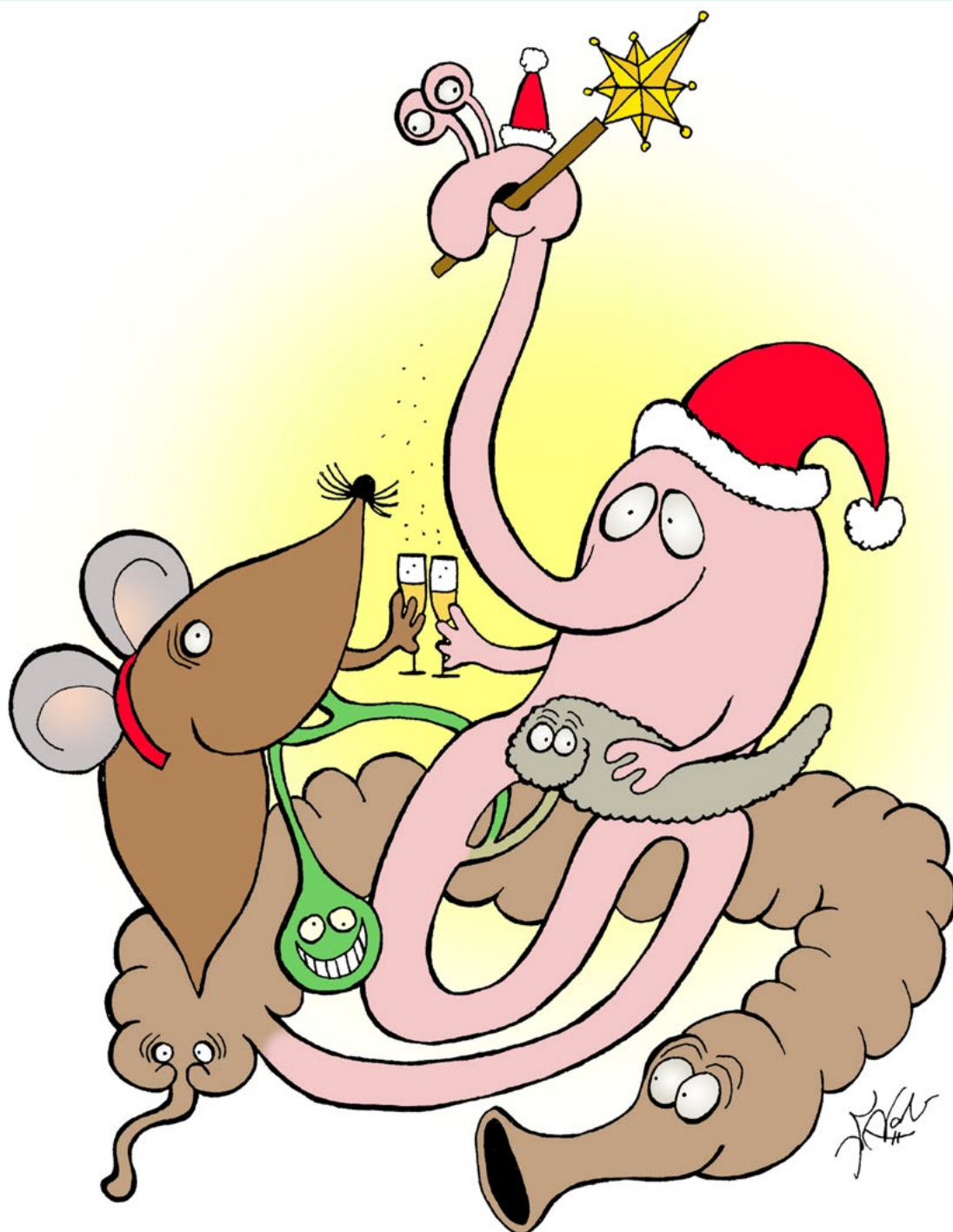




Tema: Kvalitet i gastro

Norge Rundt: Sykehuset Telemark Skien, s. 24

«Lekk tarm»: Fleip eller fakta?, s. 32

Vintermøtet 2014, s. 44

norskastro.no

gastroenterologen.no

For aktiv ulcerøs kolitt



En gang om dagen

Klassisk fasong

Salofalk® 1g
mesalazin

NY



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

Salofalk «Dr. Falk»
Antiinflammatorisk middel.

ATC-nr.: A07E C02

ENTERODEPOTGRANULAT 1,5 g og 3 g: Hver dosepose inneholder: Mesalazin 1,5 g, resp. 3 g, aspartam, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171). **REKTALS-KUM 1 g/dose:** Mesalazin 1 g, hjelpestoffer. **STIKKPILLER 1 g:** Hver stikkpille inneholder: Mesalazin 1 g, hardtett. **Indikasjoner:** Enterodepot-granulat: 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:** Brukes regelmessig og konsekvent for å oppnå ønsket terapeutisk effekt. **Enterodepotgranulat:** Voksne og eldre: Individuell dosering. 1 eller 2 doseposer 1 gang daglig (tilsv. 1,5-3 g mesalazin daglig). **Barn og ungdom (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. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon:** Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Administrering:** Enterodepot-granulat: Bør tas om morgenen, regelmessig og konsekvent. Legges på tungen og svelges med rikelig væske, uten å tygges. **Rektalskum:** 2 doser gis ved sengetid. Følg nøye bruksanvisning i pakningsvedlegget. 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:** 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. Diathesis hemorrhagica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensiell blodtelling, leverfunksjonstest som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinrøst) tas for 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. kramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. **Enterodepotgranulat:** Doseposer 1,5 g og 3 g inneholder, hhv. aspartam 3 mg og 6 mg som omdannes til hhv. fenylalanin 1,68 mg og 3,36 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, hypersomnolens, hemolyse og CNS-depresjon. Lett til mild hudirritasjon pga. innhold av propylenglykol kan oppstå. Inneholder cetostearylalkohol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontaktdermatitt). **Interaksjoner:** Spesifikke interaksjonsstudier ikke utført. Interaksjoner kan forekomme ved samtidig administrering av: Kumarinantikoagulantia med mulig potensiering av antikoagulerende effekt (som øker risikoen for gastrointestinal blødning). Glukokortikoider med mulig økning av bivirkninger fra mage/tarm. Sulfonylureapreparater med mulig økning av blodsukkersenkende effekt. Metotreksat med mulig økning av toksisk potensiale av metotreksat. Probenecid/sulfapyrazon med mulig reduksjon av urikosurisk effekt. Spirinolakton/furosemid med mulig reduksjon av diuretisk effekt. Rifampicin med mulig reduksjon av tuberkulostatisk effekt. Laktulose eller lignende legemidler som senker pH i feces med mulig nedsatt frigivelse av mesalazin fra granulatet pga. nedsatt pH som følge av

bakteriell metabolisme. Hos pasienter som får samtidig behandling med 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 gravide. Resultater fra et begrenset antall eksponeringer tyder ikke på at mesalazin utøver noen negativ effekt under graviditet eller på fosteret/det nyfødte barnet. Ingen relevante epidemiologiske data foreligger. Ett tilfelle av nedsatt nyrefunksjon hos nyfødt barn er rapportert etter høye mesalazindoser (2-4 g, peroralt) til den gravide. **Dyrestudier** tyder ikke på direkte/indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/føtal utvikling, parturitio forlansning 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 (≥1/10 000 til <1/10 000):** Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Hjerte/kar: Myokarditt, perikarditt. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. **Svært sjeldne (<1/10 000):** Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopeci. Immunsystemet: Allergisk eksantem, temperaturstigning (legemiddellindusert feber), bronkospasme, peri- og myokarditt, akutt pankreatitt, allergisk alveolitt, lupus erythematosus syndrom, pankolitt. Kjønsorganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Forandringer i leverfunksjonsparametre (økt konsentrasjon av transaminase og cholestaseverdi), hepatitt, cholestatisk hepatitt. Luftrør: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgia, artralgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinveier: Svakert nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesmer. **Stikkpiller:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Forstoppelse, kvalme, oppkast og/eller magesmerter. Nevrologiske: Hodepine. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Enterodepot-granulat 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 (tungen diuresis) 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 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°C. Må ikke stikkes hull i brennen, selv når beholderen er tom. **Pakninger og priser:** **Enterodepotgranulat 1,5 g:** 100 stk. (dosepose) kr 932,10. **3 g:** 50 stk. (dosepose) kr 890,00. **Rektalskum:** 14 doser³ kr 385,20. **Stikkpiller:** 30 stk.³ kr 410,90. **Refusjon:** 1A07E C02.1. **Mesalazin - Stikkpille 1g Refusjonsberettiget bruk:** Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. Refusjonskode: . ICPK Vilkår nr D94 Ulcerøs proktitt - ICD Vilkår nr K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert. **2A07E C02.4. Mesalazin - Enterodepotgranulat Refusjonsberettiget bruk:** Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. Refusjonskode: . ICPK Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - ICD Vilkår nr K51 Ulcerøs kolitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert. **3A07E C02.6. Mesalazin - Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500 mg Refusjonsberettiget bruk:** Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Refusjonskode: . ICPK Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - K51 Ulcerøs kolitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert.

Sist endret: 04.06.2013

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
vempau@ous-hf.no

Kim Ånonsen
Oslo universitetssykehus, Ullevål
kim@kanonsen.no

NGFs hjemmeside:

www.norskgastr.no
Kontakt: Kari Festøy Desserud
karidesserud@gmail.com

Lene Larssen
lenelarssen@medisin.uio.no

NGF-nyttets hjemmeside:

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

Forsidefoto:

Vemund Paulsen

Innhold



**Tema:
Kvalitet i gastro
Side 7**



**Norge Rundt
fra Skien
Side 24**



**Portrettet:
Geir Hoff
Side 26**

- 5 Redaktørens hjørne
- 5 Leder

Tema: Kvalitet i gastro

- 7 Innledning
- 10 10 år med Gastronet – hva har vi oppnådd?
- 13 Forskning og kvalitetsarbeid i norsk gastroenterologi
- 14 Kvalitetsregistre i norsk gastroenterologi
- 16 Gastroenterologiens nye verktøy for kunnskapsbasert praksis og kvalitetsforbedring
- 18 ERCP - Er kvaliteten på prosedyren god nok ved norske sykehus?

Faste spalter

- 24 Norge rundt – Gastromedisinsk seksjon, Sykehuset Telemark Skien
- 26 Portrettet: Geir Hoff, piloten

Nytt fra fagmiljøene

- 27 Gastronet nyhetsbrev
- 28 21st UEG Week, October 12-16, 2013, ICC, Berlin
- 32 «Lekk tarm»: Fleip eller fakta?

- 36 Snublefot
- 37 Bildequiz
- 39 Blinkskuddet
- 40 Nekrolog

Kurs og konferanser

- 42 Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/ kongresser i 2014,
- 43 Nasjonalt Levermøte mars 2014
- 44 Vintermøtet 2014
- 50 SADE 2014

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 – 11.000,-
- Halvside stående, 4-farge – 7.000,-
- Halvside liggende, 4-farge – 7.000,-
- 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 2014

	Materiellfrist	Utgivelse
Nr. 1	17/2	17/3
Nr. 2	19/5	16/6
Nr. 3	15/9	13/10
Nr. 4	17/11	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

Ha tillit til HUMIRA

Største sikkerhetsdatabase blant TNF-legemidler¹

Flere enn

600.000 pasienter på verdensbasis²

9 godkjente indikasjoner³

10 år siden første godkjenning i Norge

23.458 pasienter i kliniske studier¹

71 kliniske studier¹

15 år med kliniske studier⁴

HUMIRA | **10** YEARS
adalimumab

Referanser:

1. Burmester GR, Panaccione R et al. Adalimumab: long-term safety in 23 458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. Ann Rheum Dis. 2013;72(4):517-524 (<http://ard.bmj.com/content/72/4/517.full.pdf+htm>).
2. Årsrapport for Abbott 2012 (<http://www.abbottinvestor.com/phoenix.zhtml?c=94004&p=irol-proxy>)
3. HUMIRA SPC
4. Colombel J-f. Adalimumab Safety in Global Clinical Trials of Patients with Crohn's Disease. Inflamm Bowel Dis 2009;15:1308-1319

abbvie



Stephan Brackmann
Redaktør

Kjære lesere

Velkommen til julenummeret. Ved slutten av året reflekterer en ofte over det som har vært og det som eventuelt kommer. Tema i dette nummer er kvalitet i norsk gastroenterologi. Har vi vært gode nok? Kan vi bli bedre?

For å kunne gi et noenlunde velfundert svar trenger vi parametre som måler kvalitet. I Norge har blant annet Gastronet jobbet for å måle og derved forbedre kvalitet på tekniske prosedyrer innen gastroenterologi og feirer i år 10-årsjubileum. Gastronet vies derved spesiell oppmerksomhet her. Vi takker Michael Bretthauer som har fungert som gjesteredaktør og i alfabetisk rekkefølge Tom Glomsaker, Geir Hoff, Øyvind Holme og Per Olav Vandvik for sine bidrag til dette viktige temaet.

Vi takker også Arnold Berstad og Jørgen Valeur som fyller den nye faste spalten "ernæring" med et innslag om "lekk tarm".

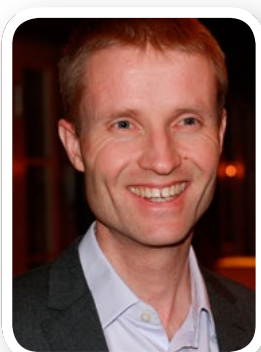
Og så reiser vi selvfølgelig rundt i Norge, denne gangen til Sykehuset Telemark Skien, og vi portretterer Geir Hoff. Du vil også kunne lese om nyheter fra UEGW i Berlin, samt innsendte abstrakt til vintermøtet på Lillehammer og programmet for Lørdagssymposiet.

En stor takk til alle som har bidratt til dette nummeret med sine idéer og tid til tross for en hektisk hverdag. En stor takk også til annonsørene som støtter bladet.

God jul!

Stephan Brackmann

LEDER



Reidar Fossmark
Leder NGF

Kjære NGF-medlemmer

Først av alt ønsker NGF-styret velkommen til Årsmøte 30.1-1.2 på Lillehammer. Etter diskusjoner på årsmøtet i 2013 forsøker vi ny struktur med temamøtet på lørdagen slik at alle abstrakt blir presentert torsdag og fredag. Rammene omkring møtet, inkludert Norges beste snøforhold og perfekt preparerte langrennsspor, forblir uendret. Styret oppfordrer alle til å melder seg på i god tid, møtet er godkjent av legeforeningen og tellende som 10 kurstimer.

Denne høsten har det vært nye møter og diskusjoner i legeforeningen omkring endret struktur i spesialitetsutdannelsen. Temaet er engasjerende, særlig når man tenker over hvilke langsiktige konsekvenser ulike endringer gi. Forslaget i rapporten fra Helsedirektoratet som ble lagt frem i juni var blant annet en overgang fra grenspesialiteter til hovedspesialiteter for indremedisinske fag og at spesialistutdannelsen skulle kortes ned til 6.5 år etter studiet, mot dagens 8.5 år. I den foreslåtte strukturen vil utdannelsen frem mot

spesialiteten gastroenterologi kunne inneholde bare 2 år gastroenterologi samtidig med mye vaktarbeid. Dette blir etter min mening for knapt, også tatt i betraktning den parallelle tendensen til kortere arbeidsplaner for leger under spesialisering. Dersom man utdanner nye spesialister etter denne malen, vil Helse- og omsorgsdepartementet kunne løse en fremtidig spesialistmangel på papiret, mens realkompetansen som trengs på en avdeling for å løse de faktiske oppgavene ikke vil følge med. Dette kan ikke gastroenterologien være tjent med og NGFs representanter argumenterer for at det trengs mer tid til å utdanne selvstendig arbeidende spesialister i Norge. Det ville være uheldig å utdanne spesialister som ikke oppfattes som overlegekompetente og arbeider som underordnede leger med tilsvarende lav lønn.

God jul, deretter ses vi på Lillehammer

Reidar Fossmark



Ethicon Endo-Surgery

Powered ECHELON FLEX™ ENDOPATH® Stapler

Compression with Stability. Power with Control.



Ethicon
Endo-Surgery



Gjengitt med tillatelse fra Olympus Norge AS

Tema: Kvalitet i gastro

Av: Stephan Brackmann

Hvordan kan vi måle kvalitet? Det er vi opptatt av. Særlig i en tid hvor vi mer og mer måles på effektivitet og produktivitet.

Som Roland Valori fra Gloucestershire Hospitals in Cheltenham sa ved UEGW i Berlin i år, bør en kvalitetsindikator være relevant for pasienten, klart definert, standardisert, målbar over tid og ha et mål som en kan sikte på.

Han diskuterte "post colonoscopy colorectal cancer" (PCCRC) som et nøkkelparameter for å måle kvalitet i koloskopivirksomhet. Han viste at PCCRC i stor grad er avhengig av hvilken metode en bruker. Nasjonal og internasjonal referansemåling bør altså gjennomføres med samme statistiske metode. I England har PCCRC falt fra 10,6 % til 6,8 % fra 2001 til 2008. Valeri foreslår at målet for en nasjonal PCCRC-rate innen 3 år fra koloskopi dato bør være < 5%.

Hvordan står det til med kvalitet i norsk gastroenterologi? I sidene som følger kan du lese om prestasjonen til Gastronet, en refleksjon om forskning og kvalitetsarbeid i norske sykehus, om betydning av kvalitetsregistre i norsk gastroenterologi og helt konkret om kvalitet ved ERCP i Norge.

Vet du hva "PICO-spørsmålet" er, eller et pyramidesøk gjennom søkemotoren McMaster PLUS? Vel, det er verktøy for å ta kunnskapsbaserte beslutninger, dvs. verktøy for å raskt og effektivt innhente relevant informasjon vedrørende en konkret problemstilling du møter i klinisk praksis. Så er det opp til deg å gjøre en kritisk vurdering av resultatene og om du anvender dem hos den enkelte pasient.

Sistnevnte er en viktig del av godt kvalitetsarbeid. Kan det måles? Vi bør prøve! ■

10 år med Gastronet – hva har vi oppnådd?

av Geir Hoff

Gastronet ble opprettet i 2003 for registrering av koloskopier. Da fantes det ingen strukturerte journalsystemer for å kunne hente ut viktige kvalitetsdata som f.eks. cøkumintubasjonsrate, polypdeteksjon og andel smertefrie undersøkelser.



Geir Hoff

Etter 10 år mangler norske sykehus fortsatt strukturerte EPJ-systemer, men Gastronet inngikk samarbeid med DIPS i 2013 for å utvikle slike integrerte løsninger. Det er flere grunner til at DIPS ser på Gastronet som spesielt interessant blant de 45 nasjonale kvalitetsregistre, men et viktig element er samstemmighet i fagmiljøet om hva vi skal fokusere på, lang fartstid i fagmiljøet og betydelig forskning (figur 1).

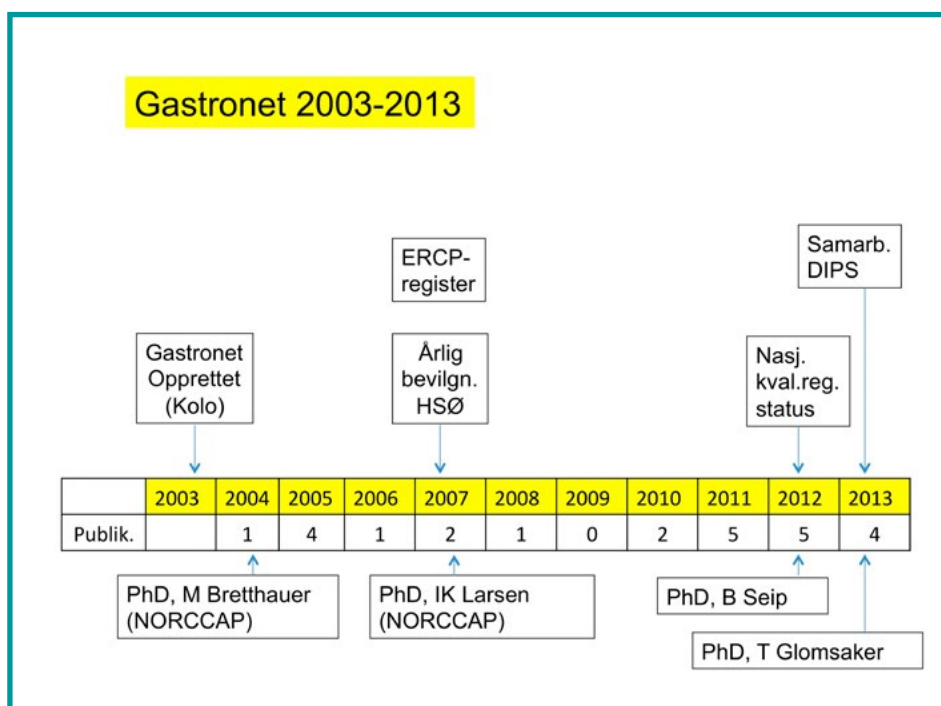
Gastronet ble utviklet som en del av NORCCAP-studien (Norwegian Colorectal CAncer Prevention, en randomisert studie på sigmoidoskopiscreening) som pågikk i Oslo og Telemark fra 1999 til 2001. NORCCAP brukte et egenutviklet endoskopirapportsystem

med strukturerte felt og rullegardiner for plotting av data etter undersøkelsen (figur 2). Dette gjorde det mulig med rask, pålitelig og komplett generering av endoskopirapport der alle data lett kunne ekstraheres for kvalitetssikring og forskning. Med de åpenbare manglene i eksisterende EPJ-er så flere klinikere nytten av å bruke konseptet fra NORCCAP i rutineklinikk. På skopørernes initiativ ble dermed Gastronet opprettet i 2003 i Telemark, Vestfold, Agder og Østfold som et frivillig verktøy til kvalitetsutvikling for den enkelte skopør. Det lå også i kortene at det ville bli et nasjonalt program for kolorektalcancerscreening i løpet av noen år, og at intet sykehus ville bli vurdert som aktuelt screeningsenter uten forutgående dokumentasjon av kvaliteten på endoskopitilbudet. Dette var nok en viktig grunn for deltakelse for mange de første årene. Både fra NORCCAP-prosjektet og fra internasjonale publikasjoner visste vi at det kan være stor variasjon mellom skopisentre og skopører på viktige kvalitets-

mål og at det burde ligge et forbedringspotensiale i et stort volum av koloskopier (ca. 50.000 per år i Norge). ERCP-registeret ble også opprettet i 2003, men uavhengig av Gastronet. ERCP-registeret ble en del av Gastronet i 2007.

I dag registreres omlag 1/3 av alle koloskopier og ERCP-undersøkelser som utføres i Norge i Gastronet. Over 90 % av skopiene ved de deltakende sentrene (mest sykehus, noen private) registreres i Gastronet. Med fersk status som nasjonalt kvalitetsregister forventes det at Gastronet skal være landsdekkende. Gastronet er papirbasert og prosessene rundt dette er svært arbeidskrevende for sekretariatet ved databasehåndlingsansvarlig institusjon, Sykehuset Telemark. Enten må en tilfredsstillende elektronisk (EPJ-integrert) løsning på plass snarest mulig, eller så må antall ansatte ved sekretariatet økes.

Fig 1. Oversikt over 10 års utvikling i Gastronet med milepæler



Etter de første årene med et lappeteppe av finansiering og svært kortvarige kontrakter for trofast sekretær Elin Hørtha, ble det mindre pes rundt dette fra 2007 da Helse Sør-Øst tok oss under sine vinger. Med status som nasjonalt kvalitetsregister fra høsten 2012 forventes det en ressursøkning som gjør det mulig med en rask opptrapping til virkelig å bli landsdekkende.

Konsesjonene for Gastronet har vært utvidet en rekke ganger. Underveis har vi dokumentert at egne samtykkeerklæringer førte til dårligere registrering i Gastronet. Vi fikk aksept for at innsending av pasientsvarskjema kan betraktes som et «uttrykt samtykke» (jamngodt med egen samtykkeerklærings). Vi påviste videre at mange pasientsvarskjema (=samtykke) manglet spesielt for de mest utfordrende koloskopiene (inkomplette u.s./hvor det var brukt sedasjon ved behov) – dvs. at et samtykkeavhengig Gastronet førte til et «feel-good»-register som kunne dekke over et behov for kvalitetsforbedring. Dette ville ingen være tjent med – spesielt ikke pasientene. Personopplysningslovens §9h benyttes sjelden i Norge. Den handler om at samtykkekrav kan fravikes når samfunnets interesser klart overstiger ulempene for den enkelte. §9h ligger nå til grunn for driften i Gastronet og dokumentasjonsgrunnlaget for dette kan ha betydning for andre kvalitetsregistre.

Koloskopiregisteret i Gastronet har eksistert i 10 år og ERCP-registeret i 5 år. Kjerneendepunktene for vurdering av koloskopi har vært cøkumintubasjonsrate, deteksjon av polypper >5 mm og smerter. For ERCP har det vært vurdering av teknisk suksess (dyp kanylering av ønsket gangsystem), komplikasjoner (tidlig/seint, inkludert re-prosedyrer og død innen 30 dager), klinisk suksess (kurativ eller palliasjon) og pasient-

Hva vi har oppnådd

- Fast finansiering fra 2007 (Helse Sør-Øst)
- Forbedring av konsesjonsvilkårene for å redusere faren for «feel-good»-registre med seleksjon i datagrunnlaget
- Status som nasjonalt kvalitetsregister (2012)
- Samarbeid med DIPS – integrering av kvalitetsregistre i EPJ (2013)
- Sentre i andre land (Polen, Nederland, Latvia, Sverige, Island)
- Stor forskningsaktivitet (4 avsluttede PhD, 4 pågående – totalt 28 originalpublikasjoner)
- CO2-insufflering ved mer enn 80 % av koloskopiene (2012) mot 20-25 % i 2003
- Større fokus og forbedring på utførelse av smertefrie undersøkelser

Hva vi ikke har oppnådd

- Etter 10 år er vi bare ved starten på utvikling av integrerte elektroniske løsninger
- Det er for lite tid avsatt til lokalt kvalitetsutviklingsarbeid ved det enkelte skopisenter. Gastronets sekretariat har hittil ikke kunnet bistå med annet enn å legge rapporter til rette for dette lokale ansvaret.

tilfredshet. Kvaliteten på utførte koloskopier og ERCP har vært i tråd med internasjonale publikasjoner. Hittil har det vært et verktøy primært for den enkelte skopør til å forbedre seg og da kan engasjementet og dekningsgrad variere over tid. Data som registreres fra januar 2014 vil bli offentliggjort på institusjonsnivå. Da forventes det at dekningsgraden blir høy for å sikre mest mulig representative data for det enkelte skopisenter.

Gastronet er blitt et godt innarbeidet kvalitetsutviklingsverktøy – nå med status som nasjonalt kvalitetsregister. Integreringen av høy forskningsaktivitet i

registeret har bidratt til endring i praksis (mer fokus på smertefrie undersøkelser og god teknikk, bruk av CO2-insufflering) og «kvaliteten på kvalitetsregistre». Gastronet har ligget i forkant av utviklingen for kvalitetsregistre i mye av sin 10-årige historie, og dette kan også andre kvalitetsregistre ha dratt nytte av. Det er allikevel et tankekors at utviklingen ikke har gått raskere – f.eks. at vi først etter 10 år med Gastronet er i gang med integrering av kvalitetsregistre i strukturerte EPJ. ■

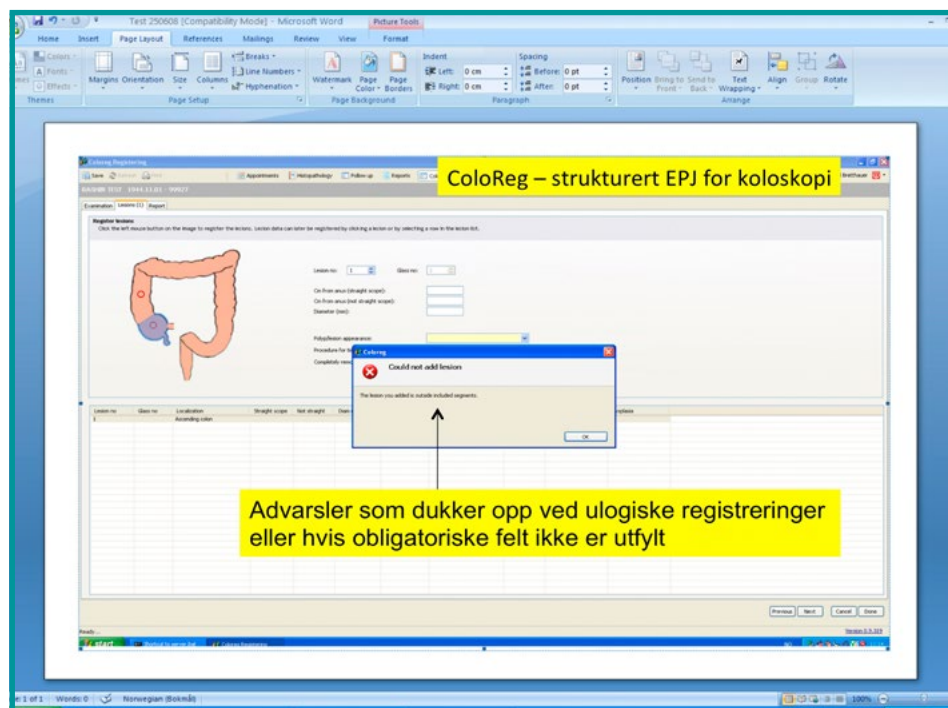


Fig 2. ColoReg er en strukturert EPJ utviklet fra Gastronet koloskopi. ColoReg benyttes i flere screeningprosjekter i Norge, Polen, Nederland og Sverige. En videodemo finnes på www.kreftregisteret.no/gastronet.

Viktig sikkerhetsinformasjon om Simponi

Simponi® (golimumab) er en TNFα-hemmer, 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn og sprøyte til subkutan bruk.

Indikasjoner:

• Revmatoid artritt • Psoriasisartritt • Ankyloserende spondylitt • Ulcerøs Kolitt

Dosering:

Simponi 50 mg gis en gang i måneden, på samme dato hver måned, til pasienter med de revmatologiske indikasjonene. For pasienter med ulcerøs kolitt og kroppsvekt under 80 kg: 200 mg som første dose, 100 mg 2 uker etter første dose, og deretter 50 mg hver 4. uke. For pasienter med ulcerøs kolitt og kroppsvekt over eller lik 80 kg: 200 mg som første dose, 100 mg 2 uker etter første dose og deretter 100 mg hver 4. uke. Etter tilstrekkelig trening i subkutan injeksjonsteknikk kan pasienter injisere Simponi selv dersom legen vurderer dette som hensiktsmessig. Pasienter skal instrueres i å injisere hele mengden med Simponi i henhold til de utfyllede instruksjonene i pakningsvedlegget. Feil ved Simponi penn el. sprøyte bes rapportert til MSD Norge. Tilleggsinformasjon er tilgjengelig på andre medier (f.eks. DVD).

Kontraindikasjoner:

Pasienter med kjent hypersensitivitet for golimumab eller for noen av hjelpestoffene. Pasienter med tuberkulose (TB), hepatitt-B virus (HBV) eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis, abscesser og opportunistiske infeksjoner. Pasienter med moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA, klasse III/IV).

Forundersøkelser og oppfølging:

Før oppstart med Simponi skal pasienten screenes for aktiv og latent TB og HBV.

