring, sømnløsen, nervositet. Undersøkelser: Positiv autoantistoffer. Øye: Keratitt, periorbital ødem, hore- deolum. Øvrige: Nedslått særling.
Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Blod/lymfe: Agranulocytose, trombosit trombocytopenisk purpura, pancytopeni, hemolytisk anemi, idiopatisk trombocytopenisk purpura. Hjerte/år: Cyanose, perikardeffusjon, sirkula- torisk svikt, pettekier, vasopasmatisk. Hud: Toksik epidermal nekrolýse, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, ru- runkulose. Immunsytemet: Anafylaktisk sjokk, vaskulitt, sarkoidlignende reaksjon. Infeksjoner: Meningitt, opportunistiske in- feksjoner (som invasive soppiinfeksjoner, f.eks. pneumocystose, histoplasmosse, aspergilløse, koksidioidomycose, kryptokokko- se og blastomycose; bakterielle infeksjoner, f.eks. atypisk mykobakteriose, listeriose og salmonellose og virale infeksjoner f.eks. cytomegalovirus), parasittinfeksjoner, reaktivering av hepatitt B. Lever/galle: Autoimmun hepatitt, gulsett. Lufteveier: Intersti- ell lungesykdom (inkl. raskt progredierende sykdom, lungefibrose og pneumonitt). Neurologiske: Transvers myelitt, demyeli- nerende sykdommer i sentralnervesystemet (multiplé sklerose-lignende sykdom og optisk nevritt), perifere demyeliniserende sykdommer (slik som Guillain-Barrés syndrom, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati og multifokal motornev- ropati). Psykiske: Apati. Svulster/cyster: Lymfom, non-Hodgkins lymfom, Hodgkins sykdom, leukemi, melanom. Undersøkelser: Normalt komplementfaktor. Øye: Endoftalmitt. Øvrige: Granulomatos lesjon.
Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent: Hjerte/år: Myokardialemi/-infarkt under eller innen 2 timer etter infusjon. Immunsytemet: Anafylaktilisnende reaksjoner (inkl. laryngeal/ faryngealt ødem, alvorlige bronkopasmer og krampeanfoll), forskintet hypersensitivitet. Lever/galle: Leversvikt. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-celleylfomforn (primært hos ungdom og unge voksne med Crohns sykdom og ulcæras kolitt), merkelcellekarsi- nom. Øye: Forbigående synstap under eller innen 2 timer etter infusjon. Øvrige: Alvorlige infusjonsreaksjoner (inkl. dyspné, urticaria, anksitsødem, hypotensjon) ved reinduksjonsbehandling. Se SPC for mer detaljer om enkelte bivirkninger. Noen bi- virkninger har hatt dødelig utfall.
Spesielle faktorer for barn og ungdom: Maligniteter, inkl. hepatosplenisk T-celleylfomforn, forbigående leverenzymabnormaliteter, lupuslignende syndrom, positive antistoffer, infusjonsrelaterte reaksjoner, immuno- genisitet, infeksjoner (infeksjon i øvre lufteveier, faryngitt, abscess, pneumoni, herpes zostér). Juvenil revmatoid artritt: Mulig anafylaktisk reaksjon. Crohns sykdom: Anemi, blod i avføringen, leukopeni, rødming, virusinfeksjon, nøytropeni, benbrudd, bakterielle infeksjoner, allergiske reaksjoner i lufteveiene, anafylaktisk reaksjon. Ulcæras kolitt: Magesmerter, feber, hodepine, forverring av ulcæras 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 Giftn- formasjonens anbefalinger L04A B02.
Egenskaper: *Klassifisering:* Kimært humanmutimur monoklonalt antistoff (IgG).
Vir- kningsmekanisme: Binder med høy affinitet til løselige og transmembrane former av TNFα, og hemmer dermed bioaktiviteten til TNFα. Forhøyede konsentrasjoner av TNFα er funnet i leddene til pasienter med rematoid 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 TNFα og interferon-γ, og reduserer in- filtrasjon av inflammatoriske celler i det angrepne området samt tilstedeværelse av inflammasjonsmarkører.
Fordeling: Hoved- sakelig vaskulær.
Halveringstid: 91/2 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 rekonstituering og fortynning.
Andre opplysninger: Hvert hetteglass skal rekonstitueres med 10 ml vann til injeksjon vha. sprøyte med 21 gauge (0,8 mm) eller tynnere nål. Den totale dosen av den rekonstituerte oppløsningen fortynnes videre med natriumklorid infusjonsvæske 9 mg/ml til 250 ml. Bruk et lproteindbindende filter (porestr. 1,2 µmeter eller mindre) under infusjonen.
Pakninger og priser: 1 stk. (hettegl.) kr 5 336,30. 3 stk. (hettegl.) kr 15 939,00.

Sist endret: 16.01.2013



Flere sykdommer
Mange pasienter
En behandling



Norge Rundt

Gastroseksjonen i Harstad

Av: Magne Buset, Per Valle og Kåre Nordgård

UNN HF Harstad er lokalsykehus for Sør-Troms. UNN HF består av sykehusene i Tromsø, Narvik og Harstad. Inntaksområdet til Harstad er om lag 50.000 innbyggere. For enkelte gastroenterologiske problemstillinger får vi også pasienter fra Ofoten og Vesterålen.

Innerst i Vågsfjorden ligger Harstad. En koselig liten by med 24.000 innbyggere og et sykehus fra 1977. Sykehuset på Kaarbøjordet har siden den gang vært et kjært lokalsykehus som befolkningen i området har støttet opp om.

Ledende i Nord-Norge

Gastromiljøet på Harstad sykehus har alltid ligget i front i Nord-Norge når det gjelder å ta i bruk nye metoder. Den første gastroskopian ble foretatt allerede i 1974 på det gamle sykehuset av overlege Per Bjørk. Samme mann startet også opp med diagnostisk laparoskopi. Han var indremedisiner og vanligvis var det kirurger som foretok dette inngrepet. Noe senere på 1970-tallet startet kirurgen Glen Thorsen opp med coloskopier og ERCP. Overlege Kåre Nordgård kom til medisinsk avdeling i 1981 og han begynte med injeksjonsbehandling av blødende magesår noe som den gang var kontroversielt her nord. Den første pasienten som fikk Remicade i Nord-Norge var også en av våre pasienter.

Oppgavene for gastromiljøet ble stadig flere og behovet for godt utdannet hjelpepersonell økte. Medisinsk og kirurgisk avdeling gikk derfor tidlig på 1980-tallet sammen og fikk etablert en felles gastrolab med fast personale administrert av medisinsk avdeling. Dette har siden fungert utmerket og gitt et fruktbart samarbeid mellom gastrolegene på de to avdelingene til beste for pasientene

Som sikkert alle andre plasser har også medisinsk avdeling hos oss gradvis fått redusert sitt sengetall opp gjennom årenes løp og har for øyeblikket 30 medisinske senger. Avdelingen huser også en palliativ enhet med 3 sengeplasser, en dagbehandlingsenhet, og deler intensivavdeling med kirurgene. Medisinsk avdeling har også en veldrevet poliklinikk og også IBD-sykepleier med egen poliklinikk under veiledning fra gastroenterologene for Morbus Crohn/ulcerøs kolitt pasienter samt oppfølging av Hepatitt C-behandling.

Gastroseksjonen disponerer 7 senger på sengeposten. All den tid vi er en bred generell medisinsk avdeling er som oftest ikke bare gastropasienter som ligger der, men hummer og kanari av infeksjon, geriatri, nevrologi, lungemedisin om mye mer. Vi har lagt mye arbeid i å skolere sykepleierne på gastrosengegruppa i faget, innarbeide prosedyrer og rutiner. En stor utfordring over de siste få årene har imidlertid vært litt for stor utskifting i personalet der slik at man av og til får en "rykk tilbake til start" følelse når man endelig opplever å ha kommet i havn.

God opplæring og faglig tyngde

Den første lærings- og mestringsskolen for IBD-pasienter arrangerte våre gastrosykepleiere allerede i 2002 og dette drives nå i samarbeid med Lærings og Mestrings senteret på sykehuset. Vi har pasientskoler for ulcerøs kolitt, Morbus Crohn og IBS. Vi prøver å få til minimum et tilbud i året for hver av disse tre diagnosegruppene. Vår IBD-sykepleier er primus motor i alle fall for IBD-skolene, men i tillegg til IBD-sykepleier og

FAKTA

Inntaksområde: Ca 50.000

Gastroskopier: 1000

Koloskopier: 800

ERCP: 60-80 per år.

Øvrige tilbud: Terapeutisk endoskopi som PEG, blokkinger, strikklisering, polypektomier, stentinnleggelser, blødningsbehandling (inklusive APC, klips og varmeprobe), ultralyd, leverbiopsier med mer.

gastroenterologene knytter vi også til oss andre faggrupper slik som ernæringsfysiolog, NAV, pasientforeningen LMF, Norilco og faktisk sykehuspresten. Ikke mest fordi han er prest men fordi han er fantastisk til å kommunisere med pasienter med kronisk sykdom.

Både overlegene og assistentlegene går generelle indremedisinske vakter og må dermed beherske det meste. Det er to overlegestillinger i gastro. Disse innehas av Per Valle; som også er avdelingsoverlege for hele medisin; og Magne Buset.



Harstad by (Foto: Google.no).

Sykehuset fra baksiden (Foto: Jan Fredrik Frantzen).



Fra v.: Siri Martinsen – LIS B-gren gastro, Nita Moore – LIS rotasjonslege gastro, Per Valle – gastroenterolog – avdelingsoverlege, Magne Buset – gastroenterolog – seksjonsoverlege gastrolab, Kåre Nordgård – pensjonert gastroenterolog – tidligere avd. overlege – gastroavds. "stamfar".



Fra v.: Line Alvestad – IBD sykepleier, Sølvi Nordvik Olsen – spes.spl gastrolab, Hege Mikalsen – sykepleier gastrolab, André Karlsen – sykepleier gastrolab.

Per Valle har nettopp fått godkjent sin PhD-avhandling om H. pylori basert strategier for seleksjon av pasienter til gastroskopi og har nå dette leses forhåpentligvis kommet seg vel igjennom både disputas og dok-torgradsmiddag på en hederlig måte. Han har vært avdelingsoverlege siden 2007. For øvrig er han ivrig musiker i rockeband, men er også ivrig friluftsmann og å finne oppe på tindene så langt tida strekker til.

Magne Buset er opprinnelig fra Ålesund, kom til det som den gang het Harstad Sykehus i turnustjeneste i 1997 og har siden blitt værende, bortsett fra gruppe 1 tjenesten i Tromsø 2004-2006. Han samler trådene for hele seksjonen, legger planer og gjør mye klinisk arbeid. En god gammeldags hverdagsshelt.

Videre har vi en utdanningskandidat B-gren gastro og en rotasjonsassistent lege. På vårt sykehus er det alltid god stemning og samarbeid mellom medisin og gastrokirurgene. Veien er kort mellom etasjene og byråkratiske hindringer finnes knapt. Kirurgene trenger oss og vi trenger dem og samarbeidet fungerer godt. Når vi spør hverandre om hjelp til å få pasienter vurdert/skopert/operert, er ofte oppfølgingsspørsmålet etter at problemstillingen er presentert: "Er han fastende nå da?".

Organisering av arbeidet

Ved gastrolab starter dagen som oftest kl 07:45 for sykepleierne med klargjøring og presis klokka 08 er det i gang med skopiene. Som oftest er Magne Buset eller B-gren ass. legen i gang da og prioriterer det foran avdelingens morgenmøte for å holde "produksjonen" som det heter nå til dags oppe. Etter omorganiseringen og innlemmingen av Harstad Sykehus i UNN-systemet har vår medisinske avdeling beholdt sin status som avdeling med egen avdelingsoverlege. En slik ordning synes vi er viktig for sykehuset, men for gastroenterologien sin del er også ulempene åpenbare da altså mer enn en halv gastroenterolog stilling "faller bort" i bare administrativt arbeid.

Gastrolab ligger lokalisert sammen med medisinsk poliklinikk i 1.etg. Enheten er liten, men veldrevet og effektiv med om lag 2000 endoskopiske prosedyrer

i året. Hos oss driver også gastrokirurgene med endoskopier på sine pasienter og står for om lag 20 % av aktiviteten på gastrolab. Enheten har kun 2,8 sykepleierstillinger og intet kontorpersonele. Dermed har sykepleierne også hånd om alle innkallinger, venteliste administrering og telefoner fra pasienter og andre. Fordelen er at de da har stålkontroll over det hele, ulempen at arbeidspresset kan bli stor med alle disse tilleggfunksjonene ved siden at det rent praktiske rundt scopiene. Disse 2,8 stillingene er fordelt på 4 hoder. Vi forsøker så lang det er mulig å kjøre med to endoskopistuer i full drift 3 dager i uken. De øvrige dagene har vi enten gastro eller koloskopiprogram.

Mange utfordringer

Selv om vi er et lokalsykehus har vi et bredt utvalg av tilbud også innen terapeutisk endoskopi. Vi har klart til tross for trange økonomiske tider å opprettholde et bra nivå på utstyret vårt. Seksjonen har ansvar for behandling av akutte GI-blødninger og har både argon-plasmakoagulator, varmeprobe, strikkligering, klips og standard injeksjonsbehandling på repertoaret. Videre gjøres det også PEG-innleggelse, alkaliblokkering, ERCP og stenter både "oppe og nede".

Sommeren 2012 startet vi også å registrere vår koloskopivirksomhet til Gastronet som jo nå også har fått status som nasjonalt kvalitetsregister.

Etter flere års kamp med de som sitter på pengesekken fikk vi i 2012 til stor glede også endelig kjøpt inn egen ultralydmaskin til seksjonen og er i ferd med å implementere også dette tilbudet. Vi tar blant annet alle våre leverbiopsier selv ultralydveiledet. Det er en enkel, men praktisk og funksjonell GE LOGIQe.

Gastroseksjonen er godkjent utdanningsinstitusjon for inntil 18 måneder gruppe 2 i Fordøyelsessykdommer. Vi har nå nettopp ansatt ny B-grenlege, Siri Martinsen, i den utdanningsstillingen. De senere årene har det vært en dragkamp for å få lov til å besette denne stillingen av økonomiske grunner. Vår forrige B-gren lege Silje Johansen tar nå sin obligatoriske gruppe 1-tjeneste i Tromsø. I tillegg har gastrogruppen en

ordinær assistentlege i rotasjonsstilling knyttet til seg, for tiden er dette Nita Moore.

Egen IBD

Vi har også egen IBD-sykepleier i 50 % stilling. Hun gjør også en flott jobb med oppfølging av hepatitt C-pasientene som følges i behandlingsprotokoll, og hun har også egen IBD-poliklinikk på mandagene. Line har også nylig tatt mastergrad i folkehelsevitenskap og har skrevet masteroppgave om IBD-pasienter og livskvalitet. Dette arbeidet presenterte hun også som poster på ECCO-kongressen i Wien i år. Hun er også i gang med planleggingen av et større prosjekt i samme gate. På poliklinikken arbeider hun under veiledning av gastroenterologene, men ofte er det hun som kommer opp med nye idéer og "holder oss i ørene" når prosedyrer bør rettes og rutiner bør endres. Vi har til enhver tid ca. 8 hepatitt C-pasienter gående i behandling og behovet synes økende, og vi er i ferd med å opparbeide oss en venteliste for disse pasientene før vi kommer i gang med behandling.

I tillegg til H. pylori-prosjektet som er avsluttet, pågår to andre PhD-prosjekter ved avdelingen hvorav det ene ser på hvordan henvisningskvaliteten påvirker forløpet i spesialisthelsetjenesten bl.a. innenfor diagnoseområdene "Dyspepsi" og "Coloncancer".

Ved dagenheten har vi en fast dag i uken til biologisk behandling og jernbehandling. Det er faste sykepleiere som tar seg av dette fra gastrogruppen på sengeposten.

Å være gastrolege i Harstad er aldri kjedelig. Arbeidsmiljøet her er godt, arbeidsoppgavene er utfordrende og varierte, så selv om arbeidspresset kan være stort, og den evige kampen mot ventelister og "garantibrudd" kan gnage, trives vi her ved vår lest. Det blir også spennende å se hva fremtiden vil bringe. Vår tanke er at det er viktig å opprettholde et høyt faglig nivå, med et oppdatert og kompetent personale og hele tiden klare å gi befolkningen et godt tilbud. Vi tror at det må være den beste måten å sikre avdelingen også i fremtiden ■

Zbigniew Konopski: – Jeg er hepatolog

Av Kim V. Ånonsen, redaksjonen

Det var ikke hans skientusiasme som førte ham til Norge som 28-årig lege, men som norsk lege har han med en urokkelig entusiasme spredt interessen for leversykdommer. Zbigniew Konopski er hepatolog.



Friluft, turliv og ski på beina.

I løpet av andre verdenskrig vandret Zbigniew fra østfronten via Afrika til vestfronten hvor de traff norske soldater. Man utvekslet gaver, og Zbigniew's første ski ble slik et par norske militærski. Skiforholdene er gode i fjellkjeden Sudetene som ligger i området han vokste opp, så han behersket både langrenn og slalåm før han kom til Norge.

Det var imidlertid ikke slik at Zbigniew *ønsket* seg til Norge. Han vokste opp under kommunismen, men på

grunn av sitt politiske engasjement var hans sikkerhet i fare, og han *måtte* reise. Familien ble utsatt for press etter at han forsvant, og dette preger samvittigheten. Han ønsket et fritt Polen, men måtte vente seks år før han kunne reise tilbake – og da var Polen et fritt land! Han erindrer dette som en meget sterk opplevelse. Han hadde ikke brutt båndene til familie eller venner og drar fortsatt til Polen et par ganger i året.

Han fikk sin første jobb i Drammen. Brikkene faller på

plass når Zbigniew omtaler sin første mentor, Ståle Ritland – en entusiastisk hepatolog, og den første gastroenterologen han møtte i Norge – Victor Høeg. Og ikke bare fikk han jobb: han fikk også tillitt. En smak på gastroenterologien, og det var her han var med på sine første leverbiopsier. I det hele tatt: formende opplevelser for fagutvikling og -valg.

Turer ut i naturen er nødvendigheter i livet: padling, klatring, toppturer og jakt. Han fikk virkelig smaken på

turlivet da han kom til Tromsø. Her var han i 11 år og her traff han sin kone. Med Elin har han en sønn som nå er 17 år og går på videregående skole. Sønnen snakker flytende polsk, og det kan han takke sin far for. I en alder av 4 år, gjorde sønnen en oppdagelse: - Pappa, du kan jo snakke norsk! Om vinteren kombinerer han turen til Polen med villsvinjakt. Det er ingen tvil om at Zbigniew er en dreven jeger. I Norge jakter han elg og rein. Reinjakten foregår noen ganger i leid terreng, eller han vinner jaktlotteriet i statsallmenningen i Rondane. Tidligere kunne han finne på å overnatte utendørs i «grøfter» eller annet som bød seg, men ikke helt tilfeldig eier familien nå en hytte i jaktområdet. Komfort (uten strøm og vann) er også viktig.

Allerede som student i Polen viste Zbigniew interesse for forskning, og han gjennomførte to forskningsoppgaver i videregående skole. I Tromsø ble han stipendiat, og han forteller at han blir «forferdelig giret av forskning». Objektene var mus og temaet var immunologi og betaglykaner. Han ble veiledet av Rolf Seljelid og Trond Eskedal. Han fikk gjennom arbeidet kontakt med cytokinforskningens etablerer i Norge, Terje Espevik i Trondheim. En annen cytokinforsker, Peter Kierulf i Oslo, ble opponent da han disputerte i 1994. Han traff også mannen bak «den viktigste norske oppfinnelsen gjennom tidene»: Ugelstadkule. Sivilingeniør John Ugelstad fant opp bittesmå, nøyaktige like store plastkuler som er biomagnetiske, og som brukes f.eks. når en skal isolere celler, DNA og mRNA eller måle proteiner. Zbigniew mener han så langt ikke har innfridd egne forventninger om forskning, så her er det potensiale. Han var biveileder for John Willy Haukeland – et samarbeid med hovedveileder Helge Bell som ble erstattet av Kristian Bjørø da Bell døde. Zbigniew er en «studentvenn» og har veiledet mange studenter i deres forskningsprosjekter. Ett av studentprosjektene, veiledet sammen med Elin, (om endothelin og cytokiner) ble presentert og – til alt overmål – tildelt førstepris på en kongress i Berlin. Det å komme til Aker og arbeide sammen med den store hepatologen Helge Bell hadde for øvrig vært et stort mål for ham.

Flyttingen fra Tromsø til Oslo kan ikke spikres til én enkelt dato. Zbigniew og Elin flyttet frem og tilbake mellom Oslo og Tromsø to ganger før de endelig fikk etablert seg. Rundt denne perioden ble endoskopi-teknikken raffinert, først i Tromsø under veiledning av Jon Florholmen og andre Tromsø-kolleger, og så i samarbeid med Diakonhjemmets gastroenterolog Njål Stray.

Osлотuren var imidlertid en frivillig flytting. Konopski-slekten har sitt opphav i et område som i dag tilhører Ukraina. I etterkrigsoppgjøret i 1945 ble dette området overført til Sovjetunionen etter Jaltakonferansen. Den polske befolkningen ble deportert: familien Konopski fikk to dagers varsel på seg før de måtte ta med noen få eiendeler og forlate hjemmet sitt. Elin og Zbigniew hadde med seg hans mor tilbake til hjembyen for et par år siden, og det ble en følelsesladet opplevelse. Hans mor hadde vært i tenårene da hun måtte reise, og foran hennes barndomshjem ble de plutselig møtt av



Zbigniew på vellykket villsvinjakt i Polen.

en gammel mann i pyjamas som kom løpende ut av et hus. De fikk senere høre at han ikke hadde vært ute av huset på flere år. Gjennom vinduet hadde han imidlertid fått øye på sin ungdomskjærlighet: Zbigniew's mor! Små mirakler i livet.

Nettverk er helt avgjørende, mener Zbigniew. Han har gjennom yrkeskarrieren knyttet en rekke kontakter nasjonalt og internasjonalt. Han er medlem av International Club for Ascites og leder NGFs interessegruppe for leversykdommer. I denne konteksten har han vært en dyktig møtearrangør og gjennom det nasjonale levermøtet har han rekruttert internasjonale storheter og forelesere fra hele Norge. Overlegepermisjoner ved Middlesex Hospital hos Roger Williams og Rajiv Jalan i London og senere hos Arun Sanyal ved Virginia Commonwealth University Hospital i Richmond, USA, har vært til berikelse og inspirasjon. Han tok med seg TIPS (transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt) til Norge. Da Ullevål og Akers gastromedisiner ble fusjonert i OUS-prosessen, traff han blink hos radiologiprofessor Nils Einar Kløw, som nå gjennomfører denne intervensjonen på Ullevål. Zbigniew er ikke en mann med barrierer. Om han har en vanskelig problemstilling, nøler han ikke med å kontakte internasjonale ressurspersoner for å finne svar.

Også hepatologien kan deles opp i mindre deler, må skjønn, og det er cirrhose og dens komplikasjoner som er hans spesielle lidenskap. Og her ligger mye av hans grunnlag for å engasjere unge leger og studenter. Han innså tidlig at i et endoskopiorientert gastrmiljø var det viktig å knytte hepatologien til prosedyrer. Zbigniew har etablert leverseksjoner på både Aker og Ullevål og hos Zbigniew lærer man å gjøre ultralyd,

ta leverbiopsier og bestemme fibrosegrad med Fibroscan. Om man skal få det riktige håndlaget med hepatologien, er det helt avgjørende at man gjør undersøkelsene selv!

