

A wide-angle photograph of a snowy landscape under a clear blue sky. A path of footprints leads from the foreground into the distance, flanked by snow-covered evergreen trees. The scene is peaceful and expansive.

## Tema: Nasjonale retningslinjer for utredning og behandling av pankreaskreft

**ECCO København 2014, s. 24**

**Norge Rundt – Bærum sykehus, s. 28**

**Portrett Trond Buanes, s. 30**

**Dietary fibres and meat in relation to  
Colorectal Cancer, s. 34**

**Årsmøtet Lillehammer 2014, s. 44**

[norskastro.no](http://norskastro.no)

[gastroenterologen.no](http://gastroenterologen.no)



# For aktiv ulcerøs kolitt



En gang om dagen

Klassisk fasong

NY

Salofalk® 1g  
mesalazin



- + 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: Titandiosid (E 171). **REKTALS-KUM 1 g/dose:** Hver dose inneholder: 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 behandlede 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, 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:** 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/sulfonpyrazon med mulig reduksjon av urikosurisk effekt. Spirinololol/foremid 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 tas i betraktning. Det er mulig at mesalazin kan redusere warfarins antikoagulerende effekt. **Graviditet/Amming:** 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 graviditeten/på fosteret/det nyfødte barnet. Ingen relevante epidemiologiske data foreligger. Ett tilfelle av nedsatt nyrefunksjon hos nyfødt barn er rapportert etter høye mesalazindoser (2-4 g, peroralt) til den gravide. Dyrestudier tyder ikke på direkte/indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/føtal utvikling, parturitio forløsning eller postnatal utvikling. Gis ikke til 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. Amming avsluttes om det diende barnet utvikler diaré. **Bivirkninger:** Alle legemiddelformer: **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Hjerte/kar: Myokarditt, perikarditt. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Svært sjeldne (<1/10 000): Blod/lymfe: Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytrepeni, 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: Myalggi, artralgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinveier: Svakert nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal 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 indikerte 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 doser<sup>3</sup> kr 385,20. **Stikkpiller:** 30 stk. 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

## 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

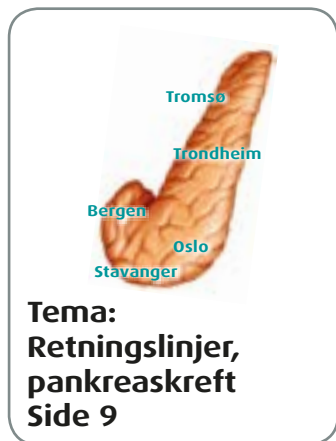
## NGF-nyttets hjemmeside:

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

## Forsidefoto:

Hege Karlsen

# Innhold



- 5 Redaktørens hjørne
- 5 Leder

## Tema: Retningslinjer, pankreaskreft

- 9 Innledning
- 10 Nye nasjonale retningslinjer for utredning og behandling
- 13 Groovy Pancreatitis

## Nytt fra fagmiljøene

- 16 SADE-møtet 2014
- 18 Rapport frå eit dagskurs i høgoppløysleig manometri (HRM) av øsofagus
- 19 SAGIM Annual Report 2013
- 20 Skal FODMAP-dietten tilpassas den enkelte pasient?
- 24 ECCO Copenhagen 2014

## Faste spalter

- 28 Norge Rundt - Bærum sykehus
- 30 Portrettet: Trond Buanes
- 32 Gastronet nyhetsbrev
- 34 Mat og ernæring: Dietary fibres and meat in relation to Colorectal Cancer
- 37 Doktorgrader
- 40 Snublefot
- 42 Blinkskuddet
- 43 Bildequiz
- 44 Vintermøtet 2014

## Kurs og konferanser

- 52 Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/ kongresser i 2014,
- 55 SAGIM
- 55 Lære mer om ultralyd?
- 57 Gastro-onkologisk Vår møte 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. 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-legemidler<sup>1</sup>

Flere enn

**600.000** pasienter på verdensbasis<sup>2</sup>

**9** godkjente indikasjoner<sup>3</sup>

**10** år siden første godkjenning i Norge

**23.458** pasienter i kliniske studier<sup>1</sup>

**71** kliniske studier<sup>1</sup>

**15** år med kliniske studier<sup>4</sup>

**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.abbotinvestor.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 NGF-nytt i 2014. Vi presenterer den første utgaven av et nasjonalt handlingsprogram om kreft i bukspyttkjertelen, som nylig har føyet seg inn i rekken av nasjonale retningslinjer fra Helsedirektoratet. I den anledning har vi intervjuet en av våre kolleger som i mange år har vært særlig engasjert i pankreas-kirurgi, Trond Buanes. Og kjente du til "Groove pancreatitis"? Her kan du lese mer om akkurat det.

Videre dekker vi selvfølgelig årsmøtet vårt på Lillehammer, og du finner her alt fra årsrapport til stipendtildelinger og abstraktvinnere.

I Nytt fra fagmiljøene forteller kolleger fra SADE-kurset, manometrikurset i Ålesund, SAGIM, ECCO-møtet, og Arnold Berstad med Jørgen Valeur kommer med en kritisk anmerkning vedrørende individualisering av FODMAP-dietten, som for øvrig har blitt omtalt i Gastroenterology i januar i år.

I Norge Rundt stopper vi denne gangen ikke langt fra redaksjonen – ved Bærum sykehus. De inviterte utenlandske skribenter i denne utgaven er Vibeke Andersen og Ulla Vogel fra Danmark som avhandler "Dietary fibres and meat in relation to Colorectal Cancer" i spalten "Mat og ernæring". Legg også merke til en nokså komplett oversikt over nasjonale og internasjonale møter i 2014 samt særegne annonseringer som for eksempel tilbudet fra ultralydmiljøet i Bergen om å reise til ditt sykehus for gruppeundervisning med bærbart ultralydapparat. Se til slutt hva en kan snuble over, blinkskuddet og bildequiz.

Det har gått mye arbeid inn i denne utgaven, og jeg takker hjerteligst alle som har bidratt med sin tid til tross for en travel hverdag.

**God lesing,**

Stephan Brackmann

### LEDER



**Reidar Fossmark**  
Leder NGF

### Kjære NGF-medlemmer

Årsmøtet er akkurat avsluttet og bød som vanlig på mange interessante og gode presentasjoner. Interesseguppen for gastrointestinal ultralyd hadde satt sammen et godt temamøte med presentasjon av ulike modaliteter. Nok en gang, tusen takk til alle som bidro til NGFs årsmøte.

Våren er også i år hektisk med et stort antall møter som arrangeres for både gastroenterologer og gastrokirurger. Levermøtet arrangeres 20. mars og har som tema "Utfordringer ved avansert leversykdom", noe som i høyeste grad angår andre enn Rikshospitalet. Mange av oss erfarer at komplekse leverpasienter i økende grad fyller sengepostene og krever ressurser, både før og etter en eventuell levertransplantasjon. Levermøtet arrangeres av interesseguppen for leversykdommer og er en årlig anledning til oppdatering på vanskelige tema, samt for diskusjoner om prinsipper og behandlingsstrategier for våre sykeste

leverpasienter. Denne muligheten kan NGFs medlemmer kanskje benytte seg av i enda større grad og det oppfordres til deltagelse.

Jeg vil også reklamere spesielt for Gastro-onkologisk Vår møte 24.-25. april som i år handler om «Minimal invasiv og endoluminal behandling av neoplastiske lesjoner i øvre GI-tractus». Muligheten for ny og avansert behandling av tidlige cancerte finnes, men inngrepene er med dagens teknologi fortsatt vanskelig å utføre, og krever et visst volum for å kunne gjennomføres uten urimelig høy komplikasjonsrisiko. Slik epidemiologien er for de aktuelle tidligcancerene bør behandlingen sannsynligvis utføres på kun noen få sentre i Norge. Dette burde imidlertid ikke dempe entusiasmen for temaet, ettersom det også er viktig å identifisere slike pasienter på alle sykehus.

**Med ønske om en fin vår og god påske,**

Reidar Fossmark

# Viktig sikkerhetsinformasjon om Simponi

## Kontraindikasjoner

Simponi er kontraindisert hos pasienter med:

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller hjelpestoffene.
- Aktiv tuberkulose eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis og opportunistiske infeksjoner.
- Moderat til alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV).

## Før behandling:

Varselkortet for pasienter for Simponi inneholder viktig sikkerhetsinformasjon til pasienten. Det skal gis til alle pasienter, og funksjon og bruk av dette kortet skal forklares til alle pasienter.

Pasientene skal vise varselkortet til enhver lege som er involvert i behandlingen, under og opptil 6 måneder etter siste behandling med Simponi.

Før oppstart av behandlingen skal pasientene evalueres for

- Tuberkulose (TB): aktiv og inaktiv sykdom. Pasienter med aktiv TB skal ikke behandles med Simponi. Dersom latent TB oppdages skal dette behandles før man starter opp med Simponi.
- (Tidligere) hepatitt B-virus (HBV)-infeksjon: Verdien av antiviral behandling for å forhindre reaktivering av HBV hos pasienter behandlet med TNF-antagonister er ukjent. For pasienter som tester positivt på HBVinfeksjon anbefales henvisning til konsultasjon med lege med ekspertise i behandling av hepatitt B. Disse pasientene skal følges nøye opp mht reaktivering under behandling.

## c Simponi Janssen Biologics

*Immunosuppressiv middel.*

ATC-nr.: L04A B06

**INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 50 mg:** Hver ferdigfylte penn/sprøyte (0,5 ml) inneh.: Golimumab 50 mg, sorbitol 20,5 mg, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 100 mg:** Hver ferdigfylte penn/sprøyte (1 ml) inneh.: Golimumab 100 mg, sorbitol 41 mg, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** *Rheumatoid 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. *Ulcæras kolitt (UC):* Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcæras 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:** Igangettes og følges opp av kvalifisert lege med erfaring i diagnostisering og behandling av revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ulcæras kolitt. Pasienten skal få uturet det spesielle pasientvarselkortet. *Rheumatoid artritt:* 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. 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. *Ulcæras kolitt:* *Voksne med kroppsvækt <80 kg:* Gis som en startdose på 200 mg, fulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 50 mg hver 4. uke. *Voksne med kroppsvækt ≥80 kg:* Gis som en startdose 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 doseringsplanen. Dersom dosen er >2 uker på etterskudd, injiseres den glemte dosen, og deretter etableres en ny doseringsplan 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. instruksjonen 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 mottagelige for alvorlige infeksjoner, sammenlignet med pasienter som kun får konvensjonell behandling. 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 tilbakevendende 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, koksiidiomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte/risikoforholdet ved golimumabbehandling 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 bivrirkninger, inkl. infeksjon. *Tuberkulose:* Tuberkulose er rapportert hos pasienter som får golimumab, 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 golimumabbehandling 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 for 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 antiuberkulosebehandling 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 behandlingen 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 behandling 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

## Under behandling:

Følgende pasienter som behandles med Simponi må følges nøye opp:

- Alle pasienter for eventuelle infeksjoner, inkludert opportunistiske bakterielle, virale og soppinfeksjoner.
- Alle pasienter for ny begynnende hjertesvikt eller forverret hjertesvikt.
- Kroniske bærere av hepatitt B-virus.
- Alle pasienter for anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaksjoner.
- Pasienter som har risikofaktorer for hudkreft (utfør regelmessige hudundersøkelser hos disse pasientene).

Det er en risiko for akutte injeksjonsrelaterte reaksjoner og forsinkede alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner, også etter den første administrasjon. Dersom en reaksjon oppstår, skal Simponi seponeres umiddelbart og nødvendig behandling igangsettes.

## Injeksjoner med Simponi

- Detaljerte instruksjoner om hvordan Simponi skal administreres finnes i pakningsvedlegget. Ytterligere informasjon finnes tilgjengelig i instruksjonhefte for pasienter.
- Etter opplæring kan pasientene selv injisere Simponi, dersom legen mener dette er hensiktsmessig.
- Hele legemiddeldosen skal alltid gis. Alle feil eller mangler ved administrasjon bør rapporteres.
- Milde reaksjoner på injeksjonsstedet er vanlig. Hvis alvorlige reaksjoner oppstår skal Simponi seponeres.

## Før forskrivning av Simponi® se preparatomtalen.

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 sentralnervsystemet, inkl. multipel sklerose og perifer demyeliniserende lidelser. Nytte/risiko må derfor vurderes nøye før oppstart med golimumab ved eksisterende eller nylig intruffet 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. *Immunosuppresjon:* 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 symptomer 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 abnormaliteter 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 infliksinab i livmoren, er ikke anbefalt de første 6 måneder etter morens siste infusjon under svangerskapet. *Infeksiøse agens:* Behandling med infeksøse agens, som f.eks. levende, svekkete bakterier (f.eks. instillasjon av tuberkulosevaksine i urinblære til kreftbehandling), kan resultere i kliniske infeksjoner, inkl. systemiske infeksjoner. Samtidig behandling med golimumab er ikke anbefalt. *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. Samtidig behandling med infeksøse agens og golimumab er ikke anbefalt. 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. Bør 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 skilles ut i melk. Amning frarådes under og i minst 6 måneder etter siste behandling. **Bivrirkninger:** *Svært vanlige (≥1/10):* Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjon (nasofaryngitt, faryngitt, laryngitt og rhinitt). *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Dyspepsi, gastrointestinal smerte, buksmerte, kvalme. Hjerte/kar: Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett. Immunsystemet: Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hypersensitivitet, urticaria) og 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/lymf: Leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni. Endokrine: Thyreoidaleforstyrrelse (f.eks. hypotyreoidisme, hypertyreoidisme og struma). Gastrointestinale: Forstoppelse, gastrointestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), gastroesofageal 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 pustuløs), urticaria, vaskulitt (kutan), alopeci, dermatitt. Infeksiøse: Septisk sjokk, sepsis, nedre luftveisinfeksjon (f.eks. pneumoni), opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppinfeksjoner (histoplasmos, koksiidiomykose, pneumocystose), bakteriell, atypisk mykobakteriell infeksjon og protozoiske), abscess, bakteriell artritt. Kjønnsorganer/bryst: Brystsykdommer, menstruasjonsforstyrrelser. Lever/galle: Gallesten, leversykdommer. Luftveier: Astma og relaterte symptomer (f.eks. pipende pust, og bronkial hyperaktivitet), interstiell lungesykdom. Nevrologiske: Demyeliniserende lidelser (sentrale og perifer), balanseforstyrrelser, smaksforstyrrelse, parestesi. Nyre/urinveier: Sykdommer i urinblære, nyresykdommer. Psykiske: Depresjon, insomni. Stoffskifte/ernæring: Økt blodglukose, økte lipider. Svulster/cyster: Svulster (f.eks. hudkreft, plateepitelkarsinom og melanocyttnævus). Øye: Symforstyrrelser (f.eks. tåkesyn og svekket synsskarphet), konjunktivitt, allergi i øyet (f.eks. kløe og irritasjon). Øvrige: Benfrakturer, ubehag i brystet. *Sjeldne (≥1/1000 til <1/1000):* Hud: Hudavflassing. Immunsystemet: Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose. Infeksiøse: Hepatitt B-reaktivering, tuberkulose, pyelonefritt, infeksjos bursitt. Muskel-skjelettet systemet: Lupuslignende syndrom. Svulster/cyster: Lymfom, leukemi, melanom. Øvrige: Skellet tilheling. *Svært sjeldne (<1/1000), ukjent:* Blod/lymf: Aplastisk anemi. Svulster/cyster: Merkelcellekarsinom, hepatosplenisk T-cellelymfom. **Overdosering/ Forgiftning:** Enkeltdose <10 mg/kg gitt i.v. har ikke medført toksiske effekter. Ved overdose skal pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivrirkninger og symptomatisk behandling iverksettes umiddelbart. Se Giftnformasjonens anbefalinger L04A B06. **Egenskaper:** *Klassifisering:* Humant IgG<sub>1</sub> monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Tumorekrosefaktor 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 (granulocyt-makrofag-kolonistimulerende faktor) fra humane endotelceller. *Absorpsjon:* T<sub>max</sub> = 2-6 dager. Biotilgjengelighet 51%. *Fordeling:* Distribusjonsvolum = 115 ± 19 ml/kg. *Halveringstid:* Terminal t<sub>1/2</sub> = 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:** *50 mg:* 1 stk. (ferdigfylt penn) kr 9391,80. 1 stk. (ferdigfylt sprøyte) kr 9391,80. *100 mg:* 1 stk. (ferdigfylt penn) kr 18710,00. 1 stk. (ferdigfylt sprøyte) kr 18710,00. **Sist endret:** 10.01.2014



**MSD (Norge) AS**, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10.

Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskap av Merck & Co., Inc. All rights reserved. GAST-1109039-0002 02/14



# Nyhet!

## SIMPONI (golimumab)

### - nå også i 100 mg sprøyte og penn

### SIMPONI: Effekt som varer

#### Kontinuerlig klinisk respons gjennom 54 uker<sup>1a</sup>

- **Rask respons:** Simponi har vist signifikant klinisk respons, klinisk remisjon, slimhinnetilheling og bedring i livskvalitet (IBDQ) etter bare 2 induksjonsdoser<sup>1</sup>
- **Kontinuerlig respons:** Den eneste TNF $\alpha$ -hemmer som har vist kontinuierlig klinisk respons gjennom 54 uker<sup>1-3</sup>
- **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

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

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<sup>®</sup>  
golimumab



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10, [www.msd.no](http://www.msd.no)  
Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskap av Merck & Co., Inc. All rights reserved.  
GAST-1109039-0000 02/14



# Simponi<sup>®</sup>

## golimumab



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10, [www.msd.no](http://www.msd.no)  
Copyright © 2013 Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskap av Merck & Co., Inc. All rights reserved.  
GAST-1093687-0009 09/13





# Tema:

## Retningslinjer, pankreaskreft

Av: Kim V. Ånonsen

Helsedirektoratet har i samarbeid med det norske pankreamiljøet laget den første utgaven av et nasjonalt handlingsprogram om kreft i bukspyttkjertelen. Det er publisert 58 nasjonale retningslinjer til nå, og dette var den femte som omhandler kreft i mage-tarm-kanalen. Fra før finnes det retningslinjer om kreft i tykk-/endetarmen, tynntarmen, spiserøret og magsekken. Dette er viktige bidrag som gir et nasjonalt kvalitetsmål i utredning og -behandling. Gruppen som har utformet retningslinjene har vært bredt sammensatt og representerer faggruppene og -miljøene som hånd-

terer disse pasientene i dag. Dette gir legitimitet. Vi anbefaler alle å sette seg inn i hovedtrekkene av retningslinjene. Lederen for gruppen, Jon Arne Søreide, gir oss en presentasjon i dette nummeret av NGF-nytt.

Groove pancreatitis (i mangel av et godt norsk begrep) presenteres av Linn Såve Nymo og Lars Aabakken. En uvanlig variant av pankreatitt og neppe groovy for pasienten, men en viktig differensialdiagnose ved forandringer i pankreas-hodet/ampulleområdet og nyttig å ha på repertoaret for norske gastroleger ■

# Pancreaskreft og cystiske pancreaslesjoner – nye nasjonale retningslinjer for utredning og behandling



av Jon Arne Søreide, Seksjonsoverlege/professor, Avd. for gastroenterologisk kirurgi, Stavanger universitetssjukehus. jon.soreide@k1.uib.no

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med pancreaskreft er helt nytt og ble publisert på Helsedirektoratets hjemmesider i januar 2014 (<http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/>). Dette dokumentet omfatter også utredning og behandling av cystiske pancreaslesjoner.

## PANCREASKREFT Forekomst

Årlig blir over 600 nye pasienter diagnostisert med pancreaskreft i Norge, som tilsvarer en samlet incidens på 14/100 000/år. Forekomsten er tilnærmet lik for begge kjønn og øker betydelig med alder over 60 år. På diagnosetidspunktet har mange pasienter enten metastatisk eller lokalavansert sykdom, og noen har tilleggssykdommer som gjør at operativ behandling ikke er mulig. Dermed kan kun 15-20 prosent av pasientene bli tilbudt operativ behandling med kurativ intensjon. Selv hos de som blir "radikalt" operert er 5-årsoverlevelsen lav.

## Diagnostikk

Tidlig diagnostikk er viktig, men ofte vanskelig. Kliniske symptomer er vage og uspesifikke. Ikterus og ufrivillig vekttap, eventuelt i kombinasjon med smerter, er alarmtegn. Nyoppdaget diabetes mellitus hos en pasient uten kjente risikofaktorer bør også lede til videre utredning.

Adekvat bildediagnostikk, ofte med computer diagnostikk (CT) i portovenøs fase, bør rekvireres ved mistanke om alvorlig abdominal sykdom. For spesifikk tumordiagnostikk i pancreas, gjøres CT med pancreasprotokoll, som inkluderer 2-fase kontrastundersøkelse, der man også tar med abdomen/bekken og thorax. Vurdering av resektabilitet baserer seg på adekvat bildediagnostikk, og endelig utredning/vurdering bør utføres der hvor pasienten eventuelt skal opereres (Figur 1). Både MR og EUS kan være supplerende modaliteter i enkelte tilfeller. ERCP har liten plass i diagnostisk sammenheng, men er en aktuell prosedyre ved for eksempel galleavlastning. Det er svært viktig at optimal bildediagnostikk blir utført før man avlastar galleveiene med stent.

Tumormarkører (forhøyet CA 19-9 ved ductal adenocarcinom eller kolangiocarcinom eller forhøyet CgA ved neuroendokrin tumor) kan gi en viss støtte i tumorutredningen, på samme måte som forhøyet IgG4 kan gi en viss diagnostisk støtte ved klinisk mistanke om autoimmun fokal pancreatitt.

En best mulig utredning basert på adekvat bilde-diagnostikk og noen ganger supplert med for eksempel EUS er viktig for adekvat utredning av både solide og cystiske pancreaslesjoner.

## Behandling

Kirurgi er den aller viktigste terapeutiske modalitet hos pasienter som vurderes for behandling med kurativ intensjon. Pasienter med tumor lokalisert til caput pancreatis/periampullært blir vurdert for pancreatoduodenektomi (gjørne kalt "Whipples operasjon"), ofte i en pylorusbevarende modifikasjon (Figur 2). Distale reseksjoner med splenektomi blir gjort om tumor er lokalisert i cauda eller corpus pancreatis. Hvis det er liten mistanke om at pancreaslesjonen er malign, vil man gjerne tilstrebe en miltbevarende distal reseksjon. Total pancreatectomi utføres svært sjelden, og da gjerne hos pasienter som har fått påvist intraductal papillær mucinøs neoplasi (IPMN) med påvist eller mistanke om affeksjon av hele hovedgangen i pancreas.