Etter oppstart av Simponi skal pasientene overvåkes for anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaksjo-ner (og behandlingen avsluttes), infeksjoner inkludert tegn til tuberkulose, hepatitt-B virus, og sepsis, nyopp-stått eller forverring av hjertesvikt, abnormale leververdier, hematologiske reaksjoner, neurologiske forand-

ringer inkludert demyeliniserende sykdommer, maligniteter, lymfoproliferative sykdommer og autoimmune prosesser (lupus-liknende syndrom). Regelmessig hudundersøkelse med tanke på hudkreft anbefales, spesi-elt for pasienter som har risikofaktorer for hudkreft. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f. eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende galle-gangbetennelse) eller som tidligere har hatt dysplasi eller kolonkarsinom bør screenes for dysplasi med jevne mellomrom for behandling og under sykdomsforløpet. Denne evalueringen bør inkludere koloskopi og biopsier i henhold til lokale anbefalinger. Hos pasienter med nylig diagnostisert dysplasi som behandles med Simponi, bør fordeler og risiko for den individuelle pasient gjennomgås nøye og det bør overveies om behand-lingen skal fortsette.Vis forsiktighet ved bruk av Simponi hos unge, mannlige pasienter med inflammatorisk tarmsykdom som også behandles med azatioprin eller 6-merkaptopurin på grunn av risiko for hepatosplenisk T-celle lymfom (rapportert ved bruk av andre tumornekrosefaktor alfa-hemmende preparater i denne pasient-populasjonen).

Det anbefales at levende vaksiner ikke gis samtidig med Simponi.

Simponi er ikke anbefalt for bruk under graviditet og amming.

Pasientvarselskort inneholder sikkerhetsinformasjon til pasienten. Kortet skal utleveres til pasienten med forklaring av bruken og vise dette til enhver behandlende lege under og i 6 måneder etter Simponi behandling.

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

Før forskrivning av Simponi® se preparatomtalen.

c Simponi Janssen Biologics

Immunsuppressivt middel.

ATC-nr.: L04A B06

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning *50 mg: Hver ferdigfylte penn/sprøyte (0,5 ml) inneha*: Golimumab 50 mg, sorbitol 20,5 mg, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.
Indikasjoner: *Revmatoid artritt (RA)*: I kombinasjon med metotreksat for behandling av moderat til alvorlig, aktiv revmatoid artritt hos voksne når responsen på sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs), inkl. metotreksat, har vært utilstrekkelig og ved behandling av alvorlig, aktiv og progredierende revmatoid artritt hos voksne som tidligere ikke er behandlet med metotreksat. Golimumab har i kombinasjon med metotreksat vist å kunne redusere progresjonsraten av leddskade. *Psoriasisartritt (PsA)*: Alene eller i kombinasjon med metotreksat for behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt hos voksne, når responsen på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs) har vært utilstrekkelig. Golimumab har vist å redusere progresjonsraten av perifer leddskade målt ved hjelp av røntgen hos pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen og å bedre den fysiske funksjonen. *Ankyloserende spondylitt (AS)*: Behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling. *Ulcerøs kolitt (UC)*: Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tåler eller har medisinske kontraindikasjoner for slik behandling.
Dosering: Igangsettes og følges opp av kvalifisert lege med erfaring i diagnostisering og behandling av revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ulcerøs kolitt. Pasienten skal få utlevert det spesielle pasientvarselkortet. *Revmatoid artritt*: 50 mg gis 1 gang i måneden (samme dato hver måned). Bør gis i kombinasjon med metotreksat. *Psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt*: 50 mg gis 1 gang i måneden (samme dato hver måned). Hos pasienter >100 kg som ikke oppnår tilstrekkelig klinisk respons etter 3 eller 4 doser, kan det vurderes å øke dosen til 100 mg 1 gang i måneden. Fortsatt behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til terapeutisk bedring etter å ha fått ytterligere 3-4 doser på 100 mg. *Ulcerøs kolitt*: *Voksne med kroppsvekt <80 kg*: Gis som en initial dose på 200 mg, fulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 50 mg hver 4. uke. *Voksne med kroppsvekt ≥80 kg*: Gis som en initial dose på 200 mg, fulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 100 mg hver 4. uke. Under vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider trappes ned iht. klinisk praksis. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12-14 ukers behandling (etter 4 doser). Fortsatt behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring innen denne tidsperioden. *Uteblitt dose*: Den glemte dosen injiseres så snart pasienten husker det. Man skal ikke injisere dobbel dose for å erstatte en glemt dose. Neste dose administreres etter følgende retningslinje: Dersom dosen er <2 uker på etterskudd, injiseres den glemte dosen, og deretter holdes den opprinnelige månedssplanen. Dersom dosen er >2 uker på etterskudd, injiseres den glemte dosen, og deretter etableres en ny månedssplan for injisering fra denne datoen. *Spesielle pasientgrupper*: *Nedsatt nyre- og leverfunksjon*: Ikke undersøkt. *Barn (<18 år)*: Ikke anbefalt. *Eldre (>65 år)*: Ingen dosejustering er nødvendig. *Administrering*: Skal injiseres s.c. Etter trening i s.c. injeksjonsteknikk kan pasienten injisere golimumab selv, dersom legen vurderer dette som hensiktsmessig. Hele mengden golimumab skal injiseres iht. instruksjonene i pakningsvedlegget. Dersom flere injeksjoner er nødvendig, bør disse settes på forskjellige steder på kroppen. **Kontraindikasjoner**: Aktiv tuberkulose eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis og opportunistiske infeksjoner. Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV). Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler**: *Infeksjoner*: Pasienter som får TNF-hemmere er mer mot-tagelige for alvorlige infeksjoner. Potensielle risikofaktorer for infeksjon bør unngås. Pasienten må overvåkes nøye for infeksjoner inkl. tuberkulose før, under og i 5 måneder etter behandling (eliminasjonen av golimumab kan ta opptil 5 måneder). Pasienter som utvikler en ny infeksjon under behandling skal overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk utredning. Bør ikke gis ved en aktiv infeksjon av klinisk betydning. Forsiktighet må utvises ved behandling av pasienter med kronisk infeksjon eller som har hatt tilbakenvendende infeksjoner. Bakterielle (inkl. sepsis og pneumoni), mykobakterielle (inkl. tuberkulose), invasive soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner, inkl. dødelige, er sett. Både immunsuppressiv behandling og underliggende sykdom kan predisponere for infeksjoner. Behandling skal avsluttes dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og egnet antimikrobiell eller antifungal behandling skal iverksettes inntil infeksjonen er under kontroll. For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppinfeksjoner som histoplasmos, koksidomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte/risikoforholdet ved golimumab-behandling overveies nøye før behandlingsstart. Ved bytte fra en biologisk behandling til en annen skal pasienten overvåkes for tegn på infeksjon, ettersom overlappende biologisk aktivitet kan øke risikoen for bivirkninger, inkl. infeksjon. *Tuberkulose*: Tuberkulose er rapportert, primært ekstrapulmonal, beskrevet som lokal eller disseminert sykdom. Før oppstart med golimumab skal alle pasienter undersøkes for både aktiv og latent tuberkulose. Undersøkelsen skal inneholde en detaljert anamnese med tanke på tidligere forekomst av tuberkulose eller mulig tidligere kontakt med tuberkulose og tidligere og/eller pågående immunsuppressiv behandling. Relevante screening-tester dvs. tuberkulin hud- eller blodtest og lungerøntgen skal utføres på alle pasienter (lokale retningslinjer kan benyttes). Det anbefales at gjennomføringen av disse testene noteres i pasientens varselkort. Forskrivere påminnes risikoen for falsk negativ tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller immunsupprimerte. Dersom aktiv tuberkulose diagnostiseres, kan ikke golimumab-behandling startes opp. Dersom latent tuberkulose mistenkes, bør lege med ekspertise i tuberkulosebehandling konsulteres. I alle situasjoner beskrevet under skal nytte/risikoforholdet ved golimumabbehandling vurderes svært nøye. Dersom latent tuberkulose diagnostiseres skal behandling startes iht. lokale retningslinjer før oppstart av golimumab. Ved flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og negativ test for latent tuberkulose, eller ved tidligere latent eller aktiv tuberkulose hvor adekvat behandling ikke kan bekreftes, bør antituberkulosebehandling vurderes før oppstart med golimumab. Alle pasienter skal informeres om å søke medisinsk hjelp dersom tegn/symptomer på tuberkulose (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, lav feber) oppstår under eller etter golimumabbehandling. *Reaktivering av hepatitt-B virus (HBV)*: Sett hos kroniske bærere av viruset. Noen tilfeller har hatt dødelig utfall. Pasienter skal testes for HBV før oppstart. Ved positiv test anbefales henvisning til lege med ekspertise på HBV. Bærere av HBV skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingene og i flere måneder etter avsluttet behandling. Ved reaktivering av HBV skal golimumab seponeres og effektiv antiviral behandling med egnet støttebehandling igangsettes. *Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer*: Forsiktighet må utvises ved vurdering av TNF-hemmende behan-dling til pasienter med tidligere malignitet eller som utvikler malignitet. Mulig risiko for utvikling av lymfomer, leukemi, hepatosplenisk T-cellelymfom eller andre maligniteter kan ikke utelukkes. Mulig risiko for malignitetet hos barn som behandles med TNF-hemmere kan ikke utelukkes. *Andre maligniteter*: Forsiktighet bør utvises i behandlingen av KOLS-pasienter. Dette gjelder også ved økt risiko for maligniteter som skyldes omfattende røyking. *Kolondysplasi/karsinom*: Ved nylig diagnostisert dysplasi bør det for den individuelle pasienten nøye overveies om behandlingen skal fortsette. *Hudkreft*: Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere. Regelmessig hudundersøkelse er anbefalt, spesielt ved risikofaktorer for hudkreft. *Hjertesvikt*: Bør brukes med forsiktighet ved mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Pasienten bør overvåkes nøye, og behandling skal seponeres ved utvikling av nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt.

Nevrologiske tilstander: Bruk av golimumab har vært forbundet med tilfeller av debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende lidelser i sentralnervesystemet, inkl. multipel sklerose og perifer demyeliniserende lidelser. Risiko/risiko må derfor vurderes nøye før oppstart med golimumab ved eksisterende eller nylig intr truffet debut av demyeliniserende tilstander. Dersom noen av disse lidelsene utvikles skal seponering av golimumab vurderes. *Kirurgi*: Det foreligger begrenset sikkerhetserfaring fra kirurgi inkl. artroplastikk. Den lange halveringstiden bør tas i betraktning dersom kirurgi er planlagt. En pasient som trenger kirurgi bør overvåkes nøye for infeksjoner, og passende tiltak bør iverksettes. *Immunsuppresjon*: TNF-hemmende legemidler kan påvirke vertsforsvaret mot infeksjoner og maligniteter, siden TNF medierer inflammasjon og modulerer den cellulære immunresponsen. *Autoimmune prosesser*: Det relative underskuddet av TNFα forårsaket av anti-TNF-behandling kan utløse en autoimmuniseringsprosess. Dersom en pasient utvikler sykdommer som indikerer et lupuslignende syndrom etter behandling, og pasienten utvikler antistoffer mot dobbelttrådet DNA, må behandlingen avsluttes. *Hematologiske reaksjoner*: Det er rapportert pancytopeni, leukopeni, nøytropeni, aplastisk anemi og trombocytopeni hos pasienter behandlet med TNF-hemmere. Med golimumab er cytopenier inkl. pancytopeni rapportert sjelden. Pasienter bør anbefales å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom de utvikler tegn og symptomer på blod dyskrasier (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet). Ved bekreftede signifikante hematologiske abnormalteter skal seponering vurderes. *Samtidig behandling med andre biologiske legemidler*: Samtidig bruk av golimumab og andre biologiske legemidler som brukes mot de samme sykdommene, anbefales ikke, pga. muligheten for økt risiko for infeksjoner, og andre potensielle farmakologiske interaksjoner. *Vaksinasjoner*: Pasienten kan vaksineres, men ikke med levende vaksiner. 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. *Allergiske reaksjoner*: Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon) er sett. Noen har oppstått etter 1. administrering av golimumab. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, skal golimumab seponeres umiddelbart og nødvendig behandling igangsettes. Svimmelhet kan forekomme etter administrering og kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. *Lateksoverfølsomhet*: Beskyttelseshetten på den ferdigfylte sprøyten og pennen inneholder lateks og kan forårsake allergiske reaksjoner hos individer som er overfølsomme for lateks. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta preparatet da det inneholder sorbitol. *Eldre (>65 år)*: Forsiktighet bør utvises og man skal være spesielt oppmerksom på infeksjoner. *Nedsatt nyre- og leverfunksjon*: Ikke undersøkt. Bør brukes med forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. *Interaksjoner*: Alvorlige infeksjoner og nøytropeni er sett ved samtidig bruk av anakinra og anti-TNF-behandling. Samtidig bruk med andre biologiske legemidler som brukes til behandling av de samme sykdommene, inkl. anakinra og abatacept, er assosiert med økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner. Kombinasjon med abatacept eller anakinra anbefales derfor ikke. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med golimumab. Selv om kombinert bruk med metotreksat resulterer i høyere steady state through-konsentrasjoner av golimumab hos pasienter med RA, PsA eller AS, er det ingen data som støtter behovet for dosejustering av hverken golimumab eller metotreksat. **Graviditet, amming og fertilitet**: *Graviditet*: Risiko kan ikke utelukkes pga. begrenset erfaring. Bruk hos gravide anbefales ikke; skal kun gis dersom det foreligger et klart behov. Golimumab hemmer TNFα og det er derfor mulig at bruk under graviditet kan påvirke normale immunresponser hos den nyfødte. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon for å unngå graviditet under og i minst 6 måneder etter siste behandling. *Amming*: Overgang i morsmelk er ukjent, men golimumab utskilles i morsmelk hos aper, og humane immunoglobuliner skiller ut i melk. Amming frarådes under og i minst 6 måneder etter siste behandling. **Bivirkninger**: *Svært sjeldne (>1/10)*: Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjon (nasofaryngitt, faryngitt, laryngitt og rhinitt). *Vanlige (>1/100 til <1/10)*: Blod/lymfe: Anemi. Gastrointestinale: Dyspepsi, gastrointestinal smerte, buksmerte, kvalme. *Hjerte/kar*: Hypertensjon. Feber: Kløe, utslett. Immunsystemet: Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hypersensitivitet, urticaria), autoantistoff-positiv. Infeksiøse: Bakterieinfeksjoner (f.eks. cellulitt), virusinfeksjoner (f.eks. influensa og herpes), bronkitt, sinusitt, overflatiske soppinfeksjoner. Lever/galle: Økt ALAT og ASAT. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Øvrige: Feber, asteni, reaksjon på injeksjonsstedet (erytem på injeksjonsstedet, urticaria, indurasjon, smerte, blåmerker, pruritus, irritasjon, parestesi). *Mindre vanlige (>1/1000 til <1/100)*: Blod/lymfe: Leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni. Endokrine: Thyreoidaeftorstyrrelse (f.eks. hypotyreoidisme, hypertyreoidisme og struma). Gastrointestinale: Forstoppelse, gastrointestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), gastrøsøfageal refluks, stomatitt. *Hjerte/kar*: Hjertesvikt (nyoppstått eller forverret), arytmi, iskemiske koronare arteriesykdommer, trombose (f.eks. dyt venetrombose eller aortatrombose), Raynauds fenomen, rødming. Hud: Psoriasis (nyoppstått eller forverring av eksisterende psoriasis, palmar/plantar og pustules), urticaria, vaskulitt (kutan), alopesi, dermatitt. Infeksiøse: Septisk sjøkk, sepsis, nedre luftveisinfeksjon (f.eks. pneumoni), opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppinfeksjoner (histoplasmos, koksidomykose, pneu-mocystose), bakteriell, atypisk mykobakteriell infeksjon og protozoiske), abscess, bakteriell artritt. *Kjønnsorganer/bryst*: Brystsykdommer, menstruasjonsforstyrrelser. Lever/galle: Gallestein, leversykdommer. Luftveier: Astma og relaterte symptomer (f.eks. pipende pust, og bronkial hyperaktivitet), interstiell lungesykdom. Nevrologiske: Demyeliniserende lidelser (sentrale og perifer), balanseforstyrrelser, smaks-forstyrrelse, parestesi. Nyre/urinveier: Sykdommer i urinblære, nyresykdommer. Psykiske: Depresjon, insomni. Stoffskifte/ernæring: Økt blodglukose, økte lipider. Svulster/cyster: Svulster (f.eks. hudkreft, plateepitel-karsinom og melanocyttnevus). Øye: Synsforstyrrelser (f.eks. tåkesyn og svekket synsskarphet), konjunktivitt, allergi i øyet (f.eks. kløe og irritasjon). Øvrige: Benfrakturer, ubehag i brystet. *Sjeldne (>1/10 000 til <1/1000)*: Hud: Hudavfalling. Immunsystemet: Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose. Infeksiøse: Hepatitt B-reaktivering, tuberkulose, pyelonefritt, infeksjøs bursitt. Muskel-skjelettsystemet: Lupuslignende syndrom. Svulster/cyster: Lymfom, leukemi, melanom. Øvrige: Svekket tilheling. *Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent*: Blod/lymfe: Aplastisk anemi. Svulster/cyster: Merkelcelle-karsinom, hepatosplenisk T-cellelymfom. **Overdosering/Forgiftning**: Enkeltdose ≤10 mg/kg gitt i/r har ikke medført toksiske effekter. Ved overdose skal pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger og symptomatisk behandling iverksettes umiddelbart. Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A B06 side 4. **Egenskaper**: *Klassifisering*: Humant IgG₁k monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme*: Tumornekrosefaktor alfa (TNFα)-hemmer. Bindes med høy affinitet til både løselige og transmembrane bioaktive former av humant TNFα, og forhindrer binding av TNFα til dens reseptorer. Nøytraliserer TNFα-indusert ekspresjon av adhesjonsmolekylene E-selektin, VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) og ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) på celleoverflaten til humane endotelceller. In vitro hemmes også TNF-indusert utskillelse av interleukin-6 (IL-6), IL-8 og GM-CSF (granulocytt-makrofag-kolonistimulerende faktor) fra humane endotelceller. *Absorpsjon*: T_{max} = 2-6 dager. Biotilgjengelighet 51%. *Fordeling*: Distribusjonsvolum = 115 ± 19 ml/kg. *Halveringstid*: Terminal t_{1/2} = 12 ± 3 dager. Steady state nås etter ≤12 uke. Clearance = 6,9 ± 2 ml/dag/kg. **Oppbevaring og holdbarhet**: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Skal ikke omrystes. Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. **Pakninger og priser**: 1 stk. (ferdigfylt penn) kr 9476,30. 1 stk. (ferdigfylt sprøyte) kr 9476,30.

Sist endret: 19.09.2013

NYHET!

SIMPONI (golimumab)

- nå godkjent for behandling av ulcerøs kolitt*

SIMPONI: Effekt som varer

Kontinuerlig klinisk respons gjennom 54 uker^{1a}

- **Rask respons:** Den første TNF α -hemmeren som har vist klinisk respons, klinisk remisjon, slimhinnetilheling og bedring i livskvalitet (IBDQ) ved uke 6¹⁻³
- **Kontinuerlig respons:** Den eneste TNF α -hemmer som har vist kontinuierlig klinisk respons gjennom 54 uker¹⁻³
- **Utviklet med tanke på pasienten:** Vedlikeholdsbehandling med **dosering hver 4. uke.**

Simponi dosering:

	For pasienter <80 Kg	For pasienter $\geq$ 80 Kg
uke 0	200mg	200mg
uke 2	100mg	100mg
hver 4. uke	50mg	100mg



* SIMPONI er nå godkjent for behandling av moderat til alvorlig ulcerøs kolitt hos voksne 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. Fra før er SIMPONI godkjent ved revmatoid artritt (RA), ankyloserende spondylitt (AS) og psoriasis artritt (PsA). Se preparatomtalen for fullstendig indikasjonstekst.

Ved utstedelse av H-resept er den nasjonale særkode WL000 – koden for Simponi er 4AB06

Helsedirektoratet – Innsatsstyrt finansiering 2013

Før forskrivning av Simponi®, se preparatomtalen

^a Sykdomsaktivitet hos UC-pasientene ble vurdert hver 4. uke ved bruk av partiell Mayo score (tap av effekt ble bekreftet med endoskopi).¹

TNF= tumor necrosis factor
IBDQ= Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

Referanser: 1. SIMPONI SPC 19.09.13 2. REMICADE SPC Mai 2013.
3. HUMIRA SPC April 2013

Simponi[®]
golimumab



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10, www.msd.no
Copyright © 2013 Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskap av Merck & Co., Inc. All rights reserved.
GAST-1093687-0008 09/13



Forskning og kvalitetsarbeid i norsk gastroenterologi

av Øyvind Holme, Sørlandet sykehus Kristiansand; Institutt for Helse og Samfunn, Universitetet i Oslo; Harvard School of Public Health, Boston, USA.

Trenger vi å forske på kvalitet? Gjør vi ikke allerede så godt vi kan med de midler vi har til rådighet? Svaret er ja på begge spørsmål, og det første er grunnleggende for det andre.



Øyvind Holme

Som man roper i skogen, får man svar. Det kom som en stor overraskelse på det medisinske miljøet da Kaminski og medarbeidere publiserte sine resultater om intervallcancer i *New England Journal of Medicine* i 2010: Adenomdeteksjonsraten blant gastroenterologer i det polske koloskopiscreeningprogram-

met varierte veldig og var direkte assosiert med faren for senere kolorektal cancer (CRC).¹ Det kom som en overraskelse på gastromiljøet i Storbritannia da en survey viste at cøkumintubasjonsraten der i gården ikke var høyere enn 77 %, og alle ble overrasket da selve koloskopiens antatte fortreffelighet i å redusere insidensen av proksimal CRC (proksimalt for sigmoidum/descendens-overgangen) ikke viste seg å være tilstede.³ Disse eksemplene viser tydelig at kvaliteten på det vi driver med i hverdagen må måles og at målingene må gjøres systematisk med bruk av anerkjente forskningsmetoder.

Uten forskning på kvalitet har vi ingen mulighet til å kartlegge problemområder. Uten at vi vet hvor problemet er, kan vi ikke bli bedre. I dag er det 23 sykehus i Norge (av 59) som registrerer i NGFs nasjonale kvalitetsregister Gastronet. Slike registre er ypperlige for forskning på kvalitet. Det er gjennomført flere utprøvinger av nytt utstyr og nye metoder med randomisert kontrollert design i regi av Gastronet,^{4,5} en langt bedre løsning enn bare å ta avansert, fancy og dyrt utstyr direkte i bruk. I vår publiserte vi en artikkel om smerteopplevelse ved koloskopi i Norge.⁶ Både smerteopplevelse og bruk av smertestillende/bedøvende medikamenter varierte betydelig mellom norske sykehus. Vi viste at mange brukte et ikke optimalt opiat (petidin) og at midazolam sannsynligvis ofte blir brukt som smertestillende medikament til tross for at det ikke er det. Sammen med kravet om offentliggjøring av resultater fra alle de nasjonale kvalitetsregistrene er denne artikkelen den direkte årsaken til at viktige kvalitetsindikatorer for koloskopi fra nyttår kommer til å bli offentlig tilgjengelig informasjon.

Det er bekymringsfullt at flere av universitetssykehusene (St. Olavs Hospital, Akershus Universitetssykehus og Haukeland Universitetssykehus) har valgt å stå utenfor registeret. De burde vært foregangssykehus i kvalitetsarbeidet med sitt pasientvolum og sin forskningsekspertise. Og det er nok å gripe fatt i, også for hverdagslige problemstillinger. Pohl og medarbeidere påviste for et år siden at 10 % av flate adenomer og opptil en tredjedel av flate, sagttakete polypper (sessile serrated polyps) i kolon ikke blir komplett fjernet, og at det var stor variasjon mellom skopørene.⁷ Vi vet ikke noe om status for dette i Norge. Og er det for eksempel noe sykehus i Norge som vet hvor mange kolorektalcancere som oppdages innen 3-5 år etter en koloskopi på deres institusjon? Hvor mange undersøker systematisk komplikasjonsraten ved ERCP på skopørnivå for eventuelt å kunne sette inn ekstra opplæring for den enkelte?

Systematisk kvalitetsarbeid gjøres i varierende grad på norske sykehus selv om institusjonene er pliktig til å gjennomføre det.⁸ En av de viktigste barrierene er sannsynligvis tidspress. Men skal vi la oss presse til å gå på akkord med kvaliteten? Det er arbeidsgivers ansvar å sørge for at vi utfører jobben vår på best mulig måte. Inkludert i dette ligger systematisk overvåkning av den virksomheten vi driver.

Hvis man skal måle kvalitet, må det gjøres standardisert, og lik registrering vil føre til at institusjoner kan sammenlignes. Registreringen i Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft (tidligere Rectum-cancerregisteret) er et godt eksempel på bruk av registerdata i systematisk kvalitetsarbeid lokalt og har ført til om lag en halvering i antall sykehus som gjør rectumkirurgi. Men selv om retningslinjer foreligger, må vi ikke anta at de følges. Søreide og medarbeidere påviste i 2012 at 40 % av pasientene som ble operert for tykktarmskreft i Norge, ikke ble fulgt opp etter nasjonale retningslinjer.⁹ I forrige nummer av NGF-nytt fortalte professor Jon Florholmen om opprettelsen av kvalitetsregister for biologisk behandling av pasienter med inflammatorisk tarmsykdom ved Universitetssykehuset i Nord-Norge. Opprettelsen av slike registre er viktige bidrag både i forskning på sykdommen og

på kvaliteten av den behandlingen vi gir pasientene våre. Det er opplagt at dette registeret bør bli et nasjonalt register.

Kartlegging av kvalitet i spesialisthelsetjenesten er lovpålagt. Det er ingen grunn til at vi i vårt lille land ikke skal kunne samarbeide om forskning på hvilket tilbud vi gir pasientene våre. Sannsynligvis vil offentlighetens krav til innsyn i vår praksis øke, og for pasientene vil trolig kvalitet like mye som ventetid ha betydning for valg av sykehus. Det er ingen grunn til å tvile på at alle norske gastroenterologer gjør så godt de kan i sitt daglige virke. Men kvalitet må måles, ellers vet vi ikke om den går opp eller ned. ■

Referanser

- Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1795-803.
- Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004;53:277-83.
- Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009;150:1-8.
- Garborg KK, Loberg M, Matre J, et al. Reduced pain during screening colonoscopy with an ultrathin colonoscope: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2012;44:740-6.
- Hoff G, Bretthauer M, Dahler S, et al. Improvement in caecal intubation rate and pain reduction by using 3-dimensional magnetic imaging for unsedated colonoscopy: a randomized trial of patients referred for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:885-9.
- Holme O, Moritz V, Bretthauer M, et al. [Pain in connection with colonoscopy in Norway]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2013;133:1074-8.
- Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy-results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology* 2013;144:74-80 e1.
- <http://www.lovdata.no/all/tl-19990702-061-003.html#3-4a.>
- Søreide K, Traeland JH, Stokkeland PJ, Glomsaker T, Søreide JA, Korner H. Adherence to national guidelines for surveillance after curative resection of nonmetastatic colon and rectum cancer: a survey among Norwegian gastrointestinal surgeons. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2012;14:320-4.

Kvalitetsregistre i norsk gastroenterologi

av Michael Bretthauer og Geir Hoff

De fleste kvalitetsregistre har sine utspring i ildsjelarbeid blant klinikere, men siden 2009 har myndighetene satset på å etablere nasjonale medisinske kvalitetsregistre. Drift, eierskap, støtte og ansvar for kvalitetsregistre blir mer og mer overført fra kliniske miljøer til overordnede myndigheter som helseforetak og Helsedirektoratet.



Michael Bretthauer



Geir Hoff

Innenfor gastroenterologien finnes flere kvalitetsregistre av ulik størrelse, dekningsgrad og organisasjonsform. Store registre som Gastronet (se egen artikkel i dette nummer av NGF-nytt) og kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft har oppnådd status som såkalt nasjonalt kvalitetsregister. Andre er i oppbyggingsfasen, som f.eks. NorGAST-registeret innenfor gastrokirurgi.

Nasjonale kvalitetsregistre i gastroenterologi

I løpet av siste 2 årene har antallet nasjonale kvalitetsregistre økt fra 19 til 45 (www.kvalitetsregistre.no). To av disse er innenfor gastro. Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft (tidligere Rektumcancerregisteret) ble opprettet i 1993, utvidet til å omfatte koloncancer i 2007 og opphøyet til nasjonalt register i 2009. Gastronet ble opprettet for koloskopier i 2003, ERCP (opprettet i 2003) ble innlemmet i 2007 og Gastronet fikk nasjonal status i 2012. Begge disse nasjonale registrene har lang fartstid, solid fotfeste i det gastroenterologiske miljøet og mye forskning integrert i virksomheten på en måte som New England Journal of Medicine nylig lanserte som fremtidens randomiserte studier (1). Forskningens mål er å bidra med vitenskapelig dokumentasjon av tilstrekkelig kvalitet til å gjøre en forskjell i klinisk virksomhet. Det kan føre til at vi forkaster gjeldende praksis – eller at vi fortsetter som før, men med større trygghet om at det vi gjør er rett.

Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft har virkelig gjort en forskjell. Registerets innsats har endret organiseringen av kolorektal kreftkirurgi og behandlingen av pasienter med kolorektal kreft. Forskingen i Gastronet har bidratt sterkt til at insuflering ved de fleste koloskopier nå gjøres med CO₂ i stedet for luft og skopørene er blitt meget bevisste på å utføre smertefrie koloskopier. Registerbasert forskning har sine begrensninger, men registrene kan være utmerkede plattformer for forskning, både i form av observasjonelle studier, men også for store randomiserte studier (2).

Kunstig skille mellom forskning og kvalitetssikring

I Norge har vi et kunstig skille mellom forskning og kvalitetssikring. Integreringen av forskning og kvalitetssikring i kvalitetsregisteret for tykk- og endetarmskreft – og i Gastronet har imidlertid vært vesentlig for den posisjonen disse to registrene har fått – ikke minst med et vitenskapelig fokus på kvaliteten av kvalitetsregistrene.

Et medisinsk kvalitetsregister skal uttrykke kvaliteten på et medisinsk behandlingstilbud målt mot en forhåndsdefinert standard, eller i forhold til andre behandlingssenheter med tilsvarende tilbud. Det kan foreligge seleksjon i pasientutvalget som det må korrigeres for, men første bud er å tilstrebe innrapportering av alle behandlinger som utføres. Kvalitetsregistre som er basert på frivillig rapportering og samtykkebaserte er disponert for seleksjon og en kan fort ende opp med et «feel-good»-register som ikke er representativt for pasientgruppen og som kan tildekke et behov for forbedringsarbeid (3).

Offentliggjøring

Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft offentliggjorde i år for første gang sykehusidentifiserbare data for kolorektal cancer-kirurgi. Det er forståelig at pasientene skal få vite hva de begir seg ut på når

de går inn døren til et sykehus. Det er ikke urimelig at de får vite komplikasjonsrisiko, residivrisiko osv. når de underkaster seg behandling eller utredning. Gastronet har nylig revidert sine statutter slik at data som innrapporteres etter 1. januar 2014 vil kunne offentliggjøres på sykehusnivå. Dette betinger et godt grep på bearbeiding av data, eventuelt forklaring på tilsynelatende forskjeller mellom sykehus.

De to nasjonale kvalitetsregistrene innen gastroenterologi har gjort en forskjell i utførelsen av faget i og utenfor Norge. Det finnes også andre registre som enda ikke har nasjonal status eller som er definert som forskningsprosjekter med lang oppfølgingstid – f.eks. IBSEN-studien på inflammatorisk tarmsykdom (IBD). Det ville være naturlig å få et IBD-register med nasjonal status – eventuelt som en utvidelse av Gastronet som forøvrig også er NGFs offisielle kvalitetssikringsplattform. ■

Referanser

1. Lauer MS, D'Agostino RB, Sr. The randomized registry trial--the next disruptive technology in clinical research? *The New England journal of medicine*. 2013 Oct 24;369(17):1579-81. PubMed PMID: 23991657.
2. Bretthauer M, Hoff G. Comparative effectiveness research in cancer screening programmes. *BMJ*. 2012;344:e2864. PubMed PMID: 22628002.
3. Hoff G. Quality assurance in gastroenterology: QA in research, and research in QA. *BestPractResClinGastroenterol*. 2011 6/2011;25(3):427-34.