Gjennom årene har han sett hvordan pasientgruppen har forskjøvet seg fra å være alkoholisererte menn fra de lavere sosiale lag til å være stadig flere kvinner, og fra stadig høyere sosiale lag – også kolleger og kjendiser. Han er kritisk til liberaliseringen av alkoholpolitikken, men er takknemlig for at vi ikke har så store alkoholrelaterte helseplager som i land der man kan kjøpe alkohol på bensinstasjonen. Det er viktig å utsette ungdoms alkoholdebut slik at deres første møte med alkohol skjer når de er mer kritiske til egne valg og har en viss livserfaring. Spesielt viktig er dette for dem som har en genetisk legning for avhengighet. Man må imidlertid aldri gi opp når det først har gått galt, og han gir seg aldri med å spørre pasienten om det nå kan være riktig tidspunkt å slutte å drikke. Men alltid med respekt. Han har mange historier der han har sett hvordan leverens funksjon har kommet seg, og pasientene har kunnet leve gode liv. Han medgir allikevel at det finnes noen «håpløse prosjekter» der ute.

Nå er det imidlertid sesong for å nyte hagen på Røa. Han bor like ved «Lysakers største foss» hvor han iblant fisker en ørret som havner på bordet i heimen. Og til slutt, hvem heier du på når kvinnene går langrenn? Justyna Kowalczyk, altså, ja, jeg gjør det. Hun har gjort så utrolig mye for skiinteressen i Polen. Zbigniew gjør den samme for hepatologien ■



Gastronet – Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister

NYHETSREV NR 2, 2013

Kvalitetsregisterets mål er å forbedre kvaliteten på endoskopier og forskning og publisasjon 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

Kvalitet på tarmtømming ved koloskopi – hvordan registreres den?

Det diskuteres hvordan man best kan registrere tømmingskvalitet ved koloskopi. For vurdering og visualisering av tarmslimhinnen kreves en annen tilnærming enn ved vurdering av effekten på tømmingsmidler. En må altså først definere hva registreringen skal brukes til.

Her følger en redegjøring for bruken av **Boston Bowel Prep scale** og **Ottawa scale**.

Vurdering av visualisering av slimhinnen (Boston scale)

Et av kjerneendepunktene med koloskopiregistreringen i Gastronet er deteksjon av polypper ≥ 5 mm. En ren tarm er avgjørende for å oppdage alle former for unormal slimhinne. I de fleste tilfeller spyles og renses tarmveggen med vann for å kunne inspisere slimhinnen nøye. Det er unntaksvis at tarmen er så ren etter tømming at fjerning av slim og avføringsrester er unødvendig. Gastronet sier i sin veiledning for utfylling av skjema at: «det er tømmingsgraden du oppnår etter skylling og suging som skal registreres». Det er Boston Bowel Preparation Scale som er mest hensiktsmessig å bruke, og er den som gjelder for utfylling av Gastronet-skjemaet.

Boston-skalaen er et validert og enkelt skåringssystem for vurdering av tømmingsgrad i de tre segmentene coecum-ascendens, transversum og venstre colonhalvdel med rectum, etter spyling og rydding av tarmen og på vei ut. Segmenter som er fjernet kirurgisk eller ikke sett på grunn av tekniske problemer skal ikke skåres og krysses i «ikke aktuelt»-ruten på Gastronet-skjemaet.

Boston-skalaen vurderes slik:

0=Mucosa ikke sett, fast avføring tilstede					
1=Mucosa delvis sett, farget væske og avføringsrester tilstede					
2=Mucosa godt visualisert, små mengder farget væske og avføring					
3=Mucosa komplett visualisert, ingen farget væske eller avføring					
	0	1	2	3	Ikke aktuelt
Venstre colon (descendens, sigmoideum, rektum)	☐	☐	☐	☐	☐
Transversum (inkluderer venstre og høyre fleksur)	☐	☐	☐	☐	☐
Høyre colon (coecum og ascendens)	☐	☐	☐	☐	☐

Se lenken, 20 min nettbasert kurs :
<https://www.corio.org/bbbs/login.php>

Effekt av tømmingsmiddel (Ottawa scale)

Vurdering av effekten av selve tømmingsmiddel gjør man ved første blick, uten å spyle og suge bort avføringsrester fra tarmveggen. Her anbefales Ottawa-skalaen for vurdering og registrering(1). Denne deles inn i 4 deler:

- **1=eksellent (excellent)**, mer enn 90 % av slimhinnen kan observeres, væske forekommer, minimal suging kreves.
- **2=god (good)**, mer enn 90 % av slimhinnen kan observeres, men suging av væske er påkrevet.
- **3=bra (fair)**, mer enn 90 % av slimhinnen kan observeres, forekomst av væske og løs avføring tilstede, vasking/suging påkrevet.
- **4=dårlig (poor)**, mindre enn 90 % av slimhinnen kan observeres, løs og fast avføring som ikke kan skylles eller suges bort er tilstede.

Referanser:

1. Seo EH et al; Optimal preparation-to-colonoscopy interval in split-dose PEG bowel preparation determines satisfactory bowel preparation quality: an observational prospective study. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 583-90

GASTRONETS «NESTEN NETTOPP NYTT»



Tom Birger Glomsaker disputerte på Gastronet ERCP-data 21. mars 2013. Han er seksjonsoverlege ved Avdeling for gastroenterologisk kirurgi ved Stavanger universitetssjukehus. Avhandlingens tittel er: «Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) in Norway: Patterns of activity and undesired events». Han er den andre som disputerer på Gastronet-data. Vi gratulerer!

FODMAP: Et nytt behandlingskonsept ved irritable tarm-syndrom

Mette Helvik Morken, PhD, Klinisk ernæringsfysiolog HUS, Førsteamanuensis UiB



Mette Helvik Morken

Irritable tarm-syndrom (irritable bowel syndrome; IBS) er definert som en av flere funksjonelle mage-tarm-lidelser. Prevalensen er høy, 10-15 % av voksne i vestlige land lider. I tillegg til mage-tarm-symptomer har en stor andel plager fra andre deler av kroppen, f.eks. smerter i muskler og ledd og utmattelse. Lidelsen

rammer livskvaliteten til den enkelte og utgjør en økonomisk belastning for samfunnet (1;2).

Bakgrunn

IBS har vært kjent blant leger i mer enn 50 år, under forskjellige navn, og med forskjellige forklaringer og behandlingsforslag. Men allerede i 1818 var IBS nevnt i engelsk litteratur da Powell skrev om en smertefull tilstand i tarmen. Andre forfattere fulgte opp med beskrivelser av IBS opp til 1850-tallet, men progresjonen i forståelse av lidelsen var heller laber de neste 120 årene. Det er fremdeles mange ubesvarte spørsmål i forhold til patofysiologi, etiologi og behandling. Selv med høy komorbiditet, er plagene fra mage-tarm-kanalen mest plagsomme, ofte i form av magesmerter og diaré.

FODMAP

FODMAP er en forkortelse for fermenterbare oligo-, di- og monosakkarider og polyoler. En forskergruppe i Australia utviklet dette konseptet på 1990-tallet og har senere forsket aktivt med tanke på å redusere inntak av matvarer med nevnte karbohydrater og dermed lindre mage-tarm-plagene. Gruppen har publisert en rekke artikler, og konkluderer med at FODMAP vil forverre mage-tarm-symptomene hos personer med IBS (3-5). I Storbritannia har Staudacher *et al* gjort tilsvarende funn (6;7). Normalt vil oligosakkarider (galaktaner og fruktaner) som finnes blant annet i løk, kål, hvete og rug bare delvis fordøyes i tynntarmen og dermed være substrat for kolonbakterier. Personer med IBS antas å ha en visceral hypersensitivitet og gass produsert ved fermentering fører, hos disse, til plager i form av luft smerter og oppblåsthet. I tillegg vil noen, kanskje på grunn av motilitetsforstyrrelser, malabsorbere mono- og disakkarider som fruktose i frukt og honning og laktose i melk. Disse sukkerartene vil da også være tilgjengelig for bakteriefloraen, i likhet med dårlig absorberbare sukkeralkoholer som forekommer i visse typer frukt og grønnsaker og som søtstoff i tyggegummi, drops og pastiller. Økt osmotisk effekt på grunn av høy konsentrasjon av uabsorberte suktermolekyler i tarmen, vil kunne være årsak til diareplager (8).

FODMAP-redusert kost er ikke lavkarbokost

Karbohydrater er energirike molekyler som fungerer som energikilde og energilager hos alle planter og dyr. De består av suktermolekyler som er bundet sammen i korte eller lange kjeder. Karbohydratene i kosten brytes enzymatisk ned til enkle suktermolekyler før de absorberes. Det som kjennetegner FODMAP-karbohydratene, er at de er små, absorberes dårlig og fermenteres lett. Karbohydrater som vanligvis ikke gir plager er glukose (druesukker), sukrose (vanlig sukker), stivelse og kostfiber.

Eliminasjon

For personer med IBS som ønsker å redusere inntak av FODMAP er det fortsatt mulig å ha et sunt og variert kosthold. Vi bør derfor fokusere på matvarer med et naturlig lavt innhold av disse karbohydratene for å unngå at kostholdet blir for ensidig.

Eksempler på disse er:

Frukt og bær	Appelsin, banan, grapefrukt, honningmelon, kiwi, klementin, kime, pasjonsfrukt, blåbær, bringebær, jordbær
Grønnsaker	Agurk, aubergine, gulrot, gressløk, grønne bønner, mais, paprika, pastinakk, potet, salat, selleri, spinat, squash, tomat
Melkeprodukter	Laktosefri -melk, -yoghurt, -fløte, -rømme, faste hvite oster, lagrede hvite oster (brie, roquefort etc), iskrem basert på ris eller soya
Søtstoff	Sukker, glukose, sirup, lønnesirup, kunstige søtningsstoffer som ikke ender på -ol
Kornprodukter	Havre, ris, spelt, quinoa, glutenfri -brød, -pasta og -kornvarer
Kjøtt, fisk, egg	Alle typer
Fett, olje	Alle typer

Reintroduksjon

Ikke alle vil nødvendigvis reagere på alle FODMAP-gruppene. Etter seks uker på FODMAP-redusert kost kan en innføre mat fra én og én FODMAP-gruppe. For å finne hvilke gruppe karbohydrater hver enkelt reagerer på, er det lurt å reintrodusere gruppene enkeltvis på en systematisk måte. Start eksempelvis med fruktose (mango). Fører dette til ubehag, er det tilbake til FODMAP-redusert kost i to uker (utvaskingsperiode). Deretter kan eksempelvis laktose testes (melk), etterfulgt av mat fra de andre gruppene; polyoler (bjørnebær), fruktaner (hvete, løk) og galaktaner (kikerter).

Matvarene i parentes egner seg godt til uttesting, for de inneholder mye av én FODMAP-type. En kombinasjon av fruktose og sorbitol kan tolereres dårligere enn gruppene enkeltvis. For å teste toleransen for en kombinasjon, kan pære benyttes.

FODMAP i Norge

Det er nå vanlig, ved flere helseinstitusjoner i Norge, å anbefale et kosthold med redusert innhold av FODMAP til IBS-pasienter. Fordi de fleste studiene på effekt av dette kostholdet er gjort av en forskergruppe i Australia, ser vi det som viktig at det også forskes på dette her hos oss. Har våre pasienter samme effekt av dette kostholdet? Har våre pasienter tilsvarende bakteriestammer i tarmen? Flere forskningsprosjekter er i gang ved Haukeland universitetssykehus, ikke bare i forhold til IBS, men også i forhold til dyspepsi, GERD og IBD pasienter i remisjon. For at vi skal kunne si noe om effekt her hos oss, er det viktig at vi har resultater fra vår egen populasjon.

Reference List

- (1) El-Salhy M. Irritable bowel syndrome: diagnosis and pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2012 October 7;18(37):5151-63.
- (2) Wilson S, Roberts L, Roalfe A, Bridge P, Singh S. Prevalence of irritable bowel syndrome: a community survey. *Br J Gen Pract* 2004 July;54(504):495-502.
- (3) Gibson PR, Shepherd SJ. Food choice as a key management strategy for functional gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol* 2012 May;107(5):657-66.
- (4) Gibson PR. The concept of small intestinal bacterial overgrowth in relation to functional gastrointestinal disorders. 2010 November.
- (5) Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2010 February;25(2):252-8.
- (6) Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, Lomer MC. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet* 2011 October;24(5):487-95.
- (7) Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL, Barrett JS, Muir JG, Irving PM et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr* 2012 August;142(8):1510-8.
- (8) Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013 May;108(5):707-17.

Skottland: fra «butikk» til forvaltning

Eli Berg, tidligere allmennpraktiker. Dr. med. og forfatter, førsteamanuensis UiO/campus Ahus. eli.berg@medisin.uio.no

Mye er skrevet om hvorfor New Public Management (NPM) ikke egner seg for organisering og ledelse av velferdstjenester, ikke minst kommentert i Gjörv-kommisjonens rapport etter massakren 22. juli 2011. Mål- og resultatstyring som følger denne såkalte «moderniseringen av offentlig sektor» har vist seg å kunne gi et feil fokus i tjenestene.



Et forskningsarbeid i tiden 2006-10 hvor 80 klinikere ble fulgt med samtaler i tiden før, under og etter innflytting i et nytt, norsk sykehus, avdekker hvordan NPM-tenkningen griper inn i det daglige arbeidet for pleiere og leger (1). Et stadig mas om «inntjening», om å løpe fortere, behandle flere, alt for å unngå de «røde tallene», bringer de profesjonelle i store dilemmaer i det daglige arbeidet. Fortvilelse og demotivering er blitt resultatet for flere.

Det ligger innbakt i «butikkmodellen» et konkurranse-element, som igjen innbefatter en mistillit til helsepersonellet, og hvor da gulrot og pisk benyttes for å nå «målene». Krav til dokumentasjon og rapportering langt ut over det rimelige stjeler verdifull tid fra pasientbehandling, fagutvikling og forskning. Dette oppleves av pleiere og leger som meningsløst i forhold til det de oppfatter som deres sentrale samfunnsoppdrag: nemlig å hjelpe syke og skadede personer til en bedre helse eller til å få en verdig avslutning på livet.

Et kategorimistak

Den norske filosofen Hans Skjervheim ville utvilsomt kalt dagens organisering av norske sykehus for et kategorimistak. Professor på BI, Øystein Fjeldstad, har beskrevet hvordan man kan dele institusjoner inn i tre ulike kategorier, nemlig verdikjeder, verdiverksteder og verdinettverk.

Verdikjedene er produksjonsbedriftene. Du har råvarer, setter i gang en (lineær) produksjon, hvor du i enden av denne får ut et produkt, som du så skal selge i et marked. – Helseforetak er organisert som om de var lineære produksjonsbedrifter. Et kategorimistak.

For sykehus er mer å regne som kunnskapstunge *verdiverksteder*, og er slett ingen lineær produksjon. Lille Ole har haltet en stund. Foreldrene tar ham med til fastlegen, som ikke finner noen forklaring ved første møte. De blir enige om å se det an noe tid. Men Ole blir ikke bedre. Fastlegen gjør så funn som resulterer i en henvisning til bildediagnostisk vurdering på sykehuset. Der finner de ut at Ole bør få en vurdering av ortoped, som deretter finner det riktig å legge gutten inn på barneavdelingen. Her er det ingen lineær aktivitet, men mer som en e-bord av undersøkelser og vurderinger.

Verdinettverk handler om media, kommunikasjon osv. og kommenteres ikke nærmere her.

Et fremmed stammespråk

Den østeriske filosofen Ludvig Wittgenstein har skrevet om hvordan «språket forhekser forstanden», altså hvordan ord skaper virkelighet.

– Helseforetaksreformen bidro til et helt nytt og fremmed vokabular inn i sykehusene. Noen eksempler funnet i dokumenter og i dagligtalen innenfor byråkrati og ledelse av sykehus:

- Pasientbehandling = produksjon (EPJ: DIPS produksjon)
 - Helsehjelp til pasienter = leveranse
 - Tilby adekvat helsehjelp til pasienter i rett tid = levere varene
 - Når det hoper seg opp i mottak = ikke få avsetning av varene
 - Venteliste = ordresreserve
 - Avdelinger = resultatenheter
 - Behandlingsinstitusjon = produksjonsbedrift
 - Sykehus = helseforetak
 - Hjelpe syke mennesker = verdiskaping
 - Ikke helt friske, men ikke tilstrekkelig syke mennesker = utskrivningsklare
 - Epikrise = faktura
 - Planer = produksjonsmål
- osv. osv.

Ingen sjelden kommentar i sykehuskorridorene: «Du, jeg må løpe videre. Jeg må være i produksjonen, vet du.» Eller: «Det blir smått med forskning for tiden. Vi må alle være i produksjonen».

Skottland tok sykehusene tilbake

I 1999 fikk Skottland indre selvstyre. Skottene tok da to viktige beslutninger når det gjaldt helsevesenet: De ville sikre en fast prosent av overføringene fra London til drift av helsevesenet. Og hele helsetjenestekjeden fra primærhelsetjenesten til sykehusene skulle organiseres og forvaltes 100 % offentlig. De norske institusjonene For velferdsstaten og De Facto publiserte i 2009 rapporten «De tok tilbake sykehusene» (2). Her blir skottenes erfaringer så langt med forvaltning i stedet for «butikk» presentert. I mars 2013 reiste en ny delegasjon til Skottland. Leder for De Facto, leder av For velferdsstaten, to sykepleiere og tre leger foretok en studietur til Edinburgh for å lytte til og lære av hva skottene tenker i dag om sitt 100 % statlige, forvaltningsdrevne helsevesen.

I løpet av tre dager hadde vi samtaler med helseministeriet, «skyggehelseministeren» (fra opposisjonen), fagforeningene tilsvarende det norske Fagforbundet, Sykepleierforbundet og Legeforeningen. Skottene snakket med én stemme: butikkmodellen de hadde hatt under ledelsen fra London var de ferdige med. Alle de politiske partiene i Skottland (bortsett fra en liten gruppe ytterst til høyre) og alle fagforeningene for de profesjonelle i helsevesenet ønsker en demokratisk styrt forvaltning av en heloffentlig helsetjeneste i landet, tilgjengelig og gratis for alle innbyggerne.

Skottlands organisering av helsetjenesten

Skottland har – som Norge – ca. 5 millioner innbyggere. De har noen større byer, som Aberdeen, Edinburgh og Glasgow, i tillegg til mer spredte lokalsamfunn bl.a. på flere øyer. Skottene har organisert helsetjenesten i 14 helseregioner, hver med sitt styre, felles for helsetjenesten i og utenfor sykehusene. Åtte styre tar seg av nasjonale tiltak som ambulansetjeneste, ventelister osv. Styrene er satt sammen av representanter for befolkningen, helseprofesjonene og noen utpekte personer sentralt fra.

Helseministeren var entydig på at det er befolkningen og profesjonene som kjenner terrenget og vet hva som trengs. Derfor må den sentrale ledelsen lytte til disse og legge forholdene til rette slik at de får en best mulig helsetjeneste. En gang i måneden samler helseministeren representanter fra alle disse 14+8 styrene for å høre om «er vi på rett vei? Er det noe vi må justere?» Helseministeren var klar på at politikerne ønsker å støtte en personlig/individrettet, sikker og effektiv helsetjeneste. For å oppnå dette satser de på samarbeid, partnerskap (ikke OPS!), integrering, og alt dette er verdbasert.

Den faste prosenten av overføringene fra England – som skjerms til drift av helsevesenet – fordeles i Skottland etter behovene i de ulike regionene. Noen har større sosiale problemer enn andre (f.eks. Glasgow), andre har lange reiseavstander, mens andre igjen har en befolkningssammensetning mht. alder som gjør at de får noe mer penger til driften.

Styringsmål

Vår norske helsedirektør Bjørn Guldvog fortalte nylig at han har fått 285 styringsmål fra Helsedepartementet å forholde seg til i 2013. Skottene hadde 100 slike da de fikk sitt indre selvstyre i 1999. De har så redusert disse gradvis ned til dagens 12, og målet i nær framtid er 6. De ønsker å innarbeide flere kvalitative elementer i stedet for kun kvantitative. Med andre ord ønsker skottene f.eks. mer fokus på hvordan det går med pasientene enn på hvor mange som legges inn og som skrives ut.

Hva har skottene oppnådd?

De har altså en tverrpolitisk og tverrfaglig enighet om at de ønsker helsevesenet i og utenfor sykehus som en statlig finansiert forvaltningstjeneste. De holder budsjettene de får tildelt. Og de har fått en reduksjon i dødeligheten på sykehus på 12,5 %, fikk vi oppgi. Ventetiden er gått ned, og det arbeides intenst med ytterligere nedgang i denne, bl.a. ved et arbeid som nå pågår med en nærmere integrering mellom det statlige helsevesenet og den kommunale sosialtjenesten (bl.a. sykehjem og hjemmetjenester). Her er de ikke i mål ennå.

Det som ble poengtert som svært viktig i samtalene vi hadde i Edinburgh: Pleiere, leger og andre profesjonelle i helsetjenesten hadde fått tilbake selvtiliten, en glød og et engasjement som var i ferd med å forvitte under foretaksmodellen. De er stolte over den helsetjenesten de er en del av i dag.

Konklusjon

Vi bør snarest kvitte oss med foretaksmodeller for drift av helsetjenesten i Norge. Det fins gode alternativer. Skottland viser vei til en modell som hos dem har fungert både billigere og bedre både for pasienter og ansatte.

Referanser:

- (1) Berg E. PÅ HELSA LØS. Økonomifokus i norske sykehus. Oslo: Emilia forlag; 2012
- (2) Eilertsen R. De tok tilbake sykehusene. Oslo: de Facto og For velferdsstaten; 2009



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

Cand.med. Petr Ricanek ved Institutt for klinisk medisin, UiO, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) den 1.mars 2013:

Characterization of clinical, microbial and epithelial barrier parameters in newly diagnosed IBD patients

Hovedveileder: Professor Andreas Rydning

Petr Ricanek er født 1971 på Sunndalsøra. Han ble utdannet cand. med. 1999 ved universitetet i Köln, Tyskland og godkjent spesialist i fordøyelsessykdommer i 2011 ved Akershus universitetssykehus (AHUS). Siden 2008 har han vært stipendiat ved Institutt for klinisk medisin ved UiO. Arbeidet hans ble utført ved Avdeling for fordøyelsessykdommer, AHUS, Mikrobiologisk avdeling og Senter for molekylærbiologi og nevrovitenskap (CMBN), Rikshospitalet. Hans nåværende stilling er overlege ved Avdeling for fordøyelsessykdommer, AHUS.



Cand.med. Tore Grimstad ved Institutt for klinisk medisin, UiB, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) den 1.mars 2013:

Anti-inflammatory effects of marine nutritional products in the treatment of ulcerative colitis

Hovedveileder: Professor Trygve Hausken,

Biveiledere: Professor Rolf K. Berge og Professor Roald Omdal.

Tore Grimstad (f. 1968) er født i Stavanger og utdannet cand.med. ved Universitetet i Bergen. Etter turnustjeneste i Rana Kommune har han arbeidet ved Medisinsk avdeling ved Fylkessykehuset i Haugesund og fra 2002 ved Stavanger universitetssykehus. Han er spesialist i indremedisin og fordøyelsessykdommer. Fra 2009 har han vært stipendiat ved Institutt for indremedisin.