Pancreasreseksjoner er krevende operasjoner. Denne type kirurgi blir nå i all hovedsak utført ved 5 universitetssykehus (OUS-Oslo, SUS-Stavanger, HUS-Bergen, St.Olav-Trondheim, og UNN-Tromsø). Likeså viktig som selve den kirurgiske kompetansen er en døgntkontinuerlig kompetanse og kapasitet hos andre involverte avdelinger: anestesi-/intensiv-avdeling, radiologisk avdeling med invasive prosedyrer, endoskopilaboratorium. Avdeling for patologi

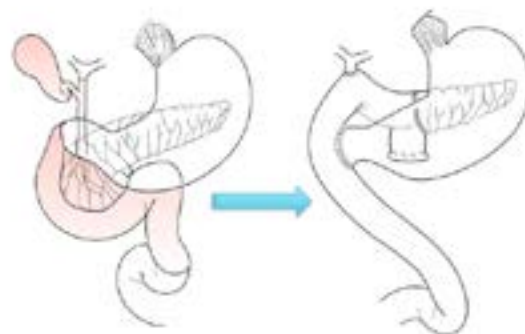
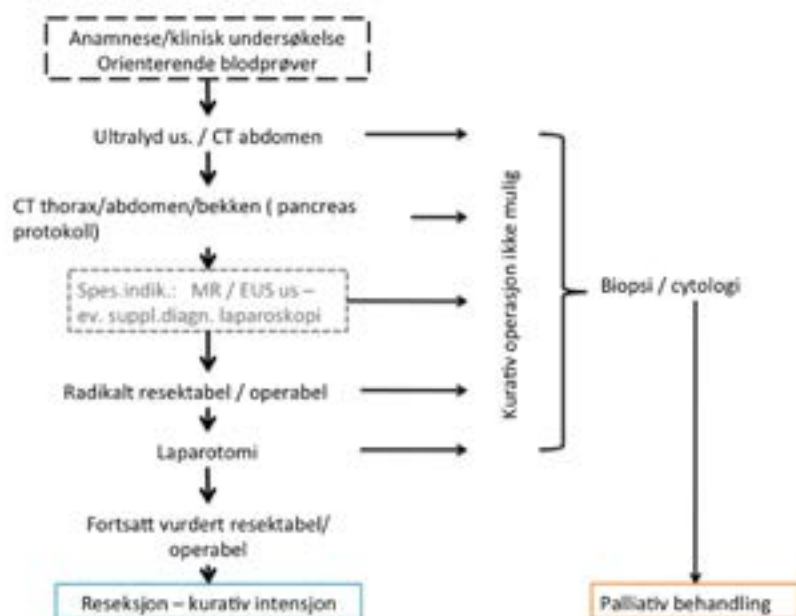
og onkologisk avdeling er avgjørende for det samlede behandlingstilbudet.

Adjuvant kjemoterapi er nå et standardtilbud for alle (< 75 år) som er operert for adenocarcinom i pancreas, uavhengig av lymfeknutemetastaser eller ikke. Enten 5-FU/leucovorin- eller gemcitabin-basert adjuvant behandling bør påbegynnes innen 8 uker etter operasjonstidspunktet, og behandlingen varer i 6 mnd.

## Oppfølging etter kurativ behandling

Postoperativ kontroll hos kirurg 4-6 uker etter





operasjonen er viktig for å formidle ny informasjon (inkludert endelig histologisk beskrivelse), og for å imøtekomme det informasjonsbehovet pasienten og pårørende måtte ha. Dessuten er det viktig å vurdere pasientens allmenn- og ernæringsstilstand, ikke minst med tanke på å kunne starte på adjuvant kjemoterapi.

Under pågående kjemoterapi blir pasienten fulgt av onkolog. Etter avsluttet primærbehandling vil pasienten som en hovedregel bli fulgt videre av sin fastlege. Det er ikke vitenskapelig støtte for å si at tett oppfølging ved sykehus-poliklinikk, og/eller standardisert rutinemessig bildediagnostikk bedrer prognosen for denne pasientgruppen. Om nye kliniske problemstillinger dukker opp i forløpet, må fastlegen henvise pasienten til relevant bildediagnostikk og/eller til utredning og vurdering ved aktuell spesialistpoliklinikk.

### Palliativ behandling av inoperabel tumor eller metastaserende kreftsykdom

De fleste pasienter med pankreaskreft har allerede på diagnosetidspunktet avansert sykdom som ikke er tilgjengelig for kurativ behandling. Selv hos de som blir operert med kurativ intensjon, vil svært mange få sykdomstilbakefall. Vanligst er metastaser til lunge, lever, lymfeknuter eller peritoneum, med eller uten lokalt residiv. Hos pasienter med lokalavansert sykdom (uten metastaser) er median overlevelse mellom 9-12 måneder, den mediane overlevelsen er redusert til mellom 3-6 måneder om det er påvist metastaser.

Om pasienten har en adekvat funksjonsstatus (ECOG ≤ 1-2) kan systemisk palliativ kjemoterapi vurderes. Behandling med gemcitabin har gitt økt overlevelse sammenlignet med 5-FU-basert behandling. Nyere data tyder på at FOLFIRINOX kan bedre overlevelsen ytterligere, men med en noe høyere bivirkningsprofil. Andre medikamenter og regimer er på vei inn i klinisk anvendelse.

Denne pasientgruppen vil ofte ha behov for palliative tiltak både for å avlaste obstruksjoner (endoskopisk avlastning av f.eks. gallegeier eller duodenum med SEMS, eller ventrikkelen med en PEG), men også lindre smerter (adekvat smertebehandling medikamentelt, men i tillegg for eksempel CT- eller EUS-veiledet cøliakusblokkade). Generelle palliative tiltak og nyttig informasjon er godt beskrevet i eget Handlingprogram for palliasjon i kreftomsorgen (se Helsedirektoratets hjemmeside).

### CYSTISKE PANKREASLESJONER

Utredning og behandling av cystiske pancreaslesjoner er en voksende del av virksomheten innen gastroenterologien. Disse lesjonene er ofte et tilfeldig funn ved utredning av symptomer eller tilstander som ikke er relatert til pancreas. Økende bruk av bilde-diagnostikk, ikke minst i primærhelsetjenesten, avdekker lesjoner som i neste omgang henvises til spesialistpoliklinikk for videre avklaring, og eventuelt behandling eller råd om oppfølging.

I hovedsak kan vi dele de cystiske lesjonene i to hovedgrupper:

1. Lesjoner *uten* malignitetspotensiale
  - a. Pseudocyste (pancreatitt i sykehistorien – avventende til invasiv behandling)
  - b. Serøse cystadenomer ("serøs cystisk neoplasi"; vanligvis hos kvinner >60-70 år, "aldri" maligne, oftest multicystiske bikubemønster, sentralt arr med kalk – sjelden indikasjon for operasjon)

### 2. Lesjoner *med* malignitetspotensiale

- a. Mucinøse adenomer ("mucinøs cystisk neoplasi"; nesten alltid lokalisert til cauda/corpus, oftest kvinner ~ 40-50-års alder. Ingen kommunikasjon med pancreasgangsystemet. Indikasjon for kirurgi.)
- b. Intraductal mucinøs cystisk neoplasi (IPMN)
  - i. Hovedgangs-IPMN (Høy risiko for malignitet hvis diameter ≥ 10 mm og kontrastoppladende murale knuter. I operasjonsmateriale er inntil 2/3 maligne, og vel 40 % invasive. Indikasjon for kirurgi.)
  - ii. Sidegangs-IPMN definert som pancreascyster >5 mm som kommuniserer med pancreas-hovedgangen. Malignitetsrisiko vurderes bl.a. relatert til diameter på lesjon, men individuell vurdering er nødvendig.
- c. Solid pseudopapillær neoplasi (SPPN)
  - i. Også kalt "Franz-tumor"; yngre kvinner omkring 20-30 år, langsomtvoksende.
  - ii. Ofte stor tumor ved diagnose – radikal operasjon gir god prognose.

I handlingsprogrammet gis noen retningslinjer for hvilke pasienter som bør følges opp, og på hvilken måte. Disse er veiledende og bør tilpasses individuelt. Vurdering av hver enkelt pasient (alder, komorbiditet, lesjonens størrelse og karakteristika, vekst over tid – og ikke minst pasientens ønske om behandling, eller evne/vilje til å leve med en liten diagnostisk usikkerhet) er nødvendig der det ikke er åpenbar indikasjon for operativ behandling.

Følgende har deltatt i gruppen som har laget handlingsprogrammet:  
Anders Drolsum, Svein Dueland, Tor Jacob Eide, Ivar P. Gladhaug, Jon Erik Grønbech, Marianne Klemp, Kristoffer Lassen, Marit Olstad, Åse Skår, Rune Småland og Jon Arne Søreide (leder) ■





# Groovy Pancreatitis

av Linn Såve Nymo, gastrokirurgisk avdeling, UNN Tromsø og Lars Aabakken, avd. for transplantasjonsmedisin, gastrolab, OUS-RH



Groove pancreatitis er en sjelden tilstand med inflammatoriske forandringer mellom duodenum, caput pancreatis og gallegangen. Det viktigste med tilstanden er at den skaper differensialdiagnostisk usikkerhet, spesielt mtp cancer capitis pancreatis, som det kan være umulig å skille den fra bildediagnostisk. Kjennskap til tilstanden kan umulig skade.

## Kasuistikk

57 år gammel mann med hypertensjon og lettgradig KOLS, operert nov 2012 for Duke A høyresidig colonicancer.

Innlagt en gang i 2013 med lettgradig akutt pankreatitt, antatt alkoholutløst. Imidlertid i flere år perioder med moderate smerter sentralt i buken kombinert med kvalme. Pga. økende kvalme ble han henvist til gastroskopi januar 2013 som viste kun lett duodenitt, men ved ny undersøkelse november 2013 reell stenose i øvre del av pars descendens duodeni. Endoskopisk papillært preget slimhinne, men ikke malignitetsmisstanke, og biopsier viste kun reaktive forandringer. EUS viste fortykket duodenalvegg uten pankreatittforandring eller tumor.

CT bekreftet disse funnene med 3 cm langt område i duodenum med veggfortykkelse og kontrastoppladning samt en liten forkalkning, MR bekrefter funnet med fortykkelse mest sannsynlig av muskelaget, og viser dessuten flere små cyster.

Kontroll-EUS februar 2014 på Rikshospitalet bekrefter tidligere funn: Fortykket hyperplastisk preget duodenalvegg, relativ stenose, men enkelt å passere med EUS-endoskop. Fortykket veggstruktur i duodenum ved EUS best forenlig med fortykket m. propria. Inhomogent parenkym i caput pancreatis som ved fokal kronisk pankreatitt.

## Groove pancreatitis

Denne tilstanden er en spesiell form for fokal kronisk pankreatitt med affeksjon først og fremst av spatiet mellom øvre duodenalkne og caput pancreatis. Den ble først beskrevet omkring 1970 og har siden kun figurert i form av små pasientserier (ledsaget av hver sin oversiktsartikkel). Tilstanden har også vært omtalt med en rekke ulike begreper avhengig av den mest fremtredende egenskapen. Typisk ses imidlertid kombinasjonen av relativ duodenalobstruksjon og fokal patologi i caput pancreatis, og dette preger også klinikken.

## Klinikk

Mange av pasientene er middelaldrende menn med etyloverforbruk i sykehistorien. Klinikken kan minne om kronisk pankreatitt, men ofte vil duodenalobstruksjonen føre til mer kvalme og brekninger, etter hvert med vektappet tross bevart eksokrin funksjon. Ikterus

kan forekomme pga. sekundær avklemming av galleveiene, men dette er sjelden.

## Endoskopi og EUS

Endoskopisk kan en se varierende grad av ventrikkelretensjon. Vår pasient hadde ikke dette, men en typisk hyperplastisk preget slimhinne i distale bulbus og et lite stykke nedover i pars descendens. EUS viser typisk uregelmessig fortykkelse av m. propria, dessuten regelmessig forandringer som kronisk pankreatitt eller tumorsuspekterte avgrensede forandringer. Dt. Santorini kan være avklemt og cystiske forandringer kan ses i duodenalveggen eller tilstøtende pancreas.

## CT/MR

Dårlig definert hypoekkoisk oppdrivning av caput pancreatis og fortykket duodenalvegg. Glatt avsmalning av galle- og pancreasgang gjennom caput kan ses. Cystiske forandringer i samme område. Forandringer som ved kronisk pankreatitt kan også ses.

## Kirurgi og annen behandling

Kombinasjonen av usikkerhet mhp malignitet og i noen tilfeller refraktær duodenalstenose gjør at mange av disse pasientene blir operert med Whipples operasjon. I noen tilfeller legges avlastende gastrojejunostomier, dersom duodenalobstruksjonen er mest fremtredende. I uttatt vev ses da hyperplasi av Brunnerske kjertler, duodenal submukosal fibrose, av og til myoid proliferasjon (myoadenomatoze), og evt. pancreasganger fylt med mukoid innhold. Whipples reseksjon har en ikke ubetydelig perioperativ morbiditet, men disse pasientene vil vanligvis bli helbredet av sin sykdom. Slik sett kan operasjonen ofte rettferdiggjøres selv uten malignitet.

Øvrig behandling er symptomatisk, med smertebehandling, alkoholavhold og evt. annen tradisjonell behandling av kronisk pankreatitt. Ved gallegangsobstruksjon kan stentbehandling bli aktuelt. Mange pasienter ender imidlertid opp med kirurgisk behandling ■

## Referanser

1. Potet N, Duclert N. Cystic dystrophy on aberrant pancreas of the duodenal wall. Arch Fr Mal App Dig. 1970; 59:223-238.
2. Levenick JM, Gordon SR, Sutton JE et al: A Comprehensive Case-based Review of Groove Pancreatitis. Pancreas 2009;38: e169-e175
3. Manzelli A, Petrou A, Lazzaro A et al: Groove Pancreatitis. A Mini-Series Report and Review of the Literature. J Pancreas (Online) 2011 May 6; 12(3):230-233.



Fig 1. Væskeretensjon i bulbus duodeni og hyperplastisk preget slimhinne i øvre kne med relativ obstruksjon.



Fig 2. EUS viser fortykket og litt dårlig definert hypoekkoisk veggstruktur i øvre duodenum mot pancreas.



Fig 3. CT abdomen med heterogen oppdrivning i caput pancreatis og duodenalobstruksjon (fra 2).

**PULVER TIL INFUSJONSVÆSKE 100 mg:** Hvert hetteglass inneh.: Infilksimab 100 mg, sakkarose, polysorbat 80, natrium-dihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdihydrat.
**Indikasjoner:** *Revmatoid artritt:* Reduksjon av tegn og symptomer, samt forbedring av fysisk funksjon i kombinasjon med metotreksat hos pasienter med aktiv sykdom som ikke har respondert tilfredsstillende på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs), inkl. metotreksat. Reduksjon av tegn og symptomer i kombinasjon med metotreksat hos pasienter med alvorlig, aktiv og progredierende sykdom som ikke tidligere er behandlet med metotreksat eller andre DMARD. I disse pasientgruppene er det, målt ved røntgen, vist en reduksjon i progresjonshastigheten av leddskade. *Crohns sykdom hos voksne:* Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos pasienter som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat behandling med et kortikosteroid og/eller et immunsuppressivt legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slike behandlinger. Behandling av aktiv fistulerende Crohns sykdom hos pasienter som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat konvensjonell behandling (inkl. antibiotika, dreناسjon og immunsuppressiv behandling). *Crohns sykdom hos barn:* Behandling av alvorlig, aktiv Crohns sykdom hos barn og ungdom i alderen 6-17 år som ikke har respondert på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroid, immunmodulator og ernæringsterapi, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. *Ulcæras kolitt:* Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcæras kolitt hos pasienter som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling med kortikosteroider, 6-merkaptopurin (6-MP) eller azathioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slike behandlinger. *Ulcæras kolitt hos barn:* Behandling av alvorlig aktiv ulcæras kolitt hos barn og ungdom i alderen 6-17 år, som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling, inkl. kortikosteroider, 6-MP eller AZA, eller som ikke tolerer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. *Ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom):* Behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling. Psoriasisartritt: Behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt hos voksne når responsen på tidligere DMARDs-behandling ikke har vært tilfredsstillende. Gitt alene (hos pasienter som ikke tåler metotreksat eller hvor metotreksat er kontraindisert) eller i kombinasjon med metotreksat. Infilksimab har vist å forbedre fysisk funksjon ved psoriasisartritt og redusere progresjonshastigheten av perifer leddskade, målt ved røntgen, ved polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen. *Psoriasis:* Behandling av moderat til alvorlig plakkipsooriasis hos voksne som ikke har respondert på, som har en kontraindikasjon mot eller som ikke tolererer annen systemisk behandling, inkl. ciklosporin, metotreksat eller PUVA.
**Dosering:** Ilangsettes og følges opp av lege med erfaring i å diagnostisere og behandle en eller flere av de godkjente indikasjonene. Infilksimabinfusjoner skal gis av kvalifisert helsepersonell som har trening i å oppdage infusjonsrelaterte problemer. Pasienter som behandles med infilksimab skal få utlevert pakningsvedlegget og det spesielle vârselskortet.
**Voksne: ≥18 år: Revmatoid artritt:** 3 mg/kg etterfulgt av 3 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12 ukers behandling. Ved inadekvat respons eller tap av respons etter denne perioden, bør en vurdere å øke dosen trinnsvis med ca. 1,5 mg/kg opp til maks. 7,5 mg/kg hver 8. uke. Alternativt kan det vurderes å gi 3 mg/kg så ofte som hver 4. uke. Dersom tilstrekkelig respons oppnås skal pasienten fortsette med valgt dose eller dosefrekvens. Fortsett behandling bør nåye revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til terapeutisk nytte innen de 12 første behandlingsukene eller etter dosejustering.
**Moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 uker etter 1. dose. Dersom ingen respons etter 2 doser, bør det ikke gis ytterligere infilksimabdoser. Tilgjengelige data støtter ikke videre behandling hos pasienter som ikke responderer innen 6 uker etter 1. infusjon. Hos pasienter som responderer er de alternative strategiene for fortsatt behandling enten vedlikeholdsbehandling eller fornytt behandling: Vedlikeholdsbehandling: Ytterligere infusjoner på 5 mg/kg 6 uker etter 1. dose, deretter hver 8. uke. Fornytt behandling: Infusjon på 5 mg/kg dersom tegn og symptomer på sykdommen kommer tilbake. Begrenset data fra pasienter som initialt responderte på 5 mg/kg, men som mistet responsen, indikerer at noen pasienter kan gjinnhente responsen med doseøkning. Fortsett behandling bør nåye revurderes hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte etter dosejustering.
**Aktiv fistulerende Crohns sykdom:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere. Dersom en pasient ikke responderer etter 3 infusjoner, bør det ikke gis ytterligere infilksimabbehandling. Hos pasienter som responderer, er de alternative strategiene for fortsatt behandling enten vedlikeholdsbehandling eller fornytt behandling: Vedlikeholdsbehandling: Ytterligere infusjoner på 5 mg/kg hver 8. uke. Fornytt behandling: Infusjon på 5 mg/kg dersom tegn eller symptomer på sykdommen kommer tilbake, etterfulgt av infusjoner på 5 mg/kg hver 8. uke. Begrenset data fra pasienter som initialt responderte på 5 mg/kg men som mistet responsen, indikerer at noen pasienter kan gjinnhente responsen med doseøkning. Fortsett behandling bør nåye revurderes hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte etter dosejustering.
**Erfaring med fornytt behandling** dersom tegn eller symptomer kommer tilbake er begrenset, og sammenlignende data på nytte/risiko for de alternative strategiene for fortsatt behandling mangler.
**Ulcæras kolitt, psoriasisartritt og psoriasis:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere, deretter hver 8. uke. Klinisk respons hos pasienter med ulcæras kolitt oppnås vanligvis innen 14 ukers behandling (3 infusjoner). Fortsett behandling bør nåye revurderes hos pasienter som ikke viser noen tegn til terapeutisk nytte innen denne tidsperioden. Pasienter med psoriasisartritt og psoriasis som ikke responderer etter 14 uker (etter 4 infusjoner), bør ikke gis flere behandlinger.
**Ankyloserende spondylitt:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere, deretter hver 6-8. uke. Dersom en pasient ikke responderer innen 6 uker (dvs. etter 2 infusjoner), bør det ikke gis flere behandlinger.
**Fornytt behandling ved Crohns sykdom og revmatoid artritt:** Dersom tegn eller symptomer på sykdom kommer tilbake kan ny infusjon gis <16 uker etter den siste infusjonen. Forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner etter infilksimabopphold <1 år, se Forsiktighetsregler. Sikkerhet og effekt ved gjentatt administrering etter infilksimabopphold på >16 uker er ikke fastslått. Dette gjelder både for pasienter med Crohns sykdom og revmatoid artritt.
**Fornytt behandling ved ulcæras kolitt og psoriasisartritt:** Sikkerhet og effekt ved gjentatt behandling, annet enn hver 8. uke, er ikke undersøkt.
**Fornytt behandling ved ankyloserende spondylitt:** Sikkerhet og effekt ved gjentatt behandling, annet enn hver 6. - 8. uke, er ikke undersøkt.
**Fornytt behandling ved psoriasis:** Begrenset erfaring fra fornytt behandling i form av re-induksjonsbehandling etter oppbluss av sykdomsaktivitet, antyder en økt insidens av infusjonsreaksjoner, også alvorlige, sammenlignet med 8 ukers vedlikeholdsbehandling.
**Fornytt behandling ved alle godkjente indikasjoner:** Dersom vedlikeholdsbehandling avbrytes og det er behov for ny oppstart av behandling, anbefales ikke re-induksjonsbehandling. I slike tilfeller bør infilksimab gis som en enkelt dose etterfulgt 8 ukers vedlikeholdsbehandling.
**Barn og ungdom: 6-17 år:** Crohns sykdom: 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere, deretter hver 8. uke. Enkelte kan trenge et kortere eller lengre doseringsintervall. Kortere doseringsintervall (<8 uker) kan gi høyere risiko for bivirkninger, og skal nåye vurderes hos pasienter som ikke viser ytterligere terapeutisk nytte etter endret doseringsintervall. Behandlingen skal stoppes dersom barnet/ungdommen ikke responderer innen de første 10 behandlingsukene.
**Ulcæras kolitt:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere, deretter hver 8. uke. Behandlingen skal stoppes dersom barnet/ungdommen ikke responderer innen de første 8 behandlingsukene.
**Administrering:** Skal administreres intravenøst over en 2-timers periode. Alle pasienter må observeres i minst 1-2 timer etter infusjonen mhp. akutte infusjonsrelaterte reaksjoner. Ved indikasjonen til voksne: Hos nåye utvalgte pasienter som har tolerert 3 initiale 2-timersinfusjoner og som får vedlikeholdsbehandling, kan det overveies å gi påfølgende infusjoner med varighet på ikke mindre enn 1 time. Kortere infusjoner ved doser >6 mg/kg er ikke undersøkt.
**Kontraindikasjoner:** Tuberkulose og andre alvorlige infeksjoner som sepsis, abscesser og opportunistiske infeksjoner. Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV). Kjent hypersensitivitet for innholdsstoffene eller murine proteiner.
**Forsiktighetsregler:** Erfaring viser at hos noen pasienter er eget forsvart mot infeksjoner nedsatt under infilksimabbehandling. Hemming av TNFα kan maskere symptomer på infeksjon som f.eks. feber. Tidlig gjenkjennelse av et atypisk klinisk forløp for alvorlige infeksjoner og for typiske kliniske forløp for sjeldne og uvanlige infeksjoner er kritisk for å redusere fârsinkelse av diagnostisering og behandling. Ved fistulerende Crohns sykdom med akutte suppurative tilfeller skal ikke infilksimabbehandling initieres før en kilde til mulig infeksjon, spesielt abscess, er utelukket. Pasienter må monitoreres nåye for infeksjoner inkl. tuberkulose før, under og etter infilksimabbehandling. Siden eliminasjonen av infilksimab kan ta opptil 6 måneder, skal monitoring fortsette gjennom hele perioden. Videre infilksimabbehandling skal ikke gis dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon eller sepsis. Forsiktighet må utvises om infilksimab skal gis til pasienter med kronisk infeksjon, som har hatt tilbakevendende infeksjoner samtidig med immunsuppressiv behandling. Pasientene bør unngå potensielle risikofaktorer for infeksjon. Infeksjoner er oftere rapportert hos barn, enn hos voksne. Pasienter som får TNF-hemmere er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner. Tuberkulose, bakterielle infeksjoner, inkl. sepsis og pneumoni, invasive soppinfeksjoner, virale infeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner er rapportert. Noen av disse har vært dødelige; de mest frekvent rapporterte med en mortalitetsrate på >5% inkluderer pneumocystose, kandidose, listeriose og aspergilliose. Pasienter som utvikler ny infeksjon under behandlingen skal overvåkes nåye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk evaluering. Preparatet seponeres dersom pasienten utvikler ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og passende antimikrobiell eller antifungal behandling skal påbegynnes inntil infeksjonen er under kontroll. Det er begrenset informasjon om samtidig bruk av infilksimab med andre biologiske legemidler som brukes til å behandle de samme sykdommene. Samtidig bruk anbefåes derfor ikke pga. muligheten for infeksjoner, og andre farmakologiske interaksjoner. Ved bytte fra en biologisk behandling til en annen skal pasienten overvåkes for tegn på infeksjon. Overlappende biologisk aktivitet kan øke bivirkningsrisikoen. Aktiv tuberkulose er rapportert, hovedsakels ekstrapulmonal, beskrevet som lokal eller disseminert sykdom. Før oppstart med infilksimab skal alle pasienter undersøkes nåye for tuberkulose (både aktiv og latent). Undersøkelsen skal inneholde en detaljert anamnese med tanke på tidligere forekomst av tuberkulose, ev. mulig tidligere kontakt med tuberkulose og tidligere og/eller pågående immunsuppressiv behandling. Relevante «screening»-tester dvs. tuberkulintest og røntgen av lungene bør utføres på alle pasienter (lokale retningslinjer kan benyttes). Vær oppmerksom på at en kan få falsk negativ tuberkulintest spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller immunsupprimerte. Dersom aktiv tuberkulose diagnostiseres, må ikke infilksimabbehandling startes. Dersom latent tuberkulose mistenkes, bør lege med ekspertise i tuberkulosebehandling konsulteres. I alle situasjoner beskrevet under skal nytte-risikoforholdet ved infilksimabbehandling vurderes svært nøye. Dersom latent tuberkulose diagnostiseres, skal behandling startes iht. lokale retningslinjer for oppstart med infilksimab. 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 bekræftes, bør anti-tuberkulosebehandling overveies for oppstart med infilksimab. Alle pasienter skal informeres om å søke medisinsk hjelp dersom tegn/symptomer på tuberkulose oppstår (f.eks. vedvarende hoste, tåring/vekttap, mild feber) under eller etter infilksimabbehandling. Hos pasienter behandlet med infilksimab og som utvikler alvorlig systemisk sykdom, kan man mistenke invasiv soppinfeksjon, f.eks. aspergilliose, candidiasis, pneumocystose, histoplasmosa, coccidioidomycose eller blastomycose. Lege med ekspertise innen diagnose og behandling av invasive soppinfeksjoner bør konsulteres i tidlig fase ved utredning. Invasive soppinfeksjoner opptrer heller som disseminerte enn lokaliserte, og antigen- og antistofftesting kan være negativ hos noen med aktiv sykdom. Hensiktsmessig empirisk antifungal behandling bør vurderes. For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppinfeksjoner som histoplasmosa, coccidioidomycose eller blastomycose er endemiske, skal nytte-risikoforholdet ved infilksimabbehandling overveies nåye før bånding startes. Ingen data foreligger mht. respons på vaksinerings med levende vaksiner eller sekundær overføring av infeksjon med levende vaksiner ved anti-TNF-behandling. Samtidig administrering av levende vaksiner er derfor ikke anbefalt. Administrering av levende vaksiner til spedbarn som har vært utsatt for infilksimab i livmoren, er ikke anbefalt de første 6 måneder etter morens siste infusjon under svangerskapet. Det anbefåes at barn vaksineres iht. gjeldende retningslinjer for oppstart av infilksimabbehandling. Det foreligger begrenset sikkerhetserfaring fra kirurgi inkl. artroplastikk hos pasienter behandlet med infilksimab. Den lange halveringstiden til infilksi-