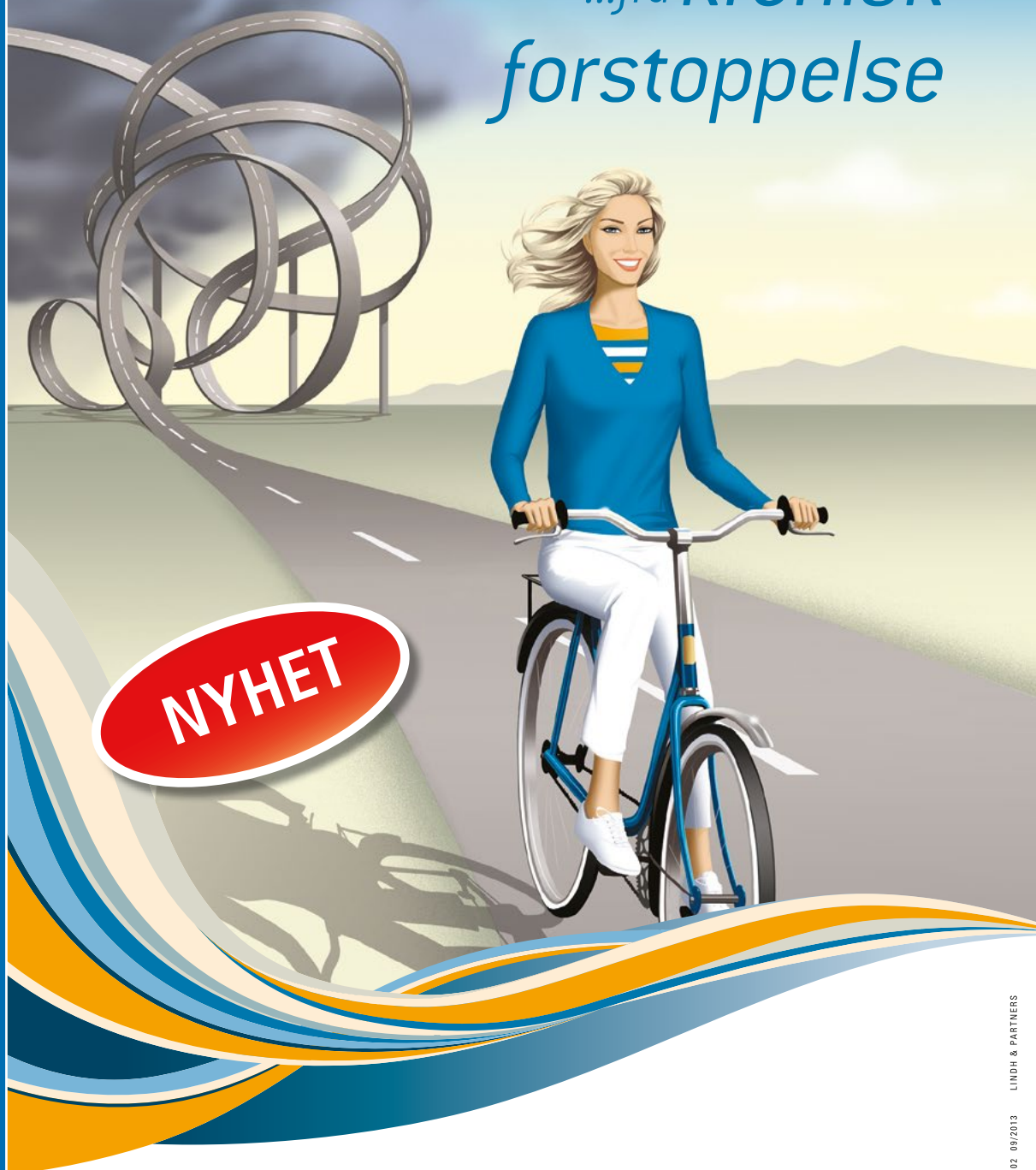
Resolor® (prukaloprid) er indisert for symptomatisk behandling av kronisk forstoppelse hos kvinner der laksativer ikke gir tilstrekkelig lindring.

Vennligst se Resolor® SPC for forskrivning, spesielt med tanke på overfølsomhet for noen av innholdstoffene, ved nedsatt nyrefunksjon som krever dialyse, tarmperforasjon eller –obstruksjon, obstruktiv ileus, alvorlige inflammatoriske tilstander i tarmkanalen, alvorlig eller klinisk ustabil samtidig sykdom, spesielt hos pasienter med arytmi eller iskemisk kardiovaskulær sykdom.

Meget vanlige bivirkninger som er assosiert med Resolor® er: hodepine, kvalme, diaré, magesmerter som fortrinnsvis oppstår ved oppstart av behandlingen og som vanligvis forsvinner etter et par dager ved fortsatt behandling. Vanlige bivirkninger er svimmelhet, oppkast, dyspepsi, rektal blødning, flatulens, unormale tarmlyder, pollakisuri, tretthet.

Hennes vei bort...

...fra kronisk forstoppelse



Nå finnes det et nytt legemiddel for kvinner med kronisk forstoppelse

Resolor® er en selektiv 5-HT₄-reseptoragonist indisert for symptomatisk behandling av kronisk forstoppelse hos kvinner der laksantia ikke gir tilfredsstillende lindring.¹ Resolor® gir signifikant større andel pasienter som oppnår en normalisering av tarmtømming*, forbedring av sykdomsspesifikke symptomer samt bedret livskvalitet sammenlignet med placebo.¹⁻⁴

*Definert som gjennomsnittlig ≥3 spontane, fullstendige tarmtømminger per uke i den 12 uker lange studieperioden.

Referanser:

1. Resolor® (prukaloprid), SPC 05/2013.
2. Camilleri M et al. N Engl J Med 2008; 358:2344–54.
3. Quigley EM et al. Aliment Pharmacol Ther 2009; 29:315–28.
4. Tack J et al. Gut 2009; 58:357–65.

Shire

Shire Nordic Regional Office, Svärdvägen 11D, 182 33 Danderyd, Sweden
+46 8 544 964 00, medinfo@global@shire.com

 **Resolor®**
prukaloprid
På tide å gå videre

Gastroenterologiens nye verktøy for kunnskapsbasert praksis og kvalitetsforbedring

av Per Olav Vandvik

Kunnskapsbasert praksis er å basere kliniske beslutninger om diagnostikk og behandling på en kombinasjon av beste tilgjengelige forskningskunnskap, klinisk ekspertise og pasienters egne preferanser. Her benyttes to eksempler fra gastroenterologien for å illustrere nye verktøy for kunnskapsbasert praksis. Verktøyene gjør det enklere å finne troverdige svar på relevante kliniske spørsmål, men fordrer samtidig ferdigheter i kunnskapshåndtering som beskrevet i en fersk artikkel i Tidsskriftet.(1)



Per Olav Vandvik

1. Er fekal kalprotektin nyttig ved mistenkt Irritabel tarm syndrom (IBS)? Du har rekvirert kalprotektin og vevstransglutaminase for å utelukke inflammatorisk tarmsykdom (IBD) og cøliaki hos en ung kvinne med symptomer vel forenlig med IBS. Du er imidlertid ikke helt sikker på om du kan stole på testene – som begge er negative – og hvordan du skal tolke svarene. Du bestemmer deg for å lære mer om kalprotektin.
2. Hva er optimal transfusjonsgrense ved hematemese/melena? En kollega ønsker å innføre en praktisk prosedyre for håndtering av hematemese/melena på lokalsykehuset, hentet fra et universitetssykehus han nylig arbeidet ved. Prosedyren mangler imidlertid referanser, og han vil derfor sjekke om anbefalingene i prosedyren er godt dokumentert. Han undres blant annet om anbefalingen om en liberal strategi for blodtransfusjoner (hemoglobin < 9 g/dL) gjør mer nytte enn skade. Undringen skyldes et ferskt e-postvarsel fra McMaster PLUS med omtale av en studie som viste økt mortalitet ved denne transfusjonsstrategien.

Presise spørsmål

Presise kliniske spørsmål tydeliggjør problemstillingen og forbereder litteratursøket. Et presist spørsmål bør formuleres i såkalt PICO-format som presist beskriver pasientgruppen (P) vi er interessert i, behandlingsalternativer, dvs. intervensjon (I) og komparator (C), og kliniske endepunkter (outcomes; O) som er viktige for pasienten både med hensyn til fordeler og ulemper. Her er godt formulerte PICO-spørsmål for våre to eksempler:

- Hos en ung kvinne med mistenkt IBS: hvor pålitelig er fekaltest sammenlignet med biopsier ved coloskopi for å utelukke eller bekrefte IBD?
- Hos pasienter akutt innlagt med hematemese/melena: hva er effekten av en liberal transfusjonsstrategi (Hb < 9) sammenlignet med en restriktiv transfusjonsstrategi (Hb-grense < 7) med hensyn til mortalitet, reblødninger og andre komplikasjoner?

Søk etter forskningkunnskap

Litteratursøk er enklere enn tidligere for travle klinikere gjennom nettbaserte tjenester som Helsebiblioteket og Pyramidesøk. På førstesiden av Helsebiblioteket finner man Pyramidesøk som raskt gir svar på ulike nivåer av kunnskapspyramiden, gjennom ett eller to søkeord fra PICO-spørsmålet. Pyramidesøket hjelper en også gjennom søkemotoren McMaster PLUS til å finne forhåndsvurderte systematiske oversikter og enkeltstudier som anses å være gyldige og interessante. De utvalgte studiene er enkelt tilgjengelige gjennom e-postvarsler, som fås ved registrering gjennom Helsebiblioteket. Slike e-postvarsler utgjør en god mulighet for å holde seg faglig oppdatert uten å «drukne» i flommen av nye studier. Her ser du resultatene av Pyramidesøk for våre to eksempler:

- Du skriver inn "calprotectin" i søkefeltet og finner raskt en systematisk oversikt publisert i BMJ 2010 som virker relevant, i mangel av klare anbefalinger i UpToDate og BMJ Best Practice(2).
- Du skriver inn "Upper GI bleeding transfusion" og finner raskt svar i UpToDate som gir en sterk anbefaling (GRADE 1B) for en restriktiv transfusjonsstrategi. Figur 1 viser resultatet av pyramidesøket.

Kritisk vurdering og anvendelse av resultatene i praksis

Leger bør kunne kritisk vurdere retningslinjer, systematiske oversikter og primærstudier. Hensikten med en kritisk vurdering er å finne ut om man kan stole på, forstå og anvende retningslinjer eller studier man vil basere praksis på. Enkeltstudier bør kun anvendes i praksis i fravær av andre relevante studier etter en systematisk gjennomgang av eksisterende litteratur. Nettkurset www.kunnskapsbasertpraksis.no gir en grundigere innføring i kritisk vurdering av faglige retningslinjer, oppsummert forskning og primærstudier med ulike typer design. Her kan man blant annet finne sjekkklister som redskap for å stille de riktige spørsmålene om f.eks. studienes pålitelighet. Her følger en kritisk vurdering for våre to spørsmål.

- Kritisk vurdering av den systematiske oversikten som rapporterer egenskaper til kalprotektin hos pasienter med mistenkt IBS tilsier at resultatene er til å stole på og lar seg overføre til din praksis. Figur 1 viser hvordan metaanalysen rapporterer testegenskapene til kalprotektin i form av likelihood ratioer i et Fagans nomogram. Du leser mer om dette på www.kunnskapsbasertpraksis.no og forstår at sannsynligheten for at Eva har IBD (pretest sannsynlighet) avgjør tolkningen av et negativt svar (posttest sannsynlighet). I Eva sitt tilfelle estimerer du pretest sannsynlighet til 30 %, en negativ test gir da en posttest sannsynlighet på 3 %. Du føler deg nå trygg på å ha utelukket IBD hos Eva og kan formidle diagnosen IBS med trygghet.
- UpToDate gir en sterk anbefaling for restriktiv transfusjonsstrategi, hvilket tilsier at alle eller nær sagt alle pasienter bør transfunderes ved Hb < 7. Anbefalingen er basert på studien du nylig fikk i e-postkassen, vurdert til å representere moderat kvalitet på dokumentasjonen i henhold til GRADE-systemet(3). Du leser en artikkel om troverdige retningslinjer og GRADE-systemet og konkluderer med at du stoler på anbefalingen i UpToDate(4). Du bestemmer deg for å inkludere anbefalingen i prosedyren du arbeider med. Du vil også gå de andre anbefalingene i prosedyren etter i sømmene.

Endre praksis, hvordan da?

Kunnskapsbasert praksis er et effektivt verktøy for å ta i bruk beste tilgjengelige forskningsbaserte kunnskap samt å identifisere behov for praksisendring. Spørsmålet om kalprotektin illustrerer hvordan vi som klinikere trenger grunnleggende ferdigheter i kunnskapshåndtering, som å tolke testresultater med verktøy som likelihood ratio.

Eksempelen med transfusjonsstrategier ved hematemese/melena illustrerer hvordan ny kunnskap kan medføre behov for praksisendring. Men hvordan kan

McMaster **PLUS** / helsebiblioteket.no
gir deg fri tilgang til denne tjenesten

Utvalgte nye studier

6S model explained
Criteria for articles in **PLUS**

Oppslagsverk ★★★★★
UpToDate
Best Practice

Oppsummerte oversikter ★★★★★
ACP Journal Club (via PLUS)
DARE

Systematiske oversikter ★★★★★
PLUS Syntheses

Oppsummerte enkeltstudier ★★★★★
ACP Journal Club (via PLUS)

Enkeltstudier ★★★★★
PLUS Studies

Non-Appraised ★★★★★

Historikk
upper gi bleeding transfusion
Søk
Avansert søk

Current PLUS Database: Lege

Oppslagsverk ★★★★★
UpToDate
Approach to acute upper gastrointestinal bleeding in adults
Indications and hemoglobin thresholds for red blood cell transfusion in the adult
More Results...

Best Practice
Assessment of upper gastrointestinal bleeding
Assessment of lower gastrointestinal bleeding
More Results...

Systematiske oversikter ★★★★★
PLUS Syntheses
Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding.(Systematic Review)
Red cell transfusion for the management of upper gastrointestinal haemorrhage.(Systematic Review)
More Results...

Oppsummerte Enkeltstudier ★★★★★
ACP Journal Club (selected via PLUS)
A restrictive transfusion strategy reduced 45-day mortality in patients with acute upper GI bleeding
The Glasgow-Blatchford Bleeding Score identified patients with upper GI bleeding who could be managed as outpatients
More Results...

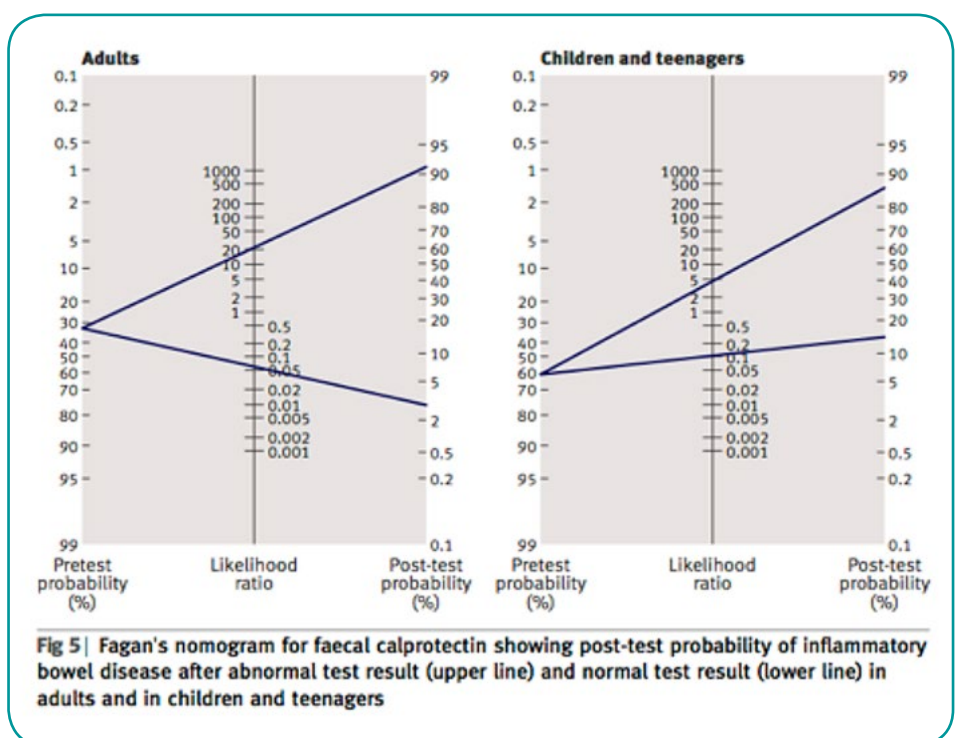
Enkeltstudier (pre-appraised by these criteria) ★★★★★
PLUS Studies
Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding.(Original Study)

Figur 1: Pyramidesøk for spørsmålet om transfusjonsstrategi ved hematemese/melena

du sikre deg at kollegene tar prosedyren i bruk og at praksis virkelig endres? Er en lokal prosedyre et tilstrekkelig verktøy? I dette tilfellet er det nødvendig med systematisk kvalitetsforbedring, og dette har du aldri lært noe om. Tilfeldigvis har avdelingen besøk av legestudenter fra Universitetet i Oslo som skal gjennomføre et såkalt Klok kvalitetsforbedringsprosjekt(5). Studentene hjelper deg å planlegge et forbedringsprosjekt som du tar ansvar for å gjennomføre. Ved bruk av vel etablerte forbedringsverktøy (kvalitetsindikatorer, PDSA-sirkelen) kan du 6 måneder senere dokumentere at pasienter med hematemese/melena får blodtransfusjoner i henhold til beste tilgjengelige forskningsbaserte kunnskap. ■

Referanser:

- Vandvik PO, Bretthauer M, Kongerud IC. Kunnskapsbasert praksis: Fra kliniske spørsmål til troverdige svar. Tidsskr Nor Lægeforen 2013; 133: 1611-1614
- Van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal Calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: Diagnostic meta-analysis. BMJ 2010;341: c3369
- Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. New England Journal of Medicine 2013; 368:11-21.
- Vandvik PO, Berg R, Vist G. En ny generasjon troverdige retningslinjer. Norsk Epidemiologi 2013; 23 (2): 197-204.
- Frich JC, Gran SF, Vandvik PO, et al. Kunnskapshåndtering, ledelse og kvalitetsforbedring i medisinstudiet. Tidsskr Nor Lægeforen 2012; 132:1768-70.



Figur 2: Testegenskaper for kalprotektin som vist i BMJ-artikkelen(2).

ERCP - Er kvaliteten på prosedyren god nok ved norske sykehus?

av Tom Glomsaker, MD, MHA, PhD, Seksjonsoverlege, Avdeling for gastroenterologisk kirurgi, Stavanger universitetssjukehus

Tom Glomsaker disputerte 21. mars i år med avhandlingen "Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in Norway - Patterns of activity and undesired events". Målsettingen med avhandlingen var å dokumentere nasjonal ERCP-aktivitet i perioden 1998-2008, evaluere insidens av komplikasjoner, prøve å identifisere mulige risikofaktorer for utvikling av komplikasjoner i tillegg til å få økt kunnskap om pasientenes opplevelse av prosedyren. Arbeidet er for en stor del utgått fra Norsk ERCP-register i Gastronet. Hovedveileder var Professor dr. med. Jon Arne Søreide.



Tom Glomsaker

Endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP) er en endoskopisk metode for utredning og behandling av sykdommer i galleveiene og pankreas som ble introdusert i Norge i 1974 av Arne R. Rosseland og Magne Osnes. Prosedyren hadde i begynnelsen en viktig funksjon i

diagnostikk, spesielt av pankreas, fordi alternative utredningsmetoder ikke var tilgjengelige. Fra 90-tallet ble ERCP gullstandarden for behandling av gallegangssteiner og palliativ stenting av gallegangsstrik-turer. Det viste seg også at stentinnleggelse i forbindelse med gallelekkasjer etter kolecystektomi kunne være et godt behandlingsalternativ, om ikke det var strukturelle skader som krevde kirurgi. I dag er ERCP fortsatt viktig, men først og fremst som behandlingsalternativ. Ultralyd, MRCP, CT og endoskopisk ultralyd

(EUS) har på mange måter overtatt diagnostikken. Metoden har fått stor utbredelse på norske sykehus. I en av våre studier (1) viser vi at ERCP ble utført på 35 sykehus i Norge i 2008, og at 20 av disse gjør mindre enn 100 prosedyrer per år. Gjennomsnittlig utføres 85 ERCP-prosedyrer per 100.000 innbyggere (Tabell 1). Både kirurger og gastroenterologer utfører prosedyren.

Når er det indikasjon for ERCP?

Indikasjoner for ERCP er i stadig endring i takt med den teknologiske utviklingen. Baron og medarbeidere publiserte i 2006 (2) en liste over ERCP-indikasjoner, men fortsatt er det et åpent spørsmål hvilken plass ERCP skal ha i behandling. Et eksempel er behandling av gallegangssteiner, der laparoskopisk behandling er et godt alternativ til endoskopisk behandling. Likeledes gjenstår det å få bedre kunnskap om nytteverdien av ERCP i palliativ behandling av inkurabel malignitet i galleveier og pankreas. For å ha

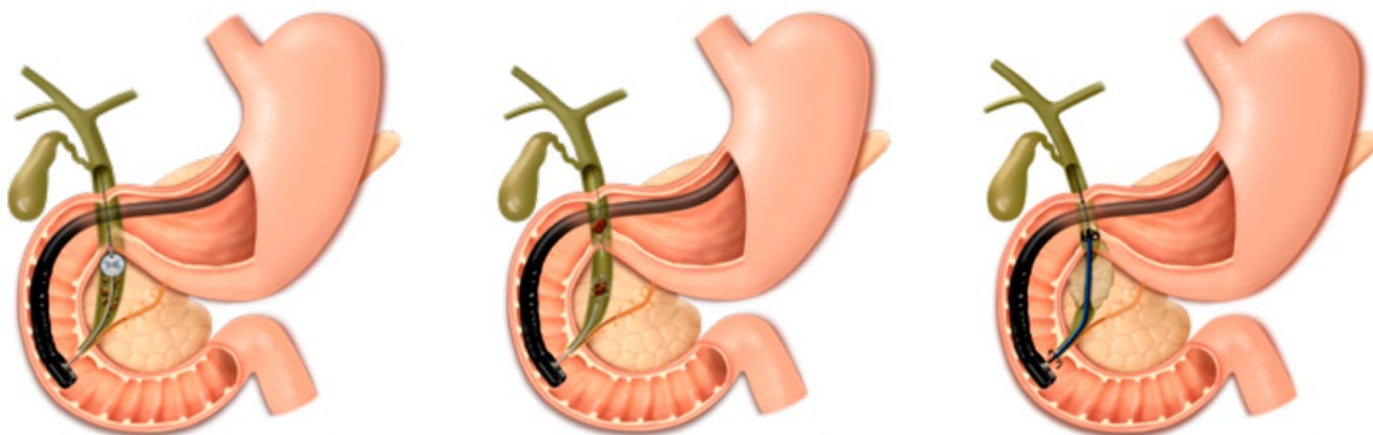
bakgrunnsdata om indikasjoner og prosedyrer fra norske forhold har vi prospektivt dokumentert dette, og interessante forskjeller mellom vår policy andre lands praksis er identifisert (3).

Komplikasjoner til ERCP

Etter 40 år med ERCP er det godt kjent at prosedyren kan gi komplikasjoner. De vanligste komplikasjonene er pankreatitt, blødning, perforasjon, infeksjon og generelle hendelser knyttet til hjerte, kar og respirasjon. Selve begrepet komplikasjon er ikke uten videre klart og entydig, fordi det vil være spørsmål om hvordan begrepet defineres. Når blir en uønsket hendelse en komplikasjon? Eller, når blir en uønsket hendelse alvorlig nok til å defineres som en komplikasjon? Peter Cotton er på mange måter pionéren i dette arbeidet og i ERCP-litteraturen er det hans mer enn 30 år gamle klassifikasjon (4) som fortsatt gjelder. Det som er ulempen i denne klassifikasjonen er at den bygger på et amerikansk system, og alvorligheten av

Sykehuskategori i forhold til årlig ERCP-volum	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
≤ 50	10	13	17	17	15	14	15	14	14	13	14
51-100	13	12	10	8	8	9	9	7	5	7	6
101-200	12	9	7	11	12	11	8	9	11	8	9
201-300	3	4	5	2	3	1	2	3	2	5	3
300+	3	2	1	1	3	2	3	2	3	2	3
Antall sykehus med ERCP-service	41	40	40	39	41	37	37	35	35	35	35
Årlig ERCP-volum	4632	4005	3754	3691	3554	3492	3649	3627	3813	4007	4036
ERCP-prosedyrer/100.000 innbyggere	105	90	84	82	79	77	80	79	82	86	85

Tabell 1: ERCP-volumer i Norge i perioden 1998 til og med 2008.



Figur 1. Gjengitt med tillatelse fra Olympus Norge AS

komplikasjonene knyttes mest opp mot hvor lenge pasienten må ligge inne på sykehus. Alternativer til denne klassifikasjonen er godt beskrevet, men ikke implementert i endoskopisk virksomhet (5).

I dag vil det i en kvalitetstenkning også være naturlig å se på hendelser som er uventede og ikke planlagte som viktige for resultatene. Likeledes er opplevelse og tilfredshet hos de som får utført prosedyren et viktig aspekt. Hva innebærer det for eksempel at prosedyren mislykkes eller kun delvis lykkes?

Vi har kunnet vise at nesten en tredjedel av pasientene som får utført ERCP, opplever prosedyren som moderat til svært smertefull(6). Er det en uønsket hendelse vi vil gjøre noe med?

Hvordan forstå litteratur om ERCP-komplikasjoner? Det er en rekke studier publisert omkring komplikasjoner til ERCP. De meste kjente studiene innen feltet kommer fra USA og spesielt publikasjoner fra Freeman og medarbeidere (7). Hovedfokus har oftest vært pankreatitt og blødninger. Andre hendelser er i mindre grad systematisk studert. I vårt materiale(8) (Tabell 2) har vi vist at 11,6 % av ERCP-prosedyrene er beheftet med registrerte komplikasjoner og 30-dagersmortaliteten er 2,2 %. Halvparten av de som dør i løpet av 30 dager, dør i løpet av de 10 første dagene etter ERCP.

Utfordringen med komplikasjonslitteraturen er at det er så store forskjeller i de grunnleggende faktorene

Kolangitt	n=100 (3,6 %)
Pankreatitt	n=88 (3,1 %)
Blødning	n=66 (2,4 %)
Kardiovaskulær-respiratorisk	n=32 (1,1 %)
Perforasjon	n=25 (0,9 %)
Diverse	n=16 (0,6 %)
30-dagers mortalitet	n=63 (2,2 %)
Mulig ERCP-relatert mortalitet	n=39 (1,4 %)

Tabell 2. Komplikasjoner ved 2808 ERCP-prosedyrer, n=327 (11,6 %)

som påvirker resultatet. Det er derfor avgjørende å sette seg inn i metodedelene av publikasjonen og hvor publikasjonen har utgangspunkt. Gjennomgående er det brukt svært varierende definisjoner for hva som er komplikasjoner, metode for å fange opp hendelser, beskrivelse av pasientpopulasjonen med viktige særtrekk med pasientene og ikke minst studiemetode. Her er det spesielt interessant å se om virkelig alle pasientene er fulgt opp (kompletthet). I store studier med mange sentra er det lett at mange bortfall skjer. Et annet aspekt er utvelgelsen av pasientpopulasjonen. Studier fra USA kommer ofte fra tertiære spesialsentra, og tradisjonelt vil mange uheldige utfall kunne ende i rettsvesenet. Dette kan selvsagt i neste omgang påvirke rapporteringen av spesielt alvorlige hendelser. Det andre er at pasientpopulasjonen ofte er så spesiell eller selektert at resultatene ikke uten videre kan ekstrapoleres til vår kliniske situasjon. I flere av disse studiene har opp mot en tredjedel av de unge kvinnene fått påvist SOD (Sphinkter Oddi-dysfunksjon), som er helt forskjellig fra våre observasjoner. Et annet moment er at ofte vil resultater fra randomiserte studier være annerledes enn det vi ser i vanlig daglig praksis. Ikke minst skyldes dette pasientutvelgelse med eksklusjonskriterier.

Oppfølging av pasientene er et aspekt som ofte byr på utfordringer. Dette gjenspeiler seg i litteraturen med svært få som rapporterer 30-dagers mortalitet, og om de gjør det så er det ofte en underrapportering. I Sverige er det et nasjonalt register for all gallekirurgi og ERCP-virksomhet (Gallriks). De har vist at ved å kople sine data automatisk til Dødsregisteret, kan de dokumentere en 30-dagers mortalitet etter ERCP på nesten 6 %(9). De har også vist et annet interessant aspekt, nemlig hvordan pasientene som får ERCP i Sverige blir sedert. Mer enn halvparten av pasientene får propofol eller narkose og på enkelte sykehus er narkose rutine for alle. Sederingsaspektet er viktig når komplikasjoner skal rapporteres. I vårt materiale fra Norge (6) får kun 3 % narkose eller propofol ved ERCP.

Risikofaktorer for komplikasjoner

For å kunne forebygge komplikasjoner er det viktig å forstå hva det er som predisponerer for komplikasjoner. Dette er selvsagt krevende, og de faktorene som identifiseres er knyttet til den pasientpopulasjonen

som er studert, noe som er viktig å ha med i tanken i forhold til overføringsverdi for egne pasienter.

Det som er mest studert er pankreatitt. Noen identifiserte risikofaktorer som går igjen i litteraturen er mistenkt SOD, ung alder, kvinner, tidligere pankreatitt etter ERCP, precut sfinkterotomi, mange kanyleringsforsøk, kanylering av pankreasganger, sfinkterotomi av pankreasganger (spesielt papilla minor), normal bilirubin, biliær/pankreassmerte, vanskelig eller mislykket kanylering, injeksjon av kontrast i pankreas, mislykket fjerning av gallegangsstein, ballongdilatasjon av en intakt sfinkter og utdanningskandidat involvert.

Påviste uavhengige risikofaktorer for pankreatitt i vårt norske materiale (8) er precut sfinkterotomi, plassering av stent i pankreas, mer enn 150 ERCP'er per år og lav komorbiditet. Det må understrekes at stenting av pankreasganger her ikke skiller mellom terapeutiske stenter og stenter for å forebygge pankreatitt (Tabell 3).

Når det gjelder risikofaktorer for komplikasjoner generelt, er noen kjente identifiserte risikofaktorer kvinnelig kjønn, juxtapapillært divertikkel, langvarig kanylering, mistenkt SOD, precut sfinkterotomi, levercirrhose, perkutan biliær tilgang og lavt ERCP-volum.

Påviste uavhengige risikofaktorer for alvorlige komplikasjoner er i vårt norske materiale (8) precut sfinkterotomi, høy alder, økt komorbiditet, mer enn 150 ERCP'er per år. Behandling av gallegangsstein ser ut til å minske risikoen (Tabell 4).

Kan komplikasjoner forebygges?

Martin Freeman (10) har uttalt at komplikasjoner kan reduseres ved følgende tiltak:

1. Forbedre trening
2. Oppmuntre endoskopører og endoskopører i opplæring til å rette mer oppmerksomhet mot potensielle risikofaktorer
3. Nøye vurdere indikasjoner for ERCP
4. Komplekse eller høyrisikotilfeller bør henvises til sentra for fremragende forskning med riktig kompetanse og ferdigheter
5. Redusere antall endoskopører som utfører ERCP for å øke den enkeltes volum

Risikofaktor	Pasienter med pankreatitt (n=88)	Alle prosedyrene (n=2 808)	P-verdi	Oddsratio (95 % CI)
Signifikant i kun univariabel regresjonsanalyse				
Guidewirebruk	70	1 912	0.038	1.74(1.03-2.94)
Total prosedyretid	88	2 732	0.044	1.01(1.00-1.02)
Signifikant i multivariabel regresjonsanalyse *				
ASA-skår			0.036	
I	29	650		Ref.gruppe
II	42	1 270	0.181	0.71 (0.43-1.17)
III	13	756	0.006	0.39 (0.20-0.77)
IV/V	4	90	0.676	1.26 (0.43-3.74)
Pre-cut EST	12	144	0.002	2.82 (1.47-5.38)
>150 ERCPer årlig	54	1 393	0.023	1.70 (1.08-2.69)
PD-stentplassering	3	27	0.047	1.88 (1.01-3.51)
Gallegangsstentbytte	2	303	0.039	0.23 (0.06-0.93)

* 2612 prosedyrer ble inkludert i multivariabel regresjonsanalyse

PD= pankreasgang; ASA= American Society of Anaesthesiologists; EST= endoskopisk sfinkterotomi

Tabell 3. Risikofaktorer for pankreatitt etter endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi.