Cand.med. Trond Dehli ved Institutt for klinisk medisin, UiT, Det helsevitenskapelige fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) den 5.april 2013:

Aspects of the primary assessment and management of anal incontinence - The introduction of a new treatment

Hovedveileder: Professor Barthold Gisle Vonen, Biveileder: Professor Rolv-Ole Lindsetmo

Trond Dehli er født 1969 i Oslo. Han ble utdannet cand.med. i 1997, godkjent spesialist i generell kirurgi 2010 og er under utdanning i gastroenterologisk kirurgi. Han har forsket innen bekkenbunnsproblematikk og traumatologi. Nåværende arbeidssted er Avd. for gastroenterologisk kirurgi ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø.

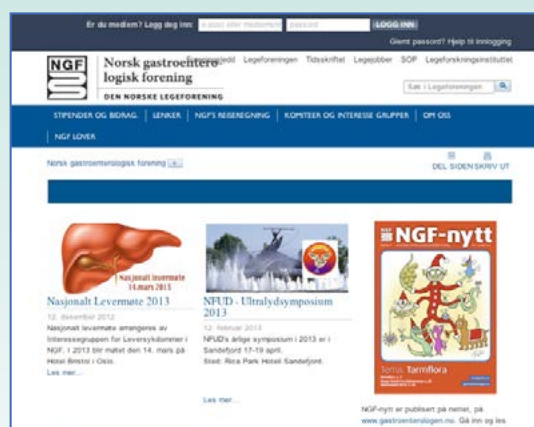


Cand.med. Renathe Rismo ved Institutt for klinisk medisin, UiT, Det helsevitenskapelige fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) den 11.januar 2013:

Mucosal cytokine profiles as biomarkers in inflammatory bowel disease - Translating molecular biology into clinical medicine

Hovedveileder: Professor Jon Florholmen, Biveileder: 1. amanuensis Rasmus Goll.

Renathe Rismo er født i 1977 og er oppvokst i Tromsø. Hun har sin cand. med. fra 2005 ved UiT. Etter endt turnustjeneste i 2007 har hun vært ansatt som lege ved Universitetssykehuset i Nord-Norge. Siden 2009 har hun vært stipendiat ved Institutt for klinisk medisin og har under sitt PhD-arbeid vært en del av forskningsgruppen for gastroenterologi og ernæring.



Viktig informasjon på norskastro.no

- Informasjon om kommende møter
- Nyhetssaker
- Informasjoner om stipend
- Saker fra styret i NGF
- Informasjoner om NGF

Klikk på NGF-Nytt som bringer deg til NGF-Nytts egen side: gastroenterologen.no



NGF-nytt online på gastroenterologen.no

- Arkiv med tidligere utgaver i pdf.format
- Temaartikler
- Johannes Myhrén minneforelesning (video opptak)
- Snublefot
- Blinkskudd
- Bildequiz og mye mer

Klikk på "Nyheter" som bringer deg til norskastro.no

Ferinject 50 mg jern/ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning. **Kvalitativ og kvantitativ sammensetning:** en ml oppløsning inneholder 50 mg jern som jern(III) karboksymaltose. En ml oppløsning inneholder opp til 5,5 mg (0,24 mmol) natrium, se Advarsler og forsiktighetsregler. For fullstendig liste over hjelpestoffer, se Fortegnelse over hjelpestoffer. **Indikasjoner:** Ferinject er indisert ved behandling av jernmangel når orale jernpreparater er uten virkning eller ikke kan brukes. Diagnosen må baseres på laboratorieprøver. **Dosering og administrasjonsmåte:** den kumulative dosen for jernmetning ved bruk av Ferinject bestemmes på bakgrunn av pasientens kroppsvekt og hemoglobinnivå, og må ikke overskrides. Følgende doser skal brukes: kroppsvekt 35–70 kg, Hb < 10 g/dl: 1500 mg, Hb ≥ 10 g/dl: 1000 mg. Kroppsvekt ≥ 70 kg, Hb < 10 g/dl: 2000 mg, Hb ≥ 10 g/dl: 1500 mg. Merk: en kumulativ jerdose på 500 mg må ikke overskrides for pasienter med en kroppsvekt < 35 kg. For overvektige pasienter skal et normalt forhold mellom kroppsvekt/blodvolum antas ved bestemmelse av jernbehovet. For pasienter med en Hb-verdi ≥ 14 g/dl skal det gis en initial dose på 500 mg jern og jernparametre kontrolleres før gjentatt dosering. Etter jernmetning bør det foretas regelmessige vurderinger for å kontrollere at jernnivåene korrigeres og opprettholdes. **Maksimalt tolerert engangsdose:** en engangsdose av Ferinject bør ikke overskride 1000 mg jern (20 ml) per dag. Administrer ikke 1000 mg jern (20 ml) oftere enn en gang i uken. **Intravenøs injeksjon:** opptil 1000 mg jern Ferinject (opp til maksimalt 15 mg/kg kroppsvekt) kan administreres via intravenøs injeksjon av ufortynnet oppløsning. For doser større enn 200 mg og opp til 500 mg jern skal Ferinject administreres med en hastighet på 100 mg/min. For doser større enn 500 mg og opp til 1000 mg jern skal Ferinject administreres i løpet av 15 minutter. **Intravenøs drypp (infusjon):** Ferinject kan administreres via intravenøs infusjon opp til en maksimal engangsdose på 1000 mg jern (opp til maksimalt 20 mg/kg kroppsvekt). **Administrasjonsmåte:** Ferinject skal kun administreres intravenøst: ved bolusinjeksjon eller ufortynnet under en hemodialysesekvens gjennom dialysatoren eller ved drypp (infusjon). I tilfeller med infusjon må Ferinject kun fortynnes i steril 9 mg/ml natriumkloridoppløsning som følger:

Ferinject	Jern	Maksimal mengde steril 9 mg/ml natrium-kloridoppløsning	Minimum administrasjonstid
2 til 4 ml	100 til 200 mg	50 ml	-
≥ 4 til 10 ml	≥ 200 til 500 mg	100 ml	6 minutter
≥ 10 til 20 ml	≥ 500 til 1000 mg	250 ml	15 minutter

Merk: av stabilitetsårsaker er fortynninger under 2 mg jern/ml ikke tillatt. Ferinject må ikke administreres subkutan eller intramuskulært. Hemodialyseavhengig kronisk nyresykdom En enkel maksimal daglig injeksjonsdose bør ikke overstige 200 mg hos hemodialyseavhengige pasienter med kronisk nyresykdom (se også Advarsler og forsiktighetsregler). **Pediatrisk populasjon** Bruk av Ferinject har ikke vært studert hos barn og anbefales derfor ikke til barn under 14 år. **Kontraindikasjoner:** bruken av Ferinject er kontraindisert ved tilfeller av: • kjent overfølsomhet overfor Ferinject eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene, • anemi som ikke er knyttet til jernmangel, f.eks. annen mikrocytisk anemi, • tegn på jernoverskudd eller forstyrrelser i utnyttelsen av jern. **Advarsler og forsiktighetsregler:** parenteralt administrerte jernpreparater kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaktoide reaksjoner som kan være potensielt dødelige (se Bivirkninger). Derfor må utstyr for hjerte-lungeredning være tilgjengelig. Dersom det forekommer allergiske reaksjoner eller tegn til intoleranse, skal behandlingen avbrytes umiddelbart. Hos pasienter med funksjonsforstyrrelse i leveren skal parenteralt jern kun administreres etter en grundig vurdering av nytte og risiko. Parenteral jernadministrering skal unngås hos pasienter med hepatisk funksjonsforstyrrelse der jernoverskudd er en utløsende faktor, spesielt ved Porphyria Cutanea Tarda (PCT). Grundig overvåking av jernstatus anbefales for å unngå jernoverskudd. Sikkerhetsdata er ikke tilgjengelig for hemodialyseavhengige kroniske nyrepasienter som får enkelt doser på mer enn 200 mg jern. Parenteralt jern må brukes med forsiktighet ved akutt eller kronisk infeksjon, astma, eksem eller atopiske allergier. Det anbefales at administreringen av Ferinject avbrytes hos pasienter med pågående bakteriemi. Hos pasienter med kronisk infeksjon må det foretas en nytte-risikovurdering, der undertrykking av erytropoiese tas i betraktning. Det skal utvises forsiktighet for å unngå paravenøs lekkasje ved administrering av Ferinject. Paravenøs lekkasje av Ferinject på injeksjonsstedet kan føre til brun misfarging og hudirritasjon. Ved paravenøs lekkasje må administreringen av Ferinject avbrytes øyeblikkelig. En ml med ufortynnet Ferinject inneholder opp til 5,5 mg (0,24 mmol) natrium. Dette må tas i betraktning for pasienter på saltfattig diett. En ml med ufortynnet Ferinject inneholder maksimalt 75 µg aluminium. Dette bør tas hensyn til

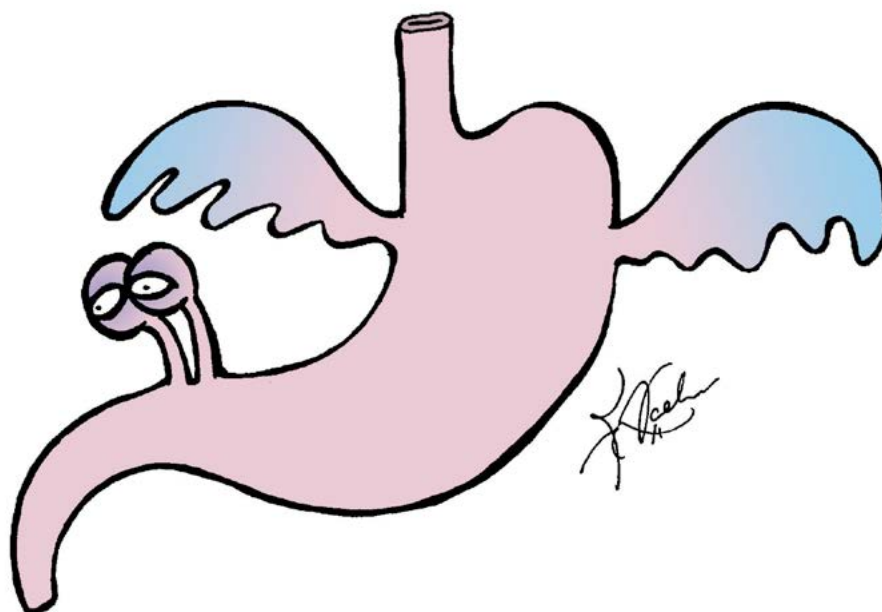
ved behandling av pasienter som gjennomgår dialyse. Bruken av Ferinject har ikke blitt studert hos barn. Administrer ikke 20 ml (1000 mg jern) som injeksjon eller infusjon mer enn én gang i uken. **Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:** som med alle former for parenterale jernpreparater, reduseres opptaket av oralt jern når disse gis samtidig. Derfor bør oral jernbehandling, om nødvendig, ikke startes før minst 5 dager etter siste injeksjon av Ferinject. **Fertilitet, graviditet og amming.** **Graviditet:** det finnes ingen kliniske data for bruk av Ferinject blant gravide kvinner. En grundig nytte-risikovurdering kreves før bruk under graviditet, og Ferinject bør ikke bli brukt i løpet av graviditet hvis ikke helt nødvendig. Data fra dyr foreslår at jernet fra Ferinject kan trenge gjennom morkaken, og at bruken av preparatet under graviditet kan ha innvirkning på skjelettutviklingen av fosteret. Jernmangel som oppstår i løpet av det første trimesteret av graviditeten kan i mange tilfeller bli behandlet med oralt jern. Hvis fordelene fra Ferinjectbehandling blir ansett som å veie opp for potensiell risiko for fosteret blir behandlingen anbefalt til det andre og tredje trimesteret. **Amming:** kliniske studier viser at overføringen av jern fra Ferinject til morsmelk var uvesentlig (≤ 1 %). Med grunnlag i begrenset informasjon fra ammende kvinner er det usannsynlig at Ferinject utgjør en risiko for det diende barnet. **Fertilitet:** det er ingen data for virkningen til Ferinject på menneskelig fertilitet. Fertilitet var uberørt som følge av behandling med Ferinject i dyrestudier. **Bivirkninger:** de vanligste rapporterte bivirkningene er hodepine, som forekommer hos 3,3 % av pasientene. **Sjeldne** (≥ 1/10000, < 1/1000): sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum: dyspné. **Mindre vanlige** (≥ 1/1000, < 1/100): forstyrrelser i immunsystemet: overfølsomhet inklusive anafylaktoide reaksjoner. Nevrologiske sykdommer: parestesier. Karsykdommer: hypotoni, hypertoni, rødming. Gastrointestinale sykdommer: dysgeusi, oppkast, dyspepsi, flatulens. Hud- og underhudssykdommer: pruritus, urtikaria. Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett: myalgi, ryggsmerte, artralgi. Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet: pyreksi, fatigue, brystsmerte, frostanfall, sykdomsfølelse, perifert ødem. **Undersøkelser:** økt aspartat-aminotransferase, økt gammaglutamyltransferase, økt laktatdehydrogenase i blodet. **Vanlige** (≥ 1/100, < 1/10): nevrologiske sykdommer: hodepine, svimmelhet. Gastrointestinale sykdommer: kvalme, magesmerter, forstoppelse, diaré. Hud- og underhudssykdommer: utslett. Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet: reaksjoner på injeksjonsstedet. **Undersøkelser:** forbigående reduksjon av fosfor i blodet, forhøyet konsentrasjon av alanin aminotransferase. Det finnes ingen uønskede bivirkninger med ukjent frekvens. **Farmasøytiske opplysninger.** **Fortegnelse over hjelpestoffer:** natriumhydroksid (for pH-regulering), saltsyre (for pH-regulering), vann til injeksjonsvæsker. **Uforlikeligheter:** dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler bortsett fra de som er angitt under Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering. Kompatibiliteten med beholdere laget av annet enn polyetylen og glass er ikke kjent. **Holdbarhet:** Holdbarhet for produktet i uåpnet salgspakning: 3 år. Holdbarhet etter første åpning av beholderen: fra et mikrobiologisk synspunkt skal preparater for parenteral administrasjon brukes øyeblikkelig. Holdbarhet etter fortynning med steril 9 mg/ml natriumkloridoppløsning: fra et mikrobiologisk synspunkt skal preparater for parenteral administrasjon brukes øyeblikkelig etter fortynning med steril 9 mg/ml natriumkloridoppløsning. **Oppbevaringsbetingelser:** oppbevares i originalpakningen. Oppbevares ved høyst 30 °C. Skal ikke fryses. **Emballasje** (type og innhold): 2 ml oppløsning i et hetteglass (type I glass) med kork av bromobutylgummi og aluminiumshette i pakningsstørrelser på 1, 2 og 5 hetteglass. 10 ml oppløsning i et hetteglass (type I glass) med kork av bromobutylgummi og aluminiumshette i pakningsstørrelser på 1, 2 og 5 hetteglass. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført. **Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering:** inspiser hetteglassene visuelt for bunnfall og skade før bruk. Bruk bare hetteglass uten bunnfall, og med homogen oppløsning. Hvert hetteglass med Ferinject er kun ment for engangsbruk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Ferinject skal kun fortynnes med steril 9 mg/ml natriumkloridoppløsning. Det må ikke brukes andre typer intravenøse fortynningsløsninger eller terapeutiske stoffer da dette kan føre til utfelling og/eller interaksjon. For fortynningsinstruksjoner, se Dose- og administrasjonsmåte. **Pris:** Ferinject er på LIS anbud til redusert pris. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Vifor France SA. 7–13, Boulevard Paul-Emile Victor 92200 Neuilly-sur-Seine, Frankrike. Tlf. +33 (0) 1 41 06 58 90. Faks +33 (0) 1 41 06 58 99. **Markedsføringstillatelsesnummer** (numre): 09-7172. **Dato for første markedsføringstillatelse/siste fornyelse:** 26.10.2010. **Oppdateringsdato:** 15.03.2012. Se videre www.felleskatalogen.no.

Behandle jernmangel – forebygg anemi.

Hos halvparten av alle IBD-pasienter som behandles for jernmangel kommer anemien tilbake innen ett år.¹ Men gjennom regelmessig monitorering og behandling med Ferinject (jernkarboksymaltose) så kan anemi unngås.² Med standardiserte doser kan du gi din pasient 1 000 mg jern på bare 15 minutter – ved én enkelt behandling.



Fyller raskt på jerndepotene



Flymage

Jørgen Valeur, Unger-Vetlesens institutt, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Oslo

Gassrelaterte mageplager forverres ofte under en flytur. Til en viss grad kan dette forklares utfra enkel gassfysikk. Boyle-Mariottes lov* sier at produktet av trykket og volumet av en gass er konstant ved en gitt temperatur: $P \times V = k$. Når vi flyr, faller trykket i kabinen og buens gassfylte innvoller utvider seg (1). Denne effekten er også synlig på vanlige reiseartikler, som flasker og puter (figur 1).

Distensjon av gastrointestinaltrakts hulorganer med gass kan fremkalle smerter, spesielt i tynntarmen (2). Pasienter med irritable tarm-syndrom har ofte problemer med transport og toleranse av tarmgass (3), og kan derfor være særlig utsatt for besvær ved flyreiser. Redusert inntak av gassholdige drikker og gassdannende matvarer kan virke forebyggende (4). En rekke andre råd og kreative tiltak har dessuten nylig blitt foreslått av Pommergaard og medarbeidere (5). «Flymage» er kanskje en dekkende betegnelse for fenomenet? ■

Litteratur:

1. Peterson EW, Kent BS, Ripley HR. Intestinal gas volumes at altitude. Can Med Assoc J 1944; 50: 523-6.
2. Harder H, Serra J, Azpiroz F, Passos MC, Aguadé S, Malagelada JR. Intestinal gas distribution determines abdominal symptoms. Gut 2003; 52: 1708-13.
3. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. Gut 2001; 48:14-9.
4. Hinninghofen H, Musial F, Kowalski A, Enck P. Gastric emptying effects of dietary fiber during 8 hours at two simulated cabin altitudes. Aviat Space Environ Med 2006; 77: 121-3.
5. Pommergaard HC, Burcharth J, Fischer A, Thomas WE, Rosenberg J. Flatulence on airplanes: just let it go. N Z Med J 2013; 126: 68-74.

* Robert Boyle (1627-1692) fra Irland og Edmé Mariotte (1624-1684) fra Frankrike beskrev sammenhengen uavhengig av hverandre i henholdsvis 1662 og 1679.



Figur 1. Oppblåsbar pute (med strikk) fotografert på bakkenivå (A) og i luften ved omlag 39000 fots høyde (B). Foto: Jørgen Valeur.

I forrige nummer av NGF-nytt publiserte vi en artikkel om Swaziland. Hvis dette hørtes spennende ut, kan du få vite mer ved å henvende deg til:

Geir Larsson

Swazi.norwegian.gi.help@gmail.com

tel 920 45245

Adresse: Geir Larsson, Klinik for Medisin, Lovisenberg sykehus, Lovisenberggt.11, 0440 Oslo.

EASL 2013, Amsterdam

av Mette Vesterhus, Haukeland universitetssjukehus



Den internasjonale leverkongressen til den europeiske foreningen for leverstudier (EASL), ble i år arrangert i Amsterdam 24.-28. april, med Professor emeritus Erik Schrupp som årets ærespresident. Det var 2665 innsendte abstracts og rundt 10.000 deltakere ved kongressen i år, og det er interessant å merke seg at stadig flere amerikanere velger å delta på EASL. Amsterdam er en populær kongressby, og en hyggelig by å komme til i april: Magnoliaen blomstret på Rembrandts plein, vårsolen spilte seg i vakre kanaler og jazzmusikere spilte på de livlige utekaféene på Leidseplein.

Det var tett program, fra 07.30 til kl 18, med «early morning workshops» og industri-sponsede satelittsymposia. Programmet var delt opp i mindre parallellsesjoner («workshops»), bolker der valget stod mellom Postgraduate Course (med tema levertransplantasjon) eller Basic Science Seminar, og enkelte store fellessesjoner med oversiktsforedrag og prisutdelinger. Temamessig dominerte virale hepatitt tungt. Med ett unntak dreide alle 13 «late-breakers»-posterne seg om HCV.

Et av de mest spennende temaene innen hepatitt C-behandling, var kanskje oral-only-behandling, som potensielt kan ha store implikasjoner. Resultater ble presentert fra FUSION (Sofosbuvir + Ribavarin i 12 eller 16 uker ved HCV genotype 2/3; fase 3-studie), FISSION (som sammenlignet 12 uker Sofosbuvir + Ribavarin med 24 uker PEG+Ribavarin ved HCV genotype 2/3) og AVIATOR-studien (abt-450/R, abt-267, abt-333 +/- Ribavarin ved HCV genotype 1). Tre måneders behandling med Sofosbuvir + Ribavarin i en fase 3 klinisk studie (POSITRON), ga svært god responsrate, med 93% ved genotype 2 og 61 %

ved genotype 3. Dermed kan dette seile opp som et effektivt behandlingsalternativ med en langt bedre bivirkningsprofil enn Interferon.

C.P. Day oppsummerte i sin State-of-the-Art-forelesning status og spørsmål vedrørende NAFLD. NAFLD ses hos en av tolv australske 17-åringer og er nå vanligste årsak til HCC i Nordøst-England. Et viktig spørsmål er hvem som skal screenes for HCC, og genotyping kan kanskje bidra til å skille ut høyrisikogrupper som bør selekteres for slik screening. Bare en av fem pasienter med viktige risikofaktorer for NAFLD som diabetes eller høy BMI, får NAFLD, slik at miljøfaktorer som høyt inntak av fruktose og av mettet/total-fett kan bidra. Nye data publisert i år, peker mot mikrobiota som mulig forklaringsmodell, der et alkoholproduserende mikrobiom er assosiert med NAFLD – en snedig forklaring på syndromets likhetstrekk med alkoholisk steatose. Ad behandling, ble viktigheten av standard statinbehandling understreket, mens vitamin E synes å ha best evidens for effekt av de nyere legemidlene og kan overveies som førstelinjebehandling, dog med forbehold om at det har vært assosiert med økt dødelighet (alle årsaker) og slag i studier.

Oppdatert kunnskap om hepatisk encefalopati ble presentert. Forhøyet ammoniakk utgjør et nødvendig, men utilstrekkelig «first hit», fulgt av et «second hit» i form av inflammasjon. Den gjeldende hypotesen sier at inflammasjon medfører en positiv feedback-loop der økt permeabilitet disponerer for bakteriell translokasjon, som leder til binding av endotoxiner/LPS til TLR4 og ROS-dannelse, som igjen øker inflammasjonen. Det blir dermed interessant å prøve å bryte denne loop'en. Antimikrobiell behandling med Rifaximin ble presentert som en alternativ sekundærprofylakse etter andre gangs residiv av leverencefalopati i løpet av seks måneder, med effekt minst like god som laktulose men med bedre tolerabilitet i en studie. Behandlingen var effektiv i minst tre år. Interessant nok dukket Rifaximin også opp i et Basic Science-symposium, der man indikerte at middelet kanskje kan bremse utvikling av fibrose-/cirrhose og HCC, på bakgrunn av musestudier der Rifaximin halverte forekomsten av HCC.