mab bør tas i betraktning dersom kirurgi er planlagt. Infilksimabbehandlede pasienter som trenger kirurgi, bør monitoreres nåye for infeksjoner, og passende tiltak iverksettes. Reaktivering av hepatitt B-virus (HBV) er sett hos kroniske bærere av viruset. Noen tilfeller med dødelig utfall. Pasienter bør testes for HBV før oppstart, ved positiv test bør pasienten henvises til lege med ekspertise på HBV. Bærere av HBV skal overvåkes nåye for tegn og symptomer på aktiv HBV under og i flere måneder etter avsluttet behandling. Ved reaktivering av HBV skal infilksimab seponeres og effektiv antiviral behandling med egnet støttebehandling igangsettes. Isolerte tilfeller av leversvikt som resulterte i levertransplantasjon eller død har forekommet. Pasienter med symptomer eller tegn på leverdysfunksjon, skal undersøkes for tegn på leverskade. Ved gulstøt og/eller ALAT-økning ≥5 ganger den øvre normalgrensen, skal preparatet seponeres og grundig undersøkelse gjennomføres. Akutte infusjonsreaksjoner, inkl. sjeldne anafylaktiske reaksjoner, kan utvikles under (i løpet av sekunder) eller innen få timer etter infusjon. Dersom akutte infusjonsreaksjoner inntrerffer skal infusjonen avbrytes umiddelbart og dersom alvorlige reaksjoner oppstår, må symptomatisk behandling gis og infilksimabbehandling avsluttes. Utstyr for akuttbehandling må nåye tilgjengelig. Pasienten kan behandles på forhånd med f.eks. et antihistamin, hydrokortison og/eller paracetamol, og infusjonshastigheten kan senkes for å redusere risikoen for infusjonsrelaterte reaksjoner, spesielt dersom infusjonsreaksjoner har inntruffet tidligere. Antistoffer mot infilksimab kan utvikles og er forbundet med økt frekvens av infusjonsreaksjoner. Det er også sett en sammenheng mellom utvikling av antistoffer mot infilksimab og redusert varighet av respons. Samtidig administrering av immunmodulerende legemidler er forbundet med lavere insidens av antistoffer og redusert frekvens av infusjonsreaksjoner. Effekten av samtidig immunsuppressiv behandling er mer uttalt hos pasienter behandlet episodisk enn ved vedlikeholdsbehandling. Annen samtidig medisinerinng (f.eks. kortikosteroider og immunsuppressiver) bør være optimalisert. Pasienter som slutter med immunsuppressiver før eller under infilksimabbehandling, har større risiko for utvikling av antistoffer, som ikke alltid detekteres i serumprøve. Alvorlige infusjonsreaksjoner ved fornytt behandling er sett hos pasienter med moderat til alvorlig psoriasis. Pasientene fikk ikke samtidig immunsupprimerende behandling. Flesteparten oppstod under den andre infusjonen (uke 2). Symptomer inkluderte, men var ikke begrenset til, dyspné, urticaria, anksietsømd og hypotensjon. I alle tilfellene ble infilksimab seponert og/eller annen behandling igangsatt med påfølgende fullstendig opphør av alle tegn og symptomer. Forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner har forekommet etter legemiddelopphold <1 år. Tegn og symptomer inkl. myalg i og/eller artralgi med feber og/eller utslett. Noen pasienter opplever kløe, ødem i ansikt, hender eller leppe, dysagi, urticaria, sår hals og hodepine. Økt risiko for forsinket hypersensitivitet med økende lengde på legemiddeloppholdet. Pasienter må rådes til umiddelbart å søke medisinsk hjelp dersom de opplever forsinkede bivirkninger. Dersom pasienter behandles på nytt etter et lengre opphold, må de overvåkes nåye for tegn og symptomer på forsinket hypersensitivitetsreaksjon. En mulig risiko for utvikling av lymfomer eller andre maligniteter ved behandling med TNF-hemmere hos barn og voksne kan ikke utelukkes. Særlig forsiktighet må utvises ved vurdering av behandling av pasienter som utvikler maligniteter mens de får infilksimab, ved maligniteter i anamnesen, samt hos pasienter med økt risiko for maligniteter pga. storøykning. Forsiktighet skal også utvises ved psoriasis og ekstensiv immunsuppressiv behandling, eller forlenget PUVA-behandling i anamnesen. Pasienter med ulcæras kolitt, som har økt risiko for dysplasi eller tykktarmskreft (f.eks. pasienter med mangeårig ulcæras kolitt eller primær skleroserende kolangitt) eller som har hatt dysplasi eller tykktarmskreft, bør undersøkes for dysplasi jevnlig før behandling og gjennom hele sykdomsforløpet. Undersøkelsen bør inkl. koloskopi og biopsi ifølge lokale retningslinjer. Ved nâdyagnostisert dysplasi bør det vurderes nåye hvorvidt infilksimabbehandlingens skal avsluttes. Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-celleylfymom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkl. infilksimab. Denne sjeldne typen T-celleylfymom har et veldig aggressiv sykdomsforlop og er vanligvis dødelig. Alle tilfellene med infilksimab inntraff hos pasienter med Crohns sykdom eller ulcæras kolitt, primært ungdom og unge voksne menn. Alle pasientene hadde fått behandling med AZA eller 6-MP samtidig eller rett før infilksimab. Den potensielle risikoen med kombinasjonen av AZA eller 6-MP og infilksimab bør overveies nåye. Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkl. infilksimab. Regelmessig hudundersøkelse er anbefalt, spesielt ved risikofaktorer for hudkreft. Det skal utvises forsiktighet ved mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Utvikles nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt, skal infilksimabbehandling avbrytes. Pasienter som utvikler tegn på blodtrykskrasie (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekket) skal øyeblikkelig søke medisinsk hjelp. Ved hematologiske unormaliteter skal seponering vurderes. Det relative underskuddet av TNFα som forårsåkes av anti-TNF-behandling, kan forårsåke en autoimmuneringsprosess. Hvis en pasient utvikler antistoffer mot dobbelttråddet DNA og symptomer som indikerer et lupus-lignende syndrom etter infilksimabbehandling, må videre behandling med infilksimab ikke gis. Bruk av TNF-hemmere, inkl. infilksimab, har vært forbundet med debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende sykdommer i sentralnervestyemet, inkl. multiplé sklerose, og perifere demyeliniserende sykdommer, inkl. Guillain-Barrés syndrom. Nytte/risiko må derfor vurderes nåye før oppstart med anti-TNF-behandling hos pasienter med eksisterende eller nylig inntruffet debut av demyeliniserende tilstander. Hvis noen av disse sykdommene oppstår skal seponering vurderes. Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere en vedvarende fibrotisk striktur som kan kreve kirurgisk behandling. Hos eldre bør det utvises spesiell oppmerksomhet angående risikoen for infeksjon.
**Interaksjoner:** Sikkerhet og effekt av anakina brukt i kombinasjon med infilksimab er ikke etablert. Derimot er det sett økt risiko for alvorlige infeksjoner og nâytropeni ved kombinasjon av annen anti-TNFα-behandling og anakina, og ingen ytterligere nytte sammenlignet med TNF-hemmere gitt alene. Kombinasjonen er derfor ikke anbefalt. I kliniske studier har samtidig administrering av TNF-hemmere og abatacept vært assosiert med en økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner sammenlignet med TNF-hemmere alene, uten økt klinisk nytte. Kombinasjonen av infilksimab med andre biologiske legemidler brukt for å behandle de samme sykdommene, inkl. anakina og abatacept, er ikke anbefalt. Det anbefåes at levende vaksiner ikke gis samtidig med infilksimab.
**Graviditet/Amning: Overgang i placenta:** Ingen uventede effekter på utfallet av graviditeten. Infilksimab hemmer TNFα og det er derfor mulig at bruk under graviditet kan påvirke normale immunresponser hos nyfødte. Risiko kan ikke utelukkes pga. begrenset erfaring, og infilksimab er derfor ikke anbefalt under graviditet. Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon under og i minst 6 måneder etter siste infilksimabbehandling.
**Overgang i morsmelk:** Ukjent, men immunoglobuliner skilles ut i melk. Amning frårådes før minst 6 måneder etter avsluttet behandling.
**Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Magesmerter, kvalme. Infeksiose: Virusinfeksjon (f.eks. influensa, herpesvirusinfeksjon). Lufteveier: Infeksjon i øvre lufteveier, sinusitt. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Infusjonsrelatert reaksjon, smerte.
**Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Blodlymfe: Nâytropeni, leukopeni, anemi, lymfadenopati. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, diaré, dyspepsi, gastroesofagål refluks, forstoppelse. Hjerter/kar: Takykardi, palpitasjon, hypotensjon, hypertensjon, ekkymoser, hetetekter, rødming. Hud: Debut av eller forverret psoriasis, inkl. pustulos psoriasis (hovedsakelig i hândflater og fotsåler), urticaria, utslett, kløe, økt svetteing, tørr hud, soppdermatitt, eksem, alopesi. Immunsytemet: Allergisk lufteveitsymptom. Infeksiose: Bakterielle infeksjoner (f.eks. sepsis, cellulitt, abscesser). Lever/galle: Abnormal leverfunksjon, økte transaminaser. Lufteveier: Infeksjon i nedre lufteveier (f.eks. bronkitt, pneumoni), dyspné, epistakse. Muskel-skjelettsytemet: Artralgi, myalg i, ryggsmerte. Nevrologiske: Vertigo, svimmelhet, prestesetter, parestesi. Nyre/urineveier: Urinveitsinfeksjon. Psykiske: Depresjon, insomi. Øye: Konjunktivitt. Øvrige: Brystsmerte, trettehet, feber, reaksjon på injeksjonsstedet, frysninger, ødem.
**Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Blodlymfe: Trombocytopeni, lymfopeni, lymfocytose. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon, intestinal stenose, divertikulitt, pankreatitt, kalleit. Hjerter/kar: Hjertesvikt (ny eller forverret), arytmi, synkope, bradykardi, perifer iskemi, tromboflebitt, hematom. Hud: Bulløs erupsjon, onykomykose, seboré, rosacea, hudpapillom, hyperkeratose, abnormal hudpigmentering. Immunsytemet: Anafylaktisk reaksjon, lupuslignende syndrom, serumsyke eller serumsykkelignende reaksjon. Infeksiose: Tuberkulose, soppinfeksjoner (f.eks. kandidose). Kjønnsorganer/bryst: Vaginitt. Lever/galle: Hepatitt, hepatocellulår skade, kolecystit. Lufteveier: Lungeødem, bronkopasmer, pleurit, pleuraleffusjon. Nevrologiske: Krampeanfåll, nevropati. Hjerter/urineveier: Pyelonefritt. Psykiske: Amnesi, agitasjon, forvirring, sømnløshet, nervositet. Undersøkelse: Positiv autoantistofftest. Øye: Keratitt, periorbital ødem, hordeolum. Øvrige: Nedsatt sårheling.
**Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Blodlymfe: Agranulocytose, trombosit trombocytopenisk purpura, pancytopeni, hemolytisk anemi, idiopatisk trombocytopenisk purpura. Hjerter/kar: Cyanose, perikardeffusjon, sirkulatorisk svikt, ptektisk, vasospasmer. Hud: Toksik epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, furunkulose. Immunsytemet: Anafylaktisk sjokk, vaskulitt, sårkoldlignende reaksjon. Infeksiose: Meningitt, opportunistiske infeksjoner (som invasive soppinfeksjoner, f.eks. pneumocystose, histoplasmosa, aspergilliose, koksiidomycose, kryptokokkose og blastomycose; bakterielle infeksjoner, f.eks. atypisk mykobakteriose, listeriose og salmonellose og virale infeksjoner f.eks. cytomegalovirus), parasittinfeksjoner, reaktivering av hepatitt B. Lever/galle: Autoimmum hepatitt, gulstøt. Lufteveier: Interstitiell lungesykdmm (inkl. raskt progredierende sykdom, lungefibrose og pneumonitt). Nevrologiske: Transvers myelitt, demyeliniserende sykdommer i sentralnervestyemet (multiplé sklerose-lignende sykdom og optisk nevritt), perifere demyeliniserende sykdommer (slik som Guillain-Barrés syndrom, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati og multifokal motornevropati). Psykiske: Apati. Svulster/cyster: Lymfom, non-Hodgkins lymfom, Hodgkins sykdom, leukemi, melanom. Undersøkelse: Unormal komplementfaktor. Øye: Endoftalmitt. Øvrige: Granulomats lesjon.
**Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:** Hjerter/kar: Myokardinfarkt-infarkt under eller innen 2 timer etter infusjon. Immunsytemet: Anafylaksilignende reaksjoner (inkl. laryngeal/faryngealt ødem, alvorlige bronkopasmer og krampeanfåll), forsinket hypersensitivitet. Lever/galle: Leversvikt. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-celleylfymom (primært hos ungdom og unge voksne med Crohns sykdom og ulcæras kolitt), merkelcellekarsinom. Øye: Forbigående synstap under eller innen 2 timer etter infusjon. Øvrige: Alvorlige infusjonsreaksjoner (inkl. dyspné, urticaria, anksietsømd, hypotensjon) ved reinduksjonsbehandling. Se SPC for mer detaljer om enkelte bivirkninger. Noen bivirkninger har hatt dødelig utfall.
**Spesielle faktorer for barn og ungdom:** Maligniteter, inkl. hepatosplenisk T-celleylfymom, forbigående leverenzymabnormaliteter, lupuslignende syndrom, positive antistoffer, infusjonsrelaterte reaksjoner, immunogenisitet, infeksjoner (infeksjon i øvre lufteveier, laryngitt, abscess, pneumoni, herpes støtd), juvenil revmatoid artritt: Mulig anafylaktisk reaksjon. Crohns sykdom: Anemi, blod i avføringen, leukopeni, rødming, virusinfeksjon, nâytropeni, bleddring, bakterielle infeksjoner, allergiske reaksjoner i lufteveiene, anafylaktisk reaksjon. Ulcæras kolitt: Magesmerter, feber, hodepine, forverring av ulcæras kolitt. Se SPC for mer detaljer om bivirkninger hos barn og ungdom.
**Spesielle faktorer for eldre:** Alvorlige infeksjoner.
**Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Enkelt doser <20 mg/kg har ikke medført toksiske effekter. Se Giftinformasjonen anbefaling L04A B02.
**Egenskaper: Klassifisering:** Kårmært humanmunturt monoklonalt antistoff (IgG<sub>1</sub>).
**Virkningsmekanisme:** Binder med høy affinitet til løselige og transmembrane former av TNFα, og hemmer dermed bioaktiviteten til TNFα. Forhøyede konsentrasjoner av TNFα er funnet i leddene til pasienter med revmatoid artritt og korrelerer med økt sykdomsaktivitet. Preparatet gir betydelig reduksjon i det vanligvis forhøyede nivået av serumbetennelsesmarkører C-reaktivt protein (CRP). Behandlingen gir en reduksjon i antall celler som er i stand til å utskille TNFα og interferon-γ, og reduserer infiltrasjon av inflammatoriske celler i det angrepne området samt tilstedeværelse av inflammasjonsmarkører.
**Fordeling:** Hovedsakelig vaskulær.
**Halveringstid:** 91/2 dag.
**Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved 2-8°C. Den rekonstituerte oppløsningen er kjemisk og fysisk stabil i 24 timer i kjøleskap. Oppløsningen inneholder ikke konserveringsmidler, og preparatet bør brukes så snart som mulig innen 3 timer etter rekonstituering og fortykning.
**Andre opplysninger:** Hvert hetteglass skal rekonstitueres med 10 ml vann til injeksjon vha. sprøyte med 21 gauge (0,8 mm) eller tynnere nål. Den totale dosen av den rekonstituerte oppløsningen fortynnes videre med natriumklorid infusjonsvæske 9 mg/ml til 250 ml. Bruk et lavproteinbindende filter (porestr. 1,2 µmeter eller mindre) under infusjonen.
**Pakninger og priser:** 1 stk. (hettegl.) kr 5 336,30. 3 stk. (hettegl.) kr 15 939,00.

**Sist endret:** 16.01.2013





Flere sykdommer  
Mange pasienter  
En behandling



# SADE-møtet 2014

av Kim V. Ånonsen, NGF-nyttredaksjonen. Foto: Per Ejstrud

Det 31. SADE-møtet ble avholdt i København. Det var god representasjon fra alle de skandinaviske landene. Flere kirurger enn medisinere, men det var flest sykepleiere i salen. Det var et flott sosialt program med quiz, middag og dans.



John Brodersen fra Institut for Folkesundhedsvidenskab nyanserte screeningentusiasmen.

Årets tema var tidlig neoplas i mage-tarm-kanalen – et tema som gir rom for en bred tilnærming: fra screening (eller grovsortering, som danskene taler varmt for å kalle det) til heftige endoskopiske stunts for å fjerne premaligne lesjoner og tidlige cancere.

Danmark starter nasjonal screening med immunologisk FOBT i mars 2014. Det var to sterke pedagoger i Morten Rasmussen og John Brodersen som belyste problemstillingen fra to ståsteder: det gastroenterologiske og fra folkehelseperspektivet. For flere hundre millioner kroner i året kan man redusere mortaliteten av CRC, men mortaliteten i de skandinaviske landene domineres av andre sykdommer, så gevinsten kan ikke måles i prosenter, nei. Coloskopi er ikke uten komplikasjoner, og det ble påpekt at screening er i strid med legeeden (primum non nocere; først og fremst ikke skade) idet man med sikkerhet vil komme til å påføre helt friske mennesker perforasjoner osv. Det er derfor foreslått at man endrer legeløftet, trolig fremført med et snev ironi. CRC-screening er kommet for å bli. Danskene har valgt å starte screening over hele landet samtidig, og man behøver ikke glasskule for å forutse at dette blir en logistikkutfordring.

Foredraget om surveillance ved IBD ved Erik Hertervig fra Lund var dels basert på en uformell enquete blant

de nordiske landene. Både Norge og Island mangler nasjonale retningslinjer, og i landene som har retningslinjer vet man lite om etterlevelsen til disse. I Norge kjenner vi jo godt til at det er meget varierende praksis. Tom Glomsaker oppdaterte oss på arvelige syndromer som øker risikoen for kolorektalkreft, og Michael Bau Mortensen gjennomgikk høyrisikopasienter for pancreaskreft der man anbefaler surveillance med EUS.

SADEs president Urban Arnelo talte rimeligvis om avansert endoskopi for oppsporing av tidlig neoplas i pancreas og galleveier. Duktoskopi ble omtalt. Dette er et område i utvikling der de teknologiske nyvinningene ikke har funnet sin endelige plass. Men meget spennende. Den røde tråden var et kasus der man dessverre avdekket en malign svulst for sent.

Francisco Baldaque-Silva presenterte state of the art lecture på endoskopisk diagnose og behandling av dysplasi og tidligkreft i øvre mage-tarm-kanal med fokus på ESD og EMR. Det ble en omfattende oppdatering på aktuell litteratur. Han har tidligere gjestet SADE og demonstrert fremragende endoskopisk håndlag. Han fikk da også endoskopere live. Audiovisuelt meget god kvalitet, men det hjalp lite da de to pasientene som skulle vurderes for sine store ventrikkelpolypper

plutselig var «polypfri». Søren Meisner demonstrerte ESD-utstyr, men tidsbegrensning medførte at man kun fikk overført en begrenset prosedyre. Dermed ble man spart for det selsomme øyeblikket da pasienten fem minutter etter sending brått reiste seg fra sengen for å gå på toalettet.

SADEs tidligere president Lars Aabakken brakte det hele «ned» da han med rette fokuserte på hvordan man kan forbedre deteksjonen av tidlig neoplas med god undersøkelsesteknikk og gode pasientforberedelser. Det er ikke sikkert gadgets er hele løsningen ■



Tom Glomsaker og Hans Jørgen Nielsen som moderatører.



# SOVALDI® transforms HCV therapy, allowing many more patients the opportunity of cure

- The first nucleotide polymerase inhibitor with pan-genotypic activity and a high barrier to resistance<sup>1</sup>
- ≥90% cure across all genotypes with only 12 weeks of SOVALDI + Peg-IFN + RBV in previously untreated adults<sup>1\*</sup>
- An all-oral 24-week option available for those patients unsuitable for Peg-IFN<sup>1</sup>
- No adverse drug reactions specific to SOVALDI<sup>1</sup>
  - In the context that SOVALDI has mainly been studied in combination with RBV, with or without Peg-IFN

\* 12-week all-oral SOVALDI + RBV regimen for GT 2.