Risikofaktor	Alvorlige eller fatale komplikasjoner * (n=67)	Alle prosedyrene (n=2808**)	P-verdi	Oddsratio (95 % CI)
Aldersgruppe			<0,001	
70-89 år	39	1 379		Ref, gruppe
<30 år	0	104	0,997	0,00
30-49 år	2	374	0,051	0,13 (0,08-1,01)
50-69 år	12	812	0,026	0,46 (0,23-0,91)
>90 år	14	130	0,001	4,36 (2,18-8,73)
ASA-skår			<0,001	
I	4	650		Ref, gruppe
II	21	1 270	0,243	2,09 (0,61-7,17)
III	26	756	0,060	3,26 (0,95-11,16)
IV/V	16	90	0,000	25,27 (6,90-92,56)
Pre-cut EST	10	144	0,004	3,01 (1,42-6,38)
>150 ERCPer årlig	42	1 393	0,043	1,74 (1,02-2,98)
Behandling av CBDS	13	1 215	0,018	0,46 (0,23-0,87)

EST = endoskopisk sfinkterotomi; CBDS = gallegangsstein; ASA=American Society of Anaesthesiologists

* Definisjoner er i tråd med Cottons klassifikasjon grad 3.

** 2675 ERCPer ble inkludert i en multivariabel regresjonsanalyse

Tabell 4. Uavhengige risikofaktorer for alvorlige eller fatale komplikasjoner knyttet til endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi basert på multivariabel regresjonsanalyse

Min oppfatning er at vi har hatt for lite fokus på sikkerhet og risikoforebygging ved norske endoskopienheter. Vi har i dag sjelden preprosedyreevaluering av pasienter med betydelig komorbiditet, slik det er rutiner for innen kirurgiske fag. Ingen ASA 4-pasient blir operert uten at anestesilege har vurdert pasienten. Det er nok også et betydelig forbedringspotensiale når det gjelder "periprosedyre"-rutiner. Mange enheter i Norge har for eksempel minimal anestesistjeneste og begrensede recovery-muligheter. Dette har bl.a. ført til en suboptimal sederingspraksis. Innføring av "Safe-Surgery checklist" ved ERCP-prosedyren kan være en idé for å øke sikkerheten og minske risikoen. Hver og en involvert bør også vurdere sikkerhetskulturen ved sin enhet som beskrevet av Kirk og medarbeidere (11) og illustrert av Dianne Parker (Figur 2).

I Norge har vi ikke egne retningslinjer for ERCP-prosedyrer, men flere internasjonale foreninger som ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy), ASGE (American Society of Gastrointestinal Endoscopy) og SAGES (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons) har gode guidelines. Standard i dag bør være at alle pasienter som får gjort ERCP får Diclofenac (Voltaren) 100 mg supp for å forebygge pankreatitt, og en pankreasstent bør overveies i utvalgte tilfeller. Et annet aspekt er at alle som gjør ERCP bør ha en intern kvalitetskontroll der alle som er involvert i teamet deltar. Hvert senter bør også være med i nasjonale nettverk for å fremme kvaliteten (les Gastronet, SADE). Alle som gjør ERCP må være forberedt på å skulle kunne legge fram sine egne resultater. Overordnede helsemyndigheter har også et ansvar for å bidra med ressurser slik at infrastruktur og registrering kan bli mulig på linje med det de har hatt i Sverige i flere år allerede.

Oppsummering

ERCP er fortsatt en prosedyre med betydelig risiko for komplikasjoner, og som oppleves smertefull uten adekvat sedering/analgesi. Sykelighet og dødelighet er relatert til pasientens alder, komorbiditet og spesifikt sykehus, årlig ERCP-prosedyrevolum og type intervensjon som er gjennomført.

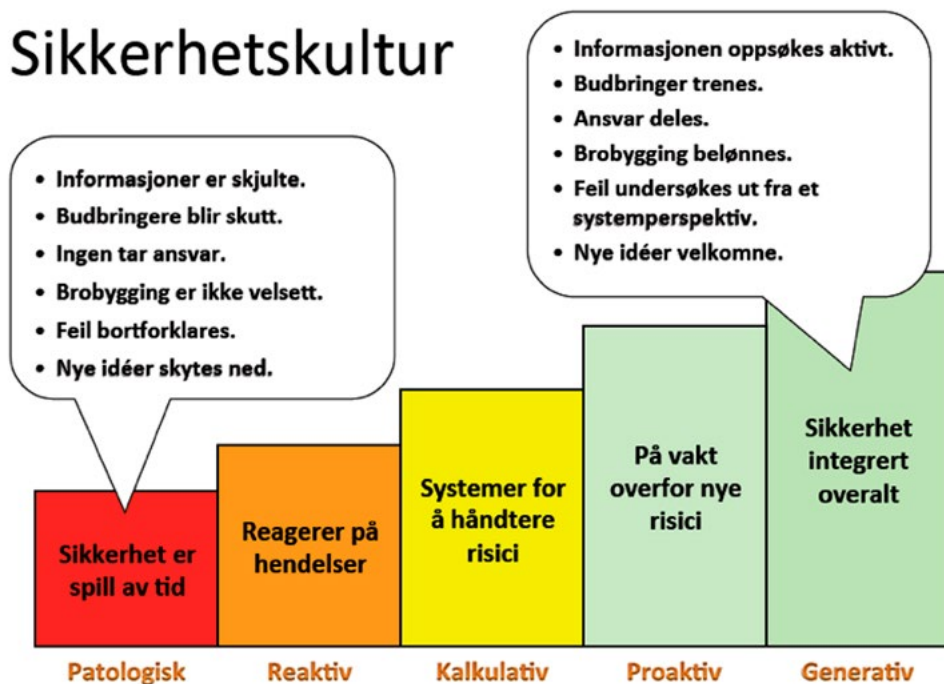
Studiene vi har gjennomført viser at det er behov for å arbeide videre med kvalitetsforbedring. Det er forskjeller mellom sykehusene både hva gjelder rutiner, men også hva gjelder oppfatning av definisjoner, og dette gjør direkte sammenligninger vanskelig. Gjennom et nettverksamarbeid og et nasjonalt register håper vi på en større enighet om viktige prinsipper ved bruk av ERCP. Dette vil være viktig for de pasientene som skal få gjennomført prosedyren. ■

Originalartikkelen ble publisert i *Kirurgen* 3/2013. Redaksjonen takker for tillatelsen å publisere den i NGF-nytt.

Referanser

1. A national audit of temporal trends in endoscopic retrograde cholangiopancreatography in Norway. Glomsaker T, Søreide K, Aabakken L, Søreide JA. Scand J Gastroenterol. 2011 Jan;46(1):116-21.
2. Quality indicators for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Baron TH, Petersen BT, Mergener K, et al. Am J Gastroenterol 2006; 101:892-7.
3. Contemporary use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a Norwegian prospective, multicenter study. Glomsaker T, Søreide K, Hoff G, Aabakken L, Søreide JA;

Sikkerhetskultur



Figur 2. Sikkerhetskultur. Ref. Parker, Dianne: Patient Safety NPSA, UK 2006.

- Norwegian Gastronet ERCP group.
Scand J Gastroenterol. 2011 Sep;46(9):1144-51
- Endoscopic sphincterotomy complication and their management: an attempt at consensus. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Gastrointest Endosc 1991; 37:383-93.
 - What is a surgical complication? Dindo D, Clavien PA. World J Surg 2008; 32:939-41.
 - Patient-reported outcome measures after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective, multicentre study. Glomsaker TB, Hoff G, Kvaløy JT, Søreide K, Aabakken L, Søreide JA; Norwegian Gastronet ERCP group. Scand J Gastroenterol. 2013 Jul;48(7):868-76.
 - Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. N Engl J Med 1996; 335:909-18.
 - Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Glomsaker T, Hoff G, Kvaløy JT, Søreide K, Aabakken L, Søreide JA; Norwegian Gastronet ERCP Group. Br J Surg. 2013 Feb;100(3):373-80.
 - Nationwide, population-based data from 11,074 ERCP procedures from the Swedish Registry for Gallstone Surgery and ERCP. Enochsson L, Swahn F, Arnelo U, et al. Gastrointest Endosc 2010; 72:1175-84, 1184 e1-3.
 - Complications of ERCP: Prediction, Prevention and Management. Freeman ML. In: Baron T, Kozarek RA, Carr-Locke DL, eds. ERCP. Philadelphia: Saunders, Elsevier Inc; 2008:pp. 51-59.
 - Patient safety culture in primary care: developing a theoretical framework for practical use. Kirk S., Parker D., Claridge T., et al. Qual Saf Health Care 2007; 16:313-320.



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»

Antinflammatorisk middel. ATC-nr.: 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

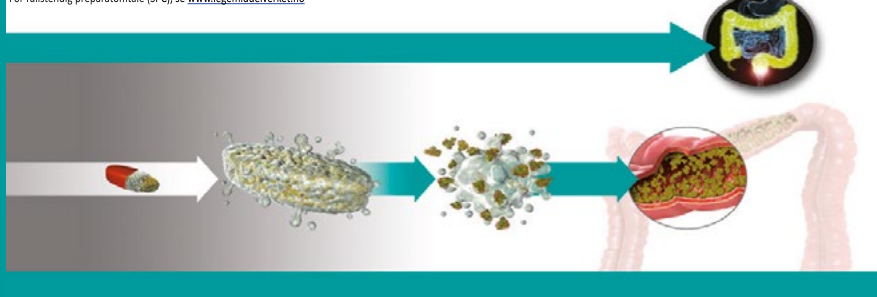
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene eller salisylater. Alvorlig nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²).

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 krampes, akutt magesmerter og blodig diaré, feber og utslutt, er mistanke om akutt intoleranssyndrom, 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 placenta: Passerer, men gir langt lavere konsentrasjoner i fosteret enn ved terapeutisk bruk hos voksne. Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter mht. graviditet, embryo-/fosterutvikling, 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 høye doser. **Overgang i morsmelk:** Går over i lave konsentrasjoner. Acetylt mesalazin utskilles i høyere konsentrasjoner. 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, abdominalsmerte, 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, ryggsmerte. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Asteni, pyreksi. Mindre vanlige (> 1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Kolitt, pankreatitt, rektalpolyp. Hjerne/kar: Takykardi, hypotensjon. Luftveier: Faryngeal smerte. Nevrologiske: Svimmelhet, søvnighet, tremor. Øre: Øresmerter. Hud: Akne, alopeci, 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: Hepatitt, gallestein. Luftveier: Overfølsomhetspneumoni (inkl. interstiell pneumonitt, allergisk alveolitt, eosinofil pneumonitt), bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Systemisk lupus erythematosuslignende syndrom. Nevrologiske: Nevropati. Nyre/urinveier: Interstiell 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. Slimhinne produksjon av arakidonsyremetabolitter både via cyklooksygenase- (COX) og lipoksygenasesystemet, 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 hemning av nukleære PPAR γ -reseptorer (y-form av peroksisomproliferatoraktiverte 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. plasmakonsentrasjon innen 8 timer. Steady state nås etter 2 dager. **Proteinbinding:** Mesalazin: 43%. Acetylt metabollitt: 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. Acetylt metabollitt: 8-12 timer. Lengre halveringstid enn vanlig pga. begrenset absorpsjonsgrad som resultat av forlenget utslutningsprofil for enterodepottabletten. **Metabolisme:** Acetylering skjer i tarmvegg i colon og i leveren. Metabollitten er farmakologisk inaktiv. **Utskillelse:** Absorbert mesalazin utskilles hovedsakelig i urin etter acetylering. Uabsorbert i feces.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved høyest 25°C. **Pakninger og priser:** 60 stk.1 (blister) kr. 588,40 **Refusjon:** Se A07E C02_71 Refusjonslisten. **Sist endret:** 22.05.2012

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



Referanser: 1. Kamm MA, Lichtenstein GR, Sandborn, WJ, et al. Gut. 2008;57:893-902.
2. Kane SV, Solomon DM, Palmen M et al. Gastroenterology 2010;138. 3. SPC.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering. **1. LEGEMIDLETS NAVN** Ferinject 50 mg jern/ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning. **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING** 1 ml oppløsning inneholder 50 mg jern som jern(III)karboksymaltose. Hvert hetteglass på 2 ml inneholder 100 mg jern som jern(III)karboksymaltose. Hvert hetteglass på 10 ml inneholder 500 mg jern som jern(III)karboksymaltose. Hvert hetteglass på 20 ml inneholder 1000 mg jern som jern(III)karboksymaltose. 1 ml oppløsning inneholder opptil 5,5 mg (0,24 mmol) natrium, se pkt. 4.4. Pkt. 6.1 inneholder en fullstendig liste over hjelpestoffer. **3. LEGEMIDDELFORM** Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning. Mørk brun, ugjennomsiktig, vandig oppløsning. **4. KLINISKE OPPLYSNINGER 4.1. Indikasjoner** Ferinject er indisert ved behandling av jernmangel når orale jernpreparater er uten virkning eller ikke kan brukes. Diagnosen må baseres på laboratorieprøver. **4.2. Dosering og administrasjonsmåte** Pasienter skal nøye overvåkes for tegn og symptomer på overfølsomhetsreaksjoner under og etter hver administrasjon av Ferinject. Ferinject skal kun administreres når personell som har fått opplæring i å vurdere og behandle anafylaktiske reaksjoner, er i umiddelbar nærhet, i et miljø der det finnes komplett gjenopplivingsutstyr. Pasienten bør observeres for bivirkninger i minst 30 minutter etter hver injeksjon med Ferinject (se avsnitt 4.4). Dosering *Bestemmelse av den kumulative jerdosen* Den kumulative dosen for jernmetning ved bruk av Ferinject bestemmes på bakgrunn av pasientens kroppsvekt og hemoglobinnivå (Hb), og må ikke overskrides. Følgende tabell skal brukes for bestemmelse av den kumulative jerdosen: **Tabell 1: Bestemmelse av den kumulative jerdosen**

Hb (g/dl)	Pasienter med kroppsvekt 35 kg til < 70 kg	Pasienter med kroppsvekt ≥70 kg
< 10	1500 mg	2000 mg
≥ 10	1000 mg	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 for 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 (opptil maksimalt 15 mg/kg kroppsvekt) kan administreres via intravenøs injeksjon av ufortynnet oppløsning. Det er ingen forskrevet administrasjonstid for doser på opptil 200 mg jern. For doser større enn 200 mg og opptil 500 mg jern skal Ferinject administreres med en hastighet på 100 mg/min. For doser større enn 500 mg og opptil 1000 mg jern skal Ferinject administreres i løpet av 15 minutter. *Intravenøs infusjon:* Ferinject kan administreres via intravenøs infusjon opptil en maksimal engangsdose på 1000 mg jern (opptil maksimalt 20 mg/kg kroppsvekt). *Administrasjonsmåte* Ferinject skal kun administreres intravenøst: ved bolusinjeksjon eller ufortynnet under en hemodialysesekvens gjennom dialysatoren eller ved infusjon. I tilfeller med infusjon må Ferinject kun fortynnes i steril 9 mg/ml natriumkloridoppløsning som følger: **Tabell 2: Fortynningsplan for Ferinject til intravenøs infusjon**

Ferinject	Jern	Maksimal mengde steril 9 mg/ml natriumkloridoppløsning	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 subkutant eller intramuskulært. *Hemodialyseavhengig kronisk nyresykdom* En enkel maksimal daglig injeksjonsdose bør ikke overstige 200 mg hos hemodialyseavhengige pasienter med kronisk nyresykdom (se også pkt. 4.4). *Pediatrisk populasjon* Bruk av Ferinject har ikke vært studert hos barn og anbefales derfor ikke til barn under 14 år. **4.3. Kontraindikasjoner** Bruken av Ferinject er kontraindisert ved tilfeller av: • overfølsomhet overfor virkestoffet i Ferinject eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 • kjent alvorlig overfølsomhet overfor andre parenterale jernprodukter • anemi som ikke er knyttet til jernmangel, f.eks. annen mikrocytisk anemi • tegn på jernoverskudd eller forstyrrelser i utnyttelsen av jern **4.4. Advarsler og forsiktighetsregler** Parenteralt administrerte jernpreparater kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner, inkludert alvorlige og potensielt dødelige anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner. Det er også meldt om overfølsomhetsreaksjoner etter tidligere bivirkningsløse doser av parenterale jernkomplekser. Risikoen er økt for pasienter med kjent allergier, inkludert legemiddelallergier, herunder pasienter som tidligere har hatt alvorlig astma, eksem eller annen atopisk allergi. Det finnes også økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner overfor parenterale jernkomplekser hos pasienter med immunitets- eller inflammatoriske tilstander (f.eks. systemisk lupus erytematosus, revmatoid artritt). Ferinject skal kun administreres når personell som har fått opplæring i å vurdere og behandle anafylaktiske reaksjoner, er i umiddelbar nærhet, i et miljø der det finnes komplett gjenopplivingsutstyr. Hver pasient bør observeres for bivirkninger i minst 30 minutter etter hver injeksjon med Ferinject. Hvis det oppstår overfølsomhetsreaksjoner eller tegn på intoleranse under administrasjon, må behandlingen stoppes umiddelbart. Utstyr for hjerne/åndedretts-gjenopplivning og utstyr for håndtering av akutte anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner skal være tilgjengelig, inkludert en injiserbar 1:1000-adrenalinoppløsning. Ytterligere behandling med antihistaminer og/eller kortikosteroider skal gis ved behov. 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 derfor foretas en nytte-risikovurdering, der undertrykking av erytropoies 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 hudirritasjon og potensielt langvarig brun misfarging av injeksjonsstedet. Ved paravenøs lekkasje må administreringen av Ferinject avbrytes øyeblikkelig. En ml med ufortynnet Ferinject inneholder opptil 5,5 mg (0,24 mmol) natrium. Dette må tas i betraktning for pasienter på saltfattig diett. 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. **4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon** Som 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. **4.6. Fertilitet, graviditet og amming** *Graviditet* Det finnes ingen tilstrekkelige og godt kontrollerte studier av Ferinject blant gravide kvinner. En grundig nytte/risiko-vurdering er påkrevd for bruk under graviditet, og Ferinject skal ikke brukes under graviditet med mindre det er strengt nødvendig. Jernmangel som oppstår i løpet av det første trimesteret av graviditeten kan i mange tilfeller bli behandlet med oralt jern. Behandling med Ferinject bør begrenses til andre og tredje trimester hvis fordelene anses å oppveie den potensielle risikoen for både mor og foster. Data fra dyr antyder at jernet fra Ferinject kan trenge gjennom morkaken, og at bruken av preparatet under graviditet kan ha innvirkning på skelettutviklingen av fosteret (se pkt. 5.3). *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 denndte barnet. *Fertilitet* Det er ingen data for virkningen til Ferinject på menneskelig fertilitet. Fertilitet var uberørt som følge av behandling med Ferinject i dyrestudier (se pkt. 5.3). **4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner** Det er usannsynlig at Ferinject påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. **4.8. Bivirkninger** Tabell 3 presenterer uønskede legemiddelreaksjoner (ADR-er) som er rapportert under kliniske studier der 6 755 pasienter fikk Ferinject, samt ADR-er som er rapportert fra erfaring etter markedsføring (se tabellens fotnoter for detaljer). Den hyppigst rapporterte ADR-en er kvalme (forekommer hos 3,1 % av pasientene), etterfulgt av hodepine, svimmelhet og hypertensjon. Reaksjoner på injeksjonsstedet som er kategorisert som vanlige i tabell 3, omfattes av flere ADR-er som individuelt er rapportert med en hyppighet som enten mindre vanlige eller sjeldne. Hypofosfatemi (vanlig) kan oppstå. I kliniske utprøvinger ble minimumsverdiene oppnådd etter omtrent 2 uker, og 4 til 12 uker etter Ferinject-behandling hadde verdiene gått tilbake til innenfor baselineområdet. De mest alvorlige ADR-ene er anafylaktiske reaksjoner med en frekvens som sjeldne. **Tabell 3: Uønskede legemiddelreaksjoner som ble observert under kliniske utprøvinger og erfaring etter markedsføring**

Organklasse	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til <1/100)	Sjeldne (≥ 1/10000 til < 1/1000)
Forstyrrelser i immunsystemet		Overfølsomhet	Anafylaktoide reaksjoner ⁽³⁾
Nevrologiske sykdommer	Hodepine, svimmelhet	Parestesier, dysgeusi	Bevisstløshet ⁽³⁾
Psykiatriske lidelser			Angst ⁽⁴⁾
Hjertesykdommer		Takyardi	
Karsykdommer	Hypertensjon	Hypotensjon, rødming	Flebitt, synkope ⁽⁴⁾ , presynkope ⁽⁴⁾
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Dyspné	Bronkospasme ⁽⁴⁾
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme,	Oppkast, dyspepsi, magesmerter, forstoppelse, diaré	Flatulens
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus, urtikaria, erytem, utslett ⁽¹⁾	Angioødem ⁽⁴⁾ , blekhet ⁽³⁾ og ansiktsødem ⁽³⁾
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Myalgi, ryggsmerte, artralgi, muskelspasmer	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet ⁽²⁾	Pyreksi, fatigue, brystsmerte, perifert ødem, frynsninger	Frostanfall, sykdomsfølelse
Undersøkelser	Forhøyet konsentrasjon av alanin aminotransferase	Økt aspartat-aminotransferase, økt gammaglutamyltransferase, økt laktatdehydrogenase i blodet, økt alkalisk fosfatase i blodet	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypofosfatemi		

1. Inkluderer følgende foretrukne termer: utslett (individuell ADR-hyppighet fastsatt som lite vanlig) og erytematøse, generelt, makulært, makulopalest og pruritisk utslett (alle individuelle ADR-er er hyppighetsbestemt som sjeldne). 2. Inkluderer følgende foretrukne termer: svie, smerter, blodtreddelse, misfarging, ekstravasasjon, irritasjon og reaksjon på infusjonsstedet (alle individuelle ADR-er er hyppighetsbestemt som lite vanlig) og parestezi på injeksjonsstedet (alle individuelle ADR-er er hyppighetsbestemt som sjeldne). 3. ADR-er som kun er rapportert i sammenhenger etter markedsføring. 4. ADR-er som er rapportert i sammenhenger etter markedsføring, ble også observert i klinisk sammenheng. Merk: ADR = Adverse drug reaction (uønsket legemiddelreaksjon) *Melding av mistenkte bivirkninger* Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk, Nettside: www.legemiddelverket.no/meldeskjema. **4.9. Overdosering** Administrering av Ferinject i mengder som overskrider mengden som er nødvendig for å korrigere jernmangel på tidspunktet for administrering, kan føre til akkumulering av jern i lagrene, noe som etter hvert kan føre til hemosiderose. Overvåking av jernparametre som serumferritin og transferrinmetning kan bidra til å gjenkjenne jernakkumulering. Hvis det har oppstått jernakkumulasjon, skal den behandles i samsvar med standard medisinsk praksis, f.eks. kan bruk av en jernkelator vurderes. **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER 6.1. Førtegnelse over hjelpestoffer** Natriumhydroksid (for pH-regulering) Saltsyre (for pH-regulering) Vann til injeksjonsvæsker **6.2. Uforlikeligheter** Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler bortsett fra de som er angitt under pkt. 6.6. Kompatibiliteten med beholdere laget av annet enn polyetylen og glass er ikke kjent. **6.3. 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. **6.4. Oppbevaringsbetingelser** Oppbevares i originalpakningen. Oppbevares ved høyst 30 °C. Skal ikke fryses. **6.5. Emballasje (type og innhold)** Ferinject leveres i et hetteglass (type I-glass) med kork (bromobutylgummi) og aluminiumshette som: 2 ml oppløsning som inneholder 100 mg jern. Tilgjengelig i pakningsstørrelser på 1, 2 og 5 hetteglass; 10 ml oppløsning som inneholder 500 mg jern. Tilgjengelig i pakningsstørrelser på 1, 2 og 5 hetteglass; 20 ml oppløsning som inneholder 1000 mg jern. Tilgjengelig i en pakningsstørrelse på 1 hetteglass. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført. **6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering** Inspiser hetteglassene visuelt for bunnfall og skade for 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 pkt. 4.2. **7. 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 **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)** 09-7172 9. **DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE** Data for første markedsføringstillatelse: 26.10.2010 Data for siste fornyelse: 18.06.2012 **10. OPPDATERINGSDATO** 31.10.2013

BEHANDLE JERN- MANGEL 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

Referanser: 1. Kulnigg S et al. Am J Gastroenterol. 2009; 104: 1460–7. 2. Evstatiev et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Mar; 11(3): 269–77.
▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. **Vifor Pharma Nordiska AB** • Torshamnsgatan 30A • SE-164 40 Kista • Sweden • Tlf: +46 (0)8–558 066 00.

FER/11/2013/001/NO

Norge Rundt

Gastromedisinsk seksjon, Sykehuset Telemark Skien

Av: Jørn Paulsen

Gastromedisinsk seksjon, Sykehuset Telemark Skien, arbeider i krysningspunktet mellom å yte god gastromedisinsk service til sin lokal- og fylkesbefolkning, og å opprettholde høy aktivitet innenfor klinisk forskning. Forskningen gjøres på høyvolumfelt som kolorektal polyppsykdom, IBD, IBS og i tilknytning til kvalitetssikring ved endoskopi..

Tilbakeblikk

Historisk sett var gastroaktiviteten i Skien i stor grad dominert av kirurgisk avdeling, som på 70-tallet var ansvarlig for drift av gastrolab. Her må spesielt nevnes dr. Arne R. Rosseland, som fra 1972 var en pionér ved etablering fleksibel gastrointestinal endoskopi generelt, og fra 1974 av ERCP spesielt.

1980 ble formelt første seksjonsoverlegestilling ved gastromedisin opprettet og besatt av Jostein Sauar. Sammen med, Geir Hoff, som på dette tidspunktet allerede var dedikert endoskopør, utviklet og etablerte han parallelt seksjonen med bredt anlagt klinisk arbeid og klinisk forskning innen feltet forebyggende endoskopi ved IBD og kolorektal neoplas. Dette arbeidet har i stor grad påvirket nasjonale retningslinjer vedrørende IBD-/polyppkontroller på dette feltet.

Telemark Polypp Studie fra 1983, som ble etablert av Geir Hoff, var faktisk verdens første randomiserte studie på endoskopiscreening for kolorektal neoplas. Det ble benyttet fleksibel sigmoideoskopi, og senere utvidet til koloskopiscreening fra 1996 ved Espen Thiis-Evensen. Studier som har gitt viktig kunnskap på dette feltet, skjerpet interessen for å studere polyppscreening nærmere og munnet etter hvert ut i sigmoideoskopi-screeningprosjektet NORCCAP fra 1999–2001 i Telemark og Oslo.

Det pågående forprosjektet på et nasjonalt screening-program har vært ledet av Geir Hoff og Anita Jørgensen (tidligere leder for gastrolab i Skien).

Sistnevnte prosjekt bidro til økt interesse for kvalitetsaspektet ved endoskopi, noe som førte til etablering av Gastronet fra 2003. Her var Geir Hoff bærende kraft og etablerer. Dette kvalitetssikringsprosjektet er etter hvert etablert som et nasjonalt kvalitetsregister innen gastroenterologien i Norge. Med iherdig innsats fra Geir Hoffs side deltar nå ca. 25 sykehus i Norge samt sykehus i Sverige, Polen, Latvia og Island. Gastronet-sekretariatet holder hus i sykehusets lokaler i Skien. Ovennevnte kliniske forskning har resultert i et stort

antall publikasjoner i nasjonale og internasjonale tidsskrifter samt et høyt antall doktorgrader.

Gastroseksjonen i Skien har også vært en stor bidragsyter til IBSEN-materialet. Gert Huppertz-Hauss er engasjert som doktorgradsstipendiat i forbindelse med 20-års materialet i denne studien.

Historisk sett har Telemark også hatt sine lokaliseringdiskusjoner med sykehus i Skien, Porsgrunn, Notodden, Rjukan og Kragerø! Alle disse sykehusene har opprettholdt gastroenterologisk tilbud i varierende grad. Fra 1996 har all gastromedisinsk aktivitet på sentralsykehusnivå vært konsentrert til Skien. For tiden er det fortsatt betydelig aktivitet innen gastroenterologi ved de medisinske avdelingene på Notodden og i Kragerø, begge avdelinger tilhører formelt Sykehuset Telemark.

Dagens situasjon

Som sykehus for en lokalbefolkning på 120.000 og fylkesbefolkning på 165.000, har avdelingen parallelt

med klinisk forskning hatt fokus på høy faglig standard i den daglige, travle kliniske virksomheten. Det er en selvfølge at vi har deltatt i den medisinsk-tekniske utviklingen med etablering av de fleste gastromedisinske diagnostiske og terapeutiske modaliteter. Foreløpig utfører vi imidlertid ikke kapselendoskopi (planlegges oppstartet) og enteroskopi. Fra 1999 har seksjonen hatt status som akademisk avdeling (gruppe I-utdanningsavdeling innen fordøyelsessykdommer).

Når det gjelder pionér-innsats, må det nevnes at avdelingen fra september 2008 var den første avdelingen i Norge som etablerte et såkalt «drop-in»-tilbud for gastrokopier. Dette ble utviklet og etablert ved daværende seksjonsleder Gert Huppertz-Hauss etter mønster fra et tilsvarende endoskopitilbud ved Universitetssykehuset i Örebro. Tilbudet ble svært godt mottatt lokalt, fra pasienter og fastleger. Dessverre er dette tilbudet foreløpig stilt i bero fra februar 2012 på grunn av kapasitets-/rekrutteringsproblemer. Et slikt tilbud burde i våre øyne vært gjenstand for en mer generell og prinsipiell diskusjon i fagmiljøet. Derfor var også vår



Gastromgjengen på Sykehuset Telemark Skien.



Sykehuset
Telemark Skien.

skuffelse stor da Tidsskriftet valgte å ikke publisere vår presentasjon av tilbudet, samt foreløpige resultater. Nå pensjonert seksjonsoverlege, Jostein Sauar, er fortsatt svært aktiv som endoskopør på engasjementbasis. Han har også vært en drivende kraft ved etablering av pasientskoler, i særdeleshet tilbudet med IBS-skoler. Dette tilbudet har han hjulpet med å etablere ved en rekke andre gastroseksjoner landet rundt. Som leder for NGFs interessegruppe for funksjonelle magetarm-lidelser, er han fortsatt brennende opptatt av feltet.

Staben ved gastromedisinsk seksjon STHF Skien består i dag av 5 overlegestillinger. To av overlegene har 50 % forskningspermisjon knyttet til Gastronet og IBSEN-prosjektet. Deltidsprofessorat II (Geir Hoff) er knyttet til avdelingen. To B-grenstillinger og to LIS-rotasjonsstillinger er tilknyttet avdelingen.

Seksjonen har prioritert et tett samarbeid med gastrokirurgisk seksjon. Dette samarbeidet har resultert i at den gastromedisinske sengeposten, med til sammen 10 senger, er samlokalisert med gastrokirurgisk sengepost. Gastromedisinsk og gastrokirurgisk poliklinikk er også samlokalisert – med de fordeler dette medfører – med pasientens beste som siktemål. Gledelig nok ser vi også at gastrokirurgene i økende grad ønsker å delta i endoskopiaktiviteten. Her har Arne R. Rosseland nedlagt et stort arbeid som regelmessig supervisor ved endoskopiopplæring av våre kirurgkollegaer.