Clinical Grand Rounds ble holdt som en-times parallellsesjoner om fredagen, der valget sto mellom levertumores, virale hepatitt, NASH, mikrobiota eller autoimmune leversykdommer. Den fullsatte salen ved sesjonen viet autoimmune leversykdommer vitnet om at dette var et populært konsept. Her diskuterte man

bl.a. kompliserte kasus, og professor Tom Hemming Karlsen ga en oversikt over hvor forskningsfronten står innenfor genetik ved PSC.

Behandling og oppfølging av PBC, PSC og overlap-syndromer var tema for en «Early Morning Workshop» ledet av bl.a. Tom Hemming Karlsen. ALP er en god surrogatmarkør for å predikere tx-fri overlevelse ved PBC. Ursodeoksykolsyre er fortsatt gjeldende behandling ved PBC, men man venter spent på studier av potensielle nye medikamenter. For PSC har man per i dag ingen dokumentert effektiv behandling, men man har forhåpninger til flere av de samme nye midlene for PSC som for PBC. Nor-Urso, FXR/TGR5-agonister i kombinasjon med urso, anti-LOXL-2 og flere andre er aktuelle. Det synes imidlertid fremdeles å være et stykke frem før disse studiene ligger på bordet. Dominante strikturer ved PSC skal behandles med dilatasjon, og mange har god erfaring med korttids (2-3 uker) stenting med antibiotikaproylakse. Steroider og eller andre immunosuppressiva i individualiserte doser bør vurderes for PSC-pasienter med mistenkt AIH overlap. Det ble understreket at IgG4 bør være en del av den diagnostiske work-up ved PSC, fordi IgG4-assosiert cholangitt svært sjelden er assosiert med cholangiocarcinom i motsetning til PSC, og fordi behandling med steroider ofte har god effekt.

En parallellsesjon og en posteresesjon var viet noninvasive målemetoder for leverfibrose. Selv om flere hepatologer har fremholdt ELF (Enhanced Liver Fibrosis test) som den mest lovende av de mange blodprøvebaserte testene, var det lite fokus på dette. Flere sammenlignet Fibroscan med ulike varianter av shear wave elastografi integrert i vanlig ultralydapparater, der Siemens' ARFI er den mest etablerte, nå utfordret av Philips' ElastPQ og Supersonics Aixplorer. De store forhåpningene til Aixplorer ble ikke innfridd, da ARFI kom ut med best feasibility og minst variasjon i en sammenligning med både Aixplorer og Fibroscan ■

Fase III-studier av nye HCV-medikamenter presentert ved det europeiske levermøtet 2013 (EASL)

Overlege dr med Olav Dalgard, Infeksjonsmedisinsk avdeling, Akershus Universitetssykehus, odalgard@medisin.uio.no

Bakgrunn

Hepatitt C-infeksjon har vært endemisk i Norge siden begynnelsen av 70-tallet og 20 000 har i dag kronisk infeksjon. De fleste er i alderen 20-50 år og er smittet gjennom intravenøst smittemisbruk. Vi tror at en av tre vil utvikle cirrhose og stå i fare for leverdekompen-sasjon eller hepatocellulært karsinom hvis de ikke får effektiv HCV-behandling.

Standardbehandling av hepatitt C i 2013 er pegylert interferon alfa, ribavirin med eller uten en HCV-proteasehemmer og tre av fire blir varig virusfri på denne behandling. Valg av behandlingsregime avhenger for en stor del av HCV-genotype og i Norge er genotype 1, 2 og 3 vanligst. Ved genotype 2-infeksjon vil 85 % bli bra, de fleste etter kun 12 ukers behandling, ved genotype 3 60-75 % etter 12-48 ukers behandling og ved genotype 1 vil 70 % når interferon og ribavirin kombineres med en HCV-proteasehemmer (Boceprevir eller Telaprevir) i et regime som varer 24-48 uker. Dessverre er denne behandlingen heftet med hyppige og til dels alvorlige bivirkninger som hemolyse, benmargssuppresjon, hudlidelser og psykiatrisk tilstander. Det er derfor behov for behandling med færre bivirkninger og med bedre antiviral effekt. Forskningsfeltet hepatitt C-behandling er svært aktivt og på det europeiske levermøtet (EASL) i 2013, som ble arrangert i Amsterdam i april, stod hepatitt C-behandling i fokus.

Fase III-studier av direkte-virkende HCV-medikamenter som er under utprøving

Ny hepatitt C-behandling har som mål å være hundre prosent effektiv, ha ubetydelige bivirkninger, ha få interaksjoner med andre medikamenter og være pangenotypisk. Med andre ord sikter forskningen mot å utvikle interferonfri behandling.

De nye direktevirkende HCV-midlene virker i hovedsak mot et av tre virusenzym; protease, polymerase og NS5A. I fase II-studier har disse vært prøvd ut i forskjellige kombinasjoner uten interferon og med stor suksess i det opp mot 100 % har blitt varig virusfri uten at alvorlige betydninger har blitt observert. Ved EASL i 2013 var fokus på fase III-studier av nye di-

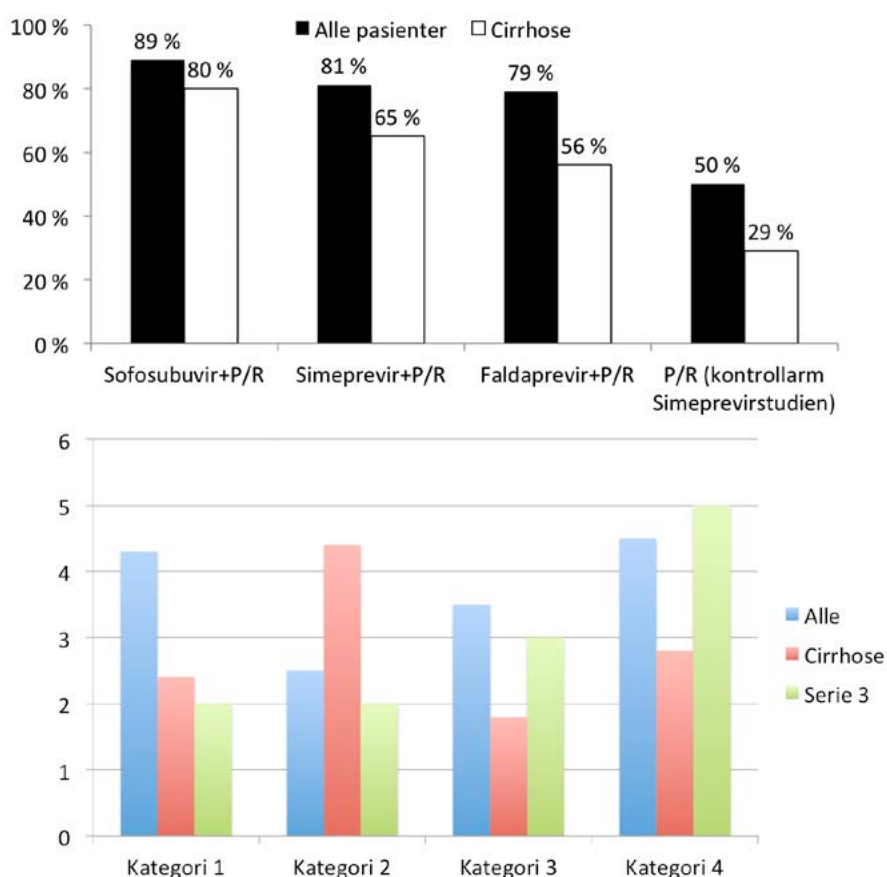


Figure: Varig virusrespons etter behandling av HCV genotype 1 infeksjon med pegylert interferon alfa og ribavirin i kombinasjon med Sofosbuvir, Simeprevir eller Faldaprevir.

Tabell: Oversikt over fase III studier av nye direktevirkende HCV midler presentert ved EASL 2013-05-21

Klasse	Medikament	Dosering	Genotype aktivitet
Nukleotidanalogue polymerasehemmer	Sofosbuvir (GS-7977)	1 gang daglig	Pangenotypisk
Proteasehemmer	Faldaprevir (BI 201335)	1 gang daglig	GT 1, 4, 5, 6
Ns3A proteasehemmer	Simeprevir (TMC435)	1 gang daglig	GT 1, 2, 4, 5, 6

rektevirkende antivirale, som i første omgang stort sett har vært prøvd ut i kombinasjoner med interferon.

Genotype 1 Sofosbuvir

Polymerasehemmeren sofosbuvir i kombinasjon med pegIFN og RBV gitt for kun 12 uker ble vist å gi varig virusrespons hos 90 %. Underlig nok var det ingen kontrollarm i denne fase II-studien, men tidligere studier av pegIFN og RBV har gitt varig virusrespons hos 40-50 %. Studien inkluderte også et lite antall med genotype 4 og i denne gruppen oppnådde 96 % varig virusrespons. Det var øyeblikkelig å se at hele 80 % av de med cirrhose (velkompensert), som tradisjonelt har vært de som er vanskeligst å behandle, oppnådde respons.

Simeprevir

Resultater av to fase III-studier av proteasehemmeren simeprevir kombinert med pegIFN og RBV ble og presentert og studiene viste 80-81 % varig virusrespons når man så på hele materialet samlet og 58-65 % blant de med cirrhose. Behandlingen ble gitt i 24 uker til de (80 %) som ble HCV-RNA-negative uke 4 og i 48 uker til de øvrige. Hos de med rask virusrespons og som ble allokert til 24 ukers behandling ble 90 % varig virusfrie, men kun 21 % av de som ikke var negative uke 4 oppnådde dette.

Subgenotype av genotype 1 ser ut til å være av betydning for effekten av proteasehemmer siden kun en enkel mutasjon hos de med 1a er nok til at det utvikles resistens mens det ved genotype 1b kreves flere mutasjoner. Etter simeprevir-behandling ble 71 % og 90 % varig virusfrie av de med henholdsvis genotype 1a og 1b.

Faldaprevir

Proteasehemmeren faldaprevir ser øyeblikkelig ut til å bedre våre behandlingsmuligheter av genotype 1-infeksjon og 79 % ble varig virusfrie etter 24-48 uker med faldaprevir, pegIFN og RBV. Ved genotype 1a ble 69 % virusfrie mens ved genotype 1b så man respons hos 84 %.

Genotype 2 og 3 Sofosbuvir

Genotype 2 og 3 har vist seg å være mer interferonfølsomme en genotype 1, og vi har hatt gode resultater ved behandling av disse pasientene med kun pegIFN og RBV. Allikevel, det

er behov for behandling med færre bivirkninger, og siden en av tre eldre pasienter og genotype 3 ikke oppnår respons, behøves medikamenter med bedre effekt også til disse.

Første generasjon proteasehemmere har ikke god effekt mot genotype 3, men den nukleosidanaloge polymerasehemmeren sofosbuvir har vist god aktivitet mot alle genotyper inklusive genotype 3. Ved EASL så vi resultater av tre fase III-studier av sofosbuvir kombinert med ribavirin. Medikamentet ble gitt i 12-16 uker. Noen av studiene sammenlignet det interferonfrie regimet med pegIFN og RBV i 24 uker. Både pegIFN/RBV og sofosbuvir/RBV hadde utmerket effekt mot genotype 2 og henholdsvis 96 og 100 % ble virusfrie på disse regimene. Genotype 3 er ikke så lett å behandle og kun 67 % ble varig virusfrie etter behandling enten det var sofosbuvir/RBV eller pegIFN/RBV. Hos de med cirrhose oppnådde kun 34 % respons på sofosbuvir/RBV og 30 % på pegIFN/RBV. I denne studien fikk pasientene kun 12 uker med sofosbuvir/RBV mens en annen fase III-studie av sofosbuvir prøvde ut 16 ukers behandling med noe bedre effekt siden 73 % oppnådde effekt og hele 61 % av de med cirrhose.

Konklusjon

Hepatitt C-behandlingen er i rask utvikling og i 2014 vil antagelig simeprevir og sofosbuvir bli søkt godkjenning for markedsføring i Norge. I første omgang vil de bli registrert for bruk i kombinasjon med interferon og ribavirin ved genotype 1-infeksjon mens de vil bli registrert for bruk i kombinasjon med ribavirin uten interferon ved genotype 2 og 3. Det skal også bemerkes at små fase II-studier har prøvd ut simeprevir og sofosbuvir i kombinasjoner uten interferon i behandlingen av genotype 1-infeksjon. Resultatene er lovende og kan peke mot en nært forestående interferonfri framtid for hepatitt C-pasientene ■

Referanser

1. Lawitz E et al. EASL 2013. Abstract 1411
2. Gane E et al. EASL 2013. Abstract 5.
3. Nelson D et al. EASL 2013. Abstract 6.
4. Jacobson I et al. EASL 2013. Abstract 61.
5. Jacobson I et al. EASL 2013. Abstract 1425.
6. Manns M et al. EASL 2013. Abstract 1413.
7. Ferenci P et al. EASL 2013. Abstract 1416.

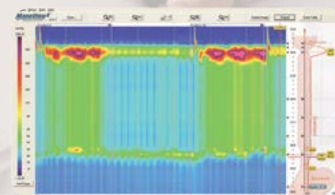
ManoScan™

High Resolution Manometry

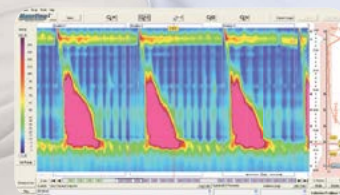
Diagnosing with definition

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

HUMIRA® – NÅ MED FORBEDRET FERDIGFYLT PENN OG SPRØYTE

Mer brukervennlige egenskaper

Tynnere, 29 gauge nål
Uten lateks



Digestive Disease Week

Orlando, 18.-22. mai 2013

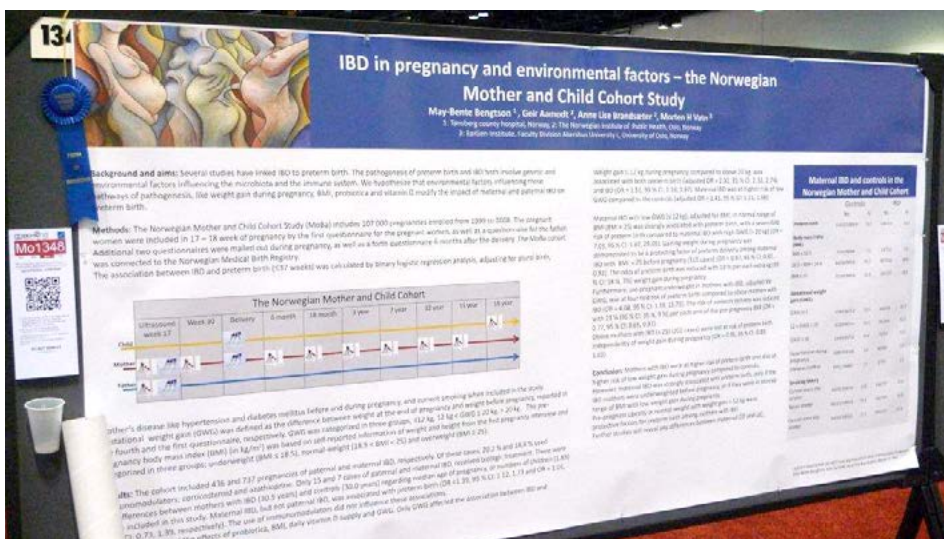
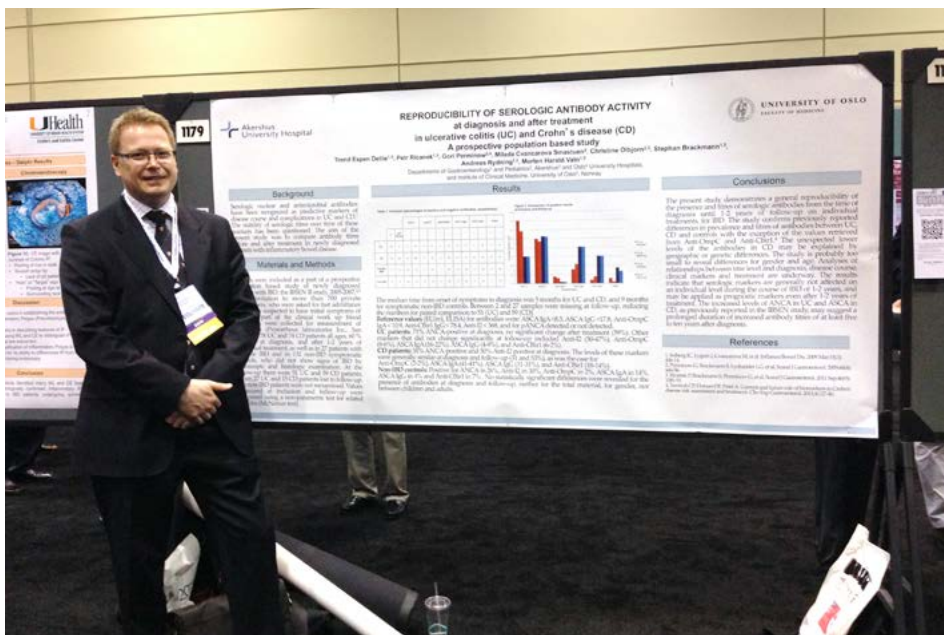
Tekst/Foto: May-Bente Bengtson, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg

Det var færre deltagere enn vanlig på DDW i år. Kongressenteret var stort, og bare en liten del ble tatt i bruk. I store områder var det som å gå i en teppebelagt nedlagt fabrikk. Området med posterpresentasjoner bar også preg av lav deltagelse. Det gikk an å tråle postersesjonen på et par timer. I tillegg ble posterne noe mer lettsindig presentert. Det var ikke uvanlig at posterne ble hengende helt alene uten noe «levende vedheng» til å komme med forklarende innspill. På den andre siden var det for første gang mulig å laste ned posterne med «QR reader». Via en barkode kunne posterne av interesse lastes ned for gjennomlesing ved en senere anledning.

Men DDW var som vanlig godt organisert. Det var lett å finne fram til posterpresentasjonene, foredrags-salene, læringscenteret og messeområdet, og det var ingen kø eller trengsel i lunsjtid. Selv om det var få deltagere fra Norge i år, var det posterpresentasjoner fra Akershus universitetssykehus, Trondheim og Tønsberg. Tønsberg var svært godt representert med fire deltagere, Arne Drivenes, Eirik Kittang, Bekele Beyene og meg selv. Bekele Beyene var på DDW for første gang og var svært begeistret.

Det var flere flotte sesjoner om IBS, genetikk og epigenetikk. NJ Talley holdt en «state of the art lecture» der han oppfordret til internasjonalt samarbeid for å harmonisere data fra mindre IBS-studier for inklusjon i store genetiske og epigenetiske studier. Mange studier har de siste årene vist en assosiasjon mellom genetiske faktorer og IBS, men studiene er små og mange av resultatene har vært vanskelige å reproducere.

Eirik Kittang var på en foredragsrekke om «controlled trials in IBD». I denne foredragsrekken ble det referert fra en studie som undersøkte effekten av TLR-agonisten Dims0150 administrert som et engangsklyster 30 mg hos pasienter med moderat, steroidrefraktær ulcerøs kolitt. En annen studie som undersøkte effekten av adalimumab på postoperativ residiv ved Crohns sykdom, sammenlignet med azatioprin og mesalazin i to år med endoskopi og MR etter 12 og 24 mndr. Bare én av 16 pas fikk residiv i adalimumab-gruppen sammenlignet med 11 av 17 i azatioprin- og 15/18 i mesalazin-gruppen. Sesjonen ble avsluttet med resultater fra en europeisk studie som behandlet pasienter med alvorlig, terapieresistent Crohns sykdom med autolog stamcelletransplantasjon. De sammenlignet pasienter som fikk transplantasjon, med pasienter som i første omgang fikk mobiliseringsregime alene. Begge regimer viste effekt på CDAI, men kun gruppen med transplantasjon viste effekt på endoskopisk score.



Antall alvorlige bivirkninger var høy i begge gruppene med et dødsfall i transplantasjonsgruppen. Behandlingen ga ingen effekt hos pasienter med fistler.

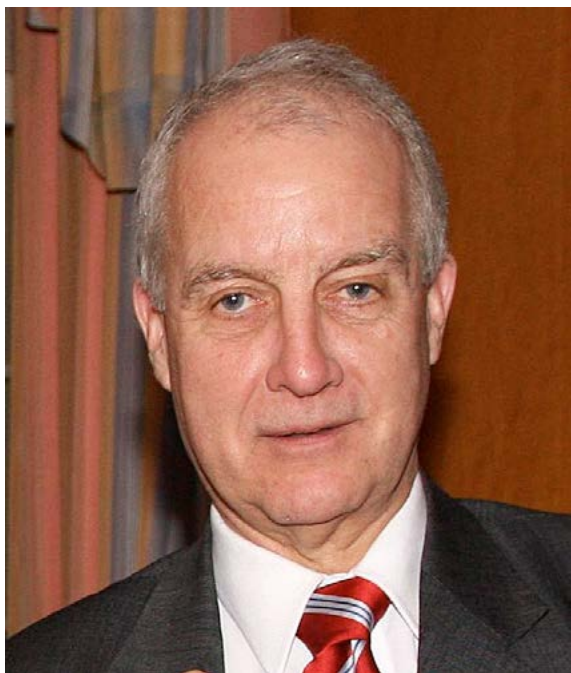
Undertegnede var på en foredragsrekke om IBD og svangerskap, der blant annet Uma Mahadevan snakket om fertilitet, medikamenter under graviditet og under amming. Det ble konkludert med at azatioprin, steroider og biologisk behandling kan brukes i graviditet og i ammeperioden. Det som hadde betydning for svangerskapsutfallet var om mors tarmsykdom var i remisjon eller ikke. De anbefalte å fortsette med Imurel

også under svangerskap selv om en studie påviste økt risiko for utvikling av anemi hos barna. Det ble ikke anbefalt oppstart av Imurel-behandling under svangerskapet pga. risikoen for pankreatitt. De anbefalte stopp av biologisk behandling i svangerskapsuke 32 hvis mor var i remisjon, hvis ikke, skal behandlingen fortsette ut svangerskapet.

Vi var alle svært fornøyde med det faglige utbytte av DDW, selv om det bare var Inga (kona til Eirik) som gjorde Orlando av Tønsberg-gruppa, med blant annet svømming med delfiner ■

Tanker omkring årets DDW

Helge L. Waldum, Professor, dr.med.



Nettopp kommet tilbake fra mitt 28. DDW i løpet av 30 år. I løpet av denne tiden har jeg sett antall norske leger øke fra et fåtall til over 100 for noen år siden og nå i år komme ned til rundt 7-8. Det er forbausende, men forståelig at så få drar nå, de økonomiske forhold tatt i betraktning. Videre er det kanskje også vanskelig å få permisjon. Dette er svært trist da det er en divisjonsforskjell i kvalitet mellom det amerikanske og europeiske møtet. Denne forskjellen er særlig tydelig for basalfagene som også danner grunnlaget for klinisk medisin. Særlig betenkelig er det at ikke alle universitetssykehusene var representert. Det er dessverre liten grunn til optimisme for at forholdene legges til rette for at flere kan dra på DDW. Helseforetakene kommer neppe til å prioritere dette høyt. Min generasjon har grunn til takknemmelighet overfor farmasøytisk industri som har gjort det mulig for oss å øke vår faglige kompetanse via deltagelse på kongresser. Jeg kan trygt skrive dette da alle burde kjenne til at jeg alltid har vært uavhengig og uten industrielle tilknytninger.