## MOMENTS LIKE THIS...

▼ Etter godkjenning av markedsføringstillatelsen er dette legemidlet underlagt særlig overvåking, som vist ved den omvendte svarte trekanten. Enhver mistenkt bivirkning av Sovaldi skal rapporteres til Gilead via e-post til Nordics.SafetyMailbox@gilead.com eller på +46 (8) 505 718 00 og/eller til Statens legemiddelverk i samsvar med det nasjonale meldesystemet. [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema)

### Sovaldi ▼ «Gilead» Antiviralt middel.

ATC-nr.: J05A

**TABLETTER, filmdrasjerte 400 mg:** Hver tablett inneholder 400 mg sofosbuvir, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

**Indikasjoner:** I kombinasjon med andre legemidler til behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne.

**Dosering:** Behandling bør initieres og overvåkes av lege med erfaring i behandling av pasienter med CHC. **Voksne:** 1 tablett daglig. Bør brukes i kombinasjon med ribavirin eller peginterferon alfa og ribavirin (se aktuelle Felleskatalogtekster). Monoterapi med Sovaldi er ikke anbefalt. **Anbefalt behandlingsvarighet:**

| Pasientgruppe <sup>1</sup>            | Behandling                                                                                                  | Varighet                                   |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| CHC genotype 1, 4, 5 eller 6          | I kombinasjon med ribavirin og peginterferon alfa                                                           | 12 uker <sup>2,3</sup>                     |
|                                       | I kombinasjon med ribavirin (kun hos pasienter som er uegnede for eller intolerante mot peginterferon alfa) | 24 uker                                    |
| CHC genotype 2                        | I kombinasjon med ribavirin                                                                                 | 12 uker <sup>3</sup>                       |
| CHC genotype 3                        | I kombinasjon med ribavirin og peginterferon alfa                                                           | 12 uker <sup>3</sup>                       |
|                                       | I kombinasjon med ribavirin                                                                                 | 24 uker                                    |
| CHC i påvente av levertransplantasjon | I kombinasjon med ribavirin                                                                                 | Frem til levertransplantasjon <sup>4</sup> |

<sup>1</sup> Anbefalingene gjelder også ved hiv-ko-infeksjon.

<sup>2</sup> For tidligere behandlede pasienter med HCV-infeksjon genotype 1 finnes det ingen data ved denne kombinasjonen (se SPC).

<sup>3</sup> Muligheten for å forlenge behandlingsvarigheten inntil 24 uker bør vurderes, særlig for undergrupper med én eller flere faktorer forbundet med lavere responsryddighet ved interferonbasert behandling (f.eks. fremskreden fibrose/cirrhose, høy viruskonsentrasjon ved baseline, svarte personer, IL28B av non-CC genotype, tidligere nullrespons på peginterferon alfa og ribavirin).

<sup>4</sup> Se Spesielle pasientgrupper.

**Dosering ribavirin og peginterferon alfa:** Ribavirindosen skal være vektbasert (<75 kg = 1000 mg og ≥75 kg = 1200 mg) og gis oralt i 2 doser, sammen med mat. Dosereduksjon av sofosbuvir er ikke anbefalt. Ved alvorlige bivirkninger som potensielt kan settes i sammenheng med peginterferon alfa, bør peginterferon alfa-dosen reduseres/seponeres (se Felleskatalogtekst). Ved alvorlige bivirkninger som potensielt kan settes i sammenheng med ribavirin, bør ribavirindosen hvis mulig endres/seponeres til bivirkningen avtar. Hos personer

uten hjertesykdom skal ribavirindosen reduseres til 600 mg/døgn ved hemoglobinkonsentrasjon (Hb) <10 g/dl og seponeres ved Hb <8,5 g/dl. Ved stabil hjertesykdom skal ribavirindosen reduseres til 600 mg/døgn ved ≥2 g/dl nedgang i Hb i løpet av hvilken som helst 4 ukersperiode, og seponeres ved Hb <12 g/dl til tross for 4 uker på redusert dose. Når ribavirin har vært tilbakeholdt pga. unormale laboratorieverdier eller kliniske tegn, kan man forsøke å gjenoppta 600 mg daglig og øke til 800 mg daglig. Det er imidlertid ikke anbefalt å øke til opprinnelig dose. Ved permanent seponering av ribavirin/peginterferon alfa, bør også Sovaldi seponeres. **Uteglemt dose:** Dersom 1 dose er glemt og det er gått <18 timer, skal uteglemt dose tas så snart som mulig og normal doseringsplan følges. Ved oppkast innen 2 timer etter inntak skal en ny tablett tas. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh-Turcotte» klasse A, B og C). Sikkerhet og effekt er ikke fastslått ved dekomensert cirrhose. Behandlingsvarighet hos pasienter som venter på levertransplantasjon bør styres etter vurdering av individuell fordel og risiko. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Sikkerhet og dosering er ikke fastslått ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR <30 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup>) eller terminal nyrefunksjon (ESRD). Ved kombinasjon med ribavirin, se også Felleskatalogteksten for ribavirin ved kreatininclearance (CICR) <50 ml/minutt. **Barn og ungdom <18 år:** Anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata. **Administrering:** Skal tas med mat. Skal ikke tygges eller knuses, pga. bitter smak.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene.

**Forsiktighetsregler:** Kliniske data som støtter bruk ved HCV-infeksjon genotype 5 og 6, er svært begrensede. Det foreligger ingen data om bruk ved HCV/HBV-ko-infeksjon. Har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienten bør informeres om at tretthet, oppmerksomhetsforstyrrelser, svimmelhet og tåkesyn kan forekomme.

**Interaksjoner:** Bør bare gis samtidig med andre direkte virkende antivirale legemidler mot HCV dersom nytten anses å være større enn risikoen, basert på tilgjengelige data. Det finnes ingen data som støtter samtidig bruk med telaprevir eller bocoprevir, og samtidig bruk anbefales derfor ikke. Potente P-gp-induktorer i tarmene (f.eks. rifampicin, johannesurt (prikperikum), karbamazepin, fenytoin, fenobarbital og okskarbazepin) kan redusere plasmakonsentrasjonen av sofosbuvir, og gi redusert terapeutisk effekt. Bør derfor ikke brukes samtidig. Grunnet forventet redusert terapeutisk effekt anbefales heller ikke samtidig bruk av modafinil, rifabutin eller rifapentin.

**Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Bør ikke brukes under graviditet. Ved kombinasjonsterapi med ribavirin eller peginterferon alfa/ribavirin, må ekstrem forsiktighet utvises for å unngå graviditet hos kvinnelige pasienter eller partnere til mannlige pasienter. Kvinner i fertil alder/deres mannlige partnere må bruke sikker prevensjon under behandlingen og i en periode etter behandlingen som anbefalt i Felleskatalogteksten for ribavirin. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Skal derfor ikke brukes ved amming. **Fertilitet:** Ukjent om fertiliteten påvirkes.

**Bivirkninger:** Bivirkninger ved kombinasjonsterapi med ribavirin eller peginterferon alfa og ribavirin: **Svært vanlige (≥1/10):** Blod/lymf: Redusert hemoglobin, anemi, nøytropeni, redusert antall lymfocytter, redusert antall blodplater. Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast. Hud: Utslett, kløe. Lever/galle: Økt bilirubin i blodet. Luftveier: Dyspné, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Psykiske: Insomni. Stoffskifte/ernæring: Nedsatt appetitt. Øvrige: Frostrier, tretthet, influensalignende sykdom, irritasjon, smerte, pyreksi. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Ubehag i magen, forstoppelse, dyspepsi, munntørrehet, gastroøsofageal refluks. Hud: Alopesi, tørr hud. Infeksiøse: Nasofaryngitt. Luftveier: Anstrengelsesdyspné. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerte, muskelpasmer. Nevrologiske: Migræne, nedsatt hukommelse, oppmerksomhetsforstyrrelse. Psykiske: Depresjon, angst, agitasjon. Stoffskifte/ernæring: Vektreduksjon. Øye: Tåkesyn. Øvrige: Brystmerter, asteni.

**Overdosering/Forgiftning:** Effekten av doser >1200 mg er ukjent. Ved ev. overdosering må pasienten overvåkes for tegn på forgiftning. **Behandling:** Generelle støttetiltak, inkl. overvåking av vitale tegn og klinisk tilstand. Hemodialyse kan effektivt fjerne (53% ekstraksjonsforhold) dominerende sirkulerende metabolitt. En 4-timers hemodialyse fjerner 18% av administrert dose. **Egenskaper: Klassifisering:** Direkte virkende antiviralt middel. **Virkningsmekanisme:** Pangenotypisk hemmer av HCV NS5B RNA-avhengig RNA-polymerase, som er svært viktig for viral replikasjon. Nukleotid prodrug som gjennomgår intracellulær metabolisme med dannelsen av farmakologisk aktivt uridinanalogsforfat (GS-461203), som kan inkorporeres i HCV RNA av NS5B-polymerase og medføre kjedeterminering. Aktiv metabolitt hemmer polymeraseaktiviteten til rekombinant NS5B fra HCV genotype 1-6, men hemmer ikke humane DNA- og RNA-polymeraser eller mitokondriell RNA-polymerase. **Absorpsjon:** Raskt. Gjennomgår utstrakt first pass lever- og tarmmetabolisme med dannelsen av aktiv og inaktiv metabolitt. T<sub>max</sub> -0,5-2 timer for sofosbuvir og 2-4 timer for hovedmetabolitten GS-331007 (inaktiv). **Proteinbinding:** Ca. 85% bundet til humane plasmaproteiner. **Halveringstid:** 0,4 og 27 timer for hhv. sofosbuvir og GS-331007. **Metabolisme:** I stor grad i leveren. Intracellulær hydrolytisk spaltning av prodrug, katalysert av enzymer inkl. karboksylesterase 1 og sekvensielle fosforilyseringstrinn som katalyseres av nukleotidkinaser, fører til dannelsen av farmakologisk aktivt uridinukleosidanalogforfat (GS-461203). Dominerende (>90%) sirkulerende metabolitt, GS-331007, er inaktiv og dannes via metabolismeveier som er sekvensielle og parallele med dannelsen av aktiv metabolitt. **Utskillelse:** Ca. 80%, 14% og 2,5% utskilles i hhv. urin, feces og utåndet luft. I urin utskilles 78% som inaktiv metabolitt og 3,5% som sofosbuvir.

**Pakninger og priser:** 28 stk. (flaske) 062575.

**Sist endret:** 25.02.2014

**Basert på SPC godkjent av SLV:** 01/2014

**Pris:** NOK 143.159,80 AUP

**Referanse:** 1. SOVALDI® SmPC, januar 2014.





# Rapport frå eit dagskurs i høgoppløyseleg manometri (HRM) av øsofagus

av Dag Arne Lihaug Hoff

Kurset vart til då ein ynskte å formidle kunnskap om den nye æra i øsofagus motilitets diagnostikk med bakgrunn spesielt frå dei siste 5 års utvikling og no den aukande utbreiinga av teknologien HRM i Norge.

Interessa for kurset vart stor. Det var viktig for kurskomiteen at alle interesserte fekk delta og difor vart kurset køyrd 2 påfølgande dagar.

I alt 38 sjukepleiar og legar deltok. Dei hadde frå ingen til fleire års erfaring med HRM, men kurset kunne femna om alle. Deltakarane kom frå Stavanger i sør til Hammerfest i nord til Elverum i aust. Deltakar frå fem av seks Universitetssjukhusmiljø.

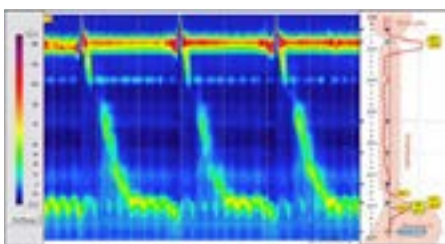
Opplæring og meistringsenteret Ålesund sjukehus var den lokale arena, med teknisk støtte frå Vingmed-AS, MTA Ålesund sjukhus og Kristiansund sjukehus, seksjon for magetarmsjukdommar.

Kurskomiteen: frå Ullevål Olav Sandstad, frå Lovisenberg Finn Strøm, frå Haukeland Jan Gunnar Hatlebakk, og kursleiar frå Ålesund Dag Arne Lihaug Hoff.

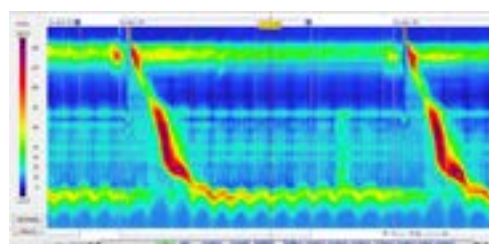
Kurset varte i 7 timar kor ein fekk boltre seg i teori, praktiske prosedyrar gjennomført på friske frivillige og sjølvsgatt svette over analysar av data frå ferske pasientkasus. Kurset var det fyrste i sitt slag i Norge, kor ein fekk høve til å samla personellet som tek hand om denne fortsatt nye teknologi. Tilbakemeldingane var positive.

Det var nyttig å utveksle erfaringar om løysingar både kring den praktiske prosedyre, analysen og rapporteringa. Sjølv om utstyret er likt kunne vi avdekke at utføringa og rapporteringa frå prosedyren var noko ulik.

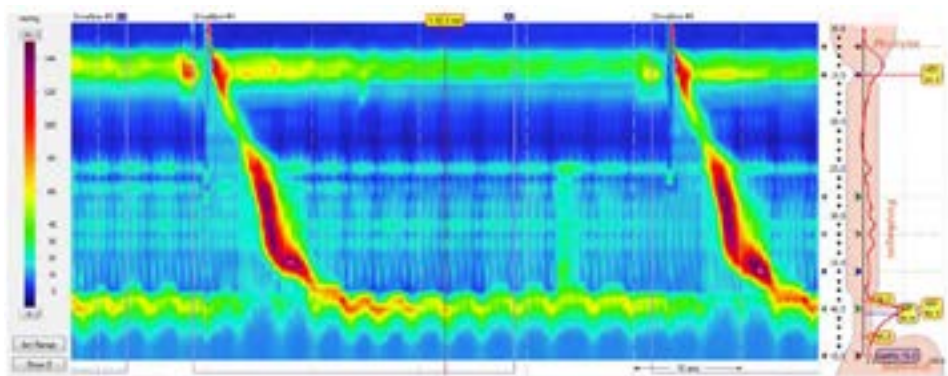
Ein håpar kurset vil gje auka kunnskap om metoden og eit høve til ytterlegare optimalisering i den kliniske bruken. Det vil kome pasienten til gode. I tillegg har ein samla \*HRM\* Helse- Norge – vorte kjent med kvarandre – som ein håpar å kunne dra vekslar på i form av samarbeid i åra som kjem ■



HRM 0.



HRM alternativ 1.



HRM alternativ 2.

# SAGIM Annual Report 2013

av Dag Arne Lihaug Hoff

The Steering Committee members were Asbjørn Mohr Drewes (president, Denmark), Jari Punkinen (secretary, Finland), Anne Lund Krarup (treasurer, Denmark), Lotte Fynne (board member, Denmark), Dag Arne Lihaug Hoff (board member, Norway), Susanna Walter (board member, Sweden) and Jan Hatlebakk (board member, Norway). Anne Brokjær (Denmark) is meeting organizer.



## Scientific activities of SAGIM

As is now a tradition the SAGIM postgraduate course was arranged on November 22<sup>nd</sup> at the Tivoli Congress Center in Copenhagen with the subject "New Treatments for Constipation, Irritable Bowel Syndrome and Gastroparesis: From Prucalopride and Linaclotide to Electrical Stimulation of the Gut". The course leaders were Anne Lund Krarup, Lotte Fynne, Anne Brokjær and Asbjørn Mohr Drewes (chair). There were 92 course participants, which was nearly three times as many as in 2013, and 7 invited lecturers (apart from Steering Committee members) from Denmark, Sweden, UK and Holland. The lecturers did an extremely good job and the course was very interactive with the voting pads provided by Abbott. It received mostly favourable feedback. A positive economical balance was achieved, due to external sponsoring.

Furthermore, there has been a SAGIM session about constipation in Finland with approximately 100 participants. Asbjørn Mohr Drewes participated in a "SAGIM presentation" about Pain treatment arranged by Susanna Walter in Grenna. There was a HRM\_course in Ålesund also partly SAGIM arranged (Hoff, Sandstad, Strøm and Hatlebakk).

In 2014 in addition to the annual SAGIM November meeting, we plan to participate in the Swedish Gastro-meeting 14-16<sup>th</sup> May and a meeting in Finland (likely pseudoobstruction and IBS) arranged by Jari

Punkinen. Furthermore, SAGIM will be arranging the upcoming Saturday symposium at the annual NGF meeting in 2015.

Asbjørn Mohr Drewes has been the SAGIM representative in ESNM (European Society of Neurogastroenterology and Motility) Steering Committee. ESNM has provided new courses in e-learning and is on Wikipedia. Drewes was reelected as representative in ESNM for 2014 and 2015 as it takes long time to get any impact there. However, until now there has been a Scandinavian input to many cases although we have not yet a position in the Committees. Especially it seems as if the World Congress in 2014 in Bangkok is very closed for Europeans. Drewes is trying to get a SAGIM representative in the Steering Committee for the next European ESNM meeting in Istanbul with Serhat Bor as chairman. The meeting takes place (tentative) June 2015.

The next Tivoli meeting will be held at Tivoli Congress Center, Copenhagen, 28th November 2014, 9 a.m. to 4.30 p.m., with the preliminary title "Assessment and treatment of GI symptoms". Free registration for the first 20 young doctors/medical students/GI-nurses to sign up.

## Steering Committee meetings:

There has been a meeting between Punkinen and Drewes at UEGW in Berlin. The meeting was informal and minute was not reported. The Steering Committee

had a meeting before the Tivoli meeting Thursday 21<sup>st</sup> Nov. Punkinen absent.

The agenda was:

1. Elections (Hatlebakk and Punkinen) Reelected at the General Assembly 22<sup>nd</sup> of Nov.
2. What happened since last meeting (Report see above)
3. Meetings 2013. The concept for the Tivoli meeting was very successful. The approach to have Scandinavian meetings substituting the Nordic Congress was discussed and until now considered a pilot phase that will be evaluated the following years.
4. Finances presented by Krarup – approved – solid economy
5. ESNM (Drewes – see report above)
6. Other (all). We discussed newsletters as suggested by Punkinen, but decided that the invitation for the Tivoli meeting is sufficient. We will try to get the program out earlier. Furthermore we will promote the November meeting at UEGW and other congresses by the leaflets. There may be poster sessions at the forthcoming meetings. Finally it was suggested that imaging will have a main role at SAGIM and the \*I\* most likely in the nearby future be Imaging – that is the name will be "Scandinavian Association of Neurogastroenterology, Imaging and Motility".

Asbjørn Mohr Drewes (president) ■



Jørgen Valeur

## Erratum

Forsidebildet i juleutgaven av NGF-nytt ble tegnet av Jørgen Valeur, ikke Vemund Paulsen.

# Skal FODMAP-dietten tilpasses den enkelte pasient?

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



Arnold Berstad



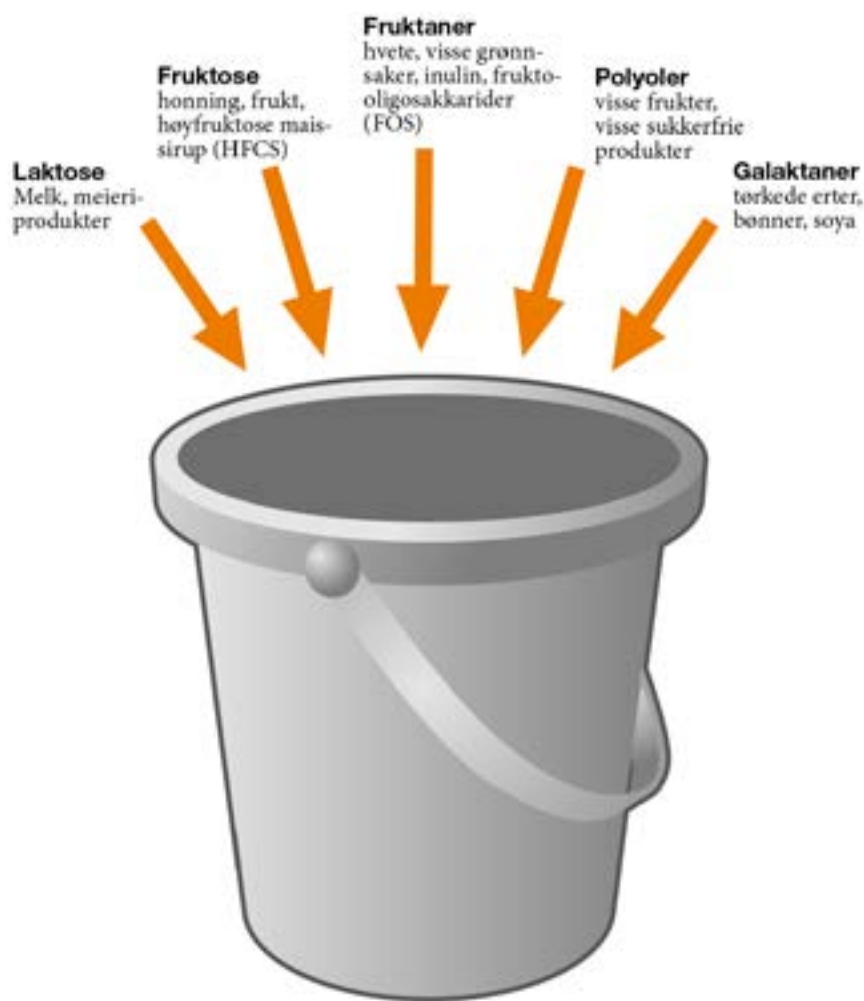
Jørgen Valeur

Klinisk ernæringsfysiolog Elisabeth Adolfsen Høisæther skriver i siste nummer av *Fordøyelsen*: «Hvis man ønsker å prøve ut «low FODMAPs» kosthold er det viktig å gjøre dette systematisk, slik at man ikke utelater matvarer fra kosten unødvendig. Toleransen for mengde og type mat er forskjellig fra person til person, og det er ikke skadelig å oppleve symptomer, selv om det er ubehagelig» (Fordøyelsen nr. 4 (2013), side 16-7).

Vi vet at forskergruppen i Bodø, som Høisæther tilhører, har lang erfaring med og store kunnskaper om den såkalte FODMAP-dietten. Dessuten har vi hørt tilsvarende utsagn fra flere andre kliniske ernæringsfysiologer, og det virker som om det her gis uttrykk for en utbredt oppfatning. Også gruppen til Peter R. Gibson i Australia, som står bak FODMAP-konseptet (1), er inne på at FODMAP-dietten bør «individualiseres». Vi synes imidlertid at denne praksisen er problematisk og spør oss: Hvordan får man det til? – Og står resultatet i forhold til møda? Vi synes heller ikke at denne praksisen er logisk ut fra våre kunnskaper om colanfysiologi og forestillinger om patogenesen ved irriterabel tarm-syndrom (IBS). Utsagnet til Høisæther illustrerer to utbredte påstander som det kan være grunn til å diskutere hver for seg: 1) at FODMAP-dietten lar seg individualisere, og 2) at det ikke er skadelig å oppleve symptomer.

## Påstand 1: «FODMAP-dietten lar seg individualisere»

Tynntarmens karbohydratabsorpsjon er, i motsetning til fett- og proteinopptaket, svært variabel, og omlag 20 % av karbohydratene vi spiser slipper normalt ufordøyd over i tykktarmen. Denne andelen er avhengig både av inntakets størrelse og individets



Figur 1. «FODMAP-bøtten». Bøtten representerer individets toleranseterskel for karbohydrater som ikke absorberes i tynntarmen, men fermenteres i tykktarmen. Sentralt i FODMAP-konseptet står tanken om at individuelle karbohydrater ikke kan betraktes isolert: Det er den samlede mengden karbohydrater som slipper over i colon som avgjør symptomene (gjør at «bøtten renner over»). Basert på denne analogien kan vi kanskje si at personer med IBS har «mindre bøtte» enn friske personer. Figuren er modifisert fra Catsos P. IBS – free at last! 2. utg. Portland: Pond Cove Press, 2012.