Ukentlige tverrfaglige møter hvor gastromedisinere, gastrokirurger, onkolog, patolog og radiolog diskuterer aktuelle pasienter, (i særdeleshet alle med nydiagnostisert CRC) har høy prioritet, og har medført et svært raskt og veldefinert pasientløp fra diagnose til ferdig-

behandlet kolorektal kreftsykdom. Denne innsatsen har vi høstet nasjonal anerkjennelse for.

Fremtiden

Utfordringene fremover er mange. Vi har i lengre tid erfart en bekymringsfull situasjon knyttet til rekruttering både av ferdige spesialister samt utdanningskandidater. Vi har tradisjonelt hatt svært gode kollegiale relasjoner og stor faglig entusiasme både hva gjelder klinisk arbeid samt klinisk basert forskningsaktivitet. Utfordringen er å opprettholde dette i en hverdag med stadig økende krav, lengre ventelister samt lavere terskel for klage-/skadesaker.

Klinisk forskningsaktivitet er basis for å opprettholde status som utdanningsavdeling, med mulighet for å utdanne våre egne gastroenterologer. Praktisk tilrettelegging som skal bidra til at vi beholder våre B-grenkandidater, også etter ferdig spesialisering, har høy prioritet.

Selv om mye av aktiviteten foregår i en knapt 20 år gammel bygningsmasse, er det en kontinuerlig prosess og utfordring å finne fysisk plass til nye og økende aktiviteter. Her er det økte behovet knyttet til IBD-gruppen som skal tilbys biologisk behandling, samt etablering av pasientskoler/sykepleiepoliklinikk inkludert som satsningsområder.

Tilslutt et hjertesukk! Medisinsk klinikk, og i særdeleshet gastroseksjonen, har i en årrekke vært uten mulighet til å tilby pasientene våre service ved en fast ansatt klinisk ernæringsfysiolog. Fra fagmiljøet har dette vært påpekt gang på gang, uten at det har blitt noen løsning på situasjonen. Dette er et stort savn for tilbudet til de

indremedisinske, og i særdeleshet gastroenterologiske pasientene, i Telemark.

Overnevnte tiltross, vi ser optimistisk på fremtiden. Den faglige entusiasmen er høy med gode kollegiale forhold. Dessuten byr vakre Telemark på unike muligheter – friluftsliv og aktiviteter ved kysten og i fjellet – et rikt og variert kulturliv. Så vær velkommen til Skien og til Telemark! ■

FAKTABOKS:

Lokalbefolkning	120 000
Fylkesbefolkning	165 000
Polikliniske konsultasjoner	5900
Gastroskoper	2700
Coloskopier	1700
ERCP	130
pH/manometrier	75
Pustepøver	115
EUS	50

Piloten

Av Michael Bretthauer, Universitet i Oslo og Oslo universitetssykehus. E-post: michael.bretthauer@medisin.uio.no

Geir Hoff er vokst opp i en flyverfamilie på Romerike. I oppveksten dreide mye seg om fly og piloter. Han selv ble lege. Her kan du lese hvorfor piloter allikevel spiller en stor rolle i hans karriere.



Geir Hoff ved tildelingen av Human-prisen i 2008

Geir Hoff er entusiast. Og han er ekstremt kreativ. Det merkes straks man begynner å prate med han. Hjernen arbeider raskt og effektivt, av og til raskere enn ordene kommer ut av munnen. Geir er ofte allerede tre problemstillinger videre i hodet enn i samtalen, og det imellom må formidles raskt, i innskutte bisetninger. En tidligere doktorand uttaler treffende: «når du tror at du har kommet på noe nytt, finner du fort ut at Geir allerede har tenkt tanken».

Piloten 1

Geir Hoff liker ikke sannheter som er oppløst og vedtatt

i kraft av gamle menns meninger (og uten kunnskapsgrunnlag). En slik sannhet var på begynnelsen av 80-tallet at endoskopiscreening for kolorektal kreft ikke var gjennomførbart. Geir var uenig og planla en pilotstudie, mot alle odds, uten penger og med liten vitenskapelig erfaring. Telemark Polyp Study, planlagt som pilotstudie for å motbevise «sannheten», ble den første randomiserte studien om screening i verden. Den ble en stor suksess og i dag er den vedtatte sannheten at sannheten fra 80-tallet var feil.

Piloten 2

Telemark Polyp Study viste en stor effekt av screening, men var for liten til å generalisere resultatene. En ny pilot skulle til og midler fra TV-aksjonen i 1997 førte til NORCCAP-studien. Med Geir som leder og mer enn 100.000 deltagere i den største randomiserte studien i Norge noensinne. Studien skulle pilotere et norsk screeningprogram for kolorektal kreft. NORCCAP ble gjennomført fra 1999 til 2011 i Telemark og i Oslo. Geir kjøpte leilighet i Oslo og pendlet frem og tilbake mellom sentrene i Porsgrunn og på Ullevål i tre år. Skopører ble opplært, to høy-volum endoskopisentre etablert og nye fagmiljøer bygget opp. 13.000 skopier, 13 år og mange NORCCAP-doktorgrader (med Geir som veileder) senere innsendes i disse dager hovedresultatene fra NORCCAP for publisering. Men selv om NORCCAP-studien ble en stor suksess ble det ikke et helt fly; piloten måtte derfor trå til igjen.

Piloten 3

Den tredje piloten som pilot Hoff startet er den største og mest spennende; en skikkelig Airbus A380. I og med at pilotene 1 og 2 viste gode resultater, ønsket den norske regjeringen i 2010 innføring av kolorektal screening. I og med at det er uklart hvilken screeningmetode som er best, ble det enighet om at man skulle integrere screening og forskning i en ny type nasjonalt screeningprogram der man randomiserer deltagere til ulike tester. Metoden kalles comparative effectiveness research. Og man trengte en pilot for å se om det funker. Og nå vil dere skjønne hvem man ropte etter; ja, mannen vår!

Geir Hoff ble leder for den nasjonale screeningpiloten for kolorektal kreft og startet prosjektet i 2011. Igjen satset Geir på oppskriften fra NORCCAP, med opplæring av unge, sultne leger til å bli endoskopører og etablerte helt nye gastrolaber og laget sitt eget elektroniske journalsystem for endoskopi. Pilot nr. 3 er nå godt i gang i Moss og Bærum. Det er opplært seks unge leger som endoskopører, mange forsker og de fleste utdannes til gastroenterologer. Derved har Geir også sørget for viktig nyrekruttering til vårt fag.

Macmåk i Ufysia

Geir Hoff er nytenkende, kreativ og uredt. Tre piloter som mange på forhånd ikke trodde var mulig, har han gjennomført med stor suksess og med et hav av positive ringvirkninger for norsk gastroenterologi. Og du som hadde trodd Geir er kjedelig og bare opptatt av fag, nei; det er vel opplagt at en mann som Geir ikke begrenser sine evner til faget!

Han er skotsk mester i roing, har vært festsjef ved Glasgow University og i 90-årene skrev han to barnebøker sammen med sin datter Ingrid. Den ene boken med tittelen Macmåk i Ufysia har undertittelen «En fabel fra den strengt normskapende skolen i Ufysia, landet uten flyvende vinger, uten flyktige innfall og uten luftige tanker.»

Dere ser tegningen nå... ■



Fra barnebogen «Macmåk i Ufysia», av Ingrid og Geir Hoff

GEIR HOFF

- Cand. Med. Glasgow, Skotland 1971
- Turnustjeneste Ringerike sykehus, Skien kommune 1972-73
- Assistentlege Patologi, Radiumhospitalet 1974
- Assistentlege Indremedisin, Sandefjord 1975
- Assistentlege Indremedisin, Tromsø 1976
- Assistentlege, senere overlege, Telemark sentralsykehus fra 1977
- Avdelingsoverlege, med. avd., Telemark sentralsykehus fra 1989
- Prosjektleder, Kreftregisteret 1998-2013
- Forskningssjef, Telemark sentralsykehus 2006-2012
- Assisterende forskningssjef, Telemark sentralsykehus fra 2012
- Professor II, Universitetet i Oslo, fra 2005

Konsekvenser av status som nasjonalt kvalitetsregister

Av Geir Hoff

Det er noen forpliktelser ved at Gastronet har fått status som nasjonalt medisinsk kvalitetsregister (www.kvalitetsregistre.no).

De to viktigste er:

1. Pålegget om obligatorisk deltakelse av alle offentlige sykehus i Norge

2. Kravet om offentliggjøring på sykehusnivå.

Til det første punktet er departementets og direktoratets pålegg om deltakelse ikke hjemlet i noen lov og de regionale helseforetakene har heller ikke flagget noen sanksjoner (enda). Vi oppfordrer allikevel alle endoskopisentre i Norge om å registrere i Gastronet.

Det andre punktet, om offentliggjøring, krevde omgjøring av Gastronets statutter. Dette skjedde i et ekstraordinært årsmøte i oktober. De nye statuttene fører til at data som registreres fra og med 1. januar 2014 vil kunne bli offentliggjort med identifikasjon av det enkelte skopisenter (se www.kreftregisteret.no/gastronet). Dette vil selvsagt bli gjort i samråd med de enkelte skopisentrene, og det styres av Gastronets styringsgruppe som er sammensatt av representanter fra klinikk og forskning i skopimiljøet vårt (se NGF-nytt nr. 1 2013).

Kvalitet er også å sørge for «tilstrekkelig tilbud» Ventelistene på koloskopi er for lange og garantibrudene er for mange. Dette ble erkjent og påpekt i brev fra Helsedirektoratet i juni 2011 til alle RHFene med beskjed om å rydde opp, men lite er gjort. Mange i ledelsesposisjoner ved sykehusene synes ikke å være klar over at en kan ansette så mange skopører (p.t. kun leger) og opplæringskandidater en vil. Det er ingen kvote-regulering på legestillinger lenger. Noen sykehus, bl.a. Sykehuset i Vestfold (i årevis «konkurstruet», men ikke akkurat nå) har funnet det hensiktsmessig å ansette flere til å skopere. Noe å diskutere for andre? ■

PSC Update Forum

Place:	Copenhagen, Denmark
Date:	February 19, 2014
Time:	13:00-15:30
Organisation:	SciCom in collaboration with IPSCSG
Target audience:	Physicians, Surgeons, Paediatricians, Scientists
Registration:	Online registration at www.ecco-ibd.eu/ecco14 Please register in advance, no onsite registration possible (registration deadline: February 3, 2014)
ECCO Membership:	Regular/Y-ECCO/IBD nurse Membership 2014
Registration fee:	EUR 80.- (half price for Y-ECCO and IBD nurse Members) – incl. 25% Danish VAT



For further information please contact the ECCO Office at ecco@ecco-ibd.eu.

Wednesday, February 19, 2014

Preliminary programme overview (as of September 3, 2013) – PSC Update Forum

13:00 - 15:30	PSC Update Forum Martti Färkkilä, Helsinki, Finland Tom Hemming Karlsen, Oslo, Norway
13:00 - 13:05	Welcome and introduction Martti Färkkilä, Helsinki, Finland
13:05 - 13:30	Liver disease in IBD – Update on diagnosis, therapies and follow-up Gideon Hirschfield, Birmingham, United Kingdom
13:30 - 14:00	PSC associated malignancies – Pre- and post-transplant implications for patient management Cyriel Ponsioen, Amsterdam, The Netherlands
14:00 - 14:30	Immune regulation in PSC – Where are the potential treatment targets? Espen Melum, Oslo, Norway
14:30 - 15:00	Bile acid therapy in PSC – Relevance and opportunities for novel treatment options Michael Trauner, Vienna, Austria
15:00 - 15:25	The gut-liver axis in PSC – More than a “leaky gut”? Herbert Tilg, Innsbruck, Austria
15:25 - 15:30	Closing remarks Tom Hemming Karlsen, Oslo, Norway

21st UEG Week, October 12-16, 2013 ICC, Berlin

Av Stephan Brackmann

Over 12500 deltagere fra 125 land samlet seg ved ICC Berlin til årets store, europeiske gastrokongress. Også mange fra Norge var tilstede og sto for en del av presentasjonene. Øyvind Holme fra SSHF Kristiansand fikk pris for beste presentasjon i sesjonen "Colonicoscopic screening: Top late breaking abstracts" med et innlegg om "Effect of flexible sigmoidoscopy on incidence and mortality from colorectal cancer; first large-scale population-based trial" (OP228-LB1). Sigrun L. Eskeland fra Bærum sykehus fikk "National Scholar Award" for sin presentasjon av "Do european panel on appropriateness and gastrointestinal endoscopy (EPAGE) II guidelines help to select and prioritize patients referred to colonoscopy?" (OP028). Ragnhild M. Undseth fra Unger-Vetlesens Institutt, Lovisenberg Diakonale Sykehus i Oslo presenterte "FODMAP intolerance in IBS: Visualization by magnetic resonance imaging" (OP371). T. Engjom fra UiB presenterte "A short endoscopic secretin test gives useful additional information in cystic fibrosis patients" (P1216), og Petr Ríčanek fra Akershus Universitetssykehus viste "Differential expression of aquaporins in human intestinal mucosa during early stage inflammatory bowel disease" (P1392). Og nå håper jeg at jeg ikke har oversett noen. ...

Nytt om inflammatorisk tarmsykdom

Resultatene av TAXIT-studien ble presentert som en del av "Opening Plenary Session". TAXIT står for Trough level Adapted infliximab Treatment og undersøker prospektivt remisjonsraten av IBD-behandling som styres etter medikament-bunnkonsen-

trasjonen i serum eller på grunnlag av den kliniske vurdering. Alle pasienter var i remisjon ved oppstart av studien (178 Crohn, 85 ulcerøs kolitt) og infliksimab-doseringen ble justert slik at bunnkonsentrasjonen lå mellom 3-7 µg/ml. Deretter ble pasientene randomisert til en av gruppene og fulgt opp i ett år (9 % ble imidlertid ekskludert pga. lav bunnkonsentrasjon/høyt anti-TNF-titer). 56 % av de klinisk doserte versus 78 % av de bunnkonsentrasjonsdoserte pasientene hadde en bunnkonsentrasjon mellom 3-7 µg/ml ($p < 0.001$). Antallpasienter i klinisk (Harvey Bradshaw/partial Mayo score) og biologisk remisjon ($CRP \leq 5 \text{ mg/l}$) var imidlertid den samme i begge gruppene. Etter initial optimalisering av bunnkonsentrasjonen hos pasienter i remisjon holder det altså eventuelt med å dosere infliksimab etter klinisk vurdering.

Hva er de kliniske karakteristika til Crohn-pasienter som har fått langtidsbehandling (>5 år) med TNF-hemmer (infliksimab) sammenlignet med gruppen av "primary non-responderes", "loss of response" og "adverse events"? Observasjonene av 348 pasienter med Crohns sykdom fra tre internasjonale sentre ble presentert av Pasqual Juillerat fra Universitetet i Bern, Sveits. Prognostisk gunstig var kort sykdomsvarighet ved oppstart av behandling og duoterapi med immunhemmere. Høyere alder og røyking var assosiert med "primary non-respons" og "adverse events". Andelen pasienter med høyere utdanning, og perianal/penetrerende sykdom var høyere i gruppen av langtidsbehandlede. Patrizia Kump fra Universitet i Graz, Østerrike, presenterte foreløpige resultater fra fecestretransplanta-

sjon ved ulcerøs kolitt. Protokollen inkluderte initialt 10 dager med 3 ulike antibiotika inklusive antifungal medikasjon etterfulgt av endoskopisk instillasjon av donorfeces i venstre kolon annenhver uke. Fem instillasjoner per pasient ble gjennomført. Fem av ni pasienter opplevde en klinisk effekt (reduksjon av Mayo-skår > 3 poeng på dag 90), hvorav én oppnådde mukosal tilheling. Fire pasienter ble ikke bedre, to av dem hadde hoppet over én instillasjon. Studien pågår fortsatt. Forfatteren påpekte viktigheten av den initiale antimikrobielle behandling. En pilotstudie uten denne viste ingen effekt av fecestretransplantasjon ved ulcerøs kolitt. Det som ble for lite diskutert etter min mening, var hvilke bivirkninger som bør registreres ved intervensjon med human tarmflora. Det synes å være slik at tarmflora kan overføre tilstander som depresjon, risikoadferd, overvekt med mer, slik at et bredt spekter av potensielle bivirkninger bør monitoreres.



Reidar Fossmark

Karsinogenese i øvre mage-tarmkanal

ved Reidar Fossmark

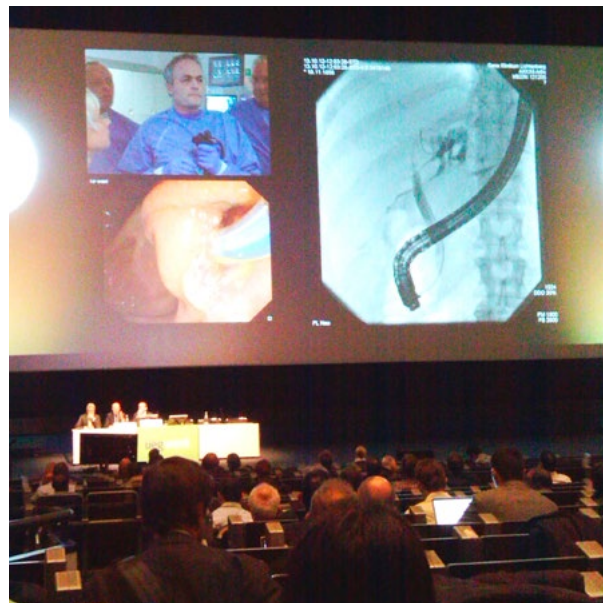
Barretts øsofagus

Bruk av radiofrekvensablasjon (RFA) for å redusere progresjon av Barretts øsofagus har vært et aktuelt

tema de siste årene. Resultatene fra en randomisert studie fra Nederland (SURF) av pasienter med lavgradig dysplasi ble presentert, med funn av signifikant færre tilfeller av høygradig dysplasi og



Ida Lygren, Viggo Skar og Knut Lundin. Foto Stephan Brackmann.



Lars Aabakken ved Live Endoscopy UEGW Berlin. Foto Stephan Brackmann.

cancere (1.5 % vs. 8.8 %) i oppfølgingstiden på 3 år. I oversiktsforelesninger om samme tema ble det minnet om fortsatt behov for å kontrollere pasientene endoskopisk etter RFA, både på grunn av manglende eradikasjon av Barretts hos en viss andel, samt på grunn av risiko for utvikling av adenokarsinom under intakt plateepitel. Det diskuteres bredt hvilke Barretts-pasienter som bør tilbys RFA.

Cancer ventriculi/H. pylori

Feltet cancer ventriculi ble dominert av studier fra Asia, med fokus på forebygging av cancer i større populasjoner, samt endoskopisk behandling av tidlige cancere. H. Pylori-eradikasjon hos pasienter med utbredt atrofi og begynnende dysplasi er mindre effektivt og studiene som ble presentert støtter tidligere funn. Studier av endoskopiske behandlingsteknikker fra blant annet Japan og Korea ble presentert, og det er kanskje prosedyrevolumet av ESD som er mest imponerende. Det var også en egen foredragsbolk om hvordan europeere skal kunne trenes til å bli bedre på avansert endoskopi inkludert ESD. Pasientene er sjeldne på våre sykehus og konsentrasjon på noen få sentre for å sikre tilstrekkelig volum virker avgjørende.

Mange av de mest banebrytende resultatene innen translasjonsforskning og karsinogenese presenteres nok på andre kongresser, f.eks. DDW i USA. Direktesendte endoskopipresentasjoner av bl.a. behandling av neoplasia var derimot populære og trakk fulle saler, de var imponerende godt organisert og er tydeligvis hva gastroenterologene ønsker seg under UEGW.



Lærdom fra UEGW, Berlin 2013

ved Arnold Berstad

Mikroskopisk kolitt-symposium

Mikroskopisk kolitt og IBS har en rekke fellestrekk som gjør at tilstandene kan være vanskelige å skille fra

Arnold Berstad

hverandre uten koloskopi med multiple biopsier. Etter å ha systematisk intervjuet flere hundre pasienter med IBS kan jeg si at avføring om natta forekommer praktisk talt aldri hos IBS-pasientene. Det var derfor interessant å lære at avføring om natta tvert om er et typisk symptom hos pasienter med mikroskopisk kolitt. Avføring om natta er derfor en klar indikasjon for koloskopi med biopsier hvis man er i tvil om diagnosen. Da får man også utelukket IBD og diagnostisert eventuelle polypper og cancer. Heldigvis er hyppigheten av polypper og cancer signifikant lavere hos pasienter med IBS enn i normalbefolkningen og koloskopi er derfor som regel unødvendig hvis diagnosen IBS er rimelig sikker.

Fecetransplantasjon

En yngre hollender (Max Nieuworp, leder av en kjent forskningsgruppe) holdt et entusiastisk oversiktsforedrag om FMT (fecal mikrobiota transplantasjon). Man regner med at tarmens mikrober deltar i patogenesen ved en lang rekke sykdommer og at disse sykdommene derfor kan påvirkes med FMT. Nieuworp mente

at det i dag var aktuelt å utforske effekten av slik behandling ved følgende sykdommer: Clostridium difficile-kolitt, insulinresistens og diabetes type II, fedme, IBS, IBD, ikke-alkoholisk fettlever, arteriosklerose, idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP), multippel sklerose og kronisk fatigue. Denne forskningsgruppen er de første som har vist at insulinresistens kan normaliseres med FMT, og det var innen diabetes II at Nieuworp ventet seg raske terapeutiske framskritt. Virkningsmekanismen for FMT er langt fra klarlagt, men FMT skiller seg klart fra probiotika ved at det med FMT tilføres et naturlig økosystem, ikke enkeltbakterier som på mange måter er unaturlige og heller ikke makter å etablere seg i tarmen.



Jostein Saur

Forsviner IBS som diagnose?

ved Jostein Saur (foto her)

Berlin har alltid vært en opplevelse for meg å besøke siden jeg var i Berlin på ANSA-møtet samme kveld som Kennedy ble drept. Denne gang var det UEGW, og

jeg ble ikke skuffet. IBS blir mer og mer spennende, og det var ikke vanskelig å fylle dagene med IBS-relaterte temaer. 4 uker senere ble jeg bedt om å referere litt.

Den siste jeg lyttet til før hjemreisen var Michael Camilleri USA, som snakket over temaet «IBS ten years from now: A look into the crystal ball». Han avsluttet med å si at om 10 år er IBS kanskje borte som diagnose. De fleste mener det er en multifaktoriell lidelse. Bedre undersøkelsesteknikker og -metoder gjør at vi etter hvert vil skrelle av den ene årsaken etter den andre. Subklassifisering i IBS-C, D og A har vi hatt lenge, mikroskopiske kolitter likeledes. Nyere er postinfeksiøs IBS, IBD med IBS-lignende plager og studien til Fiskarstrand/Hovdenak indikerer arvelig variant av IBS. Det siste og mest spennende nå er dysbiose. 70 % av våre IBS-pasienter synes å ha dysbiose, mens 30 % har det ikke. Dette var et abstrakt i Berlin ved Vebø et al. (P592). Hva skiller disse pasientene? Hvordan går det med de som får FODMAP og har glede av det? Hva skjer med tarmfloraen? Dette får vi kanskje høre mer om allerede på årsmøtet. Dysbiose som årsak og muligens hovedårsak, omtales i TNL's novemberutgave av Valeur og Berstad. En rekke mindre «fecal mikrobiota transplantasjon»-studier indikerer effekt, inkludert Njål Strays dessverre ikke publiserte pilotstudie fra 2005, men de store studiene kom heller ikke i Berlin. Wien neste år kan bli spennende.

Et symposium om mikroskopisk kolitt viste høy prevalens i Danmark på 13,5/100.000 pr. år. Dvs. nesten like hyppig som IBD. Ikke bare diarépasientene bør biopses, men også de med bare en -1 plagsom løs avføring og som kan være smertefull og imperiøs. Disse pasientene har nok tidligere seilt under diagnosen IBS. Et annet symposium om kalprotektin viste at lett forhøyede verdier dvs. mellom 50-200 mg/kg kan være av interesse, men ikke avklart. Ca. 1/3 av IBS-pasientene i primærhelsetjenesten hadde lett forhøyede verdier. Noen hadde glede av budesonid eller

mesalasin. Med kalprotektin < 50 hadde 3 % organisk lidelse. Også denne gang viste en studie at IBS-skole bedret QOL og reduserte mageplagene. 7-8 sykehus i Norge har nå IBS-skole gående. Sterke argumenter for at alle burde ha det kommer i LMFs desembernummer av «Fordøyelsen».

Postere var det mange av: Litt glukose i ventrikkelen gir et helt annet (BOLD) bilde i hjernen enn fruktose. Amitriptylin bedrer ikke bare QoL, men også intestinal permeabilitet (ved EDTA-test). Det nye preparatet linaklotid/Constella hjelper mange med IBS-C, men 30 % av pasientene uten effekt etter 4 uker har effekt etter 12 uker. Er lymfocytic duodenosis uten andre tegn til cøliaki en markør for IBS? 18 % i et IBS-materiale hadde gallesyreomalabsorpsjon og mange av disse pasientene hadde glede av Colistopol.

Til slutt litt leit, IBS-relaterte temaer i Berlin med stort sett bare kollegaer fra interessegruppa for FGID tilstede, indikerer at IBS fortsatt er en ufortjent lavstatuslidelse.



Thomas de Lange

Polypper i fokus

ved Thomas de Lange

Det fokuseres stadig mer på coloskopikvalitet og nytte. Det var derfor interessant at en gruppe fra UK viste at en intervensjon i form av opplæring for å bedre adenomdeteksjonsraten hadde signifikant effekt. Intervensjonen besto i at en lege og sykepleier ved 12 forskjellige sentra fikk et kurs som de skulle bruke til lokal opplæring. Kurset fokuserte på bruk av Buscopan, langsom tilbaketrekking, invertering i rectum og leieendringer. Endoskopørene ble delt inn i 4 kvartiler, høy, middels høy, middels lav og lav adenomdeteksjonsrate før intervensjon. Etter intervensjon økte adenomdeteksjonsraten signifikant hos de to nederste kvartilene av endoskopører, henholdsvis fra 13,3-18,7 % og fra 7,3-13,9 %.

Makroskopisk evaluering små polypper

I den allmenne befolkningen påvises det polypper hos ca. 25 %. De fleste av dem er små og har kun en betydning for risikostratifisering. Det hadde derfor vært av stor verdi om man ved hjelp av det makroskopiske bildet kunne avgjøre om det er et adenom slik at man på den bakgrunn kan beslutte videre kontroller. I en studie der man randomiserte pasienter til å bli undersøkt enten med Olympus CFHQ190 (nærfokus-funksjon) NBI vs. CFHQ180 NBI fant man en signifikant bedring både i skopørens grad av sikkerhet at det forelå adenom og i samsvar mellom makroskopisk og mikroskopisk evaluering. Dette medførte at videre kontroller valgt etter optisk evaluering sam-svarte med kontrollintervaller anbefalt etter biopsi.

Dette tyder på at små polypper kan evalueres makroskopisk og fjernes uten biopsiering hvis man har det rette endoskopiske utstyret og ferdigheter i å evaluere polyppene makroskopisk. Dette vil kunne spare patologene for betydelige mengder arbeid. ■

Metex® 50 mg/ml

Indikasjoner

Metex er indisert for behandling av:

- aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter,
- polyartrittiske former av alvorlig, aktiv, juvenil, idiopatisk artritt, hvor respons på ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) ikke har vært adekvat.
- alvorlig vedvarende invalidiserende psoriasis, som ikke gir adekvat respons på andre former av behandling som f.eks. fototerapi, PUVA og retinoider, samt kraftig psoriasisartritt hos voksne pasienter.
- mild til moderat Crohns sykdom, enten alene eller i kombinasjon med kortikosteroider, hos voksne pasienter som ikke reagerer på behandling eller som er intolerante overfor tiopuriner.

Bivirkninger

De mest relevante bivirkningene er hemming av det hematopoetiske system, samt gastrointestinale sykdommer.

Følgende overskrifter brukes for å klassifisere bivirkningene etter frekvens: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut i fr tilgjengelige data).

Gastrointestinale sykdommer

Svært vanlige: Stomatitt, dyspepsi, kvalme, manglende appetitt.

Vanlige: Munnsår, diare.

Mindre vanlige: Faryngitt, enteritt, oppkast.

Sjeldne: Gastrointestinalsår.

Svært sjeldne: Hematemese, hematoré, toksisk megakolon.

Hud- og underhudsykdommer

Vanlige: Eksantem, erytem, pruritus.

Mindre vanlige: Fotosensibilisering, hårtap, økning i revmatiske noder, herpes zoster, vaskulitt, herpetiforme utbrudd i huden, urtikaria.

Sjeldne: Økt pigmentering, akne, ekkytose.

Svært sjeldne: Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (Lyells syndrom), økte pigmenttendringer i neglene, akutt paronyki, furunkulose, telangiektasi.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Sjeldne: Allergiske reaksjoner, anafylaktisk sjokk, allergisk vaskulitt, feber, konjunktivitt, infeksjon, sepsis, svekket sårheling, hypogammaglobulinemi.

Svært sjeldne: Lokal skade (dannelse av steril abscess, lipodystrofi) på injeksjonsstedet etter intramuskulær eller subkutan administrasjon.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Mindre vanlige: Utløsning av diabetes mellitus.

Nevrologiske sykdommer

Vanlige: Hodepine, tretthet, døsighet.

Mindre vanlige: Svimmelhet, forvirring, depresjon.

Svært sjeldne: Nedsatt syn, smerter, muskelasteni eller parestesi i ekstremitetene, smaksendringer (metallsmak), krampeanfoll, meningisme, paralyse.

Øyesykdommer

Sjeldne: Synsforstyrrelser.

Svært sjeldne: Retinopati.

Sykdommer i lever og galleveier

Svært vanlige: Forhøyet transaminaser.

Mindre vanlige: Cirrhose, fibrose og fettdegenerering av leveren, redusert serumalbumin.

Sjeldne: Akutt hepatitt.

Svært sjeldne: Leversvikt.

Hjertesykdommer

Sjeldne: Perikarditt, perikardeffusjon, perikardtamponade.

Karsykdommer

Sjeldne: Hypotensjon, tromboemboliske hendelser.

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Vanlige: Pneumoni, interstiell alveolitt/pneumonitt ofte forbundet med eosinofili. Symptomer som tyder på potensiell alvorlig lungeskade (interstiell pneumonitt) er: tørr, ikke-produktiv hoste, andpustenhet og feber.

Sjeldne: Lungefibrose, Pneumocystis carinii pneumoni, andpustenhet og bronkialastma, pleuraeffusjon.

Sykdommer i blod og lymfatisk organer

Vanlige: Leukopeni, anemi, trombopeni.

Mindre vanlige: Pancytopeni.

Svært sjeldne: Agranulocytose, alvorlig beinmargshemming.

Sykdommer i nyre og urinveier

Mindre vanlige: Betennelse og sårdannelse i urinblæren, nedsatt nyrefunksjon, vannlatingsforstyrrelser.

Sjeldne: Nyresvikt, oliguri, anuri, elektrolyttforstyrrelser.

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Mindre vanlige: Betennelse og sårdannelse i vagina.

Svært sjeldne: Nedsatt libido, impotens, gynekomasti, oligospermi, menstasjonsforstyrrelser, vaginal utflod.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Mindre vanlige: Artralgi, myalgi, osteoporose.

Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polyper)

Svært sjeldne: Det har vært rapportert om individuelle tilfeller av lymfom som gikk tilbake i en rekke av tilfellene etter seponering av metotreksatbehandling. I en nylig studie kunne det ikke fastslås at metotreksatbehandling øker forekomsten av lymfomer.