Det faglige innhold i kongressen skal resumeres av andre. Jeg vil trekke fram den orale presentasjonen fra en av Duan Chens (NTNU) stipendiater som la fram resultater fra en dyreeksperimentell studie der nervus vagus spilte en viktig rolle i kreftutviklingen i ventrikkelen. Det er mulig at vi som har vært mest opptatt av gastrin har undervurdert vagus-nervens betydning ■

Asacol® «Tillotts»

Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02

ENTEROTABLETTER 400 mg og 800 mg: Hver enterotablett inneholder: Mesalazin. 400 mg, resp. 800 mg, lactos. mono-hydr., const. et color q.s. Fargestoff: Gult og rødt jernoksid (E 172).

REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g/100 ml: Hver flaske inneholder: Mesalazin. 1 g, xanthan. gum., natr. metabisulf. (E 223), natr. benz. (E 211), aqua purif. ad 100 ml.

STIKKPILLER 500 mg: Hver stikkpille inneholder: 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: Ulcerøs kolitt hos voksne: Enterotabletter: Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. Vedlikeholdsbehandling: 1600-2400 mg 1 gang per dag eller fordelt på 2-3 doser. Ved forverring kan dosen økes til 4800 mg fordelt på 2-3 doser. Crohns sykdom og proktosigmoiditt hos voksne: Enterotabletter: Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. Vedlikeholdsbehandling: 1600-2400 mg/dag fordelt på 2-3 doser. Ved forverring kan dosen økes til 4800 mg fordelt på 2-3 doser. Ulcerøs kolitt, Crohns sykdom og proktosigmoiditt hos barn ≥ 6 år: Enterotabletter: Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. 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 vaksedose gis til barn med kroppsvekt ≤ 40 kg og normal vaksedose til barn > 40 kg.

Ulcerøs proktosigmoiditt hos voksne: Rektalvæske: Et klyster, à 100 ml rektalvæske, gis hver kveld før sengetid. Dosen bør beholdes i tarmen i 8 timer. Behandlings varighet er vanligvis 3-6 uker, men avhenger av symptomer og sigmoidoskopiske funn. Ulcerøs proktosigmoiditt hos barn: Rektalvæske: Det er liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn. Ulcerøs proktitt hos voksne: Stikkpiller: Normaldose er 1 stikkpille 2 ganger pr. døgn, som kan økes til 3 ganger daglig ved vanskelige tilfeller eller ved forverring av sykdommen. Ulcerøs proktitt hos barn: Stikkpiller: Det er liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Forsiktighet anbefales ved svekket leverfunksjon. Alvorlig nedsatt leverfunksjon er kontraindisert. Nedsatt nyrefunksjon: Bør ikke benyttes ved svekket nyrefunksjon, se Forsiktighetsregler. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon er kontraindisert. Administrering: Enterotabletter: Skal svelges hele. Rektalvæske: Innføres i endetarmen. Stikkpiller: Følg bruksanvisning i pakningsvedlegg.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene eller for salisylater. Alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Stikkpiller og rektalvæske: Økt blødningstendens. Akutt duodenal- og ventrikelsår.

Forsiktighetsregler: Mesalazinindusert nyretoksisitet bør vurderes, dersom nyrefunksjonen svekkes under behandlingen. Blodprøver (differensialtelling av leukocytter, leverfunksjonsparametre, som f.eks. ALAT eller ASAT, serumkreatinin) og urinstatus bør fastslås både før og under behandling, etter vurdering av behandelende lege. Oppfølgningstester anbefales 14 dager etter påbegynt behandling, deretter 2-3 tester med 4-ukers intervall. Oppfølgningstester hver 3. måned ved normale funn. Umiddelbar testing ved tegn på svekket lever- eller nyrefunksjon. Ved langtidsbehandling bør nyrefunksjonen kontrolleres regelmessig. Pasienter med pulmonær sykdom, spesielt astma, bør følges opp nøye under behandlingen. Pasienter som har opplevd bivirkninger ved bruk av sulfasalazin bør være under nøye medisinsk oppfølging ved oppstart av mesalazinbehandling. Behandlingen bør avsluttes umiddelbart dersom mesalazin gir akutte intoleransreaksjoner slik som magekramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett.

Interaksjoner: Ingen spesifikke interaksjonsstudier. Ved samtidig behandling med azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, bør det tas hensyn til mulig økning i myelosuppressive effekter av azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin. Mesalazin reduserer muligens warfarins antikoagulerende effekt. Enterotabletter: Bør ikke tas sammen med laktulose eller andre midler med pH-nedsettende effekt på tykktarmen, ettersom enterotablettens oppløsning kan påvirkes. Rektalvæske og stikkpiller: Interaksjon med følgende legemidler kan ikke utelukkes: Kumarin, probenecid, sulfonylurea-antidiabetika, spironolaktone og furosemid.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Data fra et begrenset antall eksponerte gravide indikerer likevel ingen bivirkninger hos den gravide, hos fosteret eller det nyfødte barnet. Ingen tilgjengelige relevante epidemiologiske data. Nyresvikt hos nyfødt er rapportert i et enkelt tilfelle, etter langtidsbruk av høye mesalazindoser (2-4 g, oralt). Dyrestudier med oral mesalazin indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. graviditet, embryo/fosterutvikling, fødsel eller utvikling etter fødsel. Bør bare benyttes under graviditet dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. Amming: N-acetyl-5-aminosalisylsyre og i mindre grad mesalazin skilles ut i morsmelk. Begrenset erfaring med amming. Overfølsomhetsreaksjoner, f.eks. diaré hos spedbarn, kan ikke utelukkes. Bør bare benyttes under amming dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. Hvis spedbarnet utvikler diaré, bør ammingen avbrytes.

Bivirkninger: Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10): Hud: Urticaria, eksantem. Øvrige: Lokal irritasjon i endetarmen ved rektal applikasjon. Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100): Hud: Pruritus, dermatitt, fotosensibiliseringsreaksjoner. Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000): Blod/lymfe: Hemolytisk anemi. Gastrointestinale: Magesmerter, diaré, luftlunger, kvalme, oppkast. Hjerte/kar: Myokarditt, perikarditt. Hud: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom. Lufteveier: Pleuritt. Muskel-skjelettsystemet: Muskelkramper. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Brystsmerter, tretthet/letargi. Svært sjeldne (< 1/10 000): Blod/lymfe: Endrede blodverdier (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni og trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner som f.eks. allergisk eksantem, legemiddelfeber, lupus erythematosus-syndrom, pankolitt. Kjønnsganer/bryst: Oligosperm (reversibel). Lever/galle: Endringer i leverfunksjonsparametre (økning i transaminaser og kolestaseparametre), hepatitt, kolestatisk hepatitt. Lufteveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfeksjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon inkl. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Begrenset med data om overdosering (f.eks. selvmordforsøk ved høye orale mesalazindoser), men det er ikke sett tegn på nyre- eller levertoksisitet. Behandling: Intet spesifikt antidot. Symptomatisk og støttende. Se Giftnformasjonens anbefalinger A07E C02 side 40 d i Felleskatalogen 2013.

Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarm sykdom. Enterotablettene er formulert slik at virkestoffet frigjøres i terminale ileum og colon (frigjøres ved pH > 7). Virkningsmekanisme: Virkningsmekanismen for 5-ASAs antiinflammatoriske effekt er ukjent. Mesalazin hemmer migrasjonen av leukocytter med polymorf kjernen og inhiberer cellenes lipoksygenase. Derm med mesalazin hemmer produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB4 og 5-HETE) i tarmveggs makrofager. I laboratorieforsøk inhiberer mesalazin cyklooksygenase, og dermed også frisettningen av tromboksen B2 og prostaglandin E2. Klinisk relevans er ikke klarlagt. Mesalazin hemmer PAF-bindingen. Mesalazin er antioksiderende ved å redusere dannelsen av reaktive syreprodukter og fange opp frie radikaler. I kolitt-dyremodeller hemmer mesalazin sekresjon av vann og klorid fra tarmveggen, samt øker reabsorpsjon av natrium. Absorpsjon: Enterotabletter: Ca. 25% av gitt dose absorberes i terminale ileum og colon. Mengden absorbert avhenger av alvorlighetsgraden av betennelsen i mucosa og av hvor fort tarmen tømmes. Stikkpiller og rektalvæske: Absorberes i liten grad systemisk. Absorpsjonen avhenger av tiden dosen beholdes i tarmen, alvorlighetsgraden av inflammasjonen samt tarminnholdets pH. Stor grad av interindividuelle forskjeller. Halveringstid: Mesalazin: Ca. 1 time. Acetylt metabolitt: Minst 6 timer. Metabolisme: Mesalazin metaboliseres i lever og tarmvegg ved acetylering til N-acetyl-5-ASA, som er uten farmakologisk effekt. Utskillelse: Utskillelse av mesalazin og acetylt metabolitt skjer hovedsakelig via urin og feces.

Pakninger og priser: Enterotabletter: 400 mg: 100 stk.¹ (blistre) kr 404,70. 800 mg: 60 stk.¹ (blistre) kr 478,70. Rektalvæske: 7 × 100 ml² (flaske) kr 234,40. Stikkpiller: 60 stk.² kr 418,00.

Refusjon:

¹A07E C02 5 Mesalazin - Enterotablett

Refusjonsberettiget bruk: Crohns sykdom og proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Ulcerøs kolitt.

Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
D94	Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt	K50	Ulcerøs kolitt
		K51	Ulcerøs kolitt

Vilkår: Ingen spesifisert.

²A07E C02 6 Mesalazin - Rektalvæske, rektalskum, stikkpiller 500 mg

Refusjonsberettiget bruk: Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin.

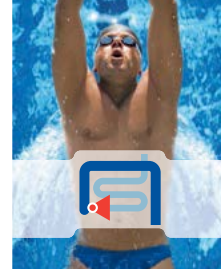
Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
D94	Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt	K51	Ulcerøs kolitt

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 28.02.2013

Asacol® - Oral behandling som lokalbehandling - i hele tykktarmen¹



1 gang daglig!

til vedlikeholdsbehandling¹

ASACOL®
mesalazine
targeted delivery



Total kolitt



Venstresidig kolitt



Proktitt

Det er ditt valg.

Asacol® finnes i forskjellige formuleringer og behandler ulcerøs kolitt der hvor sykdommen sitter. Asacol® har bevist sin effekt gjennom mer enn 20 år.

Ta kontakt med Bente eller Ingunn, og bli oppdatert på siste nytt om ulcerøs kolitt og behandling med Asacol®.



Bente Merete Hole
Therapeutic Area Manager
975 01 800
bhole@tillotts.com



Ingunn Skeie
Therapeutic Area Manager
900 60 952
iskeie@tillotts.com

- Asacol® er effektiv til ulcerøs kolitt - i hele tykktarmen, ved venstresidig kolitt og proktitt²
- Fast norsk team alltid i nærheten
- Klinisk erfaring i Norge gjennom mer enn 20 år
- Nr. 1 i Norden (Ref. SLD Nordic, MAT Dec 2012)

Tillotts Pharma AB, Gustavslundsvägen 135, 167 51 Bromma, Sverige,
Tel +46 8 704 77 40, nordicinfo@tillotts.com, www.tillotts.se



TILLOTTS PHARMA

GI-health is our passion™

American Society of Clinical Oncology (ASCO)

Annual Meeting 2013, 31.5–4.6 i Chicago, Illinois, USA

Av: Stephan Brackmann, redaksjonen

Med en poster i bagasjen om genomisk ustabilitet ved IBD-relatert kolorektal kreft dro jeg til den årlige, amerikanske onkologikongressen i USA, som hvert år finner sted i "The Windy City", Chicago. Kongressen står under slagordet "var bra organisert". Til tross for 25.000 deltagere var det ikke trangt om plassen i McCormick Place.

Tematisk var kongressen dominert av kreftterapi. En fant ikke så mange forelesninger eller postere om prevensjon eller tidlig diagnostikk av kreftsykdom. Dette samsvarer med den kliniske hverdagen, hvor onkologene blir kontaktet for videre behandling etter at canceren er identifisert.

Det var et hav av studier og ikke minst postere som avhandlet justering av tradisjonelle regimer med nye doseringer eller nye medikamenter (immunterapi) både med og uten kombinasjon av stråleterapi og kirurgi. Det var også mye fokus på målrettet kreftbehandling. Med hjelp av kompleks diagnostikk, for eksempel dypsekvensering av tumorvev, er man i ferd med å erverve ny kunnskap om de ulike kreftgenomene (pathway exploration) og identifiserer nye angrepspunkter (drug targets) som vil føre til utvikling av nye og mer målrettede medisiner. Dette vil kunne føre til en mer skreddersydd kreftbehandling (personalized medicine). Denne utviklingen stopper ikke ved genetisk kartlegging. Man snakker allerede om "panomics", dvs. en kompleks profil som inkluderer genetikk, proteiner (proteomics), molekulære sykdomsmekanismer i og i umiddelbar nærhet av tumorcellene (microenvironment) samt kliniske karakteristika, som kommer til å revolusjonere kreftbehandlingen i fremtiden.

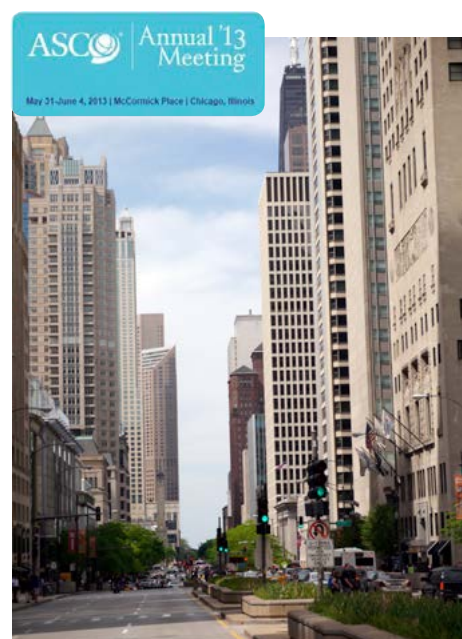
Et godt eksempel på nye angrepspunkter i kreftbehandlingen som høstes av en slik kartlegging, er MPDL3280A, en "engineered PD-L1 antibody in patients with locally advanced or metastatic colorectal cancer, gastric cancer, squamous cell carcinoma of the head and neck or other tumors (abstract 3622, ASCO 2013).

Programmed death ligand 1 (PD-L1) er uttrykt i mange ulike kreftceller og inhiberer via T-cellerreseptorene PD-1 og B7.1 T-cellespesifikk proliferasjon og cytokinproduksjon. Dette fører til et redusert immunforsvar mot kreftcellene. MPDL3280A, et humant IgG₁ monoklonalt antistoff mot PD-1 nøytraliserer denne effekten. Immunterapien med MPDL3280A har effekt på ulike cancer i avansert stadium, hvor annen terapi har vært forsøkt forgjeves.

Også hos onkologene synes det å være tradisjon for en "norsk aften". Den ble organisert i fellesskap med farmaindustrien og samlet ca. 20 onkologer samt nesten like mange firmarepresentanter. De obligatoriske 2x45 minuttene med faglig innhold ble fylt med oppsummeringer fra kongressen. Etter middagen gikk ferden videre til "Kingston Mines", en kjent bluesbar hvor det ble spilt livemusikk vekselvis på to ulike scener. Her ble det etter hvert høy partyfaktor. Onkologene og representantene fra den onkologiske farmaindustrien virket som en morsom og hyggelig gjeng.

Det var interessant å få innblikk i et fagområde som jeg opplever å komme i kontakt med i stadig større grad i den kliniske hverdagen. Nærmere diagnostikk (staging, og etter hvert "dypsekvensering") samt valg av behandlingsstrategier gjøres av onkologene. Men med én gang behandlingen er satt i gang, får vi pasientene overført til lokalavdelingene og følger dem opp gjennom periodene med behandlingskomplikasjoner, eller også når det ikke finnes muligheter for aktiv behandling lengre. Den økende terapeutiske kompleksiteten i onkologien vil også kreve mer kunnskap av oss som følger opp disse pasientene, både med henblikk på bivirkninger av medikamentene og også informasjonsbehov for pasientene.

Og når det gjelder posteren jeg hadde med meg, så ble det en del interessante diskusjoner rundt tidligdiagnostikk av cancer ved IBD til tross for at temaet helt klart må betegnes som eksotisk på et ASCO-møte ■



På veien til kongressenteret McCormick Place.



Chicago blues.

Orientering om registerstudie på *Helicobacter pylori* 2013 - HpEuReg

Av Frode Lerang - overlege gastromedisin SØ Fr.stad - norsk prosjektleder



HpEuReUndertegnede, med mange års interesse og erfaring i H pylori diagnostikk og behandling inkludert doktorgrad om emnet fra 1998, er blitt forespurt av den Europeiske Helicobacter Study Group (EHSG) ved prof Javier Gisbert i Madrid om å være norsk koordinator for en stor prospektiv multisenter registreringsstudie (Clinical Practice Registry) som skal kartlegge den aktuelle rutinebehandling av H pylori i Europa. Jeg har nylig skrevet kapitlet om ulcus sykdom og H pylori i den nye norske antibiotikaveilederen for sykehus (www.antibiotikabruk.info). I NGF-nytt i 2011 skrev jeg sammen med kollega Robin Holt Paulsen ved SØ Fredrikstad om H pylori diagnostikk og behandling.

Totalt skal 300 sentra i 30 forskjellige land delta og studien går over ett år. Dette er en meget omfattende og unik "daily practice" studie som vil inkludere anslagsvis 50-100 000 pasienter, og jeg vil anslå fra Norge ca 2000 pasienter (ved Sykehuset Østfold hadde vi ca 250 H pylori behandlinger i 2012). Ti sentra i Norge er klare for deltakelse: Tromsø, Bodø, Ålesund, Haukeland, Kristiansand, Skien, Ullevål, Lovisenberg, Hamar og Fredrikstad.

Den aktuelle studie er en ikke-kommersiell studie initiert av EHSG. Faglig sett er dette tiltalende, men samtidig er det ingen sponning og kvaliteten på studien er avhengig av dedikerte leger som sender komplette elektroniske CRFer basert på opplysninger i pasientens journal. Kommunikasjon angående det praktiske ved studien går fortløpende på mail, og så langt har jeg erfart en meget rask og god mail respons fra styringsgruppen i Madrid.

Den aktuelle e-CRF er relativ enkel. Hvert senter skal følge sine vanlige rutiner for diagnostikk og behandling. Et selvsagt krav til deltakelse er at resultatet av alle HP behandlinger blir kontrollert med anerkjent metode! CRFene mailles direkte til studieledelsen i Madrid. Målet er å finne ut hva som brukes av H pylori regimer rundt omkring i Europa og hvilke eradikasjonstall som oppnås!

Her følger en liste over de 7 hovedparametre som man ønsker å kartlegge i denne studien:

The **first** section patient identifiers: sex; date of birth, country, and ethnic background.

The **second** section clinical history: Drug allergies, comorbidities and current treatments.

The **third** section disease data: Indication for treatment, Upper GI symptoms, diagnostic test (and date) for current H. pylori eradication treatment and number and type of previous eradication attempts

The **fourth** section current treatment (treatment to be prescribed): the general regimen and length but also the drugs used, the dosage and the intakes per day.

The **fifth** section treatment compliance: yes (over 90% of compliance) or no (less than 90%).

The **sixth** section adverse events, the generally reported AEs (Nausea/ Vomits/ Dysgeusia/ Diarrhea/ Dyspepsia/ Heartburn/ Abdominal Pain/ Asthenia/ Anorexia), their severity and length, other non-usual AEs (and their severity and length), and if AEs caused treatment withdrawal.

The **seventh** section treatment efficacy, asking if the eradication was achieved, how and when it was confirmed, and in cases of eradication failure if new treatment is or will be given.

Ved de utvalgte 10 sentra i Norge vil 1-2 leger ha ansvar på hvert sted for å sikre god utfylling av CRFene. Det er viktig at man lokalt sikrer kopi av dataene, slik at vi også kan gjøre opp tallene lokalt/nasjonalt. I søknad til Regional Etisk Komité (REK) har vi presisert at vi i Norge spesielt vil undersøke hvilke tester som benyttes, forekomst av antibiotika resistens, hvilke trippelkurer som benyttes og effekten av disse. Vi kan sammenligne innad i Norge - og med de øvrige europeiske sentra. Styringsgruppen har klart oppfordret til lokale- / nasjonale subanalyser.

Ut fra nylige publikasjoner bl a GUT 2013; 62:34-42 har man sett store forskjeller i H pylori antibiotika resistens i Europa relatert til forbruksmønster av antibiotika i de ulike land. Dette vil sannsynligvis avspeiles i resultatene av behandlingen i de ulike regioner i Europa i den aktuelle studie.

Endelig protokoll og eCRF er forelagt i søknad til aktuelle instanser i Norge dvs REK og NSD. Det har vært en omstendelig søkeprosess, og jeg regner med at studien endelig også blir godkjent i Norge på møtet i REK Sør-Øst 120613. Det har vært diskusjoner fram og tilbake om prosjektet må betraktes som etablering av et europeisk register, en kvalitetssikringsstudie eller en fullverdig forskningsstudie som faller inn under helseforskningslovens virkeområde. Vi har argumentert for det sistnevnte alternativ. I de øvrige 29 land er studien i praksis startet fra uke 21. Studien skal gå over ett år.

Jeg vil tro at en slik studie vil være svært nyttig til å belyse hvor vi står i forhold til resten av Europa i dag etter mange års erfaring med H pylori behandling og spesielt i forhold til endret antibiotika resistensmønster i store deler av Europa, som byr på problemer i behandlingen i enkelte land. I Norge har det for undertegnede vært lett å rekruttere deltakende sykehus - nå er det opp til myndighetene om vi kan komme i gang sammen med de 29 andre land ■

Fordøyelsesseminar i Stavanger



Skrevet av Marc Dudley

Onsdag 15. mai gjennomførte Landsforeningen mot fordøyelsessykdommer (LMF) et vellykket seminar på Scandic Forus Hotel i Stavanger og mye nyttig informasjon kom fram til både IBD-pasienter og de som ikke vet hva IBD er.

Mer åpenhet, mindre tabu

Seminalet ble arrangert i forbindelse med verdens IBD-dag, og kunne også følges direkte på nett over hele landet. Møteleder for dagen, styreleder i LMF Bjørn Gulbrandsen, begynte møtet med å snakke om det viktige likemannsarbeidet pasientforeningen driver med og at åpenhet om IBD fører til mindre tabu rundt sykdommen.

Ved siden av seminaret i Stavanger ble IBD-dagen markert med flashmob på Oslo Sentralstasjon dagen før, pasienthistorier i flere av de store avisene og på God Morgen Norge på TV2 hvor seere ble kjent med 6 år gamle Henrik som har hatt IBD siden han var seks måneder gammel.

Døden var aldri nærmere

Første foredrag ble holdt av leder i LMF Rogaland, Marc Dudley. Marc har levd med Morbus Crohn siden 2002. Engelskmannen fortalte en gripende historie om hvordan drømmen om å bli fotballproff ble knust som 17-åring. Han klarte å fullføre utdannelsen på universitetet, men tenkte ofte at livet var så å si over for hans del. Fremtiden tenkte han i hvert fall ikke på. -Døden var aldri nærmere, sa en tydelig preget 29-åring da han snakket om hasteroperasjonen som reddet livet hans i 2005, og om årene mellom 2005-2009 hvor livet rett og slett stoppet opp pga. sykdommen.