<sup>1</sup> FODMAP er et akronym for fermenterbare oligosakkarider, disakkarider, monosakkarider og polyoler. I denne fremstillingen har vi valgt å skrive «FODMAP-diett» om kostholdsbehandling som går ut på å redusere FODMAP-inntaket.



evne til å fordøye det aktuelle karbohydratet. Det er betydelige individuelle forskjeller i absorpsjonskapasiteten for de ulike karbohydratene. Laktoseopptaket hos individer med og uten laktase er paradeeksempelet, men tilsvarende situasjoner gjelder også for mange andre karbohydrater. En rekke undersøkelser har imidlertid gjennomgående vist at malabsorpsjon av karbohydrater forekommer i like stor grad hos personer med IBS som hos friske personer. Det er altså ingen enkel sammenheng mellom malabsorpsjon og intoleranse for det enkelte karbohydrat. Mye tyder på at det er den samlede mengden karbohydrater som slipper over i colon som teller, og at det er bakterieflorens fermenteringskapasitet – evnen til å «ta unna» – som i siste instans avgjør symptomene. Fermenteringsevnen kan kanskje sammenlignes med en «bøtte» (figur 1) – vi kan fylle på inntil bøtta blir full, men ikke mer. Når bøtta er full, renner det over og symptomene kommer. Man må altså ta hensyn til den samlede mengden «bøttefyll». Det er nettopp dette som er hensikten med og selve kjernen i FODMAP-konseptet: Å betrakte de tungt fordøyelige karbohydratene som en gruppe, og ikke som enkeltkomponenter. Poenget med FODMAP-dietten er ikke at bøtta for enhver pris skal være tom (dietten skal ikke være «fanatisk»), men at vi må ta hensyn til at bøtta fylles fra mange hold (dietten må være «global»).

Fordelen med en «global» FODMAP-diett ved IBS er at man unngår å måtte ta hensyn til hva pasienten selv til enhver tid måtte mene om egen toleranse for enkeltmatvarer. Prøving og feiling basert på selvrapportering av symptomer ved uttesting av enkeltkomponentene i FODMAP-gruppen er ikke bare omstendelig og ressurskrevende, men også svært upålitelig. Den ene dagen kan du spise et eple uten å få problemer, fordi det tilfeldigvis var lite FODMAP i de andre ingrediensene du fikk i deg. Neste dag kan fruktsukkeret i eplet komme på toppen av en lang rekke matvarer som er rike på andre tungt fordøyelige karbohydrater, og således være «dråpen» som fremkaller magebesvær. Det er individets «totale FODMAP-kvote» som avgjør symptomene. Uten denne erkjennelsen kan vi ikke se at FODMAP-konseptet representerer noe fremskritt: Det har lite for seg å gi egennavn til en gruppe av enkeltkomponenter hvis vi fortsetter å behandle dem som enkeltkomponenter.

Gruppen til Gibson i Australia har analysert den kjemiske mengden FODMAP i en rekke matvarer og vist at det hjelper mange IBS-pasienter å redusere den totale FODMAP-mengden i kosten. Den samme

gruppen har også vist at gluten ser ut til å inngå i dette regnskapet. Hvis IBS-pasientene står på normal kost, blir de bedre når de kutter ut gluten. Gluten tåles imidlertid godt hvis pasientene allerede står på FODMAP-diett (2). Vi tolker dette slik at «bøtta» ikke er full på FODMAP-diett og at det da er plass til gluten uten at fermenteringskapasiteten overskrides. Gluten er som kjent et protein og ikke et karbohydrat, men i denne sammenheng kan det se ut til å oppføre seg som et FODMAP-karbohydrat. Gluten spaltes til peptider av pepsin og trypsin, men mange av glutenpeptidene absorberes ikke i tynntarmen hos mennesket. Hos genetisk disponerte individer gir dette cøliaki. Hos alle andre blir peptidene mat for den fermenterende tarmfloraen. En alternativ forklaring er at glutenpeptidene virker som lektiner og «drar med seg» ekstra karbohydrat til colon (øker malabsorpsjonen av karbohydrat) og på den måten overbelaster fermenteringskapasiteten (3).

## Påstand 2: «Det er ikke skadelig å oppleve symptomer»

Mye tyder på at FODMAP-intoleransen hos personer med IBS har med svekket fermenteringsevne eller «malfermentering» å gjøre (4). For å bruke «bøtte»-analogien enda en gang: Personer med IBS har tilsynelatende mindre bøtte enn friske personer. Vi antar at fermenteringskapasiteten er redusert fordi vi har fått overvekst av en alternativ flora, dominert av fakultativt anaerobe bakterier, og at denne alternative floraen er mindre effektiv enn den strikt anaerobe. Om de ekstra-intestinale symptomene ved IBS, som fibromyalgi og fatigue, er en konsekvens av denne floraendringen, enten direkte via mikrobielle metabolitter eller indirekte via immunologiske, endokrinologiske eller nevrologiske mekanismer, er ukjent. IBS-pasienter som reagerer på laktulose, får ikke bare romling og luft i magen. Allerede etter 1 time får de også «systemiske» symptomer med indre frysninger og tretthet. Det kan være et tegn på at mikrobene har fått mat, men om slik føring gir en konkurransefordel for den fakultativt anaerobe eller den strikt anaerobe floraen, er så langt uavklart. FODMAP-dietten er basert på å unngå kost som gir symptomer og kanskje dermed «svelte ut» en «uheldig» bakteriefloa. I teorien er det imidlertid muligheter for at vi tvert om «svelter ut» de «gode» mikrobene. For at den strikt anaerobe floraen skal trives, kreves et svært lavt redokspotensial i tarmlumen (5). Hvis dette ikke er lavt nok, for eksempel på grunn av en betennelsestilstand, kan den uheldige (fakultativt anaerobe) floraen stikke av med føret (6).

Så vidt vi kan forstå, er det kun «global» FODMAP-restriksjon som har vist effekt i studier. Rådene om «reintroduksjon» er altså ikke på samme måte «evidensbasert», men kanskje først og fremst fundert på ernæringsfysiologenes frykt for «å frata pasientene sunn kost». Etter Giardia-epidemien i Bergen i 2004 erfarte vi at påfallende mange av ungdommene som i etterkant utviklet kroniske plager hadde et «sunt» kosthold. Dette ble dessverre ikke systematisk registrert, men vi undersøkte avføringen til mange av pasientene og den bar preg av et til dels ekstremt høyt inntak av hele korn og trevlede grønnsaker. Hvis man har en betennelse i tarmslimhinnen, vil en slik kost kunne gi høye nitratnivåer og derved stimulerer til vekst av en fakultativ anaerob flora (6). Når vi nå i økende grad har begynt å ta hensyn til kroppens største organ – mikrobiomet – kan det hende at vi i fremtiden vil måtte endre vårt syn på hva som bør regnes som «sunn kost». Men inntil videre kan det sikkert være lurt å fylle «FODMAP-bøtta» med karbohydrater fra andre kilder enn fruktoserik maissirup (7).

## Konklusjon

Vi har i denne fremstillingen argumentert mot å bruke tid og krefter på å forsøke å «individualisere» FODMAP-dietten ved å utprøve toleranse for enkeltkomponentene som inngår i FODMAP-gruppen. Med dette mener vi ikke at dietten skal være «fanatisk», men «global». Om det er skadelig å oppleve symptomer på karbohydratmalabsorpsjon, er et vesentlig spørsmål som per i dag ikke kan besvares ■

### Referanser

- Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25(2):252-8.
- 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.
- Anderson IH, Levine AS, Levitt MD. Incomplete absorption of the carbohydrate in all-purpose wheat flour. *N Engl J Med* 1981;304(15):891-2.
- Hunter JO. Do horses suffer from irritable bowel syndrome? *Equine Vet J* 2009;41(9):836-40.
- Lizardo R, Tous N, Sampsonis C et al. Redox potential of cecum content of growing pigs and its relation with pH and VFA concentration. *J Anim Sci* 2012;90 Suppl 4:409-11.
- Winter SE, Winter MG, Xavier MN et al. Host-derived nitrate boosts growth of *E. coli* in the inflamed gut. *Science* 2013;339(6120):708-11.
- Lakhan SE, Kirchgessner A. The emerging role of dietary fructose in obesity and cognitive decline. *Nutr J* 2013;12:114.

## 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 underhudssykdommer

Vanlige: Eksantem, erytem, pruritus.

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

Sjeldne: Økt pigmentering, akne, ekkymose.

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, døsigheit.

Mindre vanlige: Svimmelhet, forvirring, depresjon.

Svært sjeldne: Nedsatt syn, smerter, muskelasteni eller parestesi i ekstremitetene, smaksendringer (metallsmak), krampeanfallet, 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, interstitiell alveolitt/pneumonitt ofte forbundet med eosinofili. Symptomer som tyder på potensielt alvorlig lungeskade (interstitiell 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, menstruasjonsforstyrrelser, 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 sprøyteflaskene 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](http://www.legemiddelverket.no) / [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no)

### Refusjonsberettiget bruk:

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

Refusjonskode:

| ICPC |                                           | Vilkår nr |
|------|-------------------------------------------|-----------|
| B99  | Immunsvikt INA                            | 31, 136   |
| L88  | Reumatoid artritt/reumatisk sykdom        | -         |
| L99  | Bindevevssykdom INA                       | -         |
| L99  | Leddlidelse ved inflammatorisk tarmsykdom | 132       |
| L99  | Psoriasisartritt                          | -         |
| S91  | Psoriasis                                 | -         |

| ICD   |                                                            | Vilkår nr |
|-------|------------------------------------------------------------|-----------|
| D80   | Immunsvikt med overveiende antistoffmangel                 | 31, 136   |
| D81   | Kombinert immunsvikt                                       | 31, 136   |
| D82   | Immunsvikt forbundet med andre større defekter             | 31, 136   |
| D83   | Vanlig variabel immunsvikt                                 | 31, 136   |
| D84   | Annen immunsvikt                                           | 31, 136   |
| L40   | Psoriasis                                                  | -         |
| M05   | Seropositiv reumatoid artritt                              | -         |
| M06   | Annen reumatoid artritt                                    | -         |
| M07   | Leddlidelser ved psoriasis og inflammatorisk tarmsykdom    | -         |
| M08   | Juvenil artritt                                            | -         |
| M13.0 | Uspesifisert polyartritt                                   | -         |
| M30   | Polyarteritis nodosa og beslektede tilstander              | -         |
| M31   | Andre nekrotiserende vaskulitter                           | -         |
| M32   | Systemisk lupus erythematosus [SLE]                        | -         |
| M33   | Dermatopolymyositt                                         | -         |
| M34   | Systemisk sklerose                                         | -         |
| M35   | Annen systemisk affeksjon av bindevev                      | -         |
| M45   | Ankyloserende spondylitt                                   | -         |
| M46.1 | Sakroiliitt, ikke klassifisert annet sted                  | -         |
| M46.8 | Andre spesifiserte inflammatoriske lidelser i ryggstøylene | -         |
| M94.1 | Residiverende polykondritt                                 | -         |

### Vilkår:

|     |                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 31  | 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. |
| 132 | Behandlingen skal være instituert i sykehus eller av spesialist i revmatologi.                                                                                                                                                          |
| 136 | Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.                                                                                                                                                                  |

|  | Metex®<br>50 mg/ml | Mg per<br>pakning | * AUP per<br>pakning |
|--|--------------------|-------------------|----------------------|
|  | 0,15 ml            | 7,5 mg            | 164,70               |
|  | 6 x 0,15 ml        | 6 x 7,5 mg        | 811,80               |
|  | 0,20 ml            | 10 mg             | 173,40               |
|  | 6 x 0,20 ml        | 6 x 10 mg         | 862,30               |
|  | 0,25 ml            | 12,5 mg           | 197,80               |
|  | 0,30 ml            | 15 mg             | 202,90               |
|  | 6 x 0,30 ml        | 6 x 15 mg         | 1032,30              |
|  | 0,35 ml            | 17,5 mg           | 230,90               |
|  | 0,40 ml            | 20 mg             | 230,90               |
|  | 6 x 0,40 ml        | 6 x 20 mg         | 1194,50              |
|  | 0,45 ml            | 22,5 mg           | 241,90               |
|  | 0,50 ml            | 25 mg             | 241,90               |
|  | 6 x 0,50 ml        | 6 x 25 mg         | 1258,10              |
|  | 0,60 ml            | 30 mg             | 285,80               |

\* Prislister, Statens legemiddelverk, Februar 2014



# 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.

**Indikasjoner:** 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. **Dosering:** Metex skal injiseres én gang per uke. **Bivirkninger:** De mest relevante bivirkningene er hemming av det hematopoetiske system, samt gastrointestinale sykdommer. **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. Alle pakningsstørrelser er tilgjengelige med graderingsmerker. ATC-kode: L01BA01. SPC Oppdateringsdato: 07.11.2013.

Fullstendig preparatomtale: [www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no) / [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no)

**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



# ECCO Copenhagen 2014



European  
Crohn's and Colitis  
Organisation

av Rasmus Goll

Den niende ECCO-kongressen ble avholdt i København 20.-22. februar. Fokus var Quality of Care – noe som innebærer at vi gir best mulig behandling, men også at vi skal være i forkant og forebygge kort- og langsiktige komplikasjoner. Møteprogrammet var sammensatt av foredrag av ledende klinikere og forskere blandet med presentasjoner av de beste innsendte abstrakts. Dertil kom 100 digitale oral posters og rundt 700 regulære posters. Møtet har vokst jevnt siden oppstarten og årets møte hadde nok engang rekordmange deltakere. ECCO har en rekke industrisponsorer, og industrien hadde også utstilling i forbindelse med møtet.

## ECCO-kurs

Som tidligere var det mulig å delta på kurs i forbindelse med kongressen. Fra Norge hadde tre leger etter søknad fått muligheten til å delta i *IBD Intensive Advanced Course*: Trond Espen Detlie, Tahir Ahmad og Jan Henrik Rydning.



Rasmus Goll.

## Klinikk

### Optimalisering av behandling

Det er et økende fokus på behandlingsalgoritmer for å maksimere effekt og minimere bivirkninger. Biologisk behandling har vitterlig endret sykdomsforløpet for mange pasienter med moderat-alvorlig IBD, men kostnadene er store, og det er viktig å maksimere effekt og ikke bruke disse medikamentene der effekten er tvilsom.

### Top-down eller Step-up

Skal man stoppe inflammasjonen rask med alle tilgjengelige midler eller gradvis trappe opp mot tyngre immunsuppresjon. REACT-studien fra Canada og Belgia er et forsøk på å besvare dette spørsmålet. 39 IBD-sentre med totalt 1982 Crohn-pasienter ble allokert til å bruke den ene eller den annen strategi i behandling av mb Crohn. Primært endepunkt var hvor mange pasienter som var i steroidfri klinisk remisjon (HBS  $\leq 4$ ) etter 12 mnd behandling. Begge grupper hadde remisjonsrate rundt 60 etter 12 mnd. Imidlertid var sykehusopphold og komplikasjoner i *top-down* gruppen redusert med 26 % ( $P < 0,001$ ). Siste ord er nok ikke sagt i denne saken, siden pasientene ikke var i den tyngste kategorien med gjennomsnittlig 4,1 i HBS i begge grupper ved inklusjon(1).

## Helsekostnader

En større EpiCom-studie analyserte kostnader det første året etter IBD-diagnose. Man fant en gjennomsnittlig kostnad første året på ca. 4000 €. Det var primært utredningen som var kostnadsdrivende (38 %) med kirurgi (26 %) og medisinsk behandling (22 %) tett etter. Bare 14 % gikk til biologisk behandling, men dette skyldes nok at kohorten var tidlig i sykdomsforløpet. Ingen større forskjeller mellom Vest- og Øst-Europa ble påvist(2). Den økende bruken av biologiske medikamenter betyr raskt stigende utgifter siden IBD er kroniske sykdommer og insidenraten dertil er stigende. Dette fremtvinger en nødvendig og aktuell diskusjon om seponeringsstrategier. Det foreligger flere kommersielle løsninger for måling av antistoffer og bunnkonsentrasjon (eng. trough level). Dette kan brukes til optimalisering av behandlingen(3). Men hos pasienter i vedlikeholdsbehandling i remisjon og som ikke har målbar medikament, kan man trygt seponere behandlingen da den i beste fall er virkningsløs. I engelske retningslinjer er det likeledes lagt inn at hos pasienter som har hatt ett års remisjon, bør man prøveseponere biologisk medikasjon under nøye overvåking med tanke på residiv.

UCLA jobber med en cloud-basert teknologisk løsning for optimering av pasientforløp. Her gjelder det å optimalisere datainnsamling og pasientkonsultasjoner slik at man får mest mulig helse for pengene. Noen besøk hos lege eller sykepleier kan kanskje gjøres overflødig ved egenregistreringer via en nettbasert løsning.

## Kommende behandlingsmuligheter

Man har tidligere diskutert om mb Crohn og ulcerøs kolitt kan skyldes hhv. Th1- og Th2-deviasjon i T-hjelpecellene. En siste krampetrekning i denne diskusjon ble presentert i form av et biologisk medikament mot Th2-interleukinet IL-13; tralokinumab ble testet i en fase 2-studie med moderat-alvorlig ulcerøs kolitt. Rundt 2/3 gjennomførte studien, men det var ikke forskjell i MAYO-skår etter 8 ukers induksjon. Møtelederen kommenterte lakonisk at nå hadde vi vel hørt det siste til Th2-teorien ved ulcerøs kolitt (4)?

Blokkering av homingmekanismer er et nytt target innen biologisk behandling. Det finnes flere varianter under utprøving med ulike affiniteter enten mot  $\alpha 4 \beta 7$ -integrin eller celleadhesjonsmolekylet MAdCAM som binder dette integrinet. Tidligere har natalizumab (anti- $\alpha 4$ -integrin) gitt problemer med PML siden  $\alpha 4$ -subunit også inngår i  $\alpha 4 \beta 1$  som dirigerer leukocytter til CNS. De nyere variantene går mer spesifikt mot homing til slimhinner i tarmkanalen, men kan også affisere homing til luftveier og urinveier. Man har uansett vært bekymret for evt. påvirkning av immunforsvaret i CNS; Abstract OP007 omhandlet dette problemet og konkluderte at anti-MAdCAM ikke påvirker immunforsvaret i CNS hos pasienter som tidligere har mistet respons på anti-TNF. Ulike utgaver av integrinhemmere har vist seg noenlunde like effektive som anti-TNF, og vil i de kommende år sannsynligvis bli et alternativ – spesielt hos pasienter som mister responsen på anti-TNF(5).

## Intestinal failure

Kort tarm-syndrom er et fryktet sluttstadium i en aggressiv tyntarms-Crohn. Det er flere tiltak som kan minke risikoen for kort tarm-syndrom. En viktig faktor er kirurgisk timing. Om man venter for lenge, kan omfattende reseksjoner bli nødvendig ved stenoserende sykdom. Må man fjerne et stenotisk parti, bør man vurdere postoperativ biologisk behandling: Hos 51 Crohn-pasienter ble den endoskopiske residivraten redusert til 6 % i adalimumab-gruppen vs 65 % i azatioprin-gruppen og 83 % i mesalamin-gruppen(6). Dette bekrefter tidligere publisasjon på et mindre materiale(7).

Transplantasjon av tarm er sjeldent brukt, og resultatene er ikke veldig gode. I enkelte tilfelle har det blitt brukt som en siste utvei ved de verste tilfellene av mb Crohn med ernæringssvikt.

## Guidelines

Nye guidelines innen reproduksjon, pediatrik mb Crohn og generell mb Crohn ble presentert muntlig og vil bli publisert om kort tid.

« Den økende bruken av biologiske medikamenter betyr raskt stigende utgifter siden IBD er kroniske sykdommer og insidenraten dertil er stigende. Dette fremtvinger en nødvendig og aktuell diskusjon om seponeringsstrategier. »

### Basalforskning

*Causes of Crohn's disease* av Segal var et av de beste foredrag på møtet. Gruppen hans har en del år jobbet med en teori om en grunnleggende systemisk defekt i aktivering av den innate immunresponsen hos pasienter med mb Crohn. Den granulomatøse kroniske betennelsen anses da for å være en følge av manglende clearance av bakterielle infeksjoner fra tarmlumen.

### Sosiale arrangementer

På kunstutstillingen *Art Inflammation and Me* ble det vist mer end 200 verker av kunstnere med ulike inflammatoriske og autoimmune sykdommer. Den ga et nytt perspektiv og innblikk i hvordan man lever – og overlever – en kronisk sykdom. *Hearts and minds* foregikk på Lokomotivverkstedet; en gammel industrihall på området ved Københavns Hovedbanegård. En viss kontrast til fjorårets galla på Kaiserhof i Wien. Tross dette en hyggelig avslutning på et utbytterikt møte ■

#### Referanser

1. Khanna Rea. Early combined immunosuppression for the management of Crohn's disease: A community-based cluster randomized trial. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8(Supplement 1):2.
2. Burisch Jea. The cost of investigations and medical treatment including biological therapy in a European inception cohort from the biological era An ECCO-EpiCom study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8(Supplement 1):2.
3. Roblin Xea. Development of an algorithm incorporating pharmacokinetics of adalimumab in inflammatory bowel diseases. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8(Supplement 1):1.
4. Danese Sea. Tralokinumab (CAT-354), an interleukin 13 antibody, in moderate to severe ulcerative colitis: A phase 2 randomized placebo-controlled study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8(Supplement 1):2.
5. D'Haens Gea. Anti-MAdCAM monoclonal antibody PF-00547659 does not affect immune surveillance in the central nervous system of anti-TNF and immunosuppressant experienced Crohn's disease patients who are anti-TNF inadequate responders: Results from the TOSCA study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8(Supplement 1):2.
6. Savarino E, Bodini G, Dulbecco P, Assandri L, Bruzzone L, Mazza F, et al. Adalimumab is more effective than azathioprine and mesalamine at preventing postoperative recurrence of Crohn's disease: a randomized controlled trial. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(11):1731-42.
7. Regueiro M, Schraut W, Baidoo L, Kip KE, Sepulveda AR, Pesci M, et al. Infliximab prevents Crohn's disease recurrence after ileal resection. *Gastroenterology*. 2009;136(2):441-50 e1; quiz 716.



Copyright European Crohn's and Colitis Organisation.



Copyright European Crohn's and Colitis Organisation.



a Ubehandlede pasienter uten cirrhose med ikke-detekterbare nivåer av HCV-RNA ved behandlingsuke 8 får redusert behandlingsslengde fra 48 uker til 28 uker behandling: 4 uker kombinasjonsbehandling med pegylert interferon og ribavirin (PR) + 24 uker trippelbehandling med PR + Victrelis. Pasienter som var HCV-RNA negative uke 8 og fullførte behandling hadde 96 % SVR med 4 uker PR og 24 uker PR + Victrelis.

Referanser:

- 1. Victrelis SPC
- 2. Victrelis EPAR CHMP assessment report

c Victrelis 200 mg «MSD»

Antiviralt middel.