Forekomsten og alvorlighetsgraden av bivirkninger avhenger av doseringsnivået og hyppigheten av administrasjonen. Siden alvorlige bivirkninger kan oppstå selv ved lave doser, er det imidlertid avgjørende at pasienter overvåkes regelmessig av lege med korte intervaller. Når metotreksat gis intramuskulært, kan lokale bivirkninger (brennende følelse) eller skade (dannelse av steril abscess, destruksjon av fettvev) ofte oppstå på injeksjonsstedet. Subkutan administrasjon av metotreksat tolereres godt lokalt. Det ble kun observert lette lokale hudreaksjoner som avtok under behandlingen.

Farmakoterapeutisk gruppe: Folsyreanaloger

ATC-kode: L01BA01

Holdbarhet: 2 år.

Oppbevaringsbetingelser: Oppbevares ved høyest 25 °C. Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Pakningsstørrelser: Ferdigfylte sprøyter som inneholder 0,15 ml, 0,20 ml, 0,25 ml, 0,30 ml, 0,35 ml, 0,40 ml, 0,45 ml, 0,50 ml, 0,55 ml eller 0,60 ml oppløsning, er tilgjengelige i pakninger på 1, 4, 6, 12 og 24 sprøyter med fast kanyler til subkutan bruk og injeksjonstørk. Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

SPC, version date: 07.11.2013

Fullstendig preparatomtale: www.legemiddelverket.no / www.felleskatalogen.no

Refusjonsberettiget bruk:

Alvorlig, aktiv inflammatorisk leddlidelse. Utbredt kronisk psoriasis der annen terapi ikke har ført frem. Immunsvikt. Bindevevssykdommer.

Refusjonskode:

ICPC		Vilkår
L99	Psoriasisartritt	
B99	Immunsvikt INA	Se vilkår
S91	Psoriasis	
L99	Bindevevssykdom INA	
L88	Reumatoid artritt/reumatisk sykdom	
L99	Leddlidelse ved inflammatorisk tarmsykdom	Se vilkår

ICD		Vilkår
M34	Systemisk sklerose	
M35	Annen systemisk affeksjon av bindevev	
M32	Systemisk lupus erythematosus [SLE]	
M33	Dermatopolymyositt	
M05	Seropositiv reumatoid artritt	
M31	Andre nekrotiserende vaskulitter	
M45	Ankyloserende spondylitt	
M46.1	Sakroiliitt, ikke klassifisert annet sted	
M94.1	Residiverende polykondritt	
D81	Kombinert immunsvikt	Se vilkår
M46.8	Andre spesifiserte inflammatoriske lidelser i ryggstøyn	
D82	Immunsvikt forbundet med andre større defekter	Se vilkår
L40	Psoriasis	
M07	Leddlidelser ved psoriasis og inflammatorisk tarmsykdom	
D83	Vanlig variabel immunsvikt	Se vilkår
M30	Polyarteritis nodosa og beslektede tilstander	
D84	Annen immunsvikt	Se vilkår
M13.0	Uspesifisert polyartritt	
M08	Juvenil artritt	
D80	Immunsvikt med overveiende antistoffmangel	Se vilkår
M06	Annen reumatoid artritt	

Vilkår:

B99, D81, D82, D83, D84, D80 Behandlingen skal være instituert ved infeksjonsmedisinsk, onkologisk eller revmatologisk sykehusavdeling, eller poliklinikk, eller av spesialist i vedkommende spesialitet. Legen kan rekvirere legemidlet til seg selv på blå resept.

Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

L99 Behandlingen skal være instituert i sykehus eller av spesialist i revmatologi.

	Metex® 50 mg/ml	Mg per pakning	* AUP per pakning
	0,15 ml	7,5 mg	160,90
	6 x 0,15 ml	6 x 7,5 mg	813,10
	0,20 ml	10 mg	169,60
	6 x 0,20 ml	6 x 10 mg	864,00
	0,25 ml	12,5 mg	194,00
	0,30 ml	15 mg	199,10
	6 x 0,30 ml	6 x 15 mg	1035,70
	0,35 ml	17,5 mg	227,10
	0,40 ml	20 mg	227,20
	6 x 0,40 ml	6 x 20 mg	1199,50
	0,45 ml	22,5 mg	238,20
	0,50 ml	25 mg	238,20
	6 x 0,50 ml	6 x 25 mg	1263,70
	0,60 ml	30 mg	282,10

* Prislister, Statens legemiddelverk, Desember 2013



Den nye generasjonen metotreksatsprøyter

-fast kanyle
-lite volum



En følelse av frihet...

Metex® 50 mg/ml

Sprøyter med fast kanyle og lite volum (0,15-0,60 ml), fylt med metotreksat.

Metex er indisert for behandling av aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter, forskjellige former av alvorlig, aktiv, juvenil, idiopatisk artritt, hvor respons på ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) ikke har vært adekvat, alvorlig vedvarende, invalidiserende psoriasis, som ikke gir adekvat respons på andre former av behandling, f.eks. fototerapi, PUVA og retinoider, kraftig psoriasisartritt hos voksne pasienter, samt mild til moderat Crohns sykdom, enten alene eller i kombinasjon med kortikosteroider, hos voksne pasienter som ikke reagerer på behandling eller som er intolerante overfor tiopuriner.

Pakningsstørrelser: Ferdigfylte sprøyter som inneholder 0,15 ml, 0,20 ml, 0,25 ml, 0,30 ml, 0,35 ml, 0,40 ml, 0,45 ml, 0,50 ml, 0,55 ml eller 0,60 ml oppløsning, er tilgjengelige i pakninger på 1 og 6 sprøyter med fast kanyle til subkutan bruk og injeksjonstørk.

Metex® injiseres 1 gang pr. uke.

ATC-kode: L01BA01.

Oppdateringsdato, SPC: 07.11.2013

Fullstendig preparatomtale: www.legemiddelverket.no / www.felleskatalogen.no

Nyhet!

Metex® - Nå godkjent for behandling av pasienter med mild til moderat Crohns sykdom
enten alene eller i kombinasjon med kortikosteroider, hos voksne pasienter som ikke reagerer på behandling eller som er intolerante overfor tiopuriner.



Dosering:

Induksjonsbehandling:

25 mg/uke administrert subkutan.

Respons på behandlingen kan forventes innen ca. 8-12 uker.

Vedlikeholdsbehandling:

15 mg/uke administrert subkutan.

metex®
metotreksat

«Lekk tarm»: Fleip eller fakta?

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



Arnold Berstad



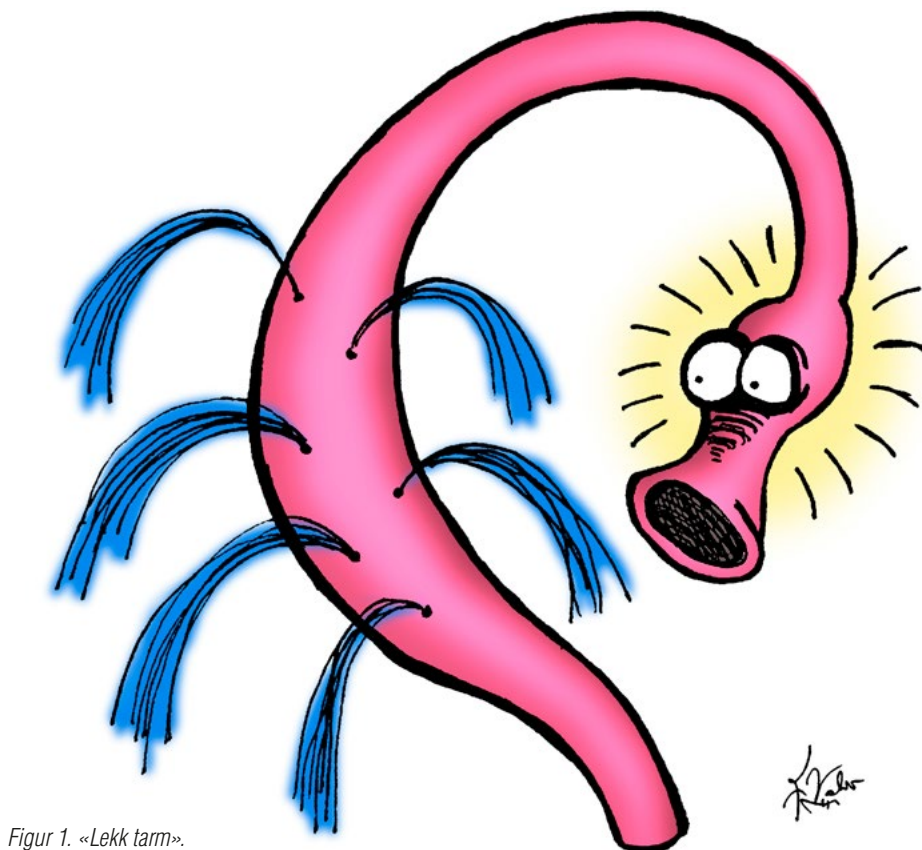
Jørgen Valeur

Funksjonelle mageplager, fibromyalgi og fatigue forekommer ofte samtidig (1). Forstyrret tarmflora («dysbiose») og økt intestinal permeabilitet («lekk tarm») er mulige årsaker. Imidlertid har psykologiske forklaringsmodeller tradisjonelt vært rådende for å forstå slike «sammensatte» lidelser, som ofte blir kalt «MUPS» (medisinsk uforklarte plager og symptomer) (2). Mageplagene er av typen irritable tarm-syndrom (IBS), og det er typisk at de forverres etter inntak av visse matvarer, spesielt karbohydrater som absorberes langsomt eller ikke i det hele tatt i tyntarmen. Slike ufordøyde karbohydrater går videre til tykktarmen hvor tarmbakterier bryter dem ned ved gjæring (fermentering) til gass og kortkjedede fettsyrer som tas opp i kroppen og har en rekke funksjoner, både i og utenfor tarmen. Gluten er også tungt fordøyelig og ikke-absorberte glutenpeptider blir, sammen med ufordøyde karbohydrater, mat for bakterier («bakteriemat») som i sin tur medvirker til en rekke symptomer både fra intestinale og ekstraintestinale organer (systemiske symptomer) (3). Det er for tiden stor interesse for sammenhengen mellom systemiske symptomer og forstyrrelser i tarmfloraen.

«Lekk tarm» («leaky gut») er blitt et begrep som brukes for å «forklare» en slik sammenheng, særlig innen alternativ-medisinske miljøer (Figur 1). Man tenker seg at substanser fra tarminnholdet eller bakteriene lekker over i blodbanen og «forgifter innenfra» (4). «Lekk tarm» er imidlertid praktisk talt umulig å påvise med sikkerhet hos den enkelte pasient.

Hvordan påvises «lekk tarm»?

For at bakterier og giftstoffer fra tarminnholdet skal komme over i blodbanen, må de passere tarmslimhinnebarrieren, som består av et slimlag og et lag epitelceller. Det enkle epitelcellelaget i tarmen har en komplisert oppgave: samtidig som det må slippe gjennom mat og vann, må det påse at ikke alt, for eksempel en rekke «giftige» substanser i tarminnholdet, også lekker inn. Passasjen gjennom slimhinnen er derfor nøye regulert. Men det virker som om enkelte molekyler lekker gjennom uten kontroll, og det kan måles på flere måter: For eksempel kan man måle mengden radioaktivt merkede molekyler som utskilles i urin etter at markør-molekyler er satt ned i tarmen. Vi



Figur 1. «Lekk tarm».

Illustrasjon: Jørgen Valeur.

etablerte en slik metode med radioaktivt merket EDTA (51Cr-EDTA), kanskje den beste lekkasjemarkøren som finnes, ved Haukeland Universitetssykehus og kunne vise at graden av tarmlekkasje var korrelert til mengden kalprotektin i tarminnholdet. Ved å måle kalprotektin i avføring eller tarmskyllevæske fant vi at pasienter med tarmbetennelser, som Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, hadde økt lekkasje av den radioaktive markøren fra tarminnholdet til blodet og videre til urin (5). Forklaringen ser ut til å være at når hvite blodlegemer (inkludert kalprotektin) vandrer fra blodet gjennom slimhinnen til tarminnholdet, etterlates «hull» som gjør at den radioaktive markøren kan vandre motsatt vei. Mye tyder på at det er betennelsen med vandring av hvite blodlegemer gjennom slimhinnen som kommer først og forårsaker økt lekkasje. Pasienter med IBS (som har lite eller ingen betennelse i tarmslimhinnen) har tilsvarende lite lekkasje av slike markører. Andre mener imidlertid å ha vist at det er tendens til økt lekkasje også hos pasienter med IBS. En studie tyder på at det samme kan være tilfelle hos pasienter med fibromyalgi (som nesten alltid har IBS) (6). Forenlig med dette fant vi at IBS-pasienter med atopi hadde økt lekkasje sammenliknet med ikke-atopiske IBS-pasienter. Det er imidlertid kun gjennomsnittsverdiene for gruppene som er forskjellige, og det er ikke mulig å si noe om

unormale verdier hos den enkelte pasient. Det er altså kun på gruppenivå at eventuelle forskjeller kommer fram. Hvis «lekk tarm» målt på denne måten var årsak til systemiske symptomer ved IBS, ville vi vente større forskjeller. En alternativ forklaring er at dagens metoder for påvisning av «lekk tarm» ikke er nøyaktige nok. Andre forskere som undersøker slimhinnebiopsier, dyrkede epitelceller eller tarm fra dyremodeller i Ussing-kammer ser at lekkasje slett ikke alltid er passiv lekkasje gjennom «hull» eller skader i slimhinnen. «Lekkasje» kan være en nøye regulert fysiologisk prosess som, for eksempel, kan påskyndes av cannabinoide og bremses av vitamin C (7;8). For tiden måles ikke «tarmlekkasje» rutinemessig i klinisk medisin, og uttalelser om «lekk tarm» hos enkeltpasienter uten tarmbetennelse vil alltid være basert på antagelser.

Unormale antistoffnivåer i blodet kan kanskje være et tegn på «lekk tarm» (9). Men igjen, dette ser man spesielt hos pasienter med betennelse i tarmen. Ved sykkelig fedme mener man at lekkasje av giftstoffet LPS fra gramnegative tarmbakterier er av stor patogenetisk betydning (10). Vi har undersøkt om dette kunne være tilfelle også hos pasienter med IBS med systemiske symptomer, men det greide vi ikke påvise (upubliserte data). En alternativ forklaring kan være at vi ikke har

undersøkt det rette «giftstoffet» enda. Her er det flere muligheter, for eksempel peptidoglykan, flagellin og metylglykosyl.

Faktorer som regulerer «tarmlekkasje»

Selv om vi ikke med sikkerhet kan påvise «lekk tarm» i klinikken, mener mange at det er en viktig patogenetisk mekanisme ved en rekke «MUPS»-tilstander. Nedenfor omtales kort noen faktorer som for tiden utforskes som mulige regulatorer av tarmpermeabilitet.

Zonulin

Zonulin er et endogent «toksin» svarende til enterotoksinet (zonula occludens toxin, Zot) fra *Vibrio cholera*. Det regulerer passasjen gjennom «tight junctions» i tynntarmsepitelet og kan gi økt «lekkasje» uten at slimhinnen trenger være skadet. Zonulinkonsentrasjonen i blodet kan måles med ELISA-metodikk (Immundiagnostik AG, Bensheim, Tyskland). Nivået er økt ved cøliaki, fedme og diabetes og relatert til samtidig stimulering av medfødt immunitet. Nivået er ellers korrelert til haptoglobin, en beslektet substans, men svakt korrelert til lekk tarm målt med tradisjonelle metoder. Det er derfor usikkert om zonulin vil bli en ny klinisk biomarkør for lekk tarm (11).

Lipopolysakkarid (LPS)

Vi har tidligere omtalt LPS og dets rolle ved fedme (10). Det forskes intenst på dette for tiden, også med en studie fra Norge: Marius Trøseid og medarbeidere har nylig vist at plasma-LPS er signifikant korrelert til glykemisk kontroll og abdominal fedme hos pasienter som opereres for sykkelig overvekt i Bodø (12). LPS var økt hos pasientene sammenliknet med friske og nivået ble redusert etter kirurgisk behandling. Bakteriell DNA var dessuten økt i abdominalt fettvev, tydende på at ikke bare LPS, men kanskje også hele eller deler av bakterier translokerer ekstraintestinalt ved sykkelig fedme.

LPS er svært immunogent og kan være en viktig årsak til lavgradig inflammasjon ved fedme, IBS og kronisk fatigue. Immunaktivering med dannelse av forskjellige autoantistoffer finnes ofte (f.eks. autoantistoff mot serotonin (13)), og slik autoimmunitet kan kanskje forklare effekten av rituximab ved kronisk utmattelses-syndrom (14).

Antimikrobielle peptider

Paneth-cellene produserer peptider (defensiner, lysozymer, lektiner) som medierer medfødt (innate) immunitet. Dessuten inneholder mikrovilli på tarmtottene mye alkalisk fosfatase som inaktiverer LPS. Det er derfor stor interesse for alkalisk fosfatase og dens rolle ved lekk tarm og metabolsk endotoksemi, ikke minst ved IBD (15;16).

Endogene cannabinoide

Det er kjent at cannabis kan stimulere appetitten. Nå rapporteres det at endogene cannabinoide, som anandamid og 2-arakidonoylglycerol, kan påvirke både appetitt, energibalanse, visceral smerte, permeabilitet og gastrointestinal motilitet via medfødt

reseptorer (CB-1 og CB-2) og at disse cannabinoide kan produseres av mikrober i tarmen fra faktorer (omega-6-fettsyrer) i kosten. En fersk studie fra ernæringsinstituttet i Bergen (NIFES) viser at linolsyre (C18:2n-6), som utgjør en betydelig andel av soyaolje, kan være et viktig substrat. Soyaolje kan dermed være årsak til vektøkning og de antyder at høyt soyaoljebruk de siste tiårene kan forklare den dramatiske økningen av fedme (17). Ellers ser endogene cannabinoide ut til å spille størst rolle under patofysiologiske forhold, og spørsmålet er om dette kan utnyttes terapeutisk (http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/%28ISN%291365-2982/homepage/special_collection___cannabinoids.htm).

Akkermansia mucinophilia

Mangel på tarmbakterier, spesielt *Bifidobacterium* spp, *Lactobacillus* spp, *Fecalibacter prausnitzii* og *Akkermansia mucinophilia* er assosiert med fedme og diabetes, og kanskje andre tilstander, som IBS, fibromyalgi, fatigue og IBD. Enda vet vi ikke sikkert hva som kommer først, det vil si hva som er årsak og hva som er konsekvens, men mye av forskningen går nå ut på å belyse virkningsmekanismer og nye behandlingsmuligheter.

Slimet, som dekker tarmepitelet, utgjør en viktig del av slimhinnebarrieren. Det består av 2 lag (18). Det innerste er kompakt og helt tomt for bakterier. Det ytre laget (nærmest tarmlumen) er løsere og inneholder bakterier, spesielt *A. mucinophilia*. Fordi redusert mengde av denne bakterien er assosiert med problemene nevnt ovenfor, tror man at bakterien har beskyttende effekt, blant annet ved å holde andre bakterier, spesielt patogene mikrober, borte fra dette slimlaget, en effekt som kanskje også øker *A. mucinophilias* egen sjanse for overlevelse (19).

A. mucinophilia er en gramnegativ bakterie og utgjør 3-5% av tarmbakteriene. Der er ingen direkte relasjon mellom mengden gramnegative bakterier i tarmen og metabolsk endotoksemi (med LPS). Selv om *A. mucinophilia* inneholder LPS, reduserer den graden av metabolsk endotoksemi og tarmlekkasje i en musemodell for fedme, kanskje fordi den øker tykkelsen på slimlaget (som er redusert ved fedme). *A. mucinophilia* kan derfor spille en nøkkelrolle ved sykkelig fedme og relaterte tilstander, kanskje via stimulering av endogene cannabinoide som igjen stimulerer peptidproduksjon fra tarmens L-celler. Også i colon stimuleres antimikrobielle peptider (Reg IIy), og bakterien er derfor av interesse også ved ulcerøs kolitt. Prebiotika (oligofruktose) øker mengden *A. mucinophilia* betydelig i modellforsøk, men bakterien «spiser» ikke oligofruktose og mekanismen for effekten er trolig indirekte, kanskje via endret slimproduksjon. Hvilken klinisk betydning *A. mucinophilia* kan ha, er foreløpig uklart.

Har «MUPS» noe med maten å gjøre?

I forbindelse med flere doktorgradsprosjekter ved Haukeland Universitetssjuehus gjorde vi en rekke pustep prøver der vi målte hydrogen- og metangass-utskillelse i utåndingsluften etter inntak av forskjellige karbohydrater. Disse gassene produseres av

tarmbakteriene når de «fôres», og vår hypotese var at IBS-pasienter har økt bakterievekst i tynntarmen («small intestinal bacterial overgrowth»; SIBO) og derfor økt utskillelse av tarmgass. Overraskende nok var utskillelsen av hydrogen og metan ikke sikkert forskjellig hos friske kontroller og pasienter med matoverfølsomhet og IBS. Vi kunne imidlertid vise at pasientene fikk mye mer symptomer etter forskjellige tungt fordøyelige karbohydrater enn friske kontroller. Faktisk var det slik at en liten dose (10 gram) laktulose, en vanlig brukt avføringsmedisin, var nok til å reproducere pasientenes daglige plager – og denne effekten var spesifikk for de nevnte karbohydratene (20). Glukose, som absorberes raskt og derfor ikke blir bakteriemat, ga mye mindre symptomer. Symptomene var først og fremst romling i magen og en følelse av oppblåsthet. Mange begynte også å fryse og føle seg «uggen» og trette. Plagene etter inntak av laktulose var besnærende like de symptomene som mange pasienter anga som daglige plager. Spesielt kvinner kunne bli store i magen (som ved graviditet) ut over dagen. Det typiske er at den store magen forsvinner over natta (21).

Forenlig med våre funn har en gruppe i Australia ledet av Peter Gibson vist at en rekke tungt fordøyelige karbohydrater, som de kaller FODMAP (fermenterbare oligosakkarider, disakkarider, monosakkarider og polyoler), gir mageplager på liknende måte som laktulose (22). De har også vist at en lav-FODMAP-diett lindrer symptomene ved IBS. Tilsvarende funn gjorde de med glutenfattig kost, forenlig med at gluten også er bakteriemat. De analyserte FODMAP-innholdet i en rekke matprodukter og resultatene er lett tilgjengelige på internett. Helsedirektoratet har publisert en tabell på norsk (23). En ny studie fra den australske gruppen har vist at glutenfattig kost ikke hjelper hvis pasientene allerede står på lav-FODMAP-diett (24). Dette kan tyde på at det er totalmengden «bakteriemat» som teller og at testing på eventuell toleranse for enkelte typer FODMAP har lite for seg: Det kommer hele tiden an på hvor mye av annen FODMAP pasienten står på.

Hvorfor reagerer IBS-pasientene på tungt fordøyelige karbohydrater?

At man kan få nærmest invalidiserende symptomer etter inntak av «bakteriemat» er et nytt aspekt. Mye tyder på at det har med forstyrrelser i tarmfloraen å gjøre. Vi kan i dag (med molekylære metoder) karakterisere tarmfloraen mye bedre enn tidligere, men det er kanskje langt igjen før man akkurat kan påpeke hva det er som er galt – og man har heller ikke kommet fram til effektiv terapi. Lav-FODMAP-diett ser ut til å være et betydelig fremskritt i behandlingen av IBS (25), men det alene synes ikke å ta det onde ved roten. I Bergen gjorde vi en rekke undersøkelser med selolje, som hadde en klar effekt på fibromyalgi-liknende leddsmerter (26). Best resultater fikk vi med kaldpresset selolje som nå er forbudt på grunn av innhold av miljøgifter. Selolje er rik på omega-3-fettsyrer, men vi vet ikke om det er disse fetttsyrene eller andre bestanddeler i seloljen som virker. Siden vi ikke fant effekt av selolje-kapsler, kun når vi satte en større dose direkte ned i tynntarmen via sonde, kan det godt

være at vi endret tarmfloraen, stimulerte vagale antiinflammatorisk reflekser eller påvirket endogene cannabinoider (som er derivater av umettede fettsyrer) eller på andre måter tettet slimhinnen (doktoravhandlingen til Kine Gregersen, UiB 2013, gir en oversikt).

Hvis det er forstyrret tarmflora som er det primære ved fedme, diabetes, IBS, fibromyalgi, kronisk fatigue, IBD og kanskje psykiske lidelser (27;28), er det en nærliggende tanke at vi må tilstrebe reetablering av normal tarmflora. Det har dessverre så langt vist seg å være vanskelig: Som regel har behandling som enten fjerner (tarmskylling eller antibiotika) eller tilfører (probiotika eller fekal transplantasjon) mikrober til tarmen kun forbigående effekt, og av og til kan slik behandling forverre tilstanden. Det forskes imidlertid mye på dette over hele verden – og det gir håp om økt forståelse og bedre behandling for store pasientgrupper. ■

Referanser

- (1) Berstad A, Undseth R, Lind R et al. Functional bowel symptoms, fibromyalgia and fatigue: a food-related triad? *Scand J Gastroenterol* 2012;47:914-9.
- (2) Berstad A, Valeur J, Lillestøl K, Lind R, Morken M. H., Gregersen, K., Lied, G. A., and Florvaag, E. Matoverfølsomhet - et paradigmeskifte? *Allergi i praksis* [1], 30-33. 2011.
- (3) Hunter JO. Food allergy--or enterometabolic disorder? *Lancet* 1991;338(8765):495-6.
- (4) Spilde, I. Forgittet innenfra. <http://www.forskning.no/artikler/2011/november/305901>. 2011.
- (5) Berstad A, Arslan G, Folvik G. Relationship between intestinal permeability and calprotectin concentration in gut lavage fluid. *Scand J Gastroenterol* 2000;35(1):64-9.
- (6) Goebel A, Buhner S, Schedel R et al. Altered intestinal permeability in patients with primary fibromyalgia and in patients with complex regional pain syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(8):1223-7.
- (7) Lindfors K, Kaukinen K. Vitamin C as a supplementary therapy for celiac disease? *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012;40(1):1-2.
- (8) Schoultz I, McKay CM, Graepel R et al. Indomethacin-induced translocation of bacteria across enteric epithelia is reactive oxygen species-dependent and reduced by vitamin C. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012;303(5):G536-G545.
- (9) Gross S, van Wanrooij RL, Tack GJ et al. Antibody titers against food antigens decrease upon a gluten-free diet, but are not useful for the follow-up of (refractory) celiac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25(4):516-8.
- (10) Berstad A, Valeur J. "MikroObesitas" og dens mulige behandling med havregrynsgrot og kanel. *NGF-nytt* 2012;2012(4):10-2.
- (11) Fasano A. Zonulin, regulation of tight junctions, and autoimmune diseases. *Ann N Y Acad Sci* 2012;1258:25-33.
- (12) Troseid M, Nestvold TK, Rudi K et al. Plasma Lipopolysaccharide Is Closely Associated With Glycemic Control and Abdominal Obesity: Evidence from bariatric surgery. *Diabetes Care* 2013.
- (13) Maes M, Ringel K, Kubera M et al. In myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, increased autoimmune activity against 5-HT is associated with immuno-inflammatory pathways and bacterial translocation. *J Affect Disord* 2013.
- (14) Fluge O, Bruland O, Risa K et al. Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome. A double-blind and placebo-controlled study. *PLoS One* 2011;6(10):e26358.
- (15) Kaliannan AR, Hamarneh SR, Economopoulos KP et al. Intestinal alkaline phosphatase prevents metabolic syndrome in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013.
- (16) Tuin A, Poelstra K, de Jager-Krikken A et al. Role of alkaline phosphatase in colitis in man and rats. *Gut* 2009;58(3):379-87.
- (17) Alveheim AR, Malde MK, Osei-Hyiaman D et al. Dietary linoleic acid elevates endogenous 2-AG and anandamide and induces obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20(10):1984-94.
- (18) Johansson ME, Larsson JM, Hansson GC. The two mucus layers of colon are organized by the MUC2 mucin, whereas the outer layer is a legislator of host-microbial interactions. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108 Suppl 1:4659-65.
- (19) Everard A, Belzer C, Geurts L et al. Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110(22):9066-71.
- (20) Valeur J, Morken MH, Norin E et al. Carbohydrate intolerance in patients with self-reported food hypersensitivity: comparison of lactulose and glucose. *Scand J Gastroenterol* 2009;44(12):1416-23.
- (21) Valeur J. Irritabel tarm-syndrom (IBS). <http://www.lmf.no/nyttig-info/media/brosjyrer>. Landsforeningen mot fordøyelsessykdommer (LMF) . 2013.
- (22) Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25(2):252-8.
- (23) Helsedirektoratet. Kosthåndboken. <http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/kosthandboken-veileder-i-erneringsarbeid-i-helse-og-omsorgstjenesten/Sider/default.aspx>. 2013.
- (24) Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED et al. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology* 2013;145(2):320-8.
- (25) Morken MH. FODMAP: Et nytt behandlingskonsept ved IBS. *NGF-nytt* 2013;(2):21.
- (26) Arslan G, Brunborg LA, Froyland L et al. Effects of duodenal seal oil administration in patients with inflammatory bowel disease. *Lipids* 2002;37(10):935-40.
- (27) Dinan TG, Cryan JF. Melancholic microbes: a link between gut microbiota and depression? *Neurogastroenterol Motil* 2013;25(9):713-9.
- (28) Berstad A and Valeur, J. Mageplager ved fibromyalgi: Et tarmfloraproblem? *Fibromyalgi* 2011[3], 6-11. 2011.

Asacol® «Tillotts»
Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02
ENTEROTABLETTER 400 mg og 800 mg: Hver enterotablett inneh.: 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 inneh.: Mesalazin. 1 g, xanthan. gum., natr. metabisulf. (E 223), natr. benz. (E 211), aqua purif. ad 100 ml.
STIKKPILLER 500 mg: Hver stikkpille inneh.: 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 voksende gis til barn med kroppsvekt ≤40 kg og normal voksende gis 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: Ned-satt 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 blødnings tendens. 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 behandlende lege. Oppfølgingstester anbefales 14 dager etter påbegynt behandling, deretter 2-3 tester med 4-ukers intervall. Oppfølgingstester 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 mesalazinbehandlingen. 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 enterotablettenes oppløsning kan påvirkes. Rektalvæske og stikkpiller: Interaksjon med følgende legemidler kan ikke utelukkes: Kumarin, probenecid, sulfonyleurea-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 spedbarn 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, luftplager, 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. Immunsytemet: 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, lungeinfiltasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urineveier: 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 Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02 side 40 d i Felleskatalogen 2013.
Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmsykdom. Enterotablettenes 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 kjerner og inhiberer cellenes lipoksygenase. Dermis hemmes produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB4 og 5-HETE) i tarmveggs makrofager. I laboratorieforsøk inhiberer mesalazin cyklooksygenase, og dermed også frisettningen av tromboksan 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. Acetylet 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 acetylet mesalazin 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:
A07E 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.

A07E C02 6 Mesalazin - Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500 mg

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

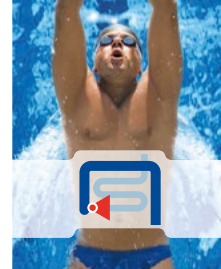
Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	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™

Et høyst malignitetssuspekt funn i rektum

Tekst/bilder: Jonas Koch og Vemund Paulsen, Gastrolab, OUS-RH

Pasienten er en middelaldrende mann som i 1996 fikk diagnosen Mb Whipple. Han hadde da i fem år vært plaget med artralgi, thoraxmerter, diaré, vekttap og nattesvette. Han ble behandlet i ett år med antibiotika, og har i etterkant hatt lange symptomfrie perioder. I det senere har han igjen hatt økende plager, særlig i form av leddsmerter, men også magesmerter og redusert allmenntilstand. Det ble derfor på nytt gjennomført en større utredning. Bland annet ble det utført PET-CT, der hovedfunnet var økt FDG-opptak (SUVmax 8.2) svarende til en 22 mm oppfylning i rectum (bilde 1), funnet ble beskrevet som høyst malignitetssuspekt.