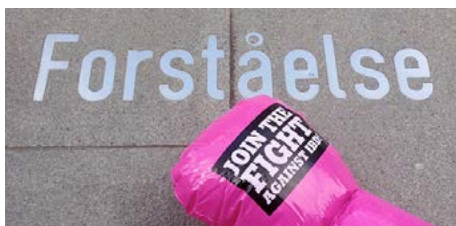
Etter mange vanskelige år, hvor depresjon og dårlig livskvalitet preget hverdagen, har de siste årene vært mye lysere. Med hjelp av både medisiner som fungerer og positive tanker ser Dudley nå framover mot et langt liv med barn, hus og jobbkarriere. Ved siden av jobben i hotellbransjen, er han veldig opptatt av å skape bevissthet rundt IBD. Spesielt ønsker han å rette oppmerksomheten mot de andre plagene man har som IBD pasient. -Å være sliten er mitt største problem nå, og det er veldig mange andre som sliter med det samme, sa Marc.

Mat fra havet mot tarmbetennelse

Overlege på gastroenterologisk seksjon på SUS, Tore Grimstad, var nestemann i aksjon. Først snakket han om hva IBD er og hvordan dette behandles. Dette var nyttig info for alle som ikke helt visste hva IBD er. Det kom fram at det er årlig 800-1000 nye tilfeller av IBD hvert år i Norge. Det er særlig en økning av Morbus Crohn-tilfeller. Målet for behandling av IBD i dag er å



Marc Dudeley og en deltager på ungdomssamling i 2012.



bedre livskvaliteten og forebygge komplikasjoner. Man ønsker også å rette oppmerksomheten mot at plager kan oppstå ikke bare i tarmen, men også i ledd, hud og øyne. En frisk tarmslimhinne er altså ikke nok for at IBD-pasienter skal ha bedre livskvalitet.

Etter en 15 minutters pause fortsatte Grimstad med foredraget om doktorgraden sin "Mat fra havet mot tarmbetennelse". Doktorgraden ble ferdig. «Anti-inflammatory effects of marine nutritional products in the treatment of ulcerative colitis» var innholdet i avhandlingen på ph.d.-graden til Grimstad, og det var mye interessant både for fagfolk og pasienter.

Avhandlingen indikerer at flere matprodukter fra havet har betennelsesdempende og antioksidantpotensiale, og at resultatene kan gi grunnlag for nye behandlingsforsøk med marine diett-tilskudd hos pasienter med ulcerøs kolitt. Grimstad sa likevel at det ville være

nødvendig med videre studier grunnet forsøkens begrensende omfang for å finne ut om mat fra havet faktisk har en positiv effekt mot IBD.

Endre tankene kan føre til bedring

Tilslutt snakket spesial fysioterapeut og kognitiv terapeut Inger Arctander om sammenhengen mellom fysiske lidelser, tanker, følelser og handlinger. Arctander er veldig opptatt av kognitiv tenking. Altså, at hva du tenker bestemmer i stor grad hva du føler, og hva du føler bestemmer i stor grad hva du tenker. Å endre tankene vil hjelpe hvis man tror at det å endre tankene kan føre til bedring.

Hun brukte ofte den første foredragsholderen, Marc Dudley, som et eksempel på hvordan man kan overvinne sykdommen bare ved å tenke annerledes. Det å tenke nytt og positivt, og å stresse mindre kan hjelpe veldig på hvordan man håndterer en sykdom og dermed også forbedre livskvaliteten på en pasient.

Arctander avsluttet seminaret med å referere til det berømte sitatet til Charles Darwin. "Det er ikke de sterkeste artene som overlever, men de som har best evne til å endre og tilpasse seg."

Join the fight against IBD

Marc Dudley, som hadde hovedansvaret for seminaret, var veldig fornøyd med alle foredragene og fikk mange gode tilbakemeldinger fra de frammøtte.

Hovedmålet med seminaret var at det skulle være noe for alle, altså både de med IBD og de som ikke hadde noen anelse om hva IBD er. Ifølge tilbakemeldingene så er det mange som har fått noe ut av seminaret, sa en glad Dudley like etter slutt.

Dudley snakket også varmt om kampanjen "Join the fight against IBD," som er hovedkampanjen til EFCCA (European Federation of Crohns and Ulcerative Colitis Associations). Hovedmålet med kampanjen er å skape mer bevissthet rundt IBD, noe Dudley mener er utrolig viktig ikke bare for han, men for alle med IBD.

- Mer forståelse og bevissthet rundt sykdommen vil gjøre hverdagen lettere for de med IBD, og kanskje også bidra til å gjøre sykdommen mindre tabu i fremtiden, avsluttet Dudley ■

Spesialiststrukturen i endring

Av Kristine Wiencke, leder av Spesialitetskomiteen for fordøyelsessykdommer



Som mange kan ha fått med seg holder både Legeforeningen (Dnlf) og Helsedirektoratet (HD) på med utredninger i forhold til fremtidig spesialiststruktur og innhold, blant annet for å harmonere med våre naboland og Europa for øvrig. Helsedirektoratet startet sin utredning for ca. 1 år siden med en seminarserie hvor legeforeningen, spesialistkomiteene, spesialistforeningene, universitetene, pasientforeningene (og muligens også andre) har vært invitert. Man har diskutert forhold som vil ha betydning for fremtidens spesialiststruktur og hva som skal til for å tilpasse spesialistutdanningen til dette. HD har nå lagt frem et forslag som er ute til høring med frist 1.6.13. Før ferien sendes det så inn til Helse og Omsorgs-departementet (HOD).

Helsedirektoratets modellforslag

1. 1.5 år turnus med minimum 3 mnd. kirurgi og 3 mnd. indremedisin, samt 6 mnd. allmennmedisin. Valgfri 3+3 mnd. kirurgi, indremedisin eller psykiatri. Turnusstillingene må søkes av den enkelte. Dette er igangsatt fra mars 2013.
2. 3 år felles faglig basis som gjør deg vaktkompetent i generell indremedisin. Man ser for seg et strukturert opplegg med høy læringsintensitet og noe mindre vakter og et fast faglig innhold med bl. annet mye kardiologi. For kirurgene vil felles faglig basis bli kortere og for noen spesialiteter vil den falle helt bort. Man ser for seg at andre mindre spesialiteter kan ha noe felles det første året (laboratoriefagene?)
3. Deretter starter man på (hoved) spesialistutdan-

ningen i fordøyelses-sykdommer, kardiologi, nyresykdommer osv. Man foreslår ferdig hovedspesialitet etter 6,5 år. Turnustjenesten skal telle med i den totale tiden. Jeg har ikke helt klart for meg om det er hele eller kun deler av turnus (indremedisin 6 mnd.?) som skal telle med. Tiden man bruker på hovedspesialiteten vil bli 2,5-3 år avhengig av hvor mye av turnus som teller med. I denne tiden er man også en av de vaktkompetente (erfarne) LIS legene som skal bære mye av vaktbelastningen i mottak (??). Man foreslår egen hovedspesialitet i indremedisin som ser noe annerledes ut enn i dag med fokus på mottaksmedisin, akutt indremedisin og bemanning av generelle indremedisinske poster.

4. Innholdet i spesialistutdanningen skal defineres av fagmiljøene. Det skal være fokus på kompetanse og læringsmål og mindre på tjenestetid og -sted.

HD går også inn for at spesialister må re-godkjennes, i første omgang at man må dokumentere videre og etterutdanning i et ennå ikke definert system.

Legeforeningens arbeide

Parallelt startet Dnlf opp arbeid med vurdering av fremtidig spesialiststruktur initiert av innspill fra de kirurgiske spesialiteter om overgang fra grenspesialiteter til hovedspesialiteter, kardiologenes mangeårige ønske om egen hovedspesialitet og innspill fra flere andre spesialiteter om behov for grenspesialisering (radiologene) og kompetanseområder (pediatri). HDs forslag ble lagt frem underveis i prosessen og derfor også diskutert parallelt. Saken har vært ute til høring og legges frem for landsmøtet i disse dager.

I Dnlf har fokus vært på kirurgi og indremedisin. Kirurgene har gått inn for å omgjøre alle grenspesialiteter til hovedspesialiteter og foreslått at gastrokirurgene skal ha ansvar for det lille som blir igjen av "generell kirurgi". I det indremedisinske miljøet var man delt. Kardiologene går inn for egen hovedspesialitet med felles basistjeneste dvs. en liknende modell som HD, men ingen endring av tiden. De andre grenspesialitetene gikk først inn for å beholde systemet slik det var først og fremst av hensyn til mengden komplekse, multiorgansyke pasienter på medisinsk avdeling samt vaktkompetansen på små sykehus. Underveis i diskusjonen åpnet man imidlertid opp for nærmere utredning av overgang til hovedspesialiteter for alle. Det er bred enighet om at tiden som kreves for å bli spesialist ikke kan kortes ned og at forskning fortsatt bør gi tellende tjeneste.

Kommentar

De største endringene som skisseres fra HD fra dagens system synes å være:

1. Mindre tid til fordypning i faget for hovedspesialiteten. Totaltid 6.5 år, dvs. 0,5-1,5 år mindre enn før, avhengig av om deler/hele turnustjenesten regnes inn.
2. Forskning utgår som tellende tjeneste, likeledes annen sideutdannelse.
3. Spesialister i fordøyelsessykdommer (og andre av dagens indremedisinske grenspesialiteter) vil ikke lenger være spesialister i indremedisin, men kun i sin hovedspesialitet. Man vil fortsatt være vaktkompetente i indremedisin, - i alle fall så lenge man går i generelle vakter og holder den delen av faget ved like.

Man kan få inntrykk av at man legger opp til en minimumsstandard for en spesialist. Deretter vil det være opp til arbeidsgiver og vurdere om man er kompetent/vaktkompetent for det aktuelle sykehus og vurdere og eventuelt å gi videreutdanne i den kompetansen som de trenger hos "sine" leger.

Spesialistkomiteen i fordøyelsessykdommer synes det er bekymringsfullt at man legger opp til redusert tid i faget fordøyelsessykdommer før man er ferdig spesialist. Skal man beholde den faglige kvaliteten må LIS gå minimalt med vakt og ha mye veiledet tjeneste på dagtid hvilket vil være svært ressurskrevende. Systemet vil kreve omfattende omlegging av ansettelsesstruktur, arbeidsrutiner og vakrutiner i sykehusene, og jeg kan ikke se at noen har oversikt over hva som skal til av ressurser for dette. Foreløpig er dette kun forslag som etter all sannsynlighet vil gå mange runder for med endringer og konsekvensutredning før den endelige strukturen er fastlagt. HDs anslag om å implementere dette systemet fra 1.1.2015 virker urealistisk. Vi må nok innstille oss på endringer. Det er viktig at vi har fag og kvalitet i fokus for våre argumenter og ikke blir sittende fast i at "alt var bedre før". Min personlige mening er at fokus bør være på systemer som passer for mellomstore (og store) sykehus både fordi det er dit faget, og dermed også vi, går (enten vi vil eller ikke) og det er der det behandles flest pasienter. Det er viktig at vi alle er med å diskuterer fremtiden for faget vårt ■

Behandling av gallegangsstein hos tidligere gastric bypass opererte pasienter (RYGBP) med hybrid ERCP teknikk

Signe C Røstad, Erik Trondsen, Kristin Kjelleevold, Jørgen Jahnsen* og Truls Hauge*. Gastrokirurgisk og *gastromedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Ullevål

Overvektsoopererte pasienter har en øket risiko for utvikling av steinsykdom i galleveiene. Det er derfor viktig å etablere gode metoder for steinbehandling. Her presenteres to pasienter som tidligere er operert med Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP). Med hybrid-ERCP menes ERCP via laparoskopisk anlagt transgastriisk port. Prosedyrene er utført ved gastrokirurgisk avdeling i samarbeid med gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

Siden man startet opp igjen med overvektskirurgi i Norge i 2003, er over titusen pasienter opererte (1). De fleste har blitt operert med Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP). Overvektsopererte pasienter har en økt risiko for utvikling av gallesten, men det har ikke vist seg hensiktsmessig å utføre profylaktisk kolecystectomi hos denne pasientgruppen (2). En studie viser at 6,8% av pasientene blir kolecystectomert. 5,3 % grunnet symptomatisk gallestein, 1% grunnet kolecystitt 0, 2% får gallegangsstein, og 0,1% får gallesteinsutløst pankreatitt (3). De tradisjonelle risikofaktorene for utvikling av gallestein har vist seg ikke å gjelde for denne

pasientgruppen. Den eneste faktoren som har en prediktiv verdi er et stort postoperativt vekttap, 50% eller mer vektreduksjon i løpet av første 3 postoperative måneder (3). Den endrede anatomen hos pasienter operert med RYGBP (*figur 1*) gjør behandling av gallegangsstein til en utfordring, da gallegangene ikke er tilgjengelig for tradisjonell transoral endoskopisk retrograd cholangiopancreaticografi (ERCP). Alternative metoder er laparoskopisk assistert ERCP (hybrid-ERCP), transenterisk ERCP (ballongskopi), perkutan transhepatisk instrumentering (PTC) og laparoskopisk eller åpen koledokolitotomi (4).

Kasustikk 1

50 år gammel kvinne, operert med laparoskopisk gastric bypass juli 2012. Preoperativ høyeste body mass index (BMI) 40, postoperativt vekttap 36 kg, aktuell BMI 26. Hun hadde ingen komorbiditet relatert til overvekt. Pasienten ble innlagt i slutten av april 2013 med kolecystitt. Hun hadde forhøyede infeksjonsprøver, men ikke biokjemisk kolestase. Hun ble operert akutt med laparoskopisk kolecystectomi, peroperativt

ble det fjernet steiner fra ductus cysticus. Man lyktes ikke å gjøre peroperativ kolangiografi. Forøvrig ukomplisert prosedyre. Pasienten ble skrevet ut i velbefinnende dagen etter inngrepet. En uke senere kom hun tilbake med sterke smerter under høyre kostalbue og biokjemisk kolestase. Hun hadde ingen tegn til infeksjon. Magnet resonans kolangiopancreaticografi (MRCP) viste flere steiner i gallegangen.

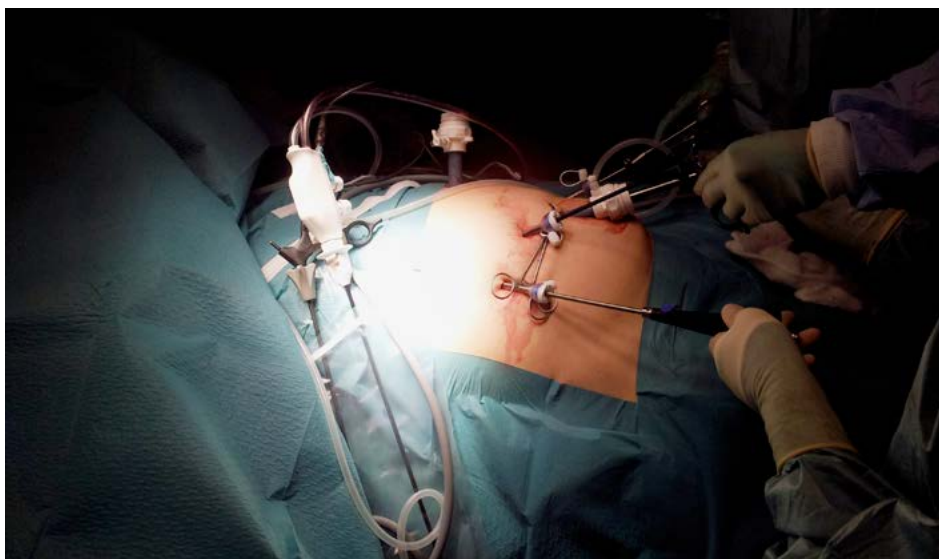
Vi hadde tidligere forberedt oss på prosedyren for hybrid-ERCP i samarbeid med gastromedisiner (*tabell 1*).

Laparoskopisk tilgang med åpen teknikk i navlen, man kom inn i fri bukhole. Det ble benyttet en 5 millimeter port til venstre for navlen og en 5 millimeter port til høyre og noe kranialt for navlen (*figur 2*). Man identifiserte den autokoblede delen av ventrikkelen. Det ble laget en tobakkspung med 2 cm diameter på fremre vegg i antrum-området, og monopolar diatermi-krok ble brukt til å lage gastrotomi inne i denne. En 15 millimeter port ble satt i venstre øvre kvadrant og ført inn i gastrotomien. Tobakkspungsuturen ble strammet rundt

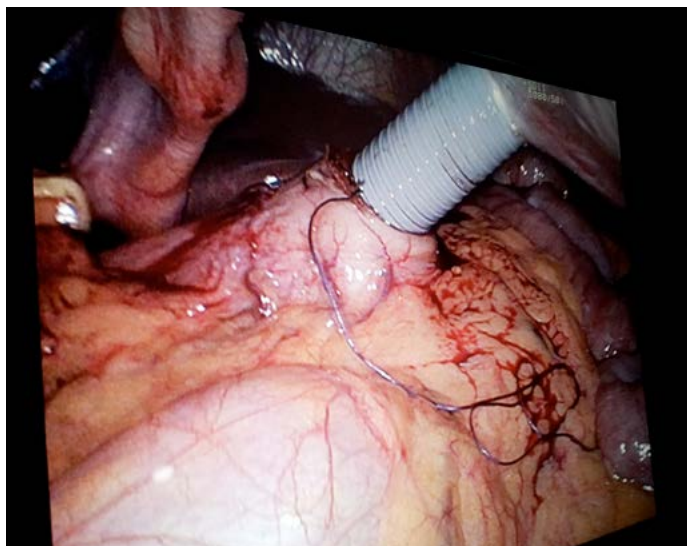
1	Åpne fascien, Plassere porter	Åpen teknikk i navlen. 12mm i navlen, 5mm port til høyre og venstre for navlen
2	Tobakksspungsutur, Gastrotomi	Poly-Sorb 3.0 til tobakksspungsutur på ventrikkel. Gastrotomi med monopoldiatermi hook
3	Port i venstre øvre kvadrant	15 mm port anlegges i venstre øvre kvadrant. Retning tilpasses gastrotomi. Porten plasseres inn i gastrotomi
4	ERCP med steinekstraksjon	Endoskopet føres inn i 15 millimeter porten, ned i duodenum, Stein ekstraksjon med basket eller ballong. Papillotomi.
5	Lukke gastrotomien	Gastrotomien lukkes med fortløpende Poly-Sorb 3.0
6	Fjerne porter, lukke fascien	Fascien lukkes med Poly-Sorb 0.



Figur 1. Endret anatomi ved gastric bypass operasjon.



Figur 2. Portplasseringen. Foto: Monrad-Hansen.



Figur 3. Gastrostomien med sutur. Foto: Monrad-Hansen.



Figur 5. Gallestein ekstrahert med ballong etter papillotomi. Foto: Monrad-Hansen.

porten. Vi lyktes ikke med å få gastrostomien tett kun med tobakkspungsuturen, fattetenger ble brukt i tillegg (figur 3). Gasstrykket i abdomen ble bibeholdt under hele operasjonen for kontroll av gastrostomien. ERCP ble utført av gastromedisiner, duodenoskopet ble ført inn i ventrikkelen via 15 millimeter-porten og videre ned i duodenum der man identifiserte Papilla Vateri. Guidewire ble ført opp i gallegangen, og posisjonen bekreftet med gjennomlysning (figur 4). Papillotomi ble utført, og med ballong-kateter ble tre steiner ekstrahert (figur 5). Gallegangen var etter det steinfri. Gastrostomien ble lukket med resorberbar sutur. Hele prosedyren tok 60 minutter. Pasienten reiste hjem i velbefinnende 2. postoperative dag.

Kasuistikk 2

55 år gammel kvinne operert med RYGBP i 2005. Operasjonen var gjort med åpen tilgang, hun fikk senere et brokk i snittet, operert med åpen nettplastikk.



Figur 4. Guidewire, kontrast og gallestein i distale duktus koledokus Foto: Monrad-Hansen.

Pasienten hadde bare forbigående effekt av overvektsoperasjonen, og nåværende BMI var 53. Ved annet sykehus hadde man startet behandling for kolecystitt i midten av april 2013. Forhøyede leverprøver førte til en MRCP som viste stein i gallegang med minste diameter 12 millimeter. Det ble gjort et mislykket forsøk på å nå Papilla Vateri med ballong-skop, og hun ble overflyttet for hybrid-ERCP i begynnelsen av mai måned. Laparoskopi viste massivt med adheranser i øvre abdomen etter de tidligere operasjonene, og flere porter i hver flanke ble benyttet for å løse dette problemet før tilgang til den utkoblede ventrikkeldelen ble etablert. En 15 millimeter port i en gastrotomi for tilgang med duodenoskopet ble anvendt. Gallegangssteinen var vanskelig å fange og ble til slutt ekstrahert bitvis med kurv og ballong. Radiologisk steinfri gang. Etter lukning av gastrostomien ble det utført kolecystektomi, også det en langvarig og krevende prosedyre grunnet betydelige adheranser mot galleblæren og uttalte betennelsesforandringer i galleblæren. Samlet operasjonstid var 300 minutter. Postoperativt forløp var ukomplisert, utskrevet til hjemmet 5. postoperative dag.

Diskusjon

Antall pasienter operert med gastric bypass utgjør et stort og økende antall. Dette aktualiserer en egnet metode for behandling av gallegangsstein der standard transoral ERCP teknikk ikke er mulig. Hybrid-ERCP synes å kunne være en godt egnet prosedyre hos disse pasientene. I tillegg kan man inspisere og eventuelt lukke slitser for å forebygge en utvikling av intern herniering.

Kasuistikk 1 viser at inngrepet er raskt og enkelt hos pasienter operert med standard Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP).

Vi kjenner ikke til at hybrid-ERCP tidligere er utført i Norge. Prosedyren er enklere og mindre tidkrevende enn ERCP via ballongskopi, standard ERCP skop og teknikk benyttes. Hybrid-ERCP bør derfor kunne utføres ved sykehus som har erfaring i laparoskopisk kirurgi og ERCP.

Konklusjon

Ved OUS, Ullevål vil vi fremover primært velge hybrid-ERCP som prosedyre ved gallegangsstein hos gastric bypass opererte pasienter. Spesielt hos pasienter som har gjennomgått flere operasjoner og har adheranser, vil hybrid-ERCP være fordelaktig sammenliknet med ballongskopi. Det samme gjelder for pasienter med lange alimentære løp (>225cm). Her viser studier at ERCP med ballongskopi vanskelig lar seg gjennomføre (5) ■

Referanser

1. **Skal vi fortsette med overvektskirurgi.** Seksjonsoverlege Jorunn Sandvik. Kirurgisk avdeling Ålesund sjukehus Kirurgen nr. 1, 2013
2. **Prophylactic cholecystectomy, a mandatory step in morbidly obese patients undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass?** D'Hondt M, Sergeant G, Deylgat B, Devriendt D, Van Rooy F, Vansteenkiste F. J Gastrointest Surg. 2011 Sep;15(9):1532-6. doi: 10.1007/s11605-011-1617-4. Epub 2011 Jul 13.
3. **Concomitant cholecystectomy during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in obese patients is not justified: a meta-analysis.** Warschkow R, Tarantino I, Ukegijini K, Beutner U, Güller U, Schmied BM, Müller SA, Schultes B, Thurnheer M. Obes Surg. 2013 Mar;23(3):397-407. doi: 10.1007/s11695-012-0852-4.
5. **Accessing the common bile duct after Roux-en-Y gastric bypass.** Ahmed AR, Husain S, Saad N, Patel NC, Waldman DL, O'Malley W. Surg Obes Relat Dis. 2007 Nov-Dec; 3(6):640-3. Epub 2007 Aug 9
6. **Laparoscopy- assisted versus balloon enteroscopy- assisted ERCP in bariatric post Roux-en-Y gastric bypass patients.** Schreiner MA, Chang L, Gluck M, Irani S, Gan SI, Branadabur JJ, Thirlby R, Moonka R, Kozarek, Ross AS. Gastrointestinal Endoscopy 2012;75(4):748-756
7. **Laparoscopic transgastric endoscopy after Roux-en-Y gastric bypass: case series and review of the literature.** Richardson JF, Lee JG, Smith BR, Nguyen B, Pham KP, Nguyen NT. Am Surg. 2012 Oct; 78(10):1182-6.
8. **Endoscopic retrograde cholangiopancreatography after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a case series and review of the literature.** Patel JA, Patel NA, Shinde T, Uchal M, Dhawan MK, Kulkarni A, Colella JJ. Am Surg. 2008 Aug; 74(8):689-93; discussion 693-4.
9. **Laparoskopisk håndtering av gallegangskonkrementer – Noen praktiske tips.** Moger T. Kirurgen 1/2013: 62-3.