ATC-nr.: J05A E12

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

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

**Regler for seponering:** Hepatitt C-virus ribonukleinsyre (HCV-RNA)-verdier  $\geq 100$  IE/ml ved uke 12: Avslutt trippelbehandlingen. Bekreftet detekterbar HCV-RNA ved uke 24: Avslutt trippelbehandlingen. **Cirrhotiske pasienter og null-responder:** Anbefalt behandlingsvarighet er 48 uker: 4 uker standardbehandling + 44 uker trippelbehandling. Etter de første 4 ukene med peginterferon alfa og ribavirin bør trippelbehandlingen ikke være kortere enn 32 uker. Ved bivirkninger (spesielt anemi), kan det vurderes å gi kun peginterferon alfa og ribavirin de siste 12 ukene istedenfor trippelbehandling. Dersom en pasient har en alvorlig bivirkning, bør peginterferon alfa- og/eller ribavirindosen reduseres. Se preparatomtalene for peginterferon alfa og ribavirin for ytterligere informasjon. Det er ikke anbefalt å redusere dosen av Victrelis. Dersom man går glipp av en dose og det er <2 timer til det er tid for neste dose, bør den glemte dosen utelates. Hvis det er  $\geq 2$  timer til det er tid for neste dose, bør den glemte dosen tas sammen med mat og deretter fortsettes det normale doseringsregimet. **Spesielle pasientgrupper:** Barn: Sikkerhet og effekt hos barn <18 år er ikke fastslått. **Eldre:** Ikke tilstrekkelig data fra personer  $\geq 65$  år, men klinisk erfaring har ikke vist responsforskjeller mellom eldre og yngre pasienter. **Administrering:** Tas sammen med mat (fullt eller lett måltid). Administrering uten mat kan føre til effektreduksjon. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Autoimmun hepatitt. Samtidig administrering av legemidler som er sterkt avhengig av CYP 3A4/5 for eliminering, og hvor forhøyede plasmakonsentrasjoner er forbundet med alvorlige og/eller livstruende bivirkninger. F.eks. oralt administrert midazolam og triazolam, bepridil, pimozid, lumefantril, halofantril, tyrosinkinashemmere, simvastatin, lovastatin og sekalealekaloider (ergotamin, dihydroergotamin, ergonovin, metylergonovin). Graviditet. Se preparatomtalene for peginterferon alfa og ribavirin for ytterligere informasjon. **Forsiktighetsregler:** **Anemi:** Eni er rapportert ved standardbehandling før uke 4. Tillegg av Victrelis til standardbehandling er forbundet med en ytterligere reduksjon i Hb-konsentrasjonen på ca. 1 g/dl ved uke 8. Fullstendig blodtelling bør utføres før behandling, i uke 4, uke 8 og deretter når klinisk hensiktsmessig. Dersom Hb er <10 g/dl kan det være hensiktsmessig å igangsette anemibehandling. Reduksjon av ribavirindosen er foretrukket strategi for håndtering av behandlingsrelatert anemi. Se preparatomtalene for ribavirin for informasjon om dosereduksjon og/eller opphold eller seponering av ribavirin. I en studie som sammenlignet dosereduksjon av ribavirin med bruk av erytropoiesestimulerende midler i håndteringen av behandlingsrelatert anemi, var bruk av erytropoiesestimulerende midler assosiert med økt risiko for tromboemboliske hendelser. **Nydropeni:** Trippelbehandlingens resultater i høyere forekomst av nydropeni. Frekvensen av alvorlige eller livstruende infeksjoner ser ut til å være høyere hos de som fikk Victrelis. Nyttrofittallene bør evalueres før behandlingsstart og deretter jevnlig. **Kombinert bruk sammen med peginterferon alfa-2a sammenlignet med alfa-2b:** Kombinasjonen Victrelis og peginterferon alfa-2a og ribavirin er assosiert med høyere forekomst av nydropeni og infeksjoner enn kombinasjonen Victrelis og peginterferon alfa-2b og ribavirin. Det gjenstår å fastsette den optimale behandlingen av null-responderne. Alvorlige, akutte overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. urticaria og angioødem) er sett. Kombinasjonsbehandlingen bør seponeres og hensiktsmessig behandling igangsettes. Victrelis må ikke brukes alene pga. den høye sannsynligheten for økt resistens uten anti-HCV-kombinasjonsbehandling. Det er ukjent hvilken effekt behandling med Victrelis vil ha på aktiviteten til senere administrerte HCV-proteasehemmere, inkl. gjenopptatt behandling med Victrelis. Sikkerhetsprofil for pasienter med samtidig HCV/hiv-1-infeksjon er tilsvarende som for pasienter med kun HCV-infeksjon. Sikkerhet og effekt av Victrelis alene eller i kombinasjon med standardbehandling til behandling av kronisk hepatitt C genotype 1-infeksjon, er ikke fastslått hos pasienter med samtidig hepatitt B-virus (HBV)-infeksjon og HCV, hos pasienter som har gjennomgått transplantasjon av lever eller andre organer, eller hos pasienter som ikke har respondert på tidligere behandling med Victrelis eller andre HCV-proteasehemmere. Sikkerhet og effekt av Victrelis alene eller sammen med peginterferon alfa og ribavirin til behandling av andre kronisk hepatitt C-genotyper enn genotype 1 er ikke fastslått. Forsiktighet skal utvises hos pasienter med risiko for forlenget QT-intervall (medfødt forlenget QT-intervall, hypokalemi). Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer som galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Behandling med Victrelis i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin kan påvirke noen pasienters evne til å kjøre bil og bruke maskiner. Det er rapportert tretthet, svimmelhet, synkope, blodtrykkssvingninger og tåkesyn. **Interaksjoner:** Legemidler som hovedsakelig metaboliseres av CYP 3A4/5 kan få forlenget terapeutisk effekt eller økning i bivirkninger. Boceprevir er et P-gp og brystkreft-resistent protein (BCRP)-substrat in vitro. Inhibitorer av disse transportproteinene kan potensielt øke boceprevirkonsentrasjonen. Den kliniske betydningen av disse interaksjonene er ukjent. Metaboliseres delvis av CYP 3A4/5. Samtidig administrering med CYP 3A4/5-induktorer eller -hemmere kan øke eller redusere eksponering for Victrelis. Kan administreres sammen med aldo-ketoreduktasehemmere. Samtidig bruk med rifampicin eller krampesstillende legemidler (som fenytoin, fenobarbital eller karbamazepin) kan redusere plasmakonsentrasjonen av boceprevir signifikant. Kombinasjon med disse legemidlene anbefales derfor ikke. Forsiktighet bør utvises ved bruk av preparater som forlenger QT-intervall, slik som amiodaron, kinidin, metadon, pentamidin og enkelte nevroleptika. Svakt redusert eksponering for escitalopram ved samtidig administrering. Dosejustering forventes ikke å være nødvendig, men justering basert på klinisk effekt kan bli nødvendig. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk med ketokonazol eller triazolonderivater (itakonazol, posakonazol, vorikonazol). Dosejusteringer er ikke nødvendig for boceprevir eller tenofovir ved samtidig bruk. Minimumskonsentrasjoner av boceprevir i plasma ble redusert ved samtidig administrering med efavirenz. Klinisk betydning er ukjent. Følgende anbefalinger gjelder for kombinasjonsbehandling med antiretrovirale legemidler (inkl. boostede hiv-proteasehemmere): Boceprevir gitt sammen med ritonavir alene, reduserer boceprevirkonsentrasjonen. Samtidig administrering av atazanavir/ritonavir og boceprevir, gir lavere eksponering for atazanavir, med påfølgende lavere effekt og tap av hiv-kontroll. Kan vurderes individuelt, men krever økt overvåkning, se preparatomtale. Darunavir/ritonavir eller lopinavir/ritonavir anbefales ikke gitt sammen med boceprevir. Teoretisk forventes ikke kombinasjonen boceprevir og raltegravir å gi klinisk signifikante interaksjoner. Det er imidlertid viktig å følge nøye med der kombinasjonen brukes. Terapeutisk legemiddelmonitorering anbefales ved samtidig administrering med CYP 3A4/5-substrater med smalt terapeutisk vindu: Ved samtidig bruk av atorvastatin bør man vurdere å starte på lavest mulig atorvastatindose og titrere opp til ønsket klinisk effekt under overvåkning, uten å overstige daglig dose på 20 mg. Dosen bør ikke overstige 20 mg hos pasienter på etablert behandling ved oppstart av Victrelis. Nøye klinisk overvåkning er påkrevd ved samtidig bruk av pravastatin. Dosejustering av ciklosporin bør forventes. Samtidig administrering av boceprevir og takrolimus krever signifikant dosereduksjon og forlenget doseringsintervall av takrolimus. Sirolimuskonsentrasjonen i blod forventes å øke signifikant når administrert sammen med boceprevir. Det anbefales nøye overvåkning av ciklosporin-, takrolimus- og sirolimuskonsentrasjonen i blod, og hyppige vurderinger av nyrefunksjonen og bivirkninger relatert til immunsuppressiva. Enkelte pasienter kan ha behov for tilleggsstivring av metadon når Victrelisbehandling startes eller avsluttes, for å sikre klinisk effektive blodverdier. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av drospirenon. Alternativ prevensjon bør vurderes. Det er ikke klarlagt om den ovulasjonshemmende aktiviteten til orale prevensjonsmidler med lave doser noretdron/etinylostradiol og andre former for hormonbaserte prevensjonsmidler påvirkes ved samtidig bruk av Victrelis. Pasienter som bruker østrogener som hormonell substitusjonsbehandling bør overvåkes for tegn på østrogenmangel. Forsiktighet bør utvises ved predisposisjon for hyperkalemi, og hos pasienter som tar kaliumsparende diuretika. Nøye klinisk overvåkning for respiratorisk depresjon og/eller forlenget sedasjon bør utføres ved samtidig administrering med intravenøse benzodiazepiner (alprazolam, midazolam, triazolam). Dosejustering av benzodiazepiner bør vurderes. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin er kontraindisert hos gravide. Ingen data på bruk hos gravide. Graviditet bør unngås hos kvinnelige pasienter og kvinnelige partnere til mannlige pasienter. Effektiv prevensjonsmiddel må brukes under behandlingen og i måneder etter at behandlingen er avsluttet. Se preparatomtalene for ribavirin og peginterferon alfa for ytterligere informasjon. *Amming:* Utskilles i melk hos rotter. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Fordelene av amming for barnet må vurderes opp mot fordelene av behandling for moren, før det besluttes om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Victrelis skal avsluttes/avstås fra. **Bivirkninger:** Høypigst rapportert er tretthet, anemi, kvalme, hodepine og dysgeusi. Den vanligste årsaken til dosereduksjon er anemi. *Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ):* Blod/lymf: Anemi, nøy-tropeni. Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast, munntørhet, dysgeusi. Hud: Alopeci, tørr hud, kløe, utslett. Luftveier: Hoste, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Psykiske: Angst, depresjon, søvnløshet, irritabilitet. Stoffskefte/ernæring: Redusert appetitt, vektreduksjon. Øvrige: Anest, fryssninger, tretthet, feber, influensalignende sykdom. *Vanlige ( $\geq 1/100$  til <1/10):* Blod/lymf: Leukopeni, trombocytopeni. Endokrine: Struma, hypotyreoidisme. Gastrointestinale: Abdominal smerte, inkl. smerte i øvre abdomen, forstoppelse, gastroesofageal reflukssykdom, hemoroider, abdominal ubehag, abdominal utspiling, anorektal ubehag, aftøs stomatitt, leppebetennelse, dyspepsi, flatulens, glossodyn, sår i munnhulen, oral smerte, stomatitt, tannlidelser. Hjerte/kar: Palpasjoner, hypotensjon, hypertensjon. Hud: Dermattitt, eksem, erytem, hyperhidrose, nattesvette, perifer ødemer, psoriasis, erytematøst utslett, flekkete utslett, makulopapuløst utslett, papuløst utslett, kløende utslett, hudskader. Infeksiøse: Bronkitt, cellulitt, herpes simplex, influensa, soppiinfeksjon i munnhulen, sinusitt. Kjønnsgorganer/bryst: Erektile dysfunksjoner. Luftveier: Neseblødning, nesetetthet, smerter i svelget, tette luftveier, tette bihuler, hvesende pust. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerte, smerter i ekstremiteter, muskelspasm, muskelsvakhet, nakkesmerter. Nevrologiske: Hypoestesi, parestesier, synkope, hukommelsestap, oppmerksomhetsforstyrrelser, hukommelsesforstyrrelser, migræne, parosmi, tremor, vertigo. Nyre/urinveier: Pollakiuri. Psykiske: Følelsesmessig ustabilitet, agitasjon, libidoforstyrrelser, humørforandringer, søvnforstyrrelser. Stoffskefte/ernæring: Dehydrering, hyperglykemi, hypertriglyseridemi, hyperurikemi. Øre: Tinnitus. Øye: Tørre øyne, retinæksudat, tåkesyn, synsforstyrrelser. Øvrige: Ubehag i brystet, brystmerter, utplasshet, følelse av at kroppstemperaturen endres, tørre slimhinner, smerte. *Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til <1/100):* Blod/lymf: Hemoragisk diatese, lymfadenopati, lymfopeni. Endokrine: Hypertyreoidisme. Gastrointestinale: Smerte i nedre abdomen, gastritt, pankreatitt, anal kløe, kolitt, dysagi, mistarget avføring, hyppig avføring, blødninger fra tannkjøtt, smerter i tannkjøttet, gi-gnitt, tungebetennelse, tørre lepper, svelgesmerter, proktalgi, rektal blødning, hypersekresjon av spytt, sensitive tenner, mistarget avføring av tungen, sår på tungen. Hjerte/kar: Takykardi, arytmi, unormal hjertelyd, økt hjertetryk, kardiovaskulære lidelser, dyp venetrombose, rødming, blekhett, perifer kaldhet. Hud: Fotosensibiliseringsreaksjon, sår i huden, urticaria. Infeksiøse: Gastroenteritt, pneumoni, stafylokokkinfeksjon, candidiasis, øreinfeksjon, soppiinfeksjon i huden, nasofaryngitt, onkomykose, faryngitt, luftveisinfeksjon, rhinitt, hudinfeksjon, urinveisinfeksjon. Kjønnsgorganer/bryst: Amenoré, menoragi, metroragi. Lever/galle: Hyperbilirubinemi. Luftveier: Smerte i brysthinnen, lungeemboli, tørr hals, dysfoni, økt sekresjon fra øvre luftveier, blæredannelse i svelget. Muskel-skjelettsystemet: Muskel-/skjelettsmerter, inkl. i brystet, artritt, hevelse i ledd. Nevrologiske: Perifer neuropati, kognitiv lidelse, hyperestesi, søvnesyk, tap av bevissthet, mentale forstyrrelser, nevralgi, presynkope. Nyre/urinveier: Dysuri, nokturni. Psykiske: Aggresjon, drapstanker, panikkanfall, paranoia, stoffmisbruk, selvmordstanker, unormal oppførsel, sinne, apati, forvirringstilstand, endringer i mental status, rastløshet. Stoffskefte/ernæring: Hypokalemi, appetittforstyrrelser, diabetes mellitus, podagra, hyperkalsemi. Øre: Døvhett, øreubehag, nedsatt hørsel. Øye: Retinal iskemi, retinopati, unormal følelse i øyet, konjunktival blødning, konjunktivitt, øyesmerter, øyekløe, øyehelisme, øyeklodesøm, økt tåreflom, okular hyperemi, fotofobi. Øvrige: Unormal følelse, svekket hellingsevne, ikke kardiale brystmerter. *Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til <1/1000):* Blod/lymf: Hemolyse. Gastrointestinale: Nedsatt bukspyttkjertelfunksjon. Hjerte/kar: Akutt hjerteinfarkt, atrieflimrer, sykdom i koronararteriene, perikarditt, hjertesekkelfusjon, venetrombose. Immunsy-stemet: Sarkoidose, ikke-akutt porfyri. Infeksiøse: Epiglottitt, otitis media, sepsis. Kjønnsgorganer/bryst: Aspermatisme. Lever/galle: Kolecystitt. Luftveier: Lungefibrose, ortopné, respirasjonssvikt. Nevrologiske: Cerebral iskemi, encefalopati. Psykiske: Bipolar lidelse, selvmord, selvmordsforsøk, hørselshallusinasjon, synshallusinasjon, psykiatrisk svekkelse. Svulster/cyster: Neoplasmer i skjoldkirtelen (noduler). Øye: Papillødem. Ukjent: Hud: Angioødem, legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). **Overdosering/For-gifning:** Daglige doser på 3600 mg er tatt av friske frivillige i 5 dager, uten uheldige symptomatiske effekter. **Behandling:** Generelle støttende tiltak, inkl. overvåking av vitale tegn og observasjon av pasientens kliniske status. Inlet spesifikt antidot. Se Giftoinformasjonen anbefaling Proteasehemmere: J05A E. **Egenskaper:** *Klassifisering:* HCV NS3-proteasehemmer. *Virkningsmekanisme:* Bindes til det NS3-proteaseaktive bindingssetet serin (Ser139) og hemmer virusreplikasjon i HCV-infiserte virceller. Hos tidligere ubehandlede pasienter og pasienter som ikke har respondert på tidligere behandling, viser tillegg av boceprevir til peginterferon og ribavirin en signifikant økning i varig virusrespons. *Absorpsjon:* Median  $T_{max}$  på 2 timer etter oral administrering. Steady state AUC,  $C_{max}$  og  $C_{min}$  øker mindre enn doseproposjonalt og individuell eksponering overlapper betydelig på 800 mg og 1200 mg, noe som tyder på redusert absorpsjon ved høyere doser. Akkumulering er minimal og farmakokinetisk steady state oppnås etter ca. 1 dag ved dosering 3 ganger daglig. Mat øker eksponeringen av boceprevir med opp til 60% ved doser på 800 mg 3 ganger daglig. Biotilgjeng-ligheten er uavhengig av måltidstypen (f.eks. mye fett/lite fett). *Proteinbinding:* Ca. 75% etter en enkelt dose på 800 mg. *Fordeling:* Gjennomsnittlig tilsynelatende distribusjonsvolum (Vd/F) ca. 772 liter ved steady state. *Halveringstid:* Gjennomsnittlig plasmahalveringstid ca. 3,4 timer. Gjennomsnittlig total clearance (Cl/F) ca. 161 liter/time. *Metabolisme:* Hovedsakelig i lever. *Utskillelse:* Etter en oral enkelt dose utskilles ca. 79% og 9% hvit, i feces og urin, hvor hhv. ca. 8% og 3% uforandret. **Pakninger og priser:** 336 stk. kr 29393,50. **Sist endret:** 10.09.2013

vir/ritonavir og boceprevir, gir lavere eksponering for atazanavir, med påfølgende lavere effekt og tap av hiv-kontroll. Kan vurderes individuelt, men krever økt overvåkning, se preparatomtale. Darunavir/ritonavir eller lopinavir/ritonavir anbefales ikke gitt sammen med boceprevir. Teoretisk forventes ikke kombinasjonen boceprevir og raltegravir å gi klinisk signifikante interaksjoner. Det er imidlertid viktig å følge nøye med der kombinasjonen brukes. Terapeutisk legemiddelmonitorering anbefales ved samtidig administrering med CYP 3A4/5-substrater med smalt terapeutisk vindu: Ved samtidig bruk av atorvastatin bør man vurdere å starte på lavest mulig atorvastatindose og titrere opp til ønsket klinisk effekt under overvåkning, uten å overstige daglig dose på 20 mg. Dosen bør ikke overstige 20 mg hos pasienter på etablert behandling ved oppstart av Victrelis. Nøye klinisk overvåkning er påkrevd ved samtidig bruk av pravastatin. Dosejustering av ciklosporin bør forventes. Samtidig administrering av boceprevir og takrolimus krever signifikant dosereduksjon og forlenget doseringsintervall av takrolimus. Sirolimuskonsentrasjonen i blod forventes å øke signifikant når administrert sammen med boceprevir. Det anbefales nøye overvåkning av ciklosporin-, takrolimus- og sirolimuskonsentrasjonen i blod, og hyppige vurderinger av nyrefunksjonen og bivirkninger relatert til immunsuppressiva. Enkelte pasienter kan ha behov for tilleggsstivring av metadon når Victrelisbehandling startes eller avsluttes, for å sikre klinisk effektive blodverdier. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av drospirenon. Alternativ prevensjon bør vurderes. Det er ikke klarlagt om den ovulasjonshemmende aktiviteten til orale prevensjonsmidler med lave doser noretdron/etinylostradiol og andre former for hormonbaserte prevensjonsmidler påvirkes ved samtidig bruk av Victrelis. Pasienter som bruker østrogener som hormonell substitusjonsbehandling bør overvåkes for tegn på østrogenmangel. Forsiktighet bør utvises ved predisposisjon for hyperkalemi, og hos pasienter som tar kaliumsparende diuretika. Nøye klinisk overvåkning for respiratorisk depresjon og/eller forlenget sedasjon bør utføres ved samtidig administrering med intravenøse benzodiazepiner (alprazolam, midazolam, triazolam). Dosejustering av benzodiazepiner bør vurderes. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin er kontraindisert hos gravide. Ingen data på bruk hos gravide. Graviditet bør unngås hos kvinnelige pasienter og kvinnelige partnere til mannlige pasienter. Effektiv prevensjonsmiddel må brukes under behandlingen og i måneder etter at behandlingen er avsluttet. Se preparatomtalene for ribavirin og peginterferon alfa for ytterligere informasjon. *Amming:* Utskilles i melk hos rotter. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Fordelene av amming for barnet må vurderes opp mot fordelene av behandling for moren, før det besluttes om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Victrelis skal avsluttes/avstås fra. **Bivirkninger:** Høypigst rapportert er tretthet, anemi, kvalme, hodepine og dysgeusi. Den vanligste årsaken til dosereduksjon er anemi. *Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ):* Blod/lymf: Anemi, nøy-tropeni. Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast, munntørhet, dysgeusi. Hud: Alopeci, tørr hud, kløe, utslett. Luftveier: Hoste, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Psykiske: Angst, depresjon, søvnløshet, irritabilitet. Stoffskefte/ernæring: Redusert appetitt, vektreduksjon. Øvrige: Anest, fryssninger, tretthet, feber, influensalignende sykdom. *Vanlige ( $\geq 1/100$  til <1/10):* Blod/lymf: Leukopeni, trombocytopeni. Endokrine: Struma, hypotyreoidisme. Gastrointestinale: Abdominal smerte, inkl. smerte i øvre abdomen, forstoppelse, gastroesofageal reflukssykdom, hemoroider, abdominal ubehag, abdominal utspiling, anorektal ubehag, aftøs stomatitt, leppebetennelse, dyspepsi, flatulens, glossodyn, sår i munnhulen, oral smerte, stomatitt, tannlidelser. Hjerte/kar: Palpasjoner, hypotensjon, hypertensjon. Hud: Dermattitt, eksem, erytem, hyperhidrose, nattesvette, perifer ødemer, psoriasis, erytematøst utslett, flekkete utslett, makulopapuløst utslett, papuløst utslett, kløende utslett, hudskader. Infeksiøse: Bronkitt, cellulitt, herpes simplex, influensa, soppiinfeksjon i munnhulen, sinusitt. Kjønnsgorganer/bryst: Erektile dysfunksjoner. Luftveier: Neseblødning, nesetetthet, smerter i svelget, tette luftveier, tette bihuler, hvesende pust. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerte, smerter i ekstremiteter, muskelspasm, muskelsvakhet, nakkesmerter. Nevrologiske: Hypoestesi, parestesier, synkope, hukommelsestap, oppmerksomhetsforstyrrelser, hukommelsesforstyrrelser, migræne, parosmi, tremor, vertigo. Nyre/urinveier: Pollakiuri. Psykiske: Følelsesmessig ustabilitet, agitasjon, libidoforstyrrelser, humørforandringer, søvnforstyrrelser. Stoffskefte/ernæring: Dehydrering, hyperglykemi, hypertriglyseridemi, hyperurikemi. Øre: Tinnitus. Øye: Tørre øyne, retinæksudat, tåkesyn, synsforstyrrelser. Øvrige: Ubehag i brystet, brystmerter, utplasshet, følelse av at kroppstemperaturen endres, tørre slimhinner, smerte. *Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til <1/100):* Blod/lymf: Hemoragisk diatese, lymfadenopati, lymfopeni. Endokrine: Hypertyreoidisme. Gastrointestinale: Smerte i nedre abdomen, gastritt, pankreatitt, anal kløe, kolitt, dysagi, mistarget avføring, hyppig avføring, blødninger fra tannkjøtt, smerter i tannkjøttet, gi-gnitt, tungebetennelse, tørre lepper, svelgesmerter, proktalgi, rektal blødning, hypersekresjon av spytt, sensitive tenner, mistarget avføring av tungen, sår på tungen. Hjerte/kar: Takykardi, arytmi, unormal hjertelyd, økt hjertetryk, kardiovaskulære lidelser, dyp venetrombose, rødming, blekhett, perifer kaldhet. Hud: Fotosensibiliseringsreaksjon, sår i huden, urticaria. Infeksiøse: Gastroenteritt, pneumoni, stafylokokkinfeksjon, candidiasis, øreinfeksjon, soppiinfeksjon i huden, nasofaryngitt, onkomykose, faryngitt, luftveisinfeksjon, rhinitt, hudinfeksjon, urinveisinfeksjon. Kjønnsgorganer/bryst: Amenoré, menoragi, metroragi. Lever/galle: Hyperbilirubinemi. Luftveier: Smerte i brysthinnen, lungeemboli, tørr hals, dysfoni, økt sekresjon fra øvre luftveier, blæredannelse i svelget. Muskel-skjelettsystemet: Muskel-/skjelettsmerter, inkl. i brystet, artritt, hevelse i ledd. Nevrologiske: Perifer neuropati, kognitiv lidelse, hyperestesi, søvnesyk, tap av bevissthet, mentale forstyrrelser, nevralgi, presynkope. Nyre/urinveier: Dysuri, nokturni. Psykiske: Aggresjon, drapstanker, panikkanfall, paranoia, stoffmisbruk, selvmordstanker, unormal oppførsel, sinne, apati, forvirringstilstand, endringer i mental status, rastløshet. Stoffskefte/ernæring: Hypokalemi, appetittforstyrrelser, diabetes mellitus, podagra, hyperkalsemi. Øre: Døvhett, øreubehag, nedsatt hørsel. Øye: Retinal iskemi, retinopati, unormal følelse i øyet, konjunktival blødning, konjunktivitt, øyesmerter, øyekløe, øyehelisme, øyeklodesøm, økt tåreflom, okular hyperemi, fotofobi. Øvrige: Unormal følelse, svekket hellingsevne, ikke kardiale brystmerter. *Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til <1/1000):* Blod/lymf: Hemolyse. Gastrointestinale: Nedsatt bukspyttkjertelfunksjon. Hjerte/kar: Akutt hjerteinfarkt, atrieflimrer, sykdom i koronararteriene, perikarditt, hjertesekkelfusjon, venetrombose. Immunsy-stemet: Sarkoidose, ikke-akutt porfyri. Infeksiøse: Epiglottitt, otitis media, sepsis. Kjønnsgorganer/bryst: Aspermatisme. Lever/galle: Kolecystitt. Luftveier: Lungefibrose, ortopné, respirasjonssvikt. Nevrologiske: Cerebral iskemi, encefalopati. Psykiske: Bipolar lidelse, selvmord, selvmordsforsøk, hørselshallusinasjon, synshallusinasjon, psykiatrisk svekkelse. Svulster/cyster: Neoplasmer i skjoldkirtelen (noduler). Øye: Papillødem. Ukjent: Hud: Angioødem, legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). **Overdosering/For-gifning:** Daglige doser på 3600 mg er tatt av friske frivillige i 5 dager, uten uheldige symptomatiske effekter. **Behandling:** Generelle støttende tiltak, inkl. overvåking av vitale tegn og observasjon av pasientens kliniske status. Inlet spesifikt antidot. Se Giftoinformasjonen anbefaling Proteasehemmere: J05A E. **Egenskaper:** *Klassifisering:* HCV NS3-proteasehemmer. *Virkningsmekanisme:* Bindes til det NS3-proteaseaktive bindingssetet serin (Ser139) og hemmer virusreplikasjon i HCV-infiserte virceller. Hos tidligere ubehandlede pasienter og pasienter som ikke har respondert på tidligere behandling, viser tillegg av boceprevir til peginterferon og ribavirin en signifikant økning i varig virusrespons. *Absorpsjon:* Median  $T_{max}$  på 2 timer etter oral administrering. Steady state AUC,  $C_{max}$  og  $C_{min}$  øker mindre enn doseproposjonalt og individuell eksponering overlapper betydelig på 800 mg og 1200 mg, noe som tyder på redusert absorpsjon ved høyere doser. Akkumulering er minimal og farmakokinetisk steady state oppnås etter ca. 1 dag ved dosering 3 ganger daglig. Mat øker eksponeringen av boceprevir med opp til 60% ved doser på 800 mg 3 ganger daglig. Biotilgjeng-ligheten er uavhengig av måltidstypen (f.eks. mye fett/lite fett). *Proteinbinding:* Ca. 75% etter en enkelt dose på 800 mg. *Fordeling:* Gjennomsnittlig tilsynelatende distribusjonsvolum (Vd/F) ca. 772 liter ved steady state. *Halveringstid:* Gjennomsnittlig plasmahalveringstid ca. 3,4 timer. Gjennomsnittlig total clearance (Cl/F) ca. 161 liter/time. *Metabolisme:* Hovedsakelig i lever. *Utskillelse:* Etter en oral enkelt dose utskilles ca. 79% og 9% hvit, i feces og urin, hvor hhv. ca. 8% og 3% uforandret. **Pakninger og priser:** 336 stk. kr 29393,50. **Sist endret:** 10.09.2013