Pasienten ble henvist til koloskopi. I rektumampullen fant man en benign utseende, bredbasert polypp på ca 2 cm. Polyppen ble løftet med saltvann/indigokarmin og fjernet i en bit med slynge, makroskopisk radikalt. Det tilkom umiddelbart en pulserende blødning som ble stanset med hemoklips (bilde 2). Det videre forløpet var ukomplisert. Annen patologi ble ikke sett i colon. Histologisk var polyppen et sagtakket adenom med lavgradig dysplasi, fri reseksjonsrand.

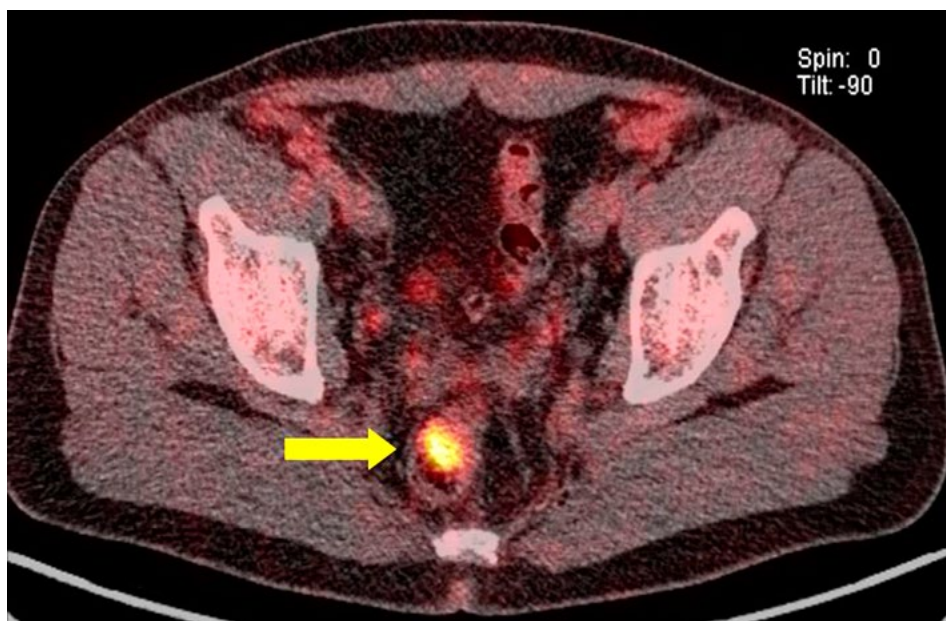
Vi har også tidligere sett at benigne colonpolypper kan lade kraftig opp på PET-scan.

Ifølge litteraturen observeres tilfeldig fokalt colorectal FDG-opptak i litt over 1 % av PET-CT undersøkelser, og i 8-25 % av disse tilfellene finner man maligne lesjoner ved oppfølgende koloskopi. I denne konteksten har pasientens alder, kjønn eller grunnsykdom ikke

vist seg å være prediktiv for malignitet. Heller ikke spesiell kraftig eller lav FDG-opptak (SUVmax) har vist seg å kunne predikere eller utelukke malignitet. Tilfeldig PET-funn av lokalt FDG-opptak representerer altså langt fra alltid maligne lesjoner, men det bør suppleres med koloskopi. ■

Referanser:

Putora PM: Relevance of Incidental Colorectal FDG-PET/CT-Enhanced Lesions. *Onkologie* 2013;36:200–204
Treglia G: Clinical significance of incidental focal colorectal (18) F-fluorodeoxyglucose uptake: Our experience and a review of the literature. *Colorectal Dis* 2012;14:174–180
Peng J: Detection of incidental colorectal tumours with 18F-labelled 2-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography scans: Results of a prospective study. *Colorectal Dis* 2011;13:e374–378



Bilde 1



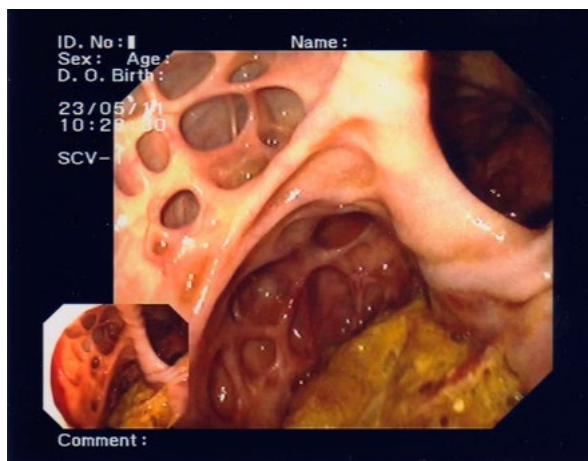
Bilde 2

Bildequiz

av Vemund Paulsen

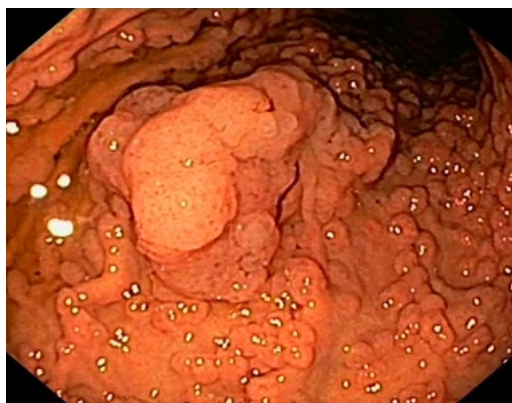
Svar på bildequiz fra nr 3/2013:

Bilde 1 fra forrige nummer av NGF-nytt innsendt av dr Ulf Prestegård på Lillehammer viser et omfattende duodenaldivertikkel. Pasienten ble lagt inn med synkope, Hb-fall og positiv hemofec. Litt usikkert om det kliniske bildet var relatert til gastroskopi funnet. Det innsendte denne gang ingen forslag fra våre lesere.



Dagens utfordring:

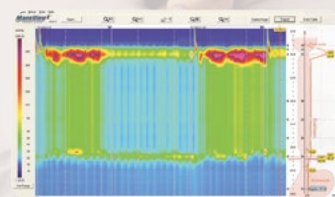
Bilde 2 a og b er tatt av NGF-nytt-redaksjonens yngstemann Kim Ånonsen og viser funn i henholdsvis ventrikel og duodenum hos en tidligere kolektomert mann som nå er uten aktuelle symptomer. Hvilken tilstand er dette? Redaksjonen forventer denne gang svar fra våre ivrige lesere! Send inn ditt forslag til vemund.paulsen@ous-hf.no



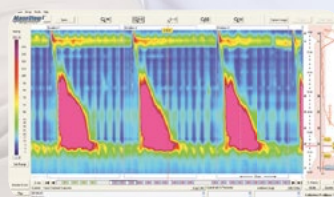
ManoScan™ High Resolution Manometry Diagnosing with definition

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



NYHET

ETD4

Mer enn hva du kan se.

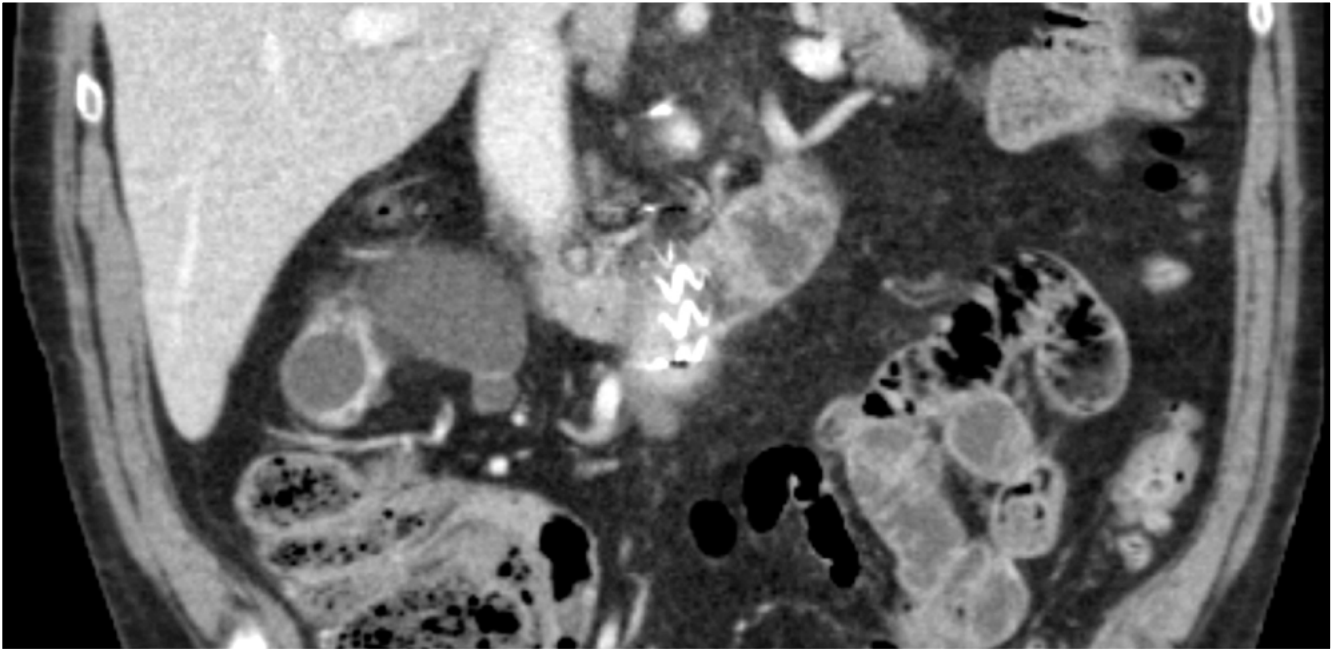
Olympus ETD4 er fjerde generasjon vask- og desinfiseringsmaskin for fleksible og rigide endoskop.

- 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

Vindu til aorta

Av: Kim V. Ånonsen



Bilde 1.



Bilde 2.

En eldre mann kom til gastroskopi som del av en større karkirurgisk utredning. Det var tidligere satt inn et rørgraft i aorta. Midt på bilde 1 ser man graftet der det passerer duodenum. Det var holdepunkter for graftinfeksjon, og i pars horisontalis duodeni var det en defekt i mukosa med graftmateriale i bunn (til venstre på bilde 2). ■

En uvanlig professor er gått bort

Magne Osnes døde 7. oktober, 76 år gammel.

En uvanlig professor med mange talenter er gått bort.

Han vokste opp på Jevnaker og hadde aner fra Åheim på Sunnmøre, et sted han etter hvert ble sterkt knyttet til. Han studerte medisin i Göttingen i Vest-Tyskland og ble uteksaminert i 1966. Magne var turnuskandidat i Stavanger og assistentlege på Ringerike sykehus. Fra 1973, da han begynte som assistentlege på IX-avdeling, arbeidet han ved Ullevål sykehus til sin syttiårsdag.

Magne Osnes var en pioner i endoskopisk under søkelsesteknikk og behandling. Kort etter at endoskopisk undersøkelse av galleveiene ble muliggjort på begynnelsen av syttitallet, hospiterte han ved ledende miljøer i Tyskland og innførte tidlig metoden her i Norge. Han var internasjonalt anerkjent og ble invitert til å holde foredrag på store møter. Produsenter av medisinsk utstyr lyttet til hans råd for utvikling av nytt utstyr og noen instrumenter bar også hans navn. Han hadde en stor vitenskapelig produksjon, og i 1981 tok han doktorgraden med et arbeid om bukspyttkjertelen.

Stor aktivitet, klinisk teft og kløkt gav ham i 1985 professoratet i fordøyelsessykdommer ved Ullevål sykehus. Han hadde stor omsorg for pasienter, stipendiater, studenter og kolleger. Han har over 160 publikasjoner i internasjonale tidsskrifter. Hans kliniske hovedfelt forble hele tiden den endoskopiske virksomheten, spesielt i galleveier og bukspyttkjertel.

Det er tallrike historier om Magnes kreative aktivitet. Da sykehuset ikke hadde penger til oppussing, arrangerte Magne kunstutstilling på avdelingen, og overskuddet gav synlige forbedringer på en nedslitt sengepost. Galleri 9.4, oppkalt etter fireposten på niende avdeling, hadde jevnlig vernissager med flere av Norges mest kjente kunstnere.

En av sine overlegepermisjoner benyttet gourmeten Magne til å hospitere som kokkelærling på en av Oslos topprestauranter. Kanskje var det denne erfaringen som fikk ham til å samle inn kollegers oppskrifter og utgi kokeboka "Gastroenterologer og gastronomi".



En høstkveld etter sopsanking og med en bugnende kurv skogsopp møtte han Michelin-dommerne i døren til restauranten Feinschmecker; i Michelin-guiden stod det at man kunne påtreffe lokale originaler som leverte stedlig grøde ved inngangen til restauranten.

Fiske interesserte ham. Sunnmøringen i ham trivdes ekstra godt med å selge fisk på torget i Ålesund, eller å lære spanske fiskere hvordan man renser sardiner i munnen, uten bruk av hendene.

Anekdotene er mange og vil, som Magne selv, bli husket.

Men først og fremst vil vi huske ham som en medisin med sterke meninger, stor arbeidsevne og et godt hjerte for pasientene.

Asle Medhus, Bjørn Hofstad, Bodil Selbekk, Idar Lygren, Olav Sandstad og Truls Hauge på vegne av kolleger ved Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål. ■



Les også portrett av Magne Osnes i NGF-nytt nr 3/2007



Sachet 1g



Sachet 2g



Enterdepottablett 1g



Enterdepottablett 500mg



PENTASA®
MESALAZIN

GIR DEG MULIGHETER

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

Stikkpille 1g



Rektalvæske 1g



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

ATC-nr.: A07E C02

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

Indikasjoner: Depottabletter og depotgranulat: Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt. Stikkpiller: Aktiv ulcerøs proktitt.
Dosering: Administrering: Depottablettene à 1 g skal svelges hele. Depottablettene à 500 mg kan deles, men må ikke tygges eller knuses. For å lette inntaket kan de ev. slemmes opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak. Depotgranulatet må ikke tygges. **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/amming: Forsiktighet bør utvises. Bør kun brukes i samråd med lege etter nøye vurdering av fordeler/ulempes. **Overgang i placenta:** Passerer. Teratogen effekt er ikke observert i dyrestudier. Blodsykdommer (leukopeni, trombocytopeni, anemi) er sett hos nyfødte barn av mødre som har brukt mesalazin. **Overgang i morsmelk:** Går over. Mesalazinkonsentrasjonen i morsmelk er lavere enn i morens plasma, mens konsentrasjonen av metabolitten 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, rektalt ubehag og avføringstrang forekomme. **Hypipge (>1/100):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast og abdominale smerter. Hud: Utslett (inkl. urticaria, eksantem). Nevrologiske: Hodepine. **Sjeldne (<1/1000):** Blod: Leukopeni (inkl. granulocytopeni), trombocytopeni, anemi, aplastisk anemi, eosinofili, agranulocytose, pancytopeni. Gastrointestinale: Forhøyet amylasenivå, pankreatitt. Hud: Reversibel alopeci, lupus erythematosus-lignende reaksjoner. Lever: Forhøyet leverenzym- og bilirubinivåer, hepatotoksitet (inkl. hepatitt, cirrhose, leversvikt). Luftveier: Allergiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, allergisk alveolitt, pulmonær eosinofili, pulmonær infiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi. Nevrologiske: Perifer nevropati. Sirkulatoriske: Myokarditt, perikarditt. Urogenitale: Unormal nyrefunksjon (inkl. interstitiell 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-aminosalicylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmsykdom. **Virkningsmekanisme:** Ikke fullstendig klarlagt, men mesalazin antas å virke lokalt på tarmskinn. 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%. Acetyltet metabolitt: Ca. 80%. **Fordeling:** Depottabletter og depotgranulat frigjør virkestoffet kontinuerlig i løpet av passasjen gjennom tarmkanalen, uavhengig av pH-forhold og matinntak. Rektalvæske frigjør virkestoff i distale deler av tarmen, til og med colon descendens. Stikkpiller frigjør virkestoff i rectum. **Halveringstid:** Depottabletter og depotgranulat: Mesalazin: Ca. 40 minutter. Acetyltet 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. Acetyltet 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 820,60.
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:** ICPC: **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
Nydalsveien 368
Postboks 4445 Nydalen
0403 Oslo
Tlf.: 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com, www.ibd.as

FERRING
PHARMACEUTICALS

PEN003/02/2013

Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/ kongresser i 2014, sortert etter dato

2014

SADE 2014

København

16.-17. januar 2014

Vintermøtet 2014

Radisson Hotel Lillehammer

30.01-01.02.2014

Canadian Digestive Disease Week (CDDW)

Victoria, (Canada)

8.-11. februar 2014

<http://www.cag-acg.org/cddw>

9th European Crohn's and Colitis Organisation Congress of Inflammatory Bowel Diseases 2014 (ECCO 2014)

Copenhagen, (Denmark)

20.-22. februar 2014

FALK Seminar

Gastroenterologie-Seminarwoche Titisee

15.-19. februar 2014

http://www.drfalkpharma.de/uploads/tx_tocfpshoperw/FS_Titisee_2014_Vorlaeufiges_Programm.pdf

Gut Microbiota for Health World Summit 2014

8.-9. mars 2014

Hilton Miami Downtown
USA

<http://summit-registration.gutmicrobiotaforhealth.com/scientific-information/program>

Nasjonalt levermøte 2014

Oslo

20. mars 2014

www.norskgastro.no

The International Liver Congress™ 2014, 49th annual meeting of the European Association for the Study of the Liver

London, United Kingdom

9.-13. april 2014

http://www.easl.eu/_events/the-international-liver-congress/the-international-liver-congress-2014-49th-annual-meeting-of-the-european-association-for-the-study-of-the-liver

DDW 2013 - Digestive Disease Week 2014

Chicago, IL (USA)

3.-6. mai 2014

<http://www.ddw.org/>

American Society of Clinical Oncology (ASCO)

Annual Meeting

Chicago, IL, USA

30.05-03.06.2014

<http://chicago2013.asco.org/>

16th World Congress on Gastrointestinal Cancer

Barcelona, Spain

25.-28. juni 2014

<http://worldgicancer.com/WCGI/WGIC2013/index.asp>

2014 Advances in Inflammatory Bowel Diseases

Crohn's and Colitis Foundations

Clinical and Research Conference

CA, USA, September 2014

<http://www.advancesinibd.com/>

AASLD/EASL Special Conference on Hepatitis C

Sheraton New York

New York City, New York

12. 13. September 2014

VII Falk Gastro-Conference

Freiburg, Germany

8.-11. oktober, 2014

22st United European Gastroenterology Week (UEGW)

Wien, Østerrike

18.-22. oktober 2014

2st World Congress on Controversies in Gastroenterology (CIGI)

Xi'an, China

21.-23. november 2014

<http://www.comtecmed.com/cigi/2014/>

The Liver Meeting® 2014: Postgraduate Course Clinical Implications of Inflammation and Immunity in Acute and Chronic Liver Disease and Patient Care

Hynes Convention Center

Boston, Massachusetts

November 7 - 8

Nasjonalt Levermøte

Oslo Kongressenter – Youngstorget – Oslo

Torsdag 20 mars 2014

Tema: Levertransplantasjon – før og etter

Tid	Tittel	Foredragsholder
09:30-09:40	Velkommen	
09:40-10:00	Klinisk staging ved leversykdom	
10:00-10:30	Når skal vi begynne å tenke transplantasjon	
Pause		
10:45-11:15	Virale hepatitter og transplantasjon	
11:15-11:45	Håndtering av komplikasjoner før transplantasjon	
Pause		
12:00-12:20	Kirurgi ved HCC - Norske erfaringer	
12:20-13:00	Management of HCC in cirrhosis	
Lunch		
14:00-14:10	Utdeling av Helge Bells forskningspris	
14:10-14:50	Kasuistikk er	
Pause		
15:10-15:40	Immunsuppresjon og komplikasjoner	
15:40-16:00	Praktisk oppfølging etter levertransplantasjon	
Pause		
16:15-16:50	Siste oppdatering innen hepatologi	•HCV •Alkoholisk leversykdom •Autoimmun hepatitt •PSC •NASH
16:50-17:00	Oppsummering og avslutning	

Arrangeres av NGF og Interessegruppen for Leversykdommer
Ansvarlige for møtet er
Z Konopski, JW Haukeland, BA Bjørnbeth og SO Frigstad

For påmelding og kontakt

www.norskastro.no

lever2014@ccnorway.no

Følg med på nettsiden for siste oppdateringer i programmet



Vintermøtet 2014



Velkommen til NGFs årsmøte

På Radison SAS Lillehammer Hotell
30. januar – 1. februar 2014

Vi har reservert et antall rom.
"Førstemann til mølla"-prinsippet, siste frist 4. januar 2014.
Gode tilbud for dem som vil ta med familien.

Påmelding via denne linken:

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



*En God Jul og et Godt Nyttår
ønskes fra NGFs styre.
Vel møtt til Årsmøtet i 2014!*

NGFs årsmøte Lillehammer 30. januar - 1. februar 2014

Torsdag 30.01.14

15.00 - 15.30: Gastronet

1. Myndighetenes pålegg om obligatorisk deltakelse i de nasjonale kvalitetsregistrene. Diskusjon.
2. Offentliggjøring av resultater fra Gastronet i 2014. Diskusjon

16.00 - 18.00: Muntlig presentasjon av abstrakts

18.30 - 19.00: Johannes Myrens minneforelesning

20.00: Middag

Fredag 31.01.14

09.00: Skibuss

14.00 - 17.00: Muntlig presentasjon av abstrakts

17.15 - 19.00: Generalforsamling

20.00: Festmiddag med prisutdeling

Lørdag 01.02.14

09.00 - 12.00: Lørdagssymposiet

Tema: Ultralyd i gastroenterologi.

13.30: Skibuss

Program for lørdagssymposiet

Tema: Ultralyd i gastroenterologien

Ultralyd av mage-tarm-kanalen:

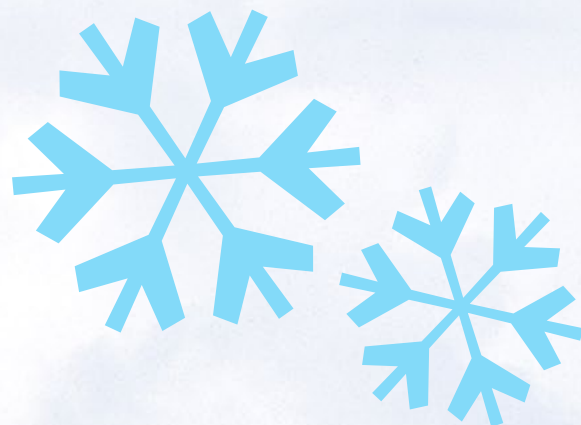
- | | |
|---------------|---|
| 09.00-09.10: | Innledning: Hvorfor en interessegruppe for ultralyd i gastroenterologi?
Roald Flesland Havre |
| 09.10-09.30: | Ultralyd av tarm ved inflammatorisk tarmsykdom
Kim Nylund |
| 09.30-09.50: | Ultralyd ved andre tarmsykdommer
Ragnar Eriksen |
| 09.50-10.10: | Ultralyd ved utredning av funksjonell dyspepsi og IBS
Trygve Hausken |
| 10.10-10.30: | Endorektal ultralyd med elastografi ved utredning av rektumsulster
Jo Erling Riise Waage |
| 10.30 -11.00: | Pause |

Ultralyd av pankreas og lever:

- | | |
|--------------|---|
| 11.00-11.15: | EUS av pankreassulster og kronisk pankreatitt
Roald Flesland Havre |
| 11.15-11.30: | EUS-diagnostikk ved cystiske pankreaslesjoner
Kim Aanonsen |
| 11.30-11.45: | Ultralyd elastografi ved kronisk leversykdom
Mette Vesterhus |
| 11.45-12.00: | Kontrastforsterket UL i gastroenterologi
Odd Helge Gilja |
| 12.00-12.15: | Diskusjon og avslutning. |

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

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



Fredag 31. januar 2014 kl 17.15 - 19.00
Radisson SAS Lillehammer Hotel

Innkalling til generalforsamling i Norsk Gastroenterologisk Forening

Dagsorden:

1. Valg av referent og dirigent
2. Konstituering, godkjenning av innkalling
3. Styrets årsrapport for 2013
4. Legeforeningens høringer i 2013
5. Regnskap, budsjett, revisjon
6. Nye vedtekter for NGFs forskningsfond
7. Rapport fra spesialitetskomiteen
8. Rapport fra interessegruppene
 - a. Leversykdommer
 - b. Inflammatoriske tarmsykdommer
 - c. Pankreassykdommer
 - d. GI ultrasonografi
 - e. Funksjonelle magearmidelser
9. Rapport om Scandinavian Journal of Gastroenterology
10. NGFs forskningsfond årsberetning, stipendtildelinger
11. Eventuelt

NGFs styre



Ellen Melsom



Reidar Fossmark (leder)



Bjørn Gustafssen



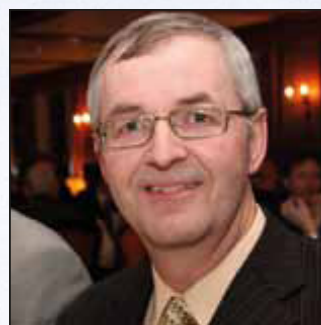
Arne Christian Mohn (kasserer)



Lene Larssen



Kari Desserud



Øistein Hovde

34 Abstrakter er akseptert og vil bli presentert på Vintemøtet 2014

1. Ultralyd elastografi av lever ved primær skleroserende kolangitt

Vesterhus M¹, Hausken T^{1,2}, Karlsen TH², Havre R¹, Gilja OH^{1,2}.

¹Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Med. avd., Haukeland Universitetssykehus, 5021 Bergen; ²Klinisk Institutt 1, Universitetet i Bergen, 5020 Bergen

2. Lokal Toll-like reseptor 3-avhengig syntese av komplement faktor B og lokal komplement-aktivering ved inflammatorisk tarmsykdom.

Østvik AE, van Beelen Granlund A, Gustafsson BI, Espevik T, Damås JK, Mollnes TE, Sandvik AK

Avdeling for fordøyelses- og leversykdommer, Medisinsk klinikk, St. Olavs Hospital, Senter for molekylær inflammasjonsforskning, NTNU, Avdeling for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU Forskningslaboratoriet i Bodø, Universitetet i Tromsø, Avdeling for immunologi, Rikshospitalet, Universitetet i Oslo, K.G.Jebsen IRC, Universitetet i Oslo

3. Automatisering av bikarbonatmålinger i duodenalsaft ved kort endoskopisk sekretintest

Erchinger F^{1,2}, Gudbrandsen OA², Engjom T^{2,3,7}, Tjora E^{4,5}, Hoem D⁶, Hausken T^{2,7}, Gilja OH^{2,3}, Dimcevski G^{2,3,7}

¹Voss sjukehus, Medisinsk eining, Sjukehusvegen 16, 5700 Voss, ²Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen, ³Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Haukeland universitetssykehus, Bergen, ⁴Barneklินิกken, Haukeland universitetssykehus, Bergen, ⁵Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, ⁶Kirurgisk Avdeling, Haukeland universitetssykehus, Bergen, ⁷Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus, Bergen

4. Sekretin stimulert ultralyd av pankreas ved cystisk fibrose og kronisk pankreatitt.

Engjom T¹, Erchinger F², Lærum B³, Tjora E⁴, Dimcevski G⁵, Gilja OH⁶

¹Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, 5021 Bergen, ²Medisinsk avdeling, Voss Sjukehus, 5700 Voss, ³Lungeavdelingen,

Haukeland Universitetssykehus, 5021 Bergen, ⁴Barneavdelingen, Haukeland Universitetssykehus, 5021 Bergen, ⁵Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, 5021 Bergen

5. Fem-årsresultater etter gastrisk bypass versus duodenal omkobling i en randomisert kontrollert studie

Risstad H^{1,2}, Søvik TT³, Engström M⁴, Aasheim ET¹, Fagerland MW⁵, Kristins-son JA¹, Mala T^{1,3}, Olbers T⁴

¹Senter for sykkelig overvekt, Oslo universitetssykehus, ²Universitetet i Oslo, ³Avdeling for gastro- og barnekirurgi, Oslo universitetssykehus, ⁴Avdelingen for gastrokirurgisk forskning och utbildning, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet, ⁵Avdeling for biostatistikk, epidemiologi og helseøkonomi, Oslo universitetssykehus

6. Transgastrisk ERCP ved gallegangsstein etter roux-en-y gastrisk bypass –presentasjon av prosedyre

Røstad S*, Trondsen E*, Kjellefeldt K*, Mala T*, Hauge T**
Gastrokirurgisk* og Gastromedisinsk** avdeling, Oslo universitetssykehus (OUS), Ullevål sykehus, Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo

7. En uvanlig årsak til slapphet, magesmerter og ascites.

Haukeland JW¹, Kløw NE².

¹Gastroenterologisk avdeling, Medisinsk klinikk og ²Avdeling for radiologi og nukleærmedisin, Ullevål, Oslo universitetssykehus

8. A standardized method for measuring inter-cellular spaces in esophageal biopsies in patients with suspected gastroesophageal reflux disease (the intercellular space ratio).

Johannessen R, Skogaker N, Halgunset J, Petersen H, Kleveland PM.
NTNU/St. Olavs Hospital, Trondheim

9. Hjerne-tarm aksens i irriterbar tarm syndrom (IBS): klassifisering av IBS gjennom analyse av hjernenettverk før og etter måltid

Valestrand EA (1,2), Tekie KF (2,1), Lundervold A (2,3), Hausken T (1,4).

1. Klinisk Institutt 1, Universitetet i Bergen. 2. Neuroinformatics and Image Analysis Laboratory, Neural Networks Research Group, Institutt for Biomedisin, Universitetet i Bergen. 3. Radiologisk Avdeling, Haukeland Universitetssjukehus. 4. Medisinsk Avdeling, Haukeland Universitetssjukehus

10. Nye biomarkører identifisert i galle og serum er assosiert med diagnosen PSC, sykdommens alvorlighetsgrad og transplantasjonsfri overlevelse

Vesterhus M^{1,2}, Holm A¹, Hov JR^{1,3,4}, Andersen IM¹, Schruppf E^{1,3}, Paulsen V⁴, Bjørnstad M¹, Lundin K^{3,4}, Zweers SJLB⁵, Vatn M⁶, Schaap FG⁷, Ueland T⁸, Røsjø H^{3,9}, Moum B^{3,10}, Ponsioen CY¹¹, Boberg KM^{1,3,4}, Färkkilä M¹², Lund-Johansen F¹³, Karlsen TH^{1,14}

¹Norsk senter for PSC, Avd. for transplantasjons-medisin, Kreft-, kirurgi- og transplantasjonsklinikken, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet, Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo; ²Nasjonalt senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Med. Avd., Haukeland universitetssykehus, 5021 Bergen; ³Institutt for Klinisk medisin, UiO; ⁴Gastroenterologisk seksjon, Avd. for transplantasjons-medisin, Kreft-, kirurgi- og transplantasjonsklinikken, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet; ⁵Tytgat Institute for Liver and Intestinal Research, Academic Medical Center, Amsterdam, Nederland; ⁶EpiGen, Campus Ahus, Inst. for Klinisk medisin, UiO; ⁷Department of Surgery, NUTRIM School of Nutrition, Toxicology and Metabolism, Maastricht University, Maastricht, Nederland; ⁸Inst. for indremedisinsk forskning, Kreft-, kirurgi- og transplantasjonsklinikken, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet; ⁹Medisinsk divisjon, Akershus Universitetssykehus, Oslo; ¹⁰Medisinsk divisjon, Gastroenterologisk avd., Oslo Universitetssykehus; ¹¹Dept of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center, Amsterdam, Nederland; ¹²Dept of Medicine, Division of Gastroenterology, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland; ¹³Avd. for Immunologi, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet, Oslo; ¹⁴Klinisk institutt 1, UiB, 5020 Bergen.