Ballongenteroskopi-assistert ERCP (BEA-ERCP) hos pasienter med status etter Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP)

Av Vemund Paulsen, Knut E. A. Lundin og Lars Aabakken, Gastrolab, OUS-RH

Introduksjonen av enteroskopi med ballongassistert teknikk (BEA; enkeltballong- og dobbeltballongenteroskopi) for få år siden har gjort store deler av tynntarmen endoskopisk tilgjengelig. Den samme teknikken kan brukes til å nå fram til tidligere endoskopisk utilgjengelige galle- og pankreasganger hos pasienter med kirurgisk endret anatomi. Vi har ved Rikshospitalet utført godt over 200 ERCP-prosedyrer med denne type skop, de fleste med Roux-en-Y og hepaticojejunostomi (RYHJ). Våre første erfaringer ble beskrevet i Endoscopy i 2007¹. Terapimulighetene med enteroskopene er omtrent som ved konvensjonell ERCP, slik at man i mange tilfeller kan unngå mer invasive prosedyrer som perkutane intervensjoner og kirurgi.

Overvektskirurgi gjøres i stort omfang i Norge hvert år. Det store flertallet opereres med Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP). Avstanden fra munn til pars descendens duodeni/papillen via tynntarmen blir gjerne rundt 2 meter. Disse pasientene har økt forekomst av gallestein, og det gjøres vanligvis ikke profylaktisk kolecystektomi. Håndtering av sentral gallesteinsykdom og andre pankreatobiliære tilstander hos disse pasientene er en utfordring.

Vårt materiale

Ved en retrospektiv gjennomgang av vårt journalsystem for perioden 2008–2013 fant vi 21 BEA-ERCP-prosedyrer utført hos 18 pasienter operert med RYGBP. Fire var menn, 16 kvinner og gjennomsnittsalderen 45,7 år (range 31–59). Skopene som ble brukt, var Olympus enkeltballong XSIF Q160Y eller Fujinon dobbeltballong EN-450T. Alle prosedyrene ble utført under lett sedasjon med midazolam og petidin/fentanyl. Gjennomsnittlig prosedyretid var 118 (20–180) minutter.

Det var mistanke om gallestein hos 15 pasienter. En av disse viste seg overraskende å ha PSC, og det ble utført ballongdilatasjon av to intrahepatiske stenoser. Han fikk smerter og feber i forløpet, ble antibiotikabehandlet og utskrevet etter 4 dager. Av de øvrige 14 ble det oppnådd vellykket steinsanering med EPT/dilatasjon/stenekstraksjon hos 9, og etter gjentatt prosedyre hos 1. 10 av 16 prosedyrer ble utført dagmedisinsk. Tre pasienter fikk lettgradig pankreatitt, alle disse ble utskrevet med normaliserte prøver etter 1–2 dager. En pasient hadde galleobstruksjon pga. ca pancreatis og ERCP mislyktes; hun ble drenert perkutant og senere Whipple-operert.

En pasient ble levertransplantert 3 år etter gastric bypass-operasjonen. Hun utviklet en galleanastomosestriktur som etter en mislykket prosedyre ble ballongdilateret i to sesjoner etter papillotomi. En pasient hadde kjent PSC med leversvikt, og det ble utført BEA-ERCP som ledd i en større utredning for magesmerter, ventrikkelen ble også undersøkt retrograd.

Man oppnådde totalt tilgang til papillen/galleanastomosen hos 14/18 (78 %) av pasientene og terapeutisk suksess (papillotomi, dilatasjon, steinekstraksjon) hos 12/18 (67 %).

Utover de tre pasientene som fikk lettgradig post-ERCP-pankreatitt og én PSC-pasient med post-dilatasjon-kolangitt, så vi ingen komplikasjoner. Ventrikkelen ble undersøkt retrograd hos 7/18 pasienter – uten at dette var en direkte målsetning ved undersøkelsen.

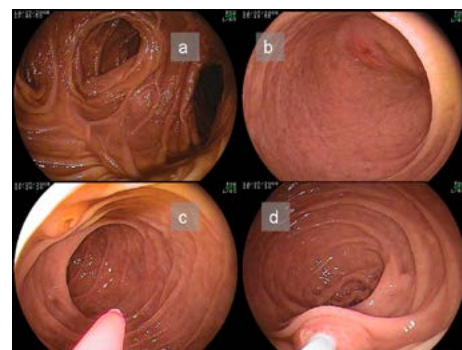
Diskusjon

Håndtering av gallestein og andre pankreatobiliære problemstillinger hos pasienter som har gjennomført gastric bypass-kirurgi er en utfordring, sannsynligvis økende etter hvert som populasjonen opererte blir større. BEA-ERCP er en lite invasiv prosedyre med relativt høy suksessrate og få komplikasjoner. I en nylig publisert retrospektiv multisenterstudie med 63 RYGBP-pasienter ga BEA-ERCP terapeutisk suksess hos nær 2/3 av pasientene. Det var ingen signifikant forskjell ved bruk av enkeltballong- eller dobbeltballongenteroskopi². Lignende resultater er oppnådd i andre mindre materialer. De fleste pasientene kan behandles dagmedisinsk uten behov for anestesistøtte, operasjonsstue m.m. (med de kostnadsbesparelser det medfører). Med økende volumer og forbedret ERCP-utstyr tilpasset enteroskopene vil man kunne forvente en viss bedring av tallene. Metoden krever spesialtilpasset utstyr, høy endoskopikompetanse inklusiv solid erfaring med dyp tynntarmsintubasjon, og bør av den grunn sentraliseres. En rekke "små triks" er etter vår erfaring avgjørende for om man lykkes eller ikke.

Andre metoder, som hybrid-ERCP (omtalt i dette nummeret av NGF-nytt) er under etablering og er et viktig supplement der man ikke har kommet til målet endoskopisk. I en retrospektiv sammenligning av BEA-ERCP og hybrid (laparoskopi assistert)-ERCP hos pasienter med RYGBP konkluderte forfatterne med at førstnevnte metode var førstevalg hos pasienter der Roux-løpet + det biliopankreatiske løpet var < 150 cm.³ Adheranser er en annen viktig faktor som vanskeliggjør dyp tynntarmsintubasjon. I en oversiktsartikkel fra Johns Hopkins Universitet fra 2011 drøftes de forskjellige metodene for å komme til galleveiene hos gastric bypass-pasienter, også de som ikke er nevnt her. Forfatterne konkluderer med at BEA-ERCP synes å være den minst invasive prosedyren, og det naturlige førstevalg.⁴

Konklusjon

BEA-ERCP er en veletablert metode for behandling av biliopankreatiske problemstillinger hos RYHJ-opererte pasienter ved OUS-Rikshospitalet. Våre erfaringer så langt viser at også et flertall av pasienter operert med Roux-en-Y gastric bypass er tilgjengelig for ERCP med



Bilde 1: Endoskopiske bilder: Tarmanastomosen (a), bulbus med pylorus sett retrograd (b), papillen (c) og kanylering av papillen (d) hos pasient med gjennomført RYGBP og lever-tx med duct-duct galleanastomose.



Bilde 2: Radiologiske bilder. Enteroskopi inn i ventrikkelen retrograd (a), kolangiogram med distalt konkrement (b), ballongdilatasjon av papilleåpningen etter EPT (c) og ballongekstraksjon av konkrement (d) hos pasient med gjennomført RYGBP.

peroral tilgang, og metoden synes å være et godt alternativ til mer invasive prosedyrer. Etableringen av hybrid-ERCP ved OUS-Ullevål er et viktig supplement hos disse pasientene. Mer lokal erfaring må til for å ta stilling til hvordan disse pasientene skal håndteres primært ■

Referanser:

1. Double-balloon enteroscopy for endoscopic retrograde cholangiography in patients with a Roux-en-Y anastomosis. L. Aabakken, M. Brettauer, PD Line. Endoscopy. 2007;39:1068–71
2. A multicenter, U.S. experience of single-balloon, double-balloon, and rotational overtube-assisted enteroscopy ERCP in patients with surgically altered pancreaticobiliary anatomy. Raj J. Shah et al. Gastrointest Endosc. 2013;77:593–600
3. Laparoscopy-assisted versus balloon enteroscopy-assisted ERCP in bariatric post-Roux-en-Y gastric bypass patients. Mitchal A. Schreiner et al. Gastrointest Endosc. 2012;75:748–756
4. Accessing the Pancreatobiliary Limb and ERCP in the Bariatric Patient. Mouen A. Khashab og Patric I. Okolo Gastrointest Endosc Clin N Am. 2011;21(2):305–13.



ETD4

Mer enn hva du kan se.

Olympus ETD4 er fjerde generasjon vask- og desinfiseringsmaskin for fleksible og rigide endoskop.

- Reproduserbare resultater sikrer pålitelig desinfeksjon
- Reprosesserte endoskop minimerer pasientens smitterisiko
- Forbedret ETD4 teknologi gir jevn arbeidsflyt
- Full sporbarhet
- Følger ISO EN-15883-1+4

For mer informasjon vennligst ta kontakt med oss eller se www.olympus.no

Snublefot

Tekst/bilder: Renée Fjellanger og Georg Dimcevski, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus

En eldre mann ble innlagt pga. anemi (Hb 6.6 g/dL). Han var karsyk og hadde flere ganger vært innlagt pga. gallerrelaterede plager. Ved innleggelsen var han plaget med svimmelhet, slapphet og forverring av kjent claudicatio. Han hadde ingen magesmerter, og det var normale funn ved organundersøkelsen.

Ultralyd abdomen viste normale funn. Gastroskopi viste to små sår helt distalt i oesophagus, men dette kunne neppe forklare pasientens Hb-fall. Koloskopi viste enkelte angiodyplasier i cøcum og uttalt divertikulose i sigmoideum. Distalt i sigmoideum fant man et fremmedlegeme med utseende som et rør (bilde 1). Den ene enden gikk ned i et divertikkel og var ikke synlig. Fremmedlegemet satt helt fast ved forsøk på manipulering. Pasienten følte seg i fin form etter undersøkelsen, uten magesmerter og magen var myk. Det ble bestilt ø. hjelp-CT abdomen/bekken. Denne viste et ca. 10 cm langt fremmedlegeme beliggende i rektosigmoidovergangen, delvis i lumen og delvis ekstraluminalt bukende mot piriformismuskelen på ve side (bilde 2). Det var uryddig, arraktig vev i området, men ikke tegn til abscess eller ekstraluminal luft. Perforasjonen hadde dermed neppe skjedd

nylig. Fremmedlegemet hadde for øvrig utseende som en gallestent av plast tilsvarende den som lå i forløpet av ductus choledochus ved CT-undersøkelse fra 05.01.07. Pasienten ble observert ved avdelingen i ett døgn etter undersøkelsen. Utskrevet i velbefinnende. Han ble ved utreise henvist til kirurgisk avdeling med tanke på evt. fremtidig operativ fjerning av fremmedlegemet.

Stentmigrasjon er en velkjent, men sjelden komplikasjon. Studier har vist at distal stentmigrering forekommer hos opp til 6 % av pasientene etter endoskopisk implantasjon av gallestenter (1). Proksimal stentmigrering kan forårsake flere ulike komplikasjoner som tynntarmsperforasjon, vanligst lokalisert til området over Treitz' ligament, men også perforasjoner i colon, påfølgende abscessdannelse og alvorlige infeksjoner (2) ■

Referanser

1. Incidence and risk factors for biliary and pancreatic stent migration. Johanson, J et al. Gastrointest endosc. 1992;38 341-6
2. Percutaneous retrieval of a biliary stent after migration and ileal perforation. Culnan, DM et al. World J Emerg Surg. 2009;4:6



Bilde 1.



Bilde 2.

BILDEQUIZ

Bildequiz

Av: Vemund Paulsen

Svar på bildequiz fra nr 1/2013.

Bilde 1 ble trykket i forrige nummer av NGF-nytt og viser et bilde fra venstre colon fra en pasient med diaré. Han sto på immunosuppressiv behandling etter beinmargstransplantasjon på grunn av lymfom. Det

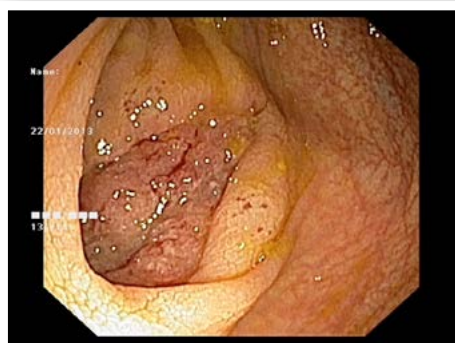
kom bare inn ett svar på oppgaven, nemlig PTLD (post-transplant lymphoproliferative disease). Det var ikke et dårlig forslag, men dette er en pseudotumor forårsaket av CMV. Ved kontroll helt nylig var forandringene gått betydelig tilbake.

Dagens utfordring:

Bilde 2a er fra øsofagus hos en ung mann som de siste

månedene har hatt moderat synkebesvær for fast føde uten vekttap. Vanlige biopsier tatt ved lokalsykehuset viste normal slimhinne. Bilde 2b er et EUS-bilde av samme lesjon.

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



Bilde 1.



Bilde 2a.



Bilde 2b.

En ganske stor polypp i øsofagus

Tekst/bilder: Lars Aabakken (Gastrolab, OUS-RH), Kjell Brøndbo (ØNH-avd, OUS-RH), Krzysztof Grzyb (Patologiklinikken, OUS-RH) og Asbjørn Stallemo (Gastromedisinsk avd, Sykehuset sørlandet, Kristiansand).



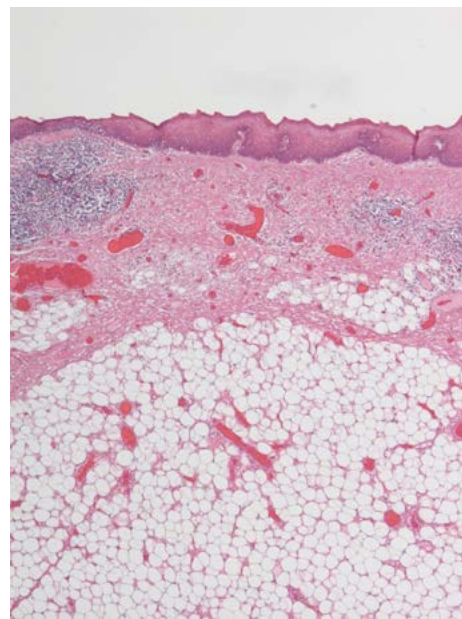
Bilde 1.

En mann i 50-årene ble henvist til gastroskopi på lokalsykehuset etter at han de siste få månedene opplevde økende synkebesvær. Han har kjent lunge-sykdom, ellers stort sett frisk. Ved gastroskopi ble man nokså overrasket da man fant en polypp som strakk seg fra 20 cm til 40 cm fra tannrekken med proksimal nokså bred tilhefting. Det ble tatt CT thorax som viste en 20 cm lang og opptil 3 cm bred polypp i øsofagus, oppfattet som en fibrovaskulær polypp (bilde 1). Pasienten ble henvist til OUS-Rh med tanke på endoskopisk reseksjon.



Bilde 2.

Prosedyren ble utført i generell anestesi i samarbeid mellom ØNH-lege og gastroenterolog. Funnene fra lokalsykehuset ble bekreftet. Man valgte å sette 4 klips på stilk helt inn mot veggen av øsofagus med fleksibelt skop. Man fortsatte med stivt skop, men da var oversikten dårligere, slik at man igjen skiftet tilbake til fleksibelt skop. Det var god endoskopisk oversikt, og polyppen ble recesert med en kombinasjon av APC-koagulering av vevet og nålekniv-spaltning av forkullet vev, uten blødning av betydning under prosedyren. Preparatet som etter uthenting målte 11



Bilde 3.

cm (bilde 2) ble sendt inn til histologi. Postoperativt ikke tegn til blødning, rgt thorax gav ingen mistanke om perforasjon.

Han ble utskrevet etter 3 dagers observasjon, forløpet var komplikasjonsfritt, og han spiste greit moset mat ved hjemreise. Etter 2 uker var han symptomfri. Histologisk diagnose: lipom (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

Søknadsfrist for alle stipender fra industrien, 1. november 2013. Tillotts Pharma 1. september.

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

Søknadsfrist for NGFs forskningsfond er 1. januar 2014.



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 2014. Tildeling offentliggjøres på NGFs vintermøte 2014.

Det benyttes ikke skjema. Søknaden skal inneholde: **1)** prosjektbeskrivelse (maks 2 sider), **2)** CV for søker og **3)** beskrivelse av forskningsgruppen (maks 1 side). Søker uten doktorgrad må vedlegge anbefaling av veileder. Søknaden m/vedlegg sendes elektronisk som 1 pdf-fil til fondets styreleder som også er kasserer i NGF Arne Christian Mohn, Haugesund Sjukehus macmohn@hotmail.com. Søknader som er ufullstendige, overstiger angitt lengde, mangler angitte vedlegg eller blir innsendt etter fristen behandles ikke.



Reisestipend

VEDTEKTER

- §1.** Stipendet stilles til disposisjon av Olympus Norge A.S. For 2013 utgjør stipendiet kr. 25.000 som fordeles på en eller flere søkere.
- §2.** Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av stipendet. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.
- §3.** Stipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi.
- §4.** Stipendet skal brukes til støtte til reise til faglige møter og kongresser i gastroenterologi hvor arbeider skal presenteres eller reisevirksomhet innenfor forsknings-samarbeide.
- §5.** Skriftlig søknad formuleres på NGFs søknadsskjema for "Reise-/forskningsstipend for NGF-medlemmer".
- §6.** Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted under årsmøtet for NGF, i NGF-nytt og på NGF sin hjemmeside.
- §7.** Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Olympus Norge.



Reise- og forskningsstipend

VEDTEKTER

- §1.** Stipendet stilles til disposisjon av Ferring. For 2013 utgjør stipendiet kr. 25.000 som fordeles på en eller flere søkere.
- §2.** Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av stipendet. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.
- §3.** Stipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi. Stipendet skal brukes til å finansiere et forskningsprosjekt innen inflammatorisk tarmsykdom, klinisk eller basalt, eller til reise til en kongress innen inflammatoriske tarmsykdommer, fortrinnsvis for presentasjon av et arbeide. Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet, finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.
- §4.** Stipendmidlene må være brukt innen ett år etter tildelingen ellers går beløpet tilbake til giveren.
- §5.** Etter at prosjektet er gjennomført skal skriftlig redegjørelse sendes stipendkomiteen og Ferring innen et år. Det henstilles til søkeren om å arbeide for å presentere prosjektet og resultater som foreligger i egnede media, det være seg nasjonale/internasjonale møter eller tidsskrifter.
- §6.** Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted under årsmøtet for NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside.
- §7.** Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Ferring.



Reisestipend

- §1.** Reisestipendet stilles til disposisjon av Tillotts Pharma AB. For 2013 utgjør stipendiet en reise til kongressen IMEDEX, Florida og gjelder 1 ansøker.
- §2.** Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av reisestipendet. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres

møteprotokoll ved møtene.

- §3.** Reisestipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi med interesse innen inflammatorisk tarmsykdom - IBD eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi og IBD. Reisestipendet skal brukes til å reise til en kongress innen inflammatoriske tarmsykdommer: IMEDEX 2013. Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.
- §4.** Reisestipendet må være brukt til IMEDEX

2013 ellers går beløpet tilbake til giveren.

- §5.** Etter at kongressen er gjennomført skal skriftlig redegjørelse sendes stipendkomiteen og Tillotts Pharma innen et år. Det henstilles til søkeren om å arbeide for å presentere utbyttet av kongressen ved møte internt og eller eksternt.
- §6.** Kunngjøring av hvem som er tildelt reisestipendet finner sted under årsmøtet for NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside.
- §7.** Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Tillotts Pharma AB.

13-05-0069NO



Forskningsstipend "MSD-prisen"

VEDTEKTER

§1. Stipendet stilles til disposisjon av MSD. For 2013 utgjør stipendiet kr. 50 000 som fordeles på en eller flere søkere.

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

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

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

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

§4. Søknadsfrist er 1. november 2013 og vil bli annonsert i NGF-nytt.

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

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

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

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

MSD Norge AS	NGF
Andreas Berg	Reidar Fossmark
Administrerende	Leder
direktør	



Stipend innen eksokrin pankreatologi

VEDTEKTER

I. En sum settes årlig til disposisjon av Abbott Norge AS. For år 2013 utgjør denne summen NOK 25.000,-. Det er Norsk gastroenterologisk forening (NGF) som foretar utlysning av stipendet.

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

III. Stipendet vil bli annonsert i NGF-nytt og på hjemmesiden.

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

V. Norsk Gastroenterologisk Forening sitt styre foretar tildeling av stipendet. Protokoll skal føres ved møtet. NGF sin beslutning kan ikke påankes.

VI. Stipendet skal være anvendt innen utgangen av år 2014, ellers går beløpet tilbake til giveren.

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

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

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



Forskningsstipend

VEDTEKTER

§1. Stipendet stilles til disposisjon av Roche Norge AS. For 2013 utgjør stipendiet kr. 25.000 som fordeles på en eller flere søkere.