Folketrykningen yter stønad til legemidler ved allmennfarlige smittsomme sykdommer etter §4.







Hos ubehandlede hepatitt C genotype 1 pasienter med ikke detekterbare nivåer av HCV-RNA ved uke 8:

# Effekt til å behandle kortere med Victrelis<sup>1,a</sup>

Ingen forskjell i bivirkningsrelaterte behandlingsavbrudd vs. placebo<sup>2</sup>

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

## Viktig sikkerhetsinformasjon

### Kontraindikasjoner

Victrelis er kontraindisert hos:

- Pasienter med autoimmun hepatitt
- Pasienter med dekompensert leversvikt
- Samtidig administrasjon av legemidler som er sterkt avhengig av CYP3A4/5 for eliminasjon, og hvor forhøyede plasmakonsentrasjoner er forbundet med alvorlige og/eller livstruende bivirkninger.
- Graviditet
- Victrelis brukes sammen med pegylert interferon og ribavirin, og det henvises til respektive SPC for ytterligere informasjon.

### Forsiktighetsregler

**Anemi:** Anemi er rapportert ved behandling med pegylert interferon og ribavirin. Tillegg av Victrelis etter 4 uker med standardbehandling er forbundet med en ytterligere reduksjon i Hb-konsentrasjonen. Hb bør monitoreres før og under behandling. Ved Hb < 10 g/dl kan det være hensiktsmessig å igangsette anemibehandling. Se preparatomtalen for ribavirin. Dosejustering av boceprevir anbefales ikke.

**Nøytropeni:** Trippelbehandlingen resulterte i høyere forekomst av nøytropeni. Frekvensen av alvorlige eller livstruende infeksjoner ser ut til å være høyere hos de som fikk Victrelis. Nøytrofiltallene bør evalueres før behandlingsstart og deretter jevnlig.

### Bivirkninger

For en fullstendig oversikt over bivirkninger henvises det til SPC for Victrelis. Svært vanlige bivirkninger (>10%) i kliniske studier med trippelbehandling var: anemi, nøytropeni, redusert appetitt, angst, depresjon, søvnløshet, irritabilitet, svimmelhet, hodepine, hoste, tungpustethet, diaré, kvalme, munntørrehet, dysgusi, håravfall, tørr hud, utslett, leddsmerter, muskelsmerter, asteni, frysninger, tretthet, feber, influensalignende sykdom og vekttap.

De vanligste bivirkningene der man har sett en økning på >5% sammenlignet med placebo ved tillegg av Victrelis til kombinasjonsbehandling med pegylert interferon og ribavirin var: anemi, nøytropeni, kvalme, dysgusi, og diare. Den vanligste årsaken til dosereduksjon var anemi.

**Før forskrivning av Victrelis®, se preparatomtalen**



MSD (Norge) AS, Postboks 458 Brakerøya, 3002 Drammen,  
Telefon 32 20 73 00, Faks 32 20 73 10, [www.msd.no](http://www.msd.no), [www.victrelis.no](http://www.victrelis.no).

Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskap av Merck & Co., Inc.  
All rights reserved. INFC-1057507-0014 (mai 2013)



# Norge Rundt

## Bærum sykehus

Av: Svein-Oskar Frigstad

Bærum Sykehus tilhører Vestre Viken Helseforetak sammen med sykehusene i Drammen, Ringerike og Kongsberg. Sykehuset har et opptaksområde på i overkant av 175 000. På gastroseksjonen er vi fire overleger og tre underordnede leger, en i grenstilling i fordøyelsessykdommer og to delt mellom nasjonalt screeningprosjektet for kolorektalkreft og ordinær lege i spesialisering i indremedisin. Bærum sykehus er lokalsykehus for Asker og Bærum og virksomheten bærer preg av nærhet til hovedstaden og en befolkning som setter pris på å ha sykehuset i sin nærhet.

Det har i løpet av relativt få år vært en utskiftning til nye krefter, og seksjonsoverlegen som har lengst fartstid på sykehuset, begynte her så sent som i 2008. Dette har også sine fordeler med mange nye infallsvinkler og stor interesse for utvikling av nye metoder og måter å organisere driften på. Arbeidsmengden og produktiviteten er stor, og som alle andre skulle vi gjerne hatt litt flere hoder, armer og skop til å få hverdagen til å gå rundt. Produksjonskrav setter imidlertid ingen stopper for ønsket om å kombinere det generelle med det mer avanserte. Vi ønsker å kunne tilby det meste og beste til våre pasienter og være et godt lokalsykehus for hele befolkningen.

Sammen med Sykehuset Østfold er vi valgt ut til pilotsenter for screening for kolorektalkreft i regi av Kreftregisteret og Helse Sør-Øst. I løpet av en fireårs periode skal 70 000 personer mellom 50 og 74 år screenes, halvparten av dem på Bærum Sykehus. I den forbindelse fikk vi helt nye lokaler med kanskje landets mest moderne vaskerom samt flere nye leger og sykepleiere.

Seksjonsoverlege Kristine Wiencke leder oss gjennom hverdagens utfordringer og har fra tidligere bred erfaring fra spesialisert hepatologi og forskning. Hun har sin doktorgrad innen kronisk leversykdom fra Rikshospitalet i 2006 og har tidligere arbeidet som overlege der. Kristine er også godt kjent med gastro-miljøene rundt omkring i landet i kraft av sin rolle i spesialistkomiteen som hun har vært medlem av siden 1996 og ledet siden 2009. Kristine har også mann og tre barn som tidvis må administreres fra kontorpulten via mobiltelefonen.

Overlege Svein-Oskar Frigstad har sin spesialistutdannelse fra gamle Aker universitetssykehus, nå en del av Oslo Universitetssykehus, med bred erfaring innen både inflammatoriske tarmsykdommer og kroniske leversykdommer. Svein-Oskar driver flere av avdelingens kliniske prosjekter og liker seg godt på reiser omkring i Norge og verden med ulike møter og foredrag. Han er medlem av diverse grupper og utvalg som arbeider for å sikre faget i sentrum, blant annet NGF's interessegruppe for leversykdommer og nettverksgrupper

som arbeider med fokus på bedre kommunikasjon og opplæring av pasienter med IBD. Svein-Oskar liker ellers alt som er annerledes og utenlandsk.

Ole Darre-Næss har vært konstituert overlege i to år og fyller tiden med å være tillitsvalgt og lære seg nye endoskopiske teknikker. Han har ikke alltid tid til å gre håret som gjerne løfter seg litt ekstra etter en lang dobbelt-ballong enteroskopi eller et møte med sjefen. Øystein Rose er en rolig kar som har med seg mye kunnskap fra sin tid på Rikshospitalet og nylig har blitt konstituert overlege hos oss.

Thomas de Lange er for tiden i permisjon for å lede det nasjonale screeningprosjektet for kolorektalkreft. Han har de siste årene virkelig bidratt til skopiopplæring og utvikling av avansert endoskopi på Bærum Sykehus, og vi setter stor pris på at han fortsatt bare er en telefon unna. Thomas liker alt som er fransk og forandringer i tarmen man kan ta bilder av og sende til kolleger.



Bærum Sykehus.

| Prosedyre                  | Antall (2013) |
|----------------------------|---------------|
| Gastroskopi                | 1899          |
| Koloskopi                  | 1375          |
| ERCP                       | 37            |
| Kapselenteroskopi          | 33            |
| Sigmoideoskopi - screening | 2416          |
| Koloskopi - screening      | 517           |
| Legekonsultasjoner         | 309           |
| Dagbehandling              | 400           |
| IBD-sykepleier             | 229           |



Bærumsgjengen.

Av leger i spesialisering har vi hatt gleden av å lære opp både Helge Evensen, Anna Lisa Schult og Tone Lise Åvitsland til å bli meget dyktige og selvstendige endoskopører. De har lagt ned mye arbeid i screening-prosjektet for kolorektalkreft og sørger ellers for å tilegne seg all nødvendig kunnskap for å bli fullbarnede gastroenterologer en dag. I tillegg kommer utfordringer med familie, barn og doktorgrader.

Kvalitetsarbeid har de senere årene vært et sentralt fokus for seksjonen. Vi har vært ivrige deltakere i gastronet, og vi har arbeidet mye med å innarbeide anbefalinger og nasjonale retningslinjer i klinisk praksis. Vi har et godt pasientforløp i utredning og oppfølging av kolorektalkreft med ukentlige tverrfaglige møter og kort ventetid på røntgenundersøkelser og

kirurgi. Alle pasienter med inflammatorisk tarmsykdom som vurderes å kunne ha behov for biologisk behandling, diskuteres i eget IBD-forum som avholdes hver uke. Til sammen har vi rundt 150 pasienter på biologisk behandling.

Imidlertid er det en utfordring at mange pasienter blir stående lenge på ventelisten uten å få tilbud om utredning og oppfølging, spesielt våre pasienter med kroniske tilstander. Kapasiteten for endoskopisk virksomhet svarer heller ikke til henvisningstrykket. Legene på seksjonen bidrar dessuten til drift av generell medisinsk sengepost og generell medisinsk vaktordning. Vi har ingen seksjonert bakvakt eller beredskapsvakt for blødninger så langt, men håndterer all avansert endoskopi på dagtid. I tillegg til de vanlige

prosedyrer i øvre og nedre del av fordøyelsessystemet, utfører vi både ERCP, endomukosale reseksjoner, stenter i både øsofagus og kolon samt ballongenteroskopi og videokapselenteroskopi av tynntarm.

Vår sekretærstab og sykepleiere gjør en kjempejobb for å få hjulene til å gå rundt, og vi har et meget godt samarbeidsklima tross alle utfordringer. Flere av sykepleierne både på sengepost og gastrolab driver egen poliklinisk virksomhet som IBD-sykepleiere og forskningssykepleiere. I fremtiden ønsker vi oss at deres rolle skal bli enda mer omfattende til beste for våre pasienter.

Vi takker for muligheten til å komme med et innblikk fra Bærum og hilser Norge Rundt ■



# Trond Buanes

## – pancreaspasientens venn!

Av Vemund Paulsen

Jeg møter Trond etter en travel arbeidsdag på gastrokirurgisk avdeling på Rikshospitalet der han har jobbet som overlege/professor II siden 2011. Jeg stiller forberedt og har spurt et utvalg tidligere og nåværende kollegaer om hvordan det er å jobbe sammen med denne mannen. Han fremstilles som uttalt jovial, samarbeidsvillig uten nei i sitt vokabular, flink, arbeidsom og med et fargerikt språk (helt uten stygge glosjer).

### Jeg er en Ringeriking!

Trond har vokst opp på Ringerike og har bodd der det meste av livet. Nå bor han på Sundvollen tett på Tyrifjorden og Steinsfjorden, en halvtimes kjøretur fra sykehuset. Dette forutsetter at han reiser før morgenrushet starter og hjem etter at kveldsrushet er slutt – og det gjør han. Etter gymnaset på Ringerike gikk han i gang med medisinstudiene i Oslo i 1969. Han giftet seg 4 år ut i studiet med Tove. Hun utdannet seg til anestesisykepleier og var en god forsørger under de siste årene av studietiden. Sammen har de to barn.

### Veien til pancreaskirurgien

Turnustjenesten ble avtjent i Molde. Tove får litt av æren for at Trond ble rekruttert til kirurgifaget da hun fant en ledig assistentlegestilling til han på Molde

sykehus. De ble i Molde i 6 år. Det var en fin tid, selv om arbeidsbetingelsene den gang ikke var helt som nå. Om sommeren var det to-delte tilstedevakter og lite fri. Fordelen var at hele den kirurgiske prosedyrelisten var unnagjort på 3 år. Dette kom godt med da han så søkte jobb på Ullevål i 1981. Det viste seg at sykehuset ved en feil hadde ansatt to leger i den samme stillingen etter Odd Geiran på hjerteseksjonen. Dette ble løst ved at begge fikk jobbe med full lønn i en hjemmel etter befaling fra avdelingsoverlegen; Gudmund Semb, med begrunnelsen: «Det må jo to til å erstatte Geiran!». Det er litt usikkert om tilsvarende hadde skjedd i dag (red. bemerkning). Etter en kort tid i klinikken ble han som 33 år gammel kirurg tilbudt en klinisk stipendiatstilling i gruppen rundt Morten Ræder, ikke helt uten innsigelser fra instituttledelsen som var skeptisk til kirurger generelt. Doktorgraden ble avlagt i 1988 over temaet sekretinstimulert bikarbonatsekresjon fra galleveier og pancreas, eksperimentene ble gjort på smågris (bilde 1). Det direkte spørsmålet om hvorvidt arbeidet var banebrytende, pareres greit med at modellen gruppen beskrev fortsatt er gjeldende i moderne fysiologibøker (bilde 2). Som en av flere i kretsen rundt Morten Ræder var Buanes med på å bygge et faglig tyngdepunkt rundt HPB-kirurgien i

Norge (les portrettintervju av Morten Ræder i NGF-nytt nr 4/2009 på [www.gastroenterologen.no](http://www.gastroenterologen.no)).

### Laparoskopiæraen

Spennende år fulgte fra tidlig på 90-tallet med entusiastisk introduksjon av den laparoskopiske æraen i Norge. Det var noen skjær i sjøen. Mange mer konservativt anlagte kirurger var skeptiske, og "Det kostet nok en del galleganger" i oppstartfasen! Med støtte fra legeforeningens kvalitetssikringsfond hadde Buanes ansvar for det nasjonale registeret for gallekirurgi. Trond fremhever samarbeidet med Bjørn Edwin på intervensjonssenteret på Rikshospitalet som særlig fruktbart. Kombinasjonen av teknisk trening på dyremodeller og de store pasientvolumene på Ullevål var uslåelig. Laparoskopien er under stadig utvikling, og stadig større kirurgiske prosedyrer gjøres nå gjennom kikkhull. Selv om mye av den store HPB-kirurgien fremdeles gjøres med åpen tilgang, er det i skrivende stund utført to laparoskopiske Whipple-prosedyrer på Rikshospitalet, nummer 3 er trolig gjennomført når bladet er trykket.

### Flyttingen til Rikshospitalet

I 2011 ble HPB-kirurgien samlet på Rikshospitalet, og

### TROND BUANES



- Født 1950
- Gift, 2 barn
- Cand med, Oslo 1975
- Turnustjeneste, Molde 1975-1976
- Assistentlege, kir avd, Molde 1977-1981
- Assistentlege, Ullevål 1981-1985
- Stipendiat, Ullevål 1986-1988
- Assistentlege, Ullevål 1988-1989
- Overlege, Ullevål 1989-2011
- Professor II 1998-
- Overlege, OUS-Rikshospitalet 2011-

### Institutt for eksperimentell medisinsk forskning 1986



Fra stipendiat-tiden: Forsøk med anestesert gris, sammen med gjester fra "Fysiologien" i Gøteborg. Claes Jönsson (venstre) leder nå Det Svenske Landsregisteret for Pancreascancer.

Buanes og hans pancreatofile kirurgvenner fulgte med på lasset. Selve overflyttingen ble litt spesiell. Planen var at han skulle begynne på RH godt utpå den høsten. Da han kom hjem fra ferie med planer om å gjøre en Whipple-operasjon 25/7, var all kapasitet på Ullevål sprenget pga. traumer etter terrorangrepet 22/7. Flyttingen til Rikshospitalet ble derfor fremskyndet. Trond blir engasjert når han snakker om traumekirurgien på Ullevål! Virksomheten var og er gjennomsyret av pasientsikkerhetstenkning der alle traumer inngår i en protokoll og et traumeregister med ukentlige tverrfaglige evalueringer av innsatsen ved hvert enkelt traume.

## Samarbeidet met transplantasjonskirurgene

På RH møtte pancreaskirurgene et miljø med dyktige transplantasjonskirurger. Fusjonen av disse miljøene var bra for pancreaspasientene, understreker Buanes. Med egne ord beskriver han samarbeidet som "ekstremt inspirerende og morsomt". Med forfinete kirurgiske teknikker kan flere pasienter med bukspyttkjertelkreft få tilbud om kirurgi med kurativt siktemål, og det går også bedre med pasientene. Dette er en pasientgruppe Trond har hatt mye omsorg for. I NGF-nytt nr 2/2009 skrev han artikkelen "Behandlingsnihilismen må ta slutt" (se [www.gastroenterologen.no](http://www.gastroenterologen.no)) der han blant annet tok til orde for at flere burde tilbys kirurgi, og at denne virksomheten bør foregå på høyspesialiserte sentre. Han skrev en lederartikkel om temaet i tidsskriftet i 2012. Operasjonskapasiteten ved OUS er dessverre fortsatt utfordrende.

På direkte spørsmål setter han også pris på det gode samarbeidet med det gastromedisinske miljøet inkludert gastrolab. Kompetente endoskopiske og intervensjonsradiologiske støttefunksjoner er en forutsetning for å drive avansert HPB-kirurgi.

## Professoren

I 1998 ble Buanes tilsatt i professoratet etter Kåre Solheim. Han har veiledet 5 kandidater til fullført doktorgrad, er nå veileder for ytterligere to. Han har publisert over 150 vitenskapelige artikler. Den morsomste artikkelen til nå stammer fra samarbeidet med professor Gustav Gaudernack ved Institutt for immunterapi ved DNR. Han fremstilte en peptid-vaksine mot K-ras-muterte celler. Slike forekommer i nesten alle pancreascancere. Etter radikal pancreaskirurgi vaksinerer man adjuvant 23 pasienter fra 1997-99. Hos 5-6 langlevere kunne man kartlegge Immunstatus, og pasientenes T-lymfocytter viste seg å huske hvordan K-Ras-muterte celler ser ut 7-9 år senere. Disse resultatene ble publisert i Internat. J Cancer i 2011 og er hans mest siterte artikkel. Denne typen «long term immunological memory» er ikke tidligere påvist. Enda en pasient fra denne serien er illustrerende: En 58 år gammel kvinne, hun var frisk i 6 år etter Whipple-inngrepet, men fikk så residiv. Da hennes T-lymfocytter ble eksponert for K-ras muterte celler, fant man ingen reaksjon, dvs. hennes forsvarssystem hadde glemt «hvordan fienden så ut». Hun døde etter 3 måneder. «We think there might be a causal relationship between long term immunoreactivity and long term survival», heter det i artikkelen. Utviklingen av legemiddel av K-ras-vaksinen har vært forsinket av

diverse «finansieringsplunder», men Targovax-studien pågår nå som en videreutvikling av K-ras-vaksinen. Så langt reproduseres funn fra 90-tallet, og det er håp om at en randomisert studie ikke er for langt frem.

Et annet spennende prosjekt knytter seg til samarbeidet med Bjørn Edwin og Knut Dahl Jørgensen, som er diabetesforsker. Hypotesen om at DM 1 kan være en virussykdom har vært vanskelig å bevise. Men det har latt seg gjøre å få REK-godkjenning for et prosjekt der pasienter med nydiagnostisert DM 1 samtykker i laparoskopisk distal reseksjon av pancreas, hvilket er gjort hos 5 pasienter, og virus har latt seg påvise. Hvordan skal man da forklare arveligheten ved DM1? Det viser seg å forutsette tilstedeværelse av en reseptor for å transportere enterovirus inn i betacellene, og det ser ut til at det er denne reseptoren man arver.