11. Enhanced liver fibrosis (ELF) score predikerer transplantasjonsfri overlevelse ved PSC uavhengig av Mayo risikoscore

Vesterhus M^{1,2*}, Hov JR^{1,3,4*}, Holm A¹, Schruppf E^{1,3}, Godang K⁵, Andersen IM¹, Næss S^{1,3}, Røsjø H^{3,6}, Vatn M⁷, Gilja OH^{2,8}, Ponsioen CY⁹, Färkkilä M¹⁰, Moum B^{3,11}, Ueland T¹², Boberg KM^{1,3,4}, Karlsen TH^{1,8}

¹Norsk senter for PSC, Avd. for transplantasjons-medisin, Kreft-, kirurgi- og transplantasjonsklinikken, Oslo Universitetssykehus HF Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo; ²Norsk senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Medisinsk avd., Haukeland Universitetssykehus, 5021 Bergen; ³Institutt for Klinisk medisin, Universitetet i Oslo, Oslo; ⁴Gastroenterologisk seksjon, Avd. for transplantasjonsmedisin, Kreft-, kirurgi- og transplantasjonsklinikken, Oslo Universitetssykehus HF, Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo; ⁵Endokrinologisk avd., Immunologisk institutt, Rikshospitalet, Universitetet i Oslo, Oslo; ⁶Medisinsk divisjon, Akershus Universitetssykehus, Oslo; ⁷EpiGen, Campus Ahus, Institutt for Klinisk medisin, Universitetet i Oslo, Oslo; ⁸Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen, 5020 Bergen; ⁹Department of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center, Amsterdam, Nederland; ¹⁰Department of Medicine, Division of Gastroenterology, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland; ¹¹Medisinsk divisjon, Gastroenterologisk avd., Oslo Universitetssykehus; ¹²Institutt for indremedisinsk forskning, Kreft-, kirurgi- og transplantasjonsklinikken, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet, Oslo.

*Disse forfatterne har bidratt like mye.

12. Colectomy for patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis, what next?

Jørgensen KK^{a,b}, Block M^c, Øresland T^d, Lindholm E^e, Grzyb K^e, Cvan-carova M^f, Vatn MH^{a,g,h}, Boberg KM^{a,b,h} and Björjesson L^c.

^aSection for Gastroenterology, Oslo University Hospital, Rikshospitalet,

^bNorwegian PSC Research Centre, Oslo University Hospital, Rikshospitalet,

^cDepartment of Surgery, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg,

^dDepartment of Surgery, Akershus University Hospital, Lørenskog, ^eDivision of Pathology, Oslo University Hospital, Rikshospitalet, ^fDepartment of Biostatistics, University of Oslo, ^gEpiGen Institute, Akershus University Hospital, Lørenskog, ^hInstitute of Clinical Medicine, University of Oslo.

13. PROREGAL-studien. Oppfølging av premaligne lesjoner i ventrikkelen.

Ingrid Prytz Berset, Ålesund Sjukehus

14. Anemi og jernmangel 5 år etter gastrisk bypass for sykkelig fedme

Høgestøl IK¹, Hewitt S¹, Risstad H¹, Høivik M², Kristinsson J¹, Moum B², Mala T¹

¹Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst, Oslo universitetssykehus. ²Avdeling for fordøyelsessykdommer, Medisinsk klinikk, Oslo universitetssykehus, Postboks 4959 Nydalen, 0424 Oslo

15. Endoskopisk behandling av tidlig øsofagus-cancer ved Haukeland universitetssykehus

Pham KD-C¹, Øvrebø K², Hatlebakk JG¹, Ramnefjell M³, Viste A².

¹Gastroseksjonen, Medisinsk avdeling, ²Avdeling for Gastro- og akuttkirurgi, ³Avd. for patologi, Haukeland Universitetssykehus

16. Dysbiose ved irriterbar tarm syndrom og mulig kliniske forskjeller til IBS pasienter uten dysbiose.

Kosjerina, T., Corvin, C., Halvorsen, F.A. og Sauar, J. Sykehusene i Skien og i Drammen

17. En ung mann med Mb Crohn og smerter i nedre del av thorax.

Melsom E, Herter R

Medisinsk avdeling, Kristiansund sykehus, Helse Møre og Romsdal

18. Endoskopisk ultralyd med finnålsaspirasjon (EUS-FNA) av solide svulster fra øvre del av fordøyelseskanalen – en evaluering av et Ullevål-materiale.

Løvdahl S¹, Lømo J², Franco-Lie I³, Larssen L³ og Hauge T³

¹Medisinstudiet ved Universitetet i Oslo, Pb 1078 Blindern, 0316 Oslo. ²Avdeling for patologi, Oslo universitetssykehus Ullevål, Pb 4950 Nydalen. ³Gastroenterologisk avdeling, Oslo universitetssykehus Ullevål, Pb 4950 Nydalen.

19. Metaanalyse av helgenom genekspresjonsanalyse demonstrerer stor likhet mellom genuttrykk i ulcerøs kolitt og Crohns sykdom.

Granlund AvB^{1,2}, Flatberg A², Østvik AE^{1,2,3}, Drozdov I⁶, Gustafsson BI^{2,3}, Kidd M⁷, Beisvaag V², Torp SH^{4,8}, Waldum HL^{2,3}, Martinsen TC³, Damås JK^{1,2,5}, Espevik T^{1,2}, Sandvik AK^{1,2,3}

20. Vellykket utført direkte endoskopisk fistellukning ved hjelp av en dobbel over-the-scope-klipp (OTSC) teknikk.

von Volkmann HL^{1,3} og Dimcevski G^{1,2,3}

¹Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssjukehus, Bergen. ²Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Bergen, Bergen. ³Nasjonalt senter for gastroenterologisk ultrasonografi

21. Kontrastforsterket ultralyd av pankreas ved cystisk fibrose.

Engjom T¹, Nylund K¹, Lærum B², Erching F³, Tjora E⁴, Jirik R⁵, Dimcevski G¹, Gilja OH⁶

¹Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, 5021 Bergen. ²Lungeavdelingen, Haukeland Universitetssykehus, 5021 Bergen. ³Medisinsk avdeling, Voss Sjukehus, 5700 Voss. ⁴Barneavdelingen, Haukeland Universitetssykehus, 5021 Bergen. ⁵International Clinical Research Center – Center of Biomedical Engineering, St. Anne's. University Hospital Brno, Czech Republic. ⁶Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi

22. Post-coloskopi colorectal cancer – et sykehusmateriale

Garborg K¹, Mjåland O², Stallemo A¹

¹Med. avd. SSHF Kristiansand, ²Kir. avd. SSHF Kristiansand

23. Vannmetode vs. CO₂ ved koloskopi – en randomisert, kontrollert multisenterstudie

Garborg K¹, Kaminski M², Lindenburg W³, Wiig H^{1,3}, Hasund A¹, Wronska E², Holme Ø¹, Bretthauer M^{1,4,5}

¹NordICC Kristiansand, ²The Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland, ³NordICC Arendal, ⁴UiO, ⁵OUS

24. Longitudinelle endringer i livsstil etter screening mot tarmkreft: en randomisert kontrollert studie

Berstad P^{1,2}, Løberg M^{3,4,5}, Larsen IK², Kalager M^{1,3,4}, Holme Ø^{3,4,6}, Bretthauer M^{3,4,5}, Hoff G^{1,2,5}

¹Forskningsavdeling, Telemark sykehus, ²Kreftregisteret, PB 5313 Majorstuen, 0304 Oslo, ³Avdeling for helseledelse og helseøkonomi, Universitetet i Oslo, ⁴Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, ⁵Avdeling for gastroenterologi, enhet for kreftmedisin, kirurgi og transplantasjon, Oslo universitetssykehus ⁶Medisinsk avdeling, gastroseksjon, Sørlandet sykehus

25. Colectomi av pasienter med aktiv ulcerøs colitt, et tiårsmateriale fra St. Olavs Hospital, Trondheim.

Olaisen M¹, Fossmark R^{1,2}, Rydning A³, Martinsen TC^{1,2}

¹Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU, ²Avdeling for fordøyelses- og leversykdommer, St. Olavs Hospital, ³Avdeling for gastroenterologisk kirurgi, St. Olavs Hospital.

26. Oseberg Refluksstudie, en studie av refluks-sykdom hos sykkelig overvektige pasienter med diabetes som planlegges operert med gastrisk bypass eller vertikal gastrektomi.

Jolanta Lorentzen⁽¹⁾ Asle W. Medhus⁽²⁾ Jøran Hjeltnes⁽³⁾ Dag Hofstø (3) Rune Sandbu (3,4) Birgitte Seip⁽¹⁾

⁽¹⁾Gastromedisinsk avdeling ⁽³⁾Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst (SSO) ⁽⁴⁾Gastrokirurgisk avdeling, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg ⁽²⁾Gastromedisinsk avdeling OUS Ullevål.

27. Redusert rektumsensitivitet hos diabetes-pasienter med symptomer på gastroparese

Søfteland E^{1,2}, Brock C³, Frøkjær JB⁴, Simrén M⁵, Drewes AM³ og Dimcevski G^{1,2,6}

Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, Bergen. Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Bergen, Bergen. Mech-Sense, Avdeling for Gastroenterologi & Hepatologi, Aalborg Universitetshospital, Aalborg, Danmark. Mech-Sense, Radiologisk avdeling, Aalborg Universitetshospital, Aalborg, Danmark. Avd för invärtesmedicin och klinisk nutrition, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet, Göteborg, Sverige. Nasjonalt senter for gastroenterologisk ultrasonografi, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus

28. Skadeleg avleiringer ved injisering av per oral lækjemiddel

Riise G.N¹, Erching F^{1,3} Leh S^{2,3}, Leh F²

¹Voss Sjukehus, medisinsk eining, Sjukehusvegen 16, 5700 Voss. ²Haukeland Universitets sjukehus, patologisk eining. ³Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen.

29. Cerebral diffusjons-avbildning (dMRI) ved irriterabel tarm-syndrom (IBS)

Tekie KF^{1,2}, Valestrand EA^{2,1}, Hausken T², Lundervold A^{1,3}

¹Laboratorium for nevroinformatikk og bildeanalyse, Institutt for biomedisin; ²Seksjon for gastroenterologi, Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen; ³Radiologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, Bergen.

30. Gallegangsepitel presenterer antigener til Natural Killer T Celler

Schrumpf, E.^{1,2,3}, Tan, C.^{1,2}, Karlsen, T.H.^{1,2,4}, Sponheim, J.^{2,5,6}, Jefferson, D.M.⁷, Zeissig, S.⁸, Exley, M.A.^{9,10}, Blumberg, R.S.¹⁰, Melum, E.^{1,2}

¹Norsk senter for PSC, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo, ²K.G. Jebsen senter for betennelsesforskning, Institutt for indremedisinsk forskning, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, ³Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, Oslo, ⁴Gastroenterologisk divisjon, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Bergen, Bergen, ⁵Gastroenterologisk seksjon, Transplantasjonsmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Oslo, ⁶Institutt for patologi, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Oslo, ⁷Department of Physiology, Sackler School, Tufts University School of Medicine, Boston, MA 02111, USA, ⁸Department of Internal Medicine, University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Germany, ⁹Manchester Collaborative Centre for Inflammation Research (MCCIR) Faculty of Medical & Human Sciences, University of Manchester, Manchester M13 9NT UK, ¹⁰Division of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA

31. Serum gastrin, lokalisering og histologisk subklassifisering av adenocarcinomer i ventrikkelen

Fossmark R^{1,2}, Sagatun L², Sandvik AK^{1,2}, Waldum HL^{1,2}

¹Avdeling for fordøyelses- og leversykdommer, St. Olavs Hospital. ²Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU.

32. Måling av anti-TNF serumkonsentrasjon hos IBD-pasienter

Rekving M¹, Gedde Dahl M¹, Bratlie J¹, Bolstad N², Moum B³, Jahnsen J⁴, Lundin KEA¹

¹OUS Rikshospitalet, Gastromedisin, Pb 4950, 0424 Oslo. ²OUS Radiumhospitalet, Biokjemi, Pb 4953, 0424 Oslo. ³OUS Ullevål, Gastromedisin, Pb 4950, 0424 Oslo. ⁴Akershus universitetssykehus, 1478 Lørenskog

33. Routine diagnosis of intestinal tuberculosis and Crohn's Disease in Southern India

Geir Larsson¹, Thirivikrama Shenoy², Ramalingom Ramasubramanian³, Leena Kondarappassery Balakumaran², Milada Cvcancrova Småstuen⁴, Gunnar Aksel Bjune⁵, Bjørn Allan Moum⁶

¹Unger-Vetlesen Institute, Dept. of Medicine, Lovisenberg Diaconal Hospital, NO-0440 Oslo, Norway. ²Population Health and Research Institute, Medical College PO, Trivandrum 695011, Kerala, India. ³Thoothukudi Government Medical College, Thoothukudi - 628002, Tamil Nadu, India. ⁴Dept. of Biostatistics, Institute of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine, University of Oslo, PO Box 1122, NO-0318 Oslo, Norway. ⁵Institute of Health and Society, Faculty of Medicine, University of Oslo, PO Box 1130 Blindern, NO-0318 Oslo, Norway. ⁶Dept. of Gastroenterology and Hepatology, Institute of Clinical Medicine, Oslo University Hospital Ullevål, PO Box 4956 Nydalen, NO-0424 Oslo, Norway

34. Mukosal cytokinrespons etter korttids glutenprovokasjon ved cøliaki og glutensensitivitet utan cøliaki

Brottveit M^{1*}, Beitnes ACR^{2,3*}, Tollefsen S^{2,4}, Bratlie JE^{5,8}, Jahnsen FL⁶, Johansen FE⁶, Sollid LM⁷, Lundin KEA^{2,8}

*Brottveit M og Beitnes ACR bidro likeverdig til dette arbeidet.

¹Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus (OUS) Ullevål, ²Senter for immunregulering (CIR) og Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, OUS, ³Noverande adresse: Avdeling for patologi, Akershus Universitetssykehus, ⁴Noverande adresse: Veterinærinstituttet, ⁵Indremedisinsk forskningsinstitutt, OUS Rikshospitalet, ⁶CIR og Avdeling for patologi, OUS Rikshospitalet, ⁷CIR og Avdeling for Immunologi og transfusjonsmedisin, OUS og UiO, ⁸Seksjon for gastromedisin, Avdeling for transplantasjonsmedisin, OUS Rikshospitalet

35. Bruk av endoskopisk Hemospray ved øvre GI blødninger

Karlsen LN, Isaksen K, Jaatun HJ, Grimstad TB, Størset S, Leitaø K, Hetta AK, Aabakken L.

Stavanger universitetssykehus og Oslo universitetssykehus Rikshospitalet

Falk Symposia and Workshops

*Where medicine
and pharmaceuticals meet –
a tried and trusted link*



Falk Workshop
**Pathophysiology and Treatment
of Cholangiocarcinoma**
Tübingen, Germany
January 23 – 24, 2014



Falk Symposium 192
IBD 2014: Thinking Out of the Box
Paris, France
May 30 – 31, 2014



Falk Symposium 193
**Celiac Disease and
Other Small Bowel Disorders**
Amsterdam, The Netherlands
September 5 – 6, 2014

VII Falk Gastro-Conference

Freiburg, Germany
October 8 – 11, 2014



Falk Symposium 194 (Part I)
**XXIII International Bile Acid Meeting
Bile Acids as Signal Integrators and
Metabolic Modulators**
October 8 – 9, 2014



Falk Symposium 195 (Part II)
**Challenges and Management
of Liver Cirrhosis**
October 10 – 11, 2014

MEDA

FALK FOUNDATION e.V.



Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

Congress Department
Tel.: +49 (0)761/1514-0
Fax: +49 (0)761/1514-359
E-Mail: symposia@falkfoundation.de
www.falkfoundation.org

2014



SADE 2014

31. SADE Kursus 2014, København 16. - 17. januar

Endoskopisk diagnostik og behandling af tidlig neoplasi i gastrointestinalkanalen

TORS DAG DEN 16.1.2014
09.00-09.10 Velkomst
Moderatorer: Hans Jørgen Nielsen og Tom Glomsager
09.10-10.45 Danmark har indført national screening for colorektal cancer. Hvordan og den nationale logistik? (Morten Rasmussen, Bispebjerg Hospital).
09.45-09.55 Spørgsmål
09.55-10.15 Hvad skal der til for at jeg vil lade mig screene? (John Brodersen, Institut for Folkesundhedsvidenskab).
10.15-10.20 Spørgsmål
10.20-11.15 Pause, kaffe i udstillingsområdet
Moderatorer: Bo Søndergaard og Morten Rasmussen
11.15-12.00 Update: Diagnose af tidlig neoplasi uden endoskopi. Fremtiden inden for opsporing? (Hans Jørgen Nielsen, Gastroenheden, Hvidovre Hospital)
12.00-12.20 Optisk diagnose af kolo-rektal neoplasi – værdi af klassifikations-systemer? (Bo Søndergaard, Gastroenheden, Hvidovre Hospital)
12.20-13.00 Live endoskopi – state of the art diagnostisk endoskopi. (Søren Meisner, Bispebjerg Hospital)
13.00-14.15 Frokost i udstillingsområdet
Moderatorer: Jens Kjeldsen og Lars Aabakken
14.15-14.45 HNPCC og andre høj-risiko patienter (Tom Glomsager, Stavanger)
14.45-15.15 Surveillance ved IBD – hvordan gøres det i Norden? (Erik Hertervig, Lund)
15.15-15.45 Pause, kaffe i udstillingsområdet
Moderatorer: Torsten Pless og Per Ejstrud
15.45-16.15 Pancreas – tidlig neoplasi og højrisiko-patienter? (Michael Bau Mortensen, Odense)
16.15-16.45 Har vi endoskopiske metoder til opsporing af tidlig neoplasi i pancreas og galdeveje (Urban Arnelo, Stockholm).
16.45-17.15 Endoskopi Quizz – video (Bo Søndergaard, Hvidovre og Torsten Pless, Odense). Med præmieuddeling om aftenen (separat sygeplejersker og læger).
18.30-19.00 Drinks
19.00-22.00 Middag, herunder uddeling af præmier
22.00 - Musik og dans

FREDAG DEN 17.1.2014
Moderatorer: Søren Meisner og Torsten Pless
08.30-09.30 State of the art lecture: Endoscopic diagnosis and treatment of dysplasia and early cancer in the upper GI-tract. The role of EMR/ESD. (Francisco Baldaque-Silva, Porto)
09.30-10.00 Update. Halobehandling (Niels Christian Bjerregaard, Århus)
10.00-10.45 Pause, kaffe i udstillingsområdet
Moderatorer: Lars Aabakken og Per Ejstrud
10.45-11.15 Live endoscopy – Upper GI endoscopy done by the expert (Francisco Baldaque-Silva, Porto)
11.15-11.45 Hvordan finder vi den tidlige neoplasi i esophagus, ventrikel og duodenum i Skandinavien? (Lars Aabakken, Oslo)
11.45-12.30 Live endoscopy – Upper GI endoscopy done by the expert (Francisco Baldaque-Silva, Porto)
12.30-12.45 Status omkring "ANDRÉ – SADE Research comitee" (Urban Arnelo, Stockholm)
12.45-13.00 Næste års møde, afslutning
12.45 Afrejse. Lunchpakke til at medbringe



WASHING OUT EFFECT¹



CCS Healthcare AB

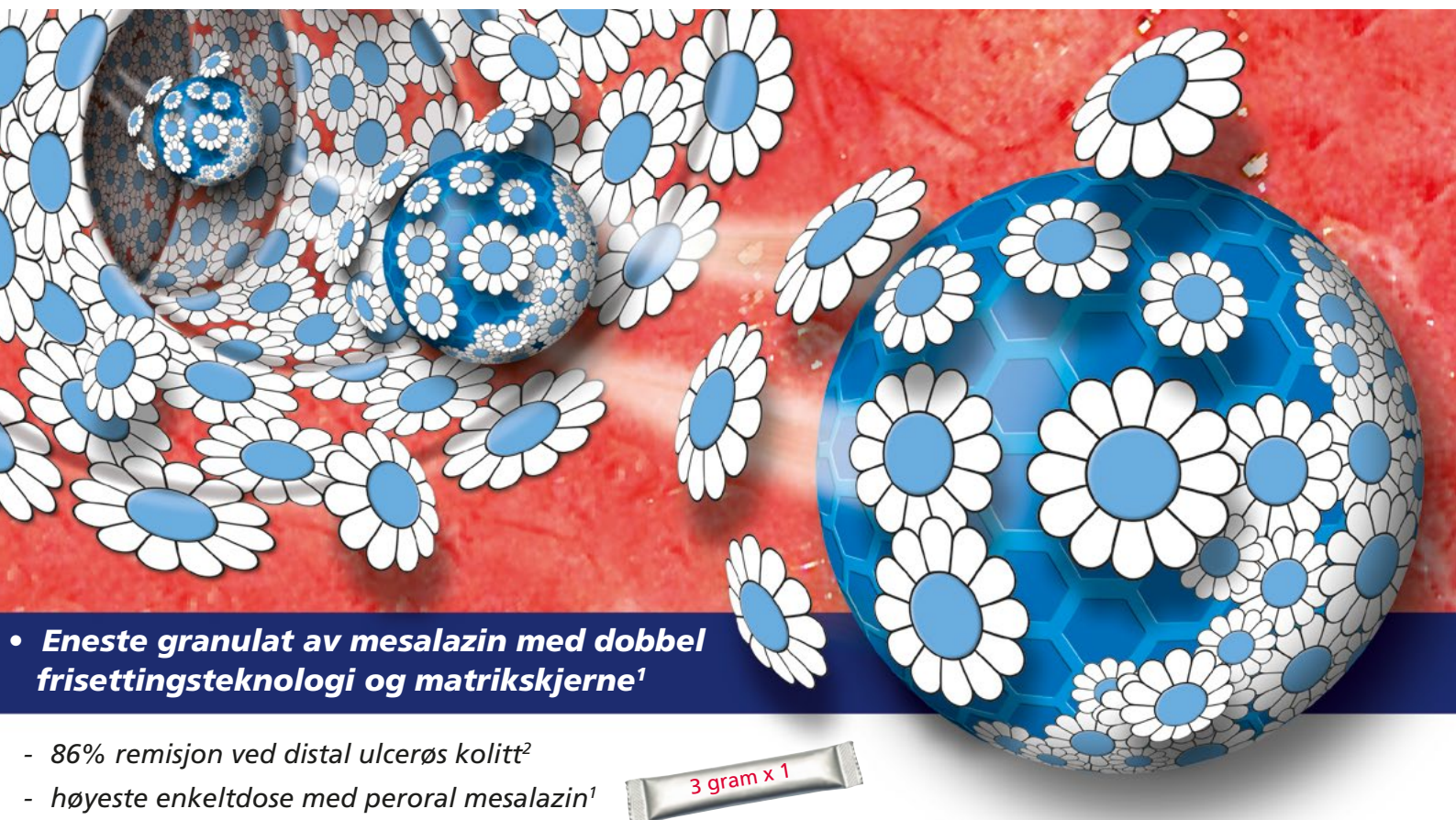
Bok 10054, SE-781 10 Borlänge, Sverige

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 Fortegnelser og hjelpestoffer. **Legemiddelform:** pulver til mikstur, oppløsning i dosepose. Hvitt, krystallinsk pulver med sitronsmak. **Kliniske opplysninger:** **Indikasjoner:** til tarmløslig for 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, tarmsykdom, kvalme og oppkast, akutte kirurgiske abdominaltilstander som akutt appendisitt og kjent eller mistenkt gastrointestinal obstruksjon eller perforasjon. Skal ikke brukes hos pasienter med røntgenopplysning av laktasanta kan utløse røntgenopplysning og derfor forverre tilstanden. Skal ikke brukes hos pasienter med aktiv inflammatorisk tarmsykdom, 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 betydningen 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 væskeretensjon og/eller elektrolyttubalanse. CitraFleet kan redusere absorpsjon av orale legemidler som tas regelmessig og bør brukes med forsiktighet. Det har f.eks. vært isolerte tilfeller av antall hos pasienter som står på antiepileptika, med tidligere kontrollert epilepsi (se interaksjoner og bivirkninger). Dette legemidlet inneholder 5 mmol (eller 195 mg) kalium per dosepose. Dette må tas i betraktning for pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller pasienter som er på en regulert kaliumdiett. **Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:** som overføringsmiddel øker CitraFleet gastrointestinal passasjehastighet. Absorpsjon av andre oralt administrerte legemidler (f.eks. antiepileptika, antikonseptiva, antidiabetika, antibiotika) kan derfor reduseres i behandlingsperioden (se advarsel og forsiktighetsregler). Tetracyklin og fluorokinolonantibiotika samt penicillamin bør tas minst 2 timer før og ikke mindre enn 6 timer etter administrasjon av CitraFleet for å unngå chelatdannelse med magnesium. Effekten til CitraFleet reduseres av volumøkende laksantia. Det bør utvises forsiktighet hos pasienter som allerede får legemidler som kan være forbundet med hypokalemi (som diuretika og kortikosteroider, samt legemidler hvor hypokalemi utgjør en spesiell risiko, dvs. hjerteglykosider). Forsiktighet anbefales også når CitraFleet brukes hos pasienter som får NSAID-er eller legemidler som inducerer SIADH, f.eks. trisykliske antidepressiva, selektive serotoninopptakshemmere, antipsykotika og karbamazepin, da disse legemidlene kan øke risikoen for væskeretensjon og/eller elektrolyttubalanse. **Graviditet og amming:** For CitraFleet foreligger verken kliniske data på bruk under graviditet eller for reproduksjonsfysiske effekter. Da pikosulfat er et kontaktilaksantium, 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 magnesiumsulfat var knyttet til direkte effekter på tarmen (bukkmerter og kvalme) og følger av diaré og dehydrering (svinnforstyrrelser, munntørhet, tørste, hodepine og tretthet). Bivirkninger er presentert under etter MedDRA organklassessystem og foretrukket terminologi, ved hjelp av følgende frekvenskonvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$), 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; analylaktoid 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-krampes, 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: smerter. Hyponatremi er rapportert med eller uten assosierte kramper (se Advarsler og forsiktighetsregler). Hos epilepsipasienter har det vært rapporter om kramper/grand mal-krampes uten assosiert hyponatremi (se Advarsel og forsiktighetsregler og interaksjoner). **Overdosering:** det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering med CitraFleet eller tilsvarende kombinasjoner av natriumpikosulfat og magnesiumsulfat. 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 B58. Virkestoffene i CitraFleet er natriumpikosulfat, et kontaktilaksantium, som virker lokalt i tykktarmen, og magnesiumsulfat som virker som et osmotisk laksantium ved å holde på væske i tykktarmen. Virkningen av en kraftig 'utvaskings'-effekt kombinert med peristaltikkstimulering er tømning 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 ikke teratogent potensiale 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 og hunner ble ikke påvirket av orale doser av natriumpikosulfat på inntil 100 mg/kg. **Farmasøytiske opplysninger:** **fortegnelse over hjelpestoffer:** kaliumhydrogenkarbonat, sakkarinnatrium, sitronsmak (sitronsmak, maltodekstrin, laktoferin E307). **Uforligneligheter:** 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 (sykhuspakning). Doseposen er sammensatt av et polyesterlag, et mellomliggende aluminiumlag og et indre polyetylenlag. Ikke alle pakningsforhold 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. Autovía 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.

Nyhet

Salofalk®
mesalazin...gjør en forskjell ved distal ulcerøs kolitt^{1,2}**Salofalk «Dr. Falk»**

Antiinflammatorisk middel.

ATC-nr.: A07E C02

ENTERODEPOTGRANULAT 1,5 g og 3 g: Hver dosepose inneholder: Mesalazin 1,5 g, resp. 3 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:** Brukes regelmessig og konsekvent for å oppnå ønsket terapeutisk effekt. **Enterodepotgranulat:** Voksne og eldre: Individuell dosering. 1 eller 2 doseposer 1 gang daglig (tilsv. 1,5-3 g mesalazin daglig). Barn og ungdom (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. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon: Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Administrering:** Enterodepotgranulat: Bør tas om morgenen, regelmessig og konsekvent. Legges på tungen og svelges med rikelig væske, uten å tygges. Rektalskum: 2 doser gis ved sengetid. Følg nøye bruksanvisning i pakningsvedlegget. 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:** 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. Diathesis hemoragica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensiert blodtelling, leverfunksjonstest om ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinix) tas før og under behandling, etter behandlende 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:** Doseposer 1,5 g og 3 g inneholder hhv. aspartam 3 mg og 6 mg som omdannes til hhv. fenylalanin 1,68 mg og 3,36 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 melkesyreacidose, hyperosmolaritet, hemolyse og CNS-depresjon. Lett til mild hudirritasjon pga. innhold av propylenglykol kan oppstå. Inneholder cetostearylalkohol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontaktdermatitt). **Interaksjoner:** Spesielle interaksjonsstudier ikke utført. Interaksjoner kan oppstå ved samtidig administrering av: Kumaninantiagulantia med mulig potensering av antikoagulerende effekt (som øker risikoen for gastrointestinal blødning). Glukokortikoider med mulig økning av bivirkninger fra mage/tarm. Sulfonyleureapreparater med mulig økning av blodsukkersenkende effekt. Metotreksat med mulig økning av toksisk potensiale ved metotreksat. Probenecid/sulfonpyrazon med mulig reduksjon av urikosurisk effekt. Spirinolaktone/furosemid med mulig reduksjon av diuretisk effekt. Rifampicin med mulig reduksjon av tuberkulosestatisk effekt. Laktulose eller lignende legemidler som senker pH i feces med mulig nedsatt frigivelse av mesalazin fra granulatet pga. nedsatt pH som følge av bakteriell metabolisme. Hos

pasienter som får samtidig behandling med azatioprin eller 6-merkaptopurin, bør mulige økte myelosuppressive virkninger av azatioprin eller 6-merkaptopurin tas i betraktning. Det er mulig at mesalazin kan redusere warfarins antikoagulerende effekt. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Resultater fra et begrenset antall eksponeringer tyder ikke på at mesalazin utover noen negativ effekt under graviditeten/på fosteret/det nyfødte barnet. Ingen relevante epidemiologiske data foreligger. Ett tilfelle av nedsatt nyrefunksjon hos nyfødt barn er rapportert etter høye mesalazindoser (2-4 g, peroralt) til den gravide. Dyrestudier tyder ikke på direkte/indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/føtal utvikling, parturitor 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 (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Hjerter/kar: Myokarditt, perikarditt. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Svært sjeldne (<1/10 000): Blod/lymfe: Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopeci. Immunsystemet: Allergisk eksantem, temperaturstigning (legemiddelindusert feber), bronkospasme, peri- og myokarditt, akutt pankreatitt, allergisk alveolitt, lupus erythematosus syndrom, pankolitt. Kjønnsorganer/byst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Forandringer i leverfunksjonsparametre (økt konsentrasjon av transaminase og cholestaseverdi), hepatitt, cholestatisk hepatitt. Lufteveier: Allergiske og fibrotiske lunge-reaksjoner (dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfeksjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgia, artralgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinveier: Svakert nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesmer. **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 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°C. Må ikke stikkes hull i/brennes, selv når beholderen er tom. **Pakninger og priser:** **Enterodepotgranulat, 1,5 g:** 100 stk.² (dosepose) kr 932,10. **3 g:** 50 stk. (dosepose) kr 890,00. **Rektalskum:** 14 doser³ kr 385,20. **Stikkpiller:** 30 stk.³ kr 410,90. **Refusjon:** **1A07E C02. 1. Mesalazin - Stikkpille 1g Refusjonsberettiget bruk:** Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. Refusjonskode: . ICPC Vilkår nr D94 Ulcerøs proktitt - ICD Vilkår nr K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert. **2A07E C02. 4. Mesalazin - Enterodepotgranulat Refusjonsberettiget bruk:** Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. Refusjonskode: . ICPC Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - ICD Vilkår nr K51 Ulcerøs kolitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert. **3A07E C02. 6. Mesalazin - Rektalvæske, 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 - Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - K51 Ulcerøs kolitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert.

Sist endret: 04.06.2013

Referanser:

1. www.felleskatalogen.no, Salofalk
2. Leifeld et al, Aliment Pharmacol Ther 2011; 34:1115-1122

MEDA