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

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

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

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

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

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

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

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

Einar Wibe	Elin Evju Sagbakken
Medical Director	Head of
	Communications & HR

Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/kongresser i 2013

15th World Congress on Gastrointestinal Cancer
Barcelona, Spain
3.-6. juli 2013
<http://worldgicancer.com/WGCI/WGIC2013/index.asp>

The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)

31. august-3. september 2013
Leipzig, Tyskland
<http://www.espen.org/congress/leipzig-2013>

GERD: Gastroesophageal Reflux Disease
Falk Workshop
Graz, Østerrike
5. september 2013
http://www.dralfalkpharma.de/uploads/tx_tocfpshoperw/FW_Graz_2013_Preliminary_Program.pdf

Eosinophilic Esophagitis: A Novel Chronic-Inflammatory Disease of the GI Tract
Falk Symposium 189
Graz, Østerrike
6.-7. september 2013
http://www.dralfalkpharma.de/uploads/tx_tocfpshoperw/FS189_Preliminary_Program_02.pdf

Ullevål treningskurs i avansert endoskopi:
ERCP og GI stenting
Tübingen-modellene
Torsdag 26.-fredag 27. september 2013

15th International Celiac Disease Symposium
Chicago, USA
22.-25. september 2013
www.icds2013.org

Asian Pacific Digestive Week 2013 | World Congress of Gastroenterology
Shanghai Expo Center, Shanghai, Kina
21.-24. september 2013
<http://gastro2013.org/>

VI FALK GASTRO-CONFERENCE (Part I)
Challenges in the Care of IBD in Patients of All Ages
Falk Symposium 190
London, Storbritannia
2.-3. oktober 2013
http://www.dralfalkpharma.de/uploads/tx_tocfpshoperw/FS190_Preliminary_Program.pdf

VI FALK GASTRO-CONFERENCE (Part II)
Liver Diseases in 2013: Advances in Pathogenesis and Treatment
Falk Symposium 191
London, Storbritannia
4.-5. oktober 2013
http://www.dralfalkpharma.de/uploads/tx_tocfpshoperw/FS191_Preliminary_Program.pdf

21st United European Gastroenterology Week (UEGW)
Berlin, Tyskland
12.-16. oktober 2013
<http://www.ueg.eu/week/>

EndoClub Nord
Hamburg, Tyskland
1.-2. november 2013
http://www.endoclubnord.de/german/index_de.html

The Liver Meeting
64th Annual Meeting and Postgraduate Course of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)
Washington, USA
1.-5. november 2013
<https://www.xpressreg.net/register/asId113/inquiry/regInfo.asp?st=8&cm=34jhnlnsee&iq>

New Treatments for Constipation, Irritable Bowel Syndrome and Gastroparesis
Scandinavian Association for Neurogastroenterology and Motility (SAGIM)
22. november 2013, kl 9-16
Copenhagen Congress Center, København, Danmark
<http://www.sagim-gastro.dk/>

2013 Advances in Inflammatory Bowel Diseases
Crohn's and Colitis Foundations Clinical and Research Conference
Florida, USA
12.-14. desember 2013
<http://www.advancesinibd.com/>

8th European Crohn's and Colitis Organisation Congress of Inflammatory Bowel Diseases 2013 (ECCO 2013)
Wien (Østerrike)
2014

Canadian Digestive Disease Week (CDDW)
Victoria (Canada)
2014
<http://www.cag-acg.org/cddw>

Nasjonalt levermøte 2013
Bristol Hotel i Oslo
2014
www.norskastro.no

Nasjonalt møte om cystiske pancreaslesjoner (NFGK)
Radisson Blu Airport Hotel, Oslo Gardermoen
2014

Gastro-onkologisk vårmøte (NGICG)
Radisson Blu Airport Hotel, Oslo Gardermoen
Pancreascancer
2014

Quality in Endoscopy: Upper GI endoscopy & neoplasia (ESGE)
Lisboa, Portugal
2014
<http://www.quality-in-endoscopy.org/symposium-upper-gi-endoscopy-neoplasia.html>

Overcoming Challenges in IBD Management
Falk Symposium 187
Barcelona, Spania
2014
http://www.dralfalkpharma.de/uploads/tx_tocfpshoperw/FS187_Announcement_02.pdf

48th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)
The International Liver Congress 2013
Amsterdam, Nederland
2014
http://www.easl.eu/_the-international-liver-congress/general-information

DDW 2013 - Digestive Disease Week 2013
Orlando, Florida, (USA)
2014
<http://www.ddw.org/>

American Society of Clinical Oncology (ASCO)
Annual Meeting
Chicago, USA
2014
<http://chicago2013.asco.org/>

Inflammatory Bowel Diseases: Microbiota versus the Barrier
Falk Symposium 188
Stuttgart, Tyskland
2014
http://www.dralfalkpharma.de/uploads/tx_tocfpshoperw/FS188_Preliminary_Program.pdf

Abdominal Ultrasound
Focus on CEUS and EUS
Postgraduate Course
Bergen, Norge
2014
<http://www.uib.no/med/avd/ii/nyhetsbrev/MedViz/4%20EUROSON%202013,%20folder-program.pdf>

45th Meeting of the European Pancreatic Club
Zurich, Sveits
2014
<http://www.epc2013.com/>

3. International Symposium on Complications in GI Endoscopy
How to diagnose, how to treat and how to prevent!
Hannover, Tyskland
Maritim Airport Hotel
2014
<http://www.complications-in-endoscopy.com/>

1st World Congress on Controversies in Gastroenterology (CIGI)
Berlin, (Tyskland)
2014
<http://www.comtecmed.com/cigi/2013/Default.aspx>

Endoscopic Treatment of Pre-malignant and Malignant Lesions in the GI Tract **International Symposium**

**November 21-22, 2013
Hindsgavl Castle**

*Endoscopic Section & Center for Surgical Ultrasound
Department of Surgery
Odense University Hospital, Denmark*

LIVE-demonstrations
Tips & Tricks
The difficult cases
State-of-the-Art Lectures
Multi-Disciplinary Discussions
Symposium Syllabus



OUH
Odense
Universitetshospital



PRELIMINARY PROGRAM

- Diagnosis & Patient Selection
- Technical Notes
 - Endoscopic Submucosal Resection (EMR)
 - Endoscopic Submucosal Dissection (ESD)
 - Radiofrequency Ablation
 - Combined Procedures
- Radiofrequency Ablation in Pre-malignant and Malignant Esophageal Lesions
- EMR and ESD in Gastro-Duodenal Lesions
- Endoscopic Treatment of Colo-Rectal Lesions
- The Oncologists View
- How to deal with the difficult cases
- Education, Training & Guidelines
- Future Aspects of Endoscopic Treatment of Neoplasia
- Summary

Final program and registration details are available from May 2013 at www.cancermtdt.dk

Dear colleagues,

The endoscopic approach to pre-malignant and malignant lesions in the upper and lower GI tract has seen substantial technological progress in the last decade. New techniques like HALO and ESD have extended our ability to remove pre-malignant and malignant lesions in patients who are unfit for surgery. The goal of this international and multi-disciplinary symposium is to provide the participants with an update on several new endoscopic techniques used in the upper and lower GI tract. With special focus on endoscopic tips and tricks, state-of-the-art lectures, live transmissions, interdisciplinary discussions and the possibility to share knowledge and opinions with international experts this symposium will provide the participants with a unique opportunity to become an active and integrated part of the symposium.

We look forward to welcoming you at Hindsgavl Castle,

Yours Sincerely
Michael Bau Mortensen
Professor, MD, DMSc, Ph.D



*first announcement*The most **important**
meeting on
celiac disease**2013**
CHICAGO**15th International
Celiac Disease
Symposium****september 22–25, 2013****chicago, illinois USA**www.icds2013.orgThe **ICDS 2013** is for everyone affected by or interested in celiac disease and gluten-related disorders.**symposium chairs:****Stefano Guandalini, MD**

Founder and Medical Director, The University of Chicago Celiac Disease Center

Bana Jabri, MD, PhD

Director of Research, The University of Chicago Celiac Disease Center

headquarters hotel:**Sheraton Chicago Hotel and Towers**

301 East North Water Street, Chicago, Illinois 60611 USA

Ullevål endoskopikurs – Oslo universitetssykehus**Torsdag 26.–fredag 27. september 2013****Tema:**

1. Lukking av perforasjoner, hemostase, GI- stenting
2. ERCP, hands-on trening

Trond Warloe, Gastrokir avd og Endoskopiseksjonen, OUS

Kurset er praktisk orientert, basert på Tübingen modellene kombinert med en teoretisk oppdatering. Den nye treningsmodulen for ERCP der man nå ikke trenger rtg, har blitt svært godt tatt imot. Den er godt egnet for å trene på / perfeksjonere komplekse prosedyrer.

1. Torsdag – GI stenting, Ovesco klips for hemostase og lukking av perforasjoner
2. Fredag – ERCP

Lege og sykepleier fra samme avdeling vil spesielt kunne ha utbytte av kurset (teamtrening). Gruppene vil kunne rotere mellom de forskjellige arbeidsstasjonene. For at alle deltakere skal få best mulig utbytte av "hands-on" treningen, er deltakerantallet begrenset til 15.

Sted

Gastromedisinsk poliklinikk 3. etg midtblokka, Ullevål.

Tid

Torsdag 26. sept 2013, kl 10.00 – 16.30. Det vil bli organisert en felles middag på kvelden, for de som ønsker det. Fredag 9. mars 9.00 – 15.30

Påmelding

Truls Hauge, Endoskopiseksjonen, Gastromedisinsk avdeling, OUS, Ullevål. Truls.Hauge@ous-hf.no

Kursavgift

kr 1000 pr dag som også dekker en enkel lunsj. Det er mulig å delta en av dagene.

Program**Torsdag 26. september**

- 10.00–10.10: Introduksjon. T Hauge
- 10.10–10.25: Prinsippet for en ny type klips, Ovesco research, Tübingen
- 10.25–10.50: Erfaringer med bruk av klips. KE Grund, M Kantowski
- 10.50–11.10: Hvordan fjerne "lukke – klips" og stent? G. Farin, KE Grund
- 11.10–12.30: "Hands-on" trening - endoskopisk klipsing, GI stenting
- 12.30–13.00: Lunsj
- 13.00–15.30: "Hands-on" trening - GI stenting, endoskopisk klipsing
- 15.30–16.30: Kasuistikker, aktuelle problemstillinger, komplikasjoner. Grund, Kantowski, Farin, Larssen, Hofstad, Warloe, E. Hauge, Hauge

Fredag 27. september

- 09.00–09.10: Nye ERCP modeller. Grund, Farin, Ingenpass
- 09.15–09.30: Duodenal stenting. Larssen, Hauge, Hofstad
- 09.30–09.45: ERCP- noen tips. Hauge, Kantowski
- 09.45–10.00: Forebygge komplikasjoner. Hauge, Kantowski, Grund

- 10.00–12.00: „Hands-on“ ERCP trening, GI stenting på modeller
- 12.00–12.45: Lunsj
- 12.45–13.00: Nytt endoskopiutstyr i «pipeline». Farin, Grund
- 13.00–15.00: „Hands-on“ ERCP trening
- 15.00–15.20: Case presentasjoner. Kantowski, Larssen, Hofstad, Warloe, Hauge
- 15.20–15.30: Summary, questions and discussion. Grund, Farin, Hauge

Organisasjon

Truls Hauge, Endoskopiseksjonen, Gastromedisinsk avd OUS-U, Truls.Hauge@ous-hf.no
 Karl Ernst Grund, Surgical endoscopy and Medical Research Center, University Hospital and University of Tübingen, Tyskland
 Günter Farin, Medical Research Center, University of Tübingen
 Marcus Kantowski, Interdisciplinary Endoscopy, University hospital Hamburg, Tyskland
 Regina Ingenpass, Medical Research Center, University of Tübingen
 Ovesco Research, Tübingen
 Elisabeth Hauge, Endoskopiseksjonen, Gastromedisinsk avdeling OUS
 Lene Larssen, Endoskopiseksjonen, Gastromedisinsk avd OUS
 Bjørn Hofstad, Endoskopiseksjonen, Gastromedisinsk avd OUS

Vel møtt!

WASHING OUT EFFECT¹



CCS Healthcare AB

Bok 10054, SE-781 10 Borlänge, Sverige

Kontaktperson i Norge: Rifa Halse, tlf 46 41 30 41



Referanser: 1. CitraFleet SPC 2011-03-24. **CitraFleet**, pulver til mikstur, oppløsning i dosepose. **Kvalitativ og kvantitativ sammensetning:** hver dosepose (15,08 g) inneholder følgende virkestoffer: natriumpikosulfat 10,0 mg, lett magnesiumoksid 3,5 g, vannfri sitronsyre 10,97 g. Hver dosepose inneholder også 5 mmol (eller 195 mg) kalium (se Advarsler og forsiktighetsregler). For fullstendig liste over hjelpestoffer se Forfølgelser og hjelpestoffer. **Legemiddelform:** pulver til mikstur, oppløsning i dosepose. Hvitt, krystallinsk pulver med sitronsmak. **Kliniske opplysninger:** **Indikasjoner:** til tarmtømming før diagnostiske prosedyrer som krever en tom tarm, f.eks. koloskopi og røntgenundersøkelse. **Dosering og administrasjonsmåte:** administrasjonsvei: oral. Lett kost anbefales dagen før sykehusprosedyren. For å unngå utføring ved behandling med CitraFleet, anbefales det å drikke ca 250 ml per time, vann eller annen klar væske, mens tømningseffekten pågår. **Instruksjoner for rekonstituering:** se Spesielle forholdsregler. **Voksne (inkludert eldre) over 18 år:** én dosepose rekonstituert i vann som anviset, tatt før kl. 8.00 dagen før prosedyren. Den andre doseposen 6 til 8 timer senere. **Kontraindikasjoner:** overfølsomhet overfor preparatets innholdsstoffer, stuvningssvikt, kraftig dehydrering, hypermagnesiemi, mageretensjon, gastrointestinal ulcerasjon, toksisk kolitt, toksisk megacolon, tarmfysing, kvalme og oppkast, akutte eller kroniske abdominaltilstander som akutt appendisitt og kjent eller mistenkt gastrointestinal obstruksjon eller perforasjon. Skal ikke brukes hos pasienter med røntgenopplysning av laktasanta kan utløse røntgenanalyse og derfor forverre tilstanden. Skal ikke brukes hos pasienter med aktiv inflammatorisk tarm sykdom, f.eks. Crohns sykdom, ulcerøs kolitt. Hos pasienter med sterkt nedsatt nyrefunksjon kan magnesium akkumuleres i plasma. Et annet preparat bør brukes i slike tilfeller. **Advarsler og forsiktighetsregler:** CitraFleet bør ikke brukes regelmessig som laksantium. CitraFleet kan i sjeldne tilfeller medføre alvorlige og potensielt livstruende tilfeller av elektrolyttforstyrrelser hos utsatte eller svake eldre pasienter. Nytteløse risikoforholdet til CitraFleet må derfor vurderes nøye før oppstart av behandling i denne risikogruppen. Man bør utvise spesiell oppmerksomhet ved foreskriving av CitraFleet til pasienter med hensyn til kjente kontraindikasjoner og spesiell oppmerksomhet må gis vedtømming av tilstrekkelig hydrering, og hos risikogrupe (som definert under) betydningen av også å bestemme elektrolyttnivåer før og etter behandling. Eldre og svake pasienter samt pasienter med risiko for hypokalemi eller hyponatremi, kan trenge spesielt tilsyn. CitraFleet skal brukes med forsiktighet hos pasienter med kjente forstyrrelser i væske- og/eller elektrolyttbalansen eller som bruker legemidler som kan påvirke væske- og/eller elektrolyttbalansen, f.eks. diuretika, kortikosteroider, litium (se interaksjon). Det bør også utvises forsiktighet hos pasienter som nylig har gjennomgått gastrointestinal kirurgi eller som har nedsatt nyrefunksjon, mild til moderat dehydrering, hypotensjon eller hjertesykdom. Tarmtømmingsperioden bør ikke overskride 24 timer da lengre forberedelse kan øke risikoen for væske- og elektrolyttubalanse. **Graviditet og amming:** For CitraFleet foreligger verken kliniske data på bruk under graviditet eller for reproduksjonsfysiske effekter. Da pikosulfat er et kontaktskaktant, bør man av sikkerhetsårsaker helst unngå bruk av CitraFleet under graviditet. Det foreligger ingen erfaring med bruk av CitraFleet hos ammende mødre. På grunn av virkestoffenes farmakokinetiske egenskaper, kan imidlertid behandling med CitraFleet vurderes hos kvinner som ammer. **Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner:** CitraFleet kan gi tretthet eller svimmelhet, trolig som følge av dehydrering, og dette kan ha mild eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. **Bivirkninger:** de vanligste bivirkningene rapportert i kliniske studier med kombinasjonen natriumpikosulfat og magnesiumsitrat, er kvalme (bukkmerter og kvalme) og følger av diaré og dehydrering (se nyforstyrrelser, munntørhet, tørste, hodepine og tretthet). Bivirkninger er presentert under eller MedDRA organklasser og foretrukket terminologi, ved hjelp av følgende frekvenskonvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/10$, $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Frekvensberegningene er basert på data fra en analyse av kliniske studier. Bivirkninger som ikke ble rapportert i disse kliniske studiene er beskrevet som: Frekvens ikke kjent. **Forstyrrelser i immunsystemet:** frekvens ikke kjent: anafylaktoid reaksjon, overfølsomhet. **Slottskifte- og ernæringsbetingede sykdommer:** frekvens ikke kjent: hyponatremi. **Psykiske lidelser:** vanlige: søvnforstyrrelser. **Neurologiske sykdommer:** vanlige: hodepine. Mindre vanlige: svimmelhet. Frekvens ikke kjent: epilepsi, grand mal-kramp, kramper, forvirringsstand. **Karssykdommer:** mindre vanlige: ortostatisk hypotensjon. **Gastrointestinale sykdommer:** svært vanlige: bukkmerter. Vanlige: munntørhet, kvalme, bukkspenning, analt ubehag, proktalgi. Mindre vanlige: oppkast, fekal inkontinens. Frekvens ikke kjent: diaré, flatulens. Diaré er den primære kliniske effekten til CitraFleet. **Hud- og underhudssykdommer:** frekvens ikke kjent: utslett (inkludert erytematøst og makulopapulært utslett), urticaria, kløe, purpura. **Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet:** vanlige: tørste, tretthet. Frekvens ikke kjent: smerte. Hyponatremi er rapportert med eller uten assosiert kramper (se Advarsler og forsiktighetsregler). Hos epilepsipasienter har det vært rapporter om kramper/grand mal-kramp uten assosiert hyponatremi (se Advarsler og forsiktighetsregler og interaksjoner). **Overdosering:** det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering med CitraFleet eller tilsvarende kombinasjoner av natriumpikosulfat og magnesiumsitrat. På grunn av virkingsmekanismen antas imidlertid en overdosering med CitraFleet å medføre kraftig diaré med dehydrering og elektrolytttap. Dehydrering kan også medføre ortostatisk hypotensjon og svimmelhet. Dehydrering og elektrolyttubalanse bør korrigeres med væske og elektrolytter etter behov. **Farmakologiske egenskaper:** **farmakodynamiske egenskaper:** farmakoterapeutisk gruppe: natriumpikosulfat, kombinasjoner, ATC-kode: A06A B59. Virkestoffene i CitraFleet er natriumpikosulfat, et kontaktskaktant, som virker lokalt i tykktarmen, og magnesiumsitrat som virker som et osmotisk laksantium ved å holde på væske i tykktarmen. Virkningen av en kraftig 'utvaskings'-effekt kombinert med peristaltikkstimulering er tømming av tarmen før radiografi, koloskopi eller kirurgi. Preparatet er ikke tiltenkt regelmessig bruk som laksantium. **Farmakokinetiske egenskaper:** begge virkestoffer virker lokalt i tykktarmen, og ingen av dem absorberes i påviselige mengder. Hos pasienter med sterkt nedsatt nyrefunksjon kan magnesium akkumuleres i plasma. **Prekliniske sikkerhetsdata:** studier av prenatal utvikling hos rotter og kaniner viste like teratogent potensielle etter oral dosering med natriumpikosulfat inntil 100 mg/kg/dag, men embryotoksiskitet er sett hos begge arter ved dette dosenivået. Dosedoser på 10 mg/kg sent i drektigheten (fosterutvikling) og under laktasjon reduserte kroppsvekt og overlevelse hos avkom av rotter. Førlitet hos hanner ble ikke påvirket av orale doser av natriumpikosulfat på inntil 100 mg/kg. **Farmaseytliske opplysninger:** **forfølgelse over hjelpestoffer:** kaliumhydrogenkarbonat, sakkarinnatrium, sitronsmak (sitronsmak, maltodekstrin, laktose E307). **Uforlideligheter:** ikke relevant. **Holbarhet:** uåpnet dosepose: 30 måneder. Brukes omgående etter rekonstituering. **Oppbevaringsbetingelser:** oppbevares ved høyest 25 °C. **Emballasje (type og innhold):** pulveret leveres i endose-doseposer inneholdende 15,08 g. Doseposer er pakket i esker på 2, 50, 100, 200, 500 og 1000 doseposer eller 50 doseposer (sykehuspakning). Doseposen er sammensatt av et polyesterlag, et mellomliggende aluminiumlag og et indre polyetylenlag. Ikke alle pakningsforstyrrelser er pålagt markedsført. **Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering:** **instruksjoner for rekonstituering:** rekonstituer innholdet i én dosepose i en kopp med vann (ca 150 ml). Den resulterende oppløsningen er utkar. Rør i 2-3 minutter og drikk oppløsningen. Dersom den blir varm, vent til den blir tilstrekkelig avkjølt til å drikkes. **Inneholder av markedsføringsstatistikk:** Laboratorios Casen-Fleet S.L.U. Autovia de Logroño Km 13,300, 50180 UTEBO, Zaragoza, Spania. **Markedsføringsstatistikk (nummer):** 07-4872. **Data for første markedsføringsstatistikk (siste fornyelse):** 2008-07-16/2010-06-07. **Oppdateringsdato:** 2011-03-24.

For aktiv
ulcerøs kolitt

En gang om dagen

1g

Klassisk fasong

Salofalk® 1g
mesalazin

NY



- + 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, 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 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 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. 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 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 tømming av 1. dose) eller tidlig om morgenen dagen etter. Bør resultat ved tømming av tarmen for administrering. **Stikkpiller:** Innføres 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 (urinrasta) tas før og under behandling, etter behandlingen leges skjønn. 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. Mesalazindusert 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. krampet, 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 vises 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 melkesyresyredose, hyperosmolaritet, hemolyse og CNS-depresjon. Lett til mild hudirritasjon pga. innhold av propylenglykol kan oppstå. Inneholder cetostearalkohol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontaktdermatitt). Spesifikke interaksjonsstudier ikke utført. Interaksjoner kan forekomme ved samtidig administrering av: Kumaninantiagulantia med mulig potensiering av antikoagulerende effekt (som øker risikoen for gastrointestinal blødning). Glukokortikoider med mulig økning av bivirkninger fra mage/tarm. Sulfonylearepreparater med mulig økning av 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. Laktilose eller lignende

legemidler som senker pH i feces med mulig nedsatt frigielse 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/fotal utvikling, parturitio forløsning eller postnatal utvikling. Gis ikke til gravide hvis ikke fordelene oppveier mulig risiko. **Overgang i morsmelk:** N-acetyl-5-aminosalisylsyre og i mindre grad mesalazin utskilles i brystmelk. Tilstrekkelig erfaring ved bruk under amningsperioden finnes ikke. Overfølsomhetsreaksjoner, som f.eks. diaré, kan ikke utelukkes. Preparatet skal kun gis til ammende hvis fordelene oppveier mulig risiko. Amning avsluttes om det diende barnet utvikler diaré. **Bivirkninger:** Alle legemiddelformer: Sjeldne (1/1000 til <1/1000): Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast, hjerte/kar: Myokarditt, perikarditt. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Svært sjeldne (<1/10000): Blod/lymfe: Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, 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. Luftrøyr: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artalgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/uriner: Svetteknytt 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 brennbart drivgass. Unngå kontakt med flammer, gnister, brennbart materiale, inkl. sigaretter. Beskyttes mot direkte sollys og temperaturer >50°C. Må ikke stikkes hull i/brennes, selv når beholderen er tom. **Pakninger og priser:** Enterodepotgranulat: 100 stk. (doseposer) 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 Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - ICDC 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 - ICDC Vilkår nr K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt - Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 11.09.2012