Den «tunge, åpne kirurgien» tar nå det meste av hans tid på operasjonsstuen.

Noe av det Trond liker aller best er undervisning av studentene. Det er en privilegert oppgave å få jobbe med motiverte, kjappe hoder som "vil noe". Det å se studenter tenne og jobbe dag og natt med fag, gir mye inspirasjon.

## Ski på land og vann

Trond er glad i å stå på ski, særlig alpint, han var trolig nokså lovende i unge år, men ga seg tidlig som aktiv utøver. Det ble noen stygge fall med hjernerystelser. Så langt intervjueren kan se, tilsynelatende helt uten sekvele. Sommerføre er ingen hindring, da kjøres det på en eller to ski, forover eller baklengs på Tyrifjorden etter en liten båt med stor motor. Fin balansetrening som kanskje kommer godt med når vanskelig kirurgi skal utføres?

## Menighetsliv

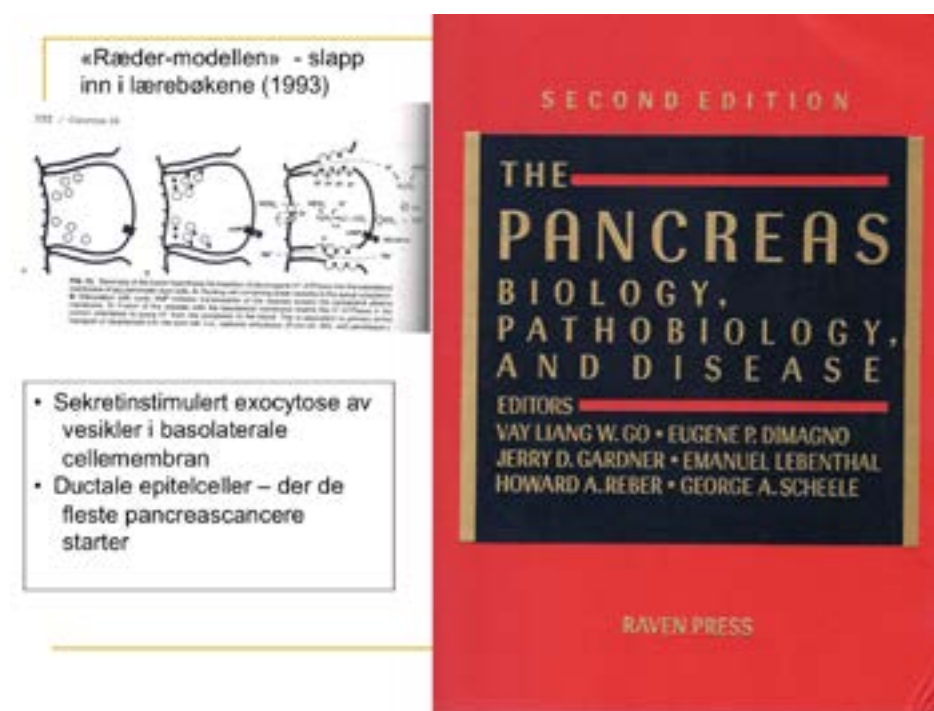
Mye av fritiden brukes i den lokale frimenigheten, Sentrumskirken på Hønefoss, som er «Kirken i Kultursenteret». Her er mottoet «lav terskel og høyt under taket», og menigheten har et tungt engasjement i forebyggende ungdomsarbeid og integrering av innvandrere hånd i hånd med kommunen, det lokale næringsliv og idrettslag. Trond sitter i ledergruppen og er mye brukt som foredragsholder i forsamlingen.

Avslutningsvis spør jeg Trond om hans visjoner videre. Svaret er enkelt: "Jeg synes jeg sitter i drømmejobben! Det jeg vil gjøre er å operere, ta meg av studenter og forske!" ■



Båtliv på Tyrifjorden.

«Det jeg vil gjøre er å operere, ta meg av studenter og forske!»



"Ræder-modellen" har blitt stående så langt, men "går nok ut på dato" snart.



# Gastronet – Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister

## NYHETSREV NR. 1, 2014

Kvalitetsregisterets mål er å forbedre kvaliteten på endoskopier og forskning og publisasjon av registrerte data ved koloskopi og ERCP. Bruk Gastronet til å sammenligne ditt senter med andre senter, eller deg selv med andre leger/sykepleiere. Ved å bruke registrerte data i kvalitetsforbedring og fagutvikling, vil du høyne kvaliteten på arbeidet du utfører, og oppnå større arbeidsglede og pasienttilfredshet.

Besøk oss på: [www.kreftregisteret.no/gastronet](http://www.kreftregisteret.no/gastronet)  
 Henvendelser til: [siv.furholm@medisin.uio.no](mailto:siv.furholm@medisin.uio.no)



Geir Hoff

Av Geir Hoff

Som kjent har Gastronet fått dispensasjon fra taushetsplikten som medfører at skopisentrene kan sende skopiskjema til Gastronet med pasientens 11-sifrede fødselsnummer. Navn, adresse, telefon eller annet som vanligvis er med på navnelappene som brukes rutinemessig ved sykehusene utelates. Dette medfører dermed at vi må stryke over (eller klippe bort) alt annet enn 11-sifret id. på navnelappen før skjemaet sendes til Gastronet sekretariat. I brev til Helsedirektoratet, prøvde jeg meg på å få til en oppmyking av premissene for dispensasjonen. Det går ikke i praksis uten å gjeninnføre et skriftlig samtykkeskjema og det vil vi ikke.

**Konklusjon:** La kun 11-sifret id. forbli synlig som person-id. ved oversending av skopiskjema til Gastronet.

Jeg prøvde meg også på en oppmyking mht. tilbakeføring av data til de enkelte bidragende sentrene, og der fikk jeg gjennomslag.

Forutsatt at alle skopører er enige ved et senter, kan pasient-anonymiserte data med skopøridentifikasjon tilbakesendes til det enkelte sykehus/skopisenter for lokalt kvalitetssikringsarbeid, under forutsetning av at alle involverte skopører underskriver en avtale om at de er enige i dette (formular ligger på passord-beskyttet del av Gastronets nettsider).

Så – noen seire og noen tap, som vanlig.

Forøvrig har vi fått forsterkning ved sekretariatet fra medio februar, med Lene Nenseth ansatt som 50 % sekretær i 1/2 år foreløpig.

Jeg håper å få ut Gastronet-resultater for 2013 i begynnelsen av april.



## Viktig informasjon på norskastro.no

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

Klikk på NGF-Nytt som bringer deg til NGF-nytt's egen side: [gastroenterologen.no](http://gastroenterologen.no)



## NGF-nytt online på gastroenterologen.no

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

Klikk på "Nyheter" som bringer deg til [norskastro.no](http://norskastro.no)



Enterdepottablett 1g



Enterdepottablett 500mg



Sachet 1g



Sachet 2g



Stikkpille 1g



Rektalvæske 1g



**PENTASA®**  
MESALAZIN

## GIR DEG MULIGHETER

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

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

ATC-nr.: A07E C02

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

**Indikasjoner:** Depottabletter og depotgranulat: Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt. Stikkpiller: Aktiv ulcerøs proktitt.  
**Dosering: Depottabletter og depotgranulat:** Individuell dosering. **Voksne:** Aktiv sykdom og remisjon: Opptil 4 g/dag fordelt på flere doser. Anbefalt vedlikeholdsdose ved mild til moderat ulcerøs kolitt er 2 g 1 gang daglig. **Barn ≥6-18 år:** 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. **Rektalvæske:** **Voksne:** 1 klyster hver kveld for 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. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon: Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Administrering:** Depottabletter: Kan tas med eller uten mat. Depottabletter 500 mg: Må ikke tygges. Må ikke knuses. Kan deles. Kan ev. slemmes opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak for å lette inntaket. Depottabletter 1 g: Skal svelges hele. Kan ev. slemmes opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak for å lette inntaket. Rektalvæske: Følg bruksanvisning i pakningsvedlegget. Stikkpiller: Følg bruksanvisning i pakningsvedlegget. Depotgranulat: Posens innhold helles direkte i munnen og skylles ned med f.eks. vann eller juice. Kan tas med eller uten mat. Må ikke tygges.

**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. Urinstatus (urinrøst) bør kontrolleres før og under behandling. ALAT og ASAT bør følges nøye og vurderes før og under behandling. Må gis med forsiktighet til pasienter som er overfølsomme for sulfasalazin. Ved akutte overfølsomhetsreaksjoner slik som abdominale kramper, akutte abdominalsmerter, feber, kraftig hodepine eller utslett, skal behandlingen seponeres umiddelbart. Pasienter med lungesykdommer, spesielt astma, bør overvåkes spesielt nøye under behandling. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av mesalazindusert myo- og perikarditt eller alvorlig blodtryksforfall bør behandlingen avbrytes. Differensielt blodtelling bør utføres før og under behandling. Som en retningslinje anbefales oppfølgingssteder 14 dager etter behandlingsstart, og deretter ytterligere 2-3 tester med 4 ukers mellomrom. Dersom funnene er normale, bør oppfølgingssteder utføres hver 3. måned. Dersom ytterligere symptomer oppstår, bør slike tester utføres omgående.

**Interaksjoner:** Ved samtidig bruk av andre kjente nefrotoksiske legemidler bør nyrefunksjonen kontrolleres hyppig. Hos pasienter som får azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, kan samtidig mesalazinbehandling øke risikoen for blodtryksforfall og myelosuppressive virkninger. Regelmessig overvåking av hvite blodceller anbefales, og doseringen av tiopurin bør om nødvendig justeres. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av slike bivirkninger, bør behandlingen avbrytes. Det er en viss mulighet for at mesalazin kan redusere den antikoagulerende effekten av warfarin.  
**Graviditet/Amning:** Forsiktighet bør utvises. Bør kun brukes i samråd med lege etter nøye vurdering av fordeler/ulempene. **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 acetylmesalazin forekommer i samme eller høyere konsentrasjon. Begrenset erfaring. Overfølsomhetsreaksjoner som diaré hos spedbarn er rapportert og kan ikke utelukkes. Dersom barnet får diaré, bør ammingen avsluttes.

**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. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast og abdominalsmerter. Hud: Utslett (inkl. urticaria, erytematøst utslett). Nevrologiske: Hodepine. **Sjeldne (≥1/1000 til <1/100):** Gastrointestinale: Forhøyet amylase, akutt pankreatitt, flatulens. Hjerte/kar: Myo- og perikarditt. Nevrologiske: Svimmelhet. **Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:** Blodtymfe: Leukopeni (inkl. granulocytopeni og nøytropeni), trombocytopeni, anemi, aplastisk anemi, eosinofili, agranulocytose, pancytopeni. Hud: Alopeci. Immunsystemet: Pankollitt, overfølsomhetsreaksjoner. Kjønnsganer/bryst: Oligosperm (reversibel). Lever/galle: Forhøyet leverenzymnivåer (inkl. økte nivåer av transaminaser), kolestasiparametre og bilirubin, hepatotoksitet (inkl. hepatitt, kolestasisk hepatitt, cirrhose, leversvikt). Luftrør: Allergiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasmer, allergisk alveolitt, pulmonær eosinofili, interstitiell lungesykdom, pulmonær infiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi, lupus erythematosus-lignende reaksjoner. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon (inkl. akutt og kronisk interstitiell nefritt, nefrotisk syndrom), misfarget urin. Øvrige: Legemiddelindusert feber. Flere av disse bivirkningene kan også være et ledd i den inflammatoriske tarmsykdommen.

**Overdosering/Forgiftning:** Se Giftnformasjonens anbefalinger.  
**Egenskaper:** Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmsykdom. **Virkningsmekanisme:** Ikke fullstendig klarlagt, men mesalazin antas å virke lokalt på tarmmucosa. Substansen hemmer leukocyttkemotakse og nedsetter dannelsen av cytokiner, leukotriener og frie radikaler. **Absorpsjon:** Depottabletter og depotgranulat: Ca. 30-50%. Absorberes hovedsakelig i tyntarmen. Reduseres ved samtidig matinntak. Rektalvæske: Ca. 15-20%. Stikkpiller: Ca. 10%. **Proteinbinding:** Mesalazin: Ca. 50%. Acetyllert metabolitt: Ca. 80%. **Fordeling:** Depottabletter og depotgranulat frigjør virkestoffet kontinuerlig i løpet av passasjen gjennom tarmkanalen, uavhengig av pH-forhold og matinntak. Rektalvæske frigjør virkestoff i distale deler av tarmen, til og med colon descendens. Stikkpiller frigjør virkestoff i rectum. **Halveringstid:** Depottabletter og depotgranulat: Mesalazin: Ca. 40 minutter. Acetyllert metabolitt: Ca. 70 minutter. Steady state nås etter 5 dager. **Terapeutisk serumkonsentrasjon:** Depottabletter og depotgranulat: Maks. plasmakonsentrasjon nås etter 1-4 timer. Ikke detekterbar etter 12 timer. Acetyllert metabolitt har tilsvarende kurve, men høyere konsentrasjon og langsommere eliminering. **Metabolisme:** Acetyllering i tarmsliminnen og i lever samt til en viss grad via tarmbakterier. **Utskillelse:** I urin og feces. I urin hovedsakelig som acetylmessalazin.

**Pakninger og priser:** **Pentasa: Depottabletter: 500 mg:** 100 stk. (blistre) kr 321,20. 3 x 100 stk. (blistre) kr 881,10. **1 g:** 60 stk. (blistre) kr 377,00. **Rektalvæske:** 7 x 100 ml kr 246,20. **Stikkpiller:** 28 stk. (blistre) kr 453,80. **Pentasa Sachet: Depotgranulat:** **1 g:** 150 stk. (dosepose) kr 1017,20. **2 g:** 60 stk. (dosepose) kr 809,90.

**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 (-).



**PENTASA®**  
MESALAZIN

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

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

**FERRING**  
PHARMACEUTICALS

PEN/00302/2014

# Dietary fibres and meat in relation to Colorectal Cancer

Av Vibeke Andersen<sup>1,2,3</sup> and Ulla Vogel<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Organ Center, Hospital of Southern Jutland, Aabenraa, Denmark

<sup>2</sup>Institute of Regional Health Research, University of Southern Denmark, Odense, Denmark

<sup>3</sup>Medical Department, Regional Hospital Viborg, Viborg, Denmark

<sup>4</sup>National Research Centre for the Working Environment, Copenhagen, Denmark

## Abstract

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common cancers in the world. It has been estimated that 40-50% may be prevented by appropriate food and lifestyle. The assessment of gene-environmental interactions provides an important tool for identification of genes and environmental factors involved in CRC. Interaction analyses using the Danish cohort "Diet, Cancer and Health" have implicated COX-2, ABCB1, and NFκB in meat-related carcinogenesis and IL-10 and COX-2 in the protective effect of fibre intake. Our analyses support that the genetic variation influences the dietary effects on cancer risk and emphasise the important role of inflammation in diet-related CRC. A big challenge remains to understand the impact of different patterns of risk factors for the individual subjects and the role of bacterial metabolites in relation to CRC.

## Introduction

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common cancers in the world (1). The highest incidence of CRC is found in Australia and New Zealand, Western and Southern Europe; and the lowest incidence in Middle and Western Africa, and South-Central Asia. In the Western World, one in 20 will develop CRC before the age of 75 (2). The age-standardized rate of CRC in Denmark and Norway were 37.8 and 38.0 per 100.000 in 2008, respectively (women 33.5 and 34.0 and men 43.2 and 43.0 in Denmark and Norway, respectively) (3).

The global prevalence of CRC is expected to increase due to demographic trends and adaption to westernized lifestyle in developing countries (4). The World Cancer Research Fund International (WCRF) has predicted that worldwide the number of cases will rise to 2.2 million by 2030 versus the 1.24 million cases diagnosed in 2008.

The increasing incidence indicates that lifestyle factors are deeply involved in the aetiology of CRC and that modification of these factors may modify risk (2;4;5). The WCRF found that there is convincing evidence that consumption of red meat and processed meat increases the risk of CRC and physical activity and consumption of foods high in dietary fibre protects

against CRC. The evidence linking alcohol consumption to CRC was found to be convincing for men and probable for women. No conclusion regarding fish could be reached due to limited data (1). WCRF have estimated that 40-50% of CRC could be prevented (PAF%) by appropriate food and other lifestyle in higher-income countries (1).

## Digestive functions of the colon and carcinogenesis

Undigested dietary items reaching the colon are digested by commensal bacteria thereby providing the host with valuable energy, essential vitamins and amino acids, pro- and anti-inflammatory molecules, toxic substances etcetera. Some of these processes may initiate or promote colorectal carcinogenesis.

Meat is a rich source of protein, fat and dietary sulphur. Protein fermentation by the colonic bacteria leads to the formation of substances such as ammonia (NH<sub>3</sub>) and hydrogen sulphide (H<sub>2</sub>S) (6;7). Administration of sodium dextran sulphate (DSS) is used to induce colitis and CRC in animal models of human ulcerative colitis (UC) and CRC and the presence of hydrogen sulphide producing bacteria in colon has been linked to UC in human thus providing a possible link between high dietary protein intake and cancer via intestinal inflammation (8;9). The fat from meat consists of saturated fatty acids, mono-unsaturated fatty acids (MUFA), and poly-unsaturated fatty acids (PUFA) including essential n-6 PUFAs such as linoleic acid. Dietary n-6 PUFAs give rise to arachidonic acid (AA). AA is a major component of the cell membrane and is metabolized via the cytochrome P450 oxygenase (CYP), the cyclooxygenase (COX) and the lipoxygenase (LOX) pathways to pro- and anti-inflammatory eicosanoids (prostaglandins and leukotrienes). Eicosanoids are deeply involved in carcinogenesis and may exert their effects inside the cell or as paracrine mediators after secretion (10). Also, bacteria developed during storage (11;12) or simply the fat present in the meat (13) may activate pattern recognition receptors and subsequently inflammation and carcinogenesis. In addition, cooking methods influence meat-related CRC risk (14-16). Heme and iron sequestered in heme have also been suggested to be involved in meat-related CRC

risk (17), however, one study found no indications that one or the other should be important (18).

Dietary fibre from grains, fruit and vegetables is converted to short-chain fatty acids (SCFA) including butyrate, propionate and acetate by colonic bacteria. SCFA are the major metabolic products of anaerobic bacterial fermentation (19). They represent important fuel resources for the intestinal mucosa and other organs which they reach via the blood stream (20). A Western diet high in fat led to low butyrate production whereas a diet high in fibre led to high butyrate production in an animal model (21). A high SCFA production may be associated with various beneficial effects; SCFA were found to reduce the formation of toxic compounds such as ammonia from protein fermentation by lowering the luminal pH (22). Moreover, SCFA regulate important inflammatory pathways by mechanisms such as G protein-coupled receptors (GPCRs)-activation of transcription factors and mitogen-activated protein kinases (MAPKs) (6) and epigenetic regulation of gene transcription by inhibition of histone deacetylases (HDAC) (23;24). SCFA also modulate inflammation via excretion of pro- and anti-inflammatory mediators, including TNF-α, IL-6 and IL-10 (19). IL-10 is an anti-inflammatory cytokine which suppresses many pro-inflammatory cytokines and is important for the intestinal homeostasis. IL-10 has been found to exert its effects via selective induction of the anti-inflammatory p50/p50 homodimer of NFκB (25) and thereby inhibit transcription of pro-inflammatory cytokines including COX-2. *IL10* gene polymorphisms were associated with inflammatory bowel disease (26;27) and low IL-10 have been implicated in animal models of many Western lifestyle-associated diseases (diabetes, colitis, arthritis) (25).

## Identification of mechanisms underlying dietary modification of risk of CRC

A recent meta-analysis argued that the epidemiological evidence showing association between meat and CRC was weak and causality questionable (28). Since diet and other lifestyle factors are mutually associated, causality cannot be established using observational studies. Intake of red meat may be associated with intake of wine, smoking status and low physical activity

# Gene-environmental interactions

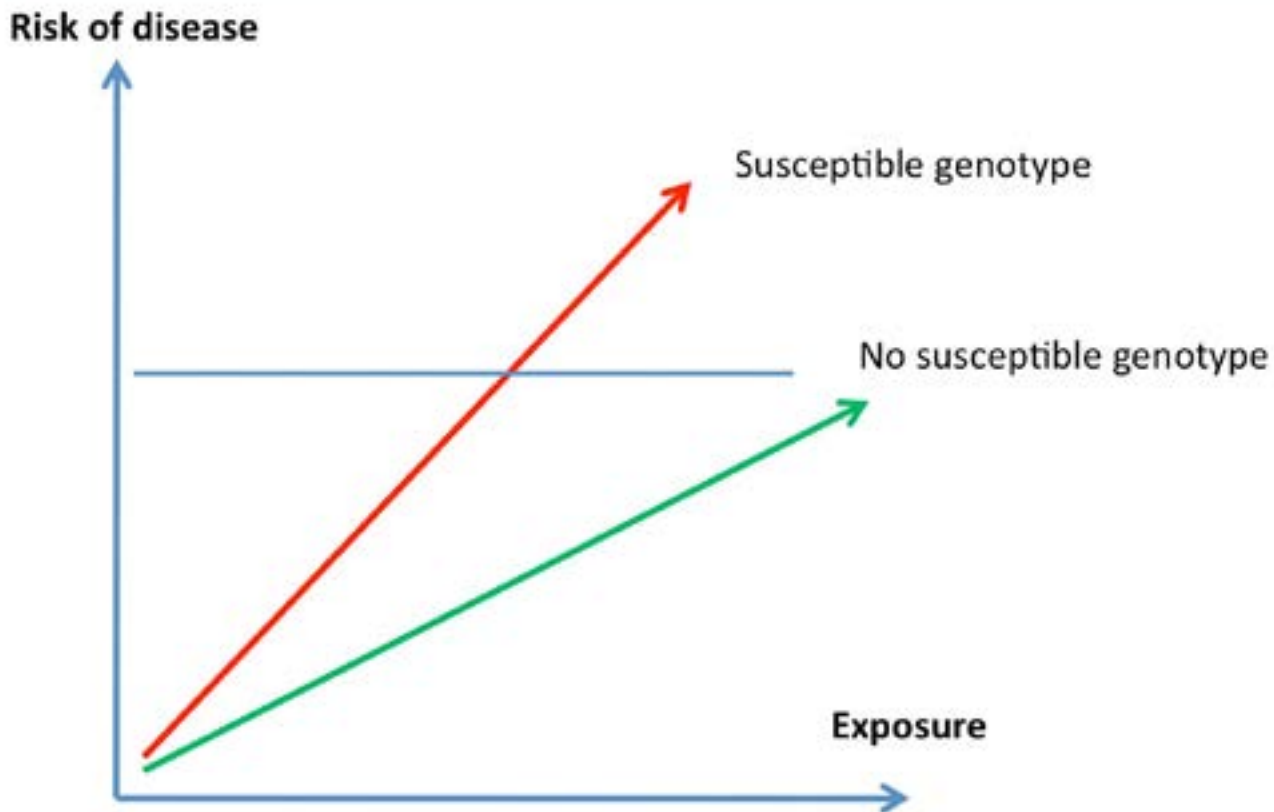


Figure 1. Individual genetic susceptibility may modify the effect of dietary components in relation to colorectal carcinogenesis.

and intake of fibre with high physical activity and non-smoking status. Understanding the molecular mechanisms relating diet to CRC was warranted by the authors. CRC is a heterogeneous disease and various pathways lead to the CRC phenotype. Accordingly, several factors may contribute to development of the individual cancer and, on the other hand, no single risk factor is present in all individuals with CRC. Also, individual susceptibility may modify the effects of risk factors. Consequently, the identification of the various pathways leading to CRC may be hampered. An important strategy to improve our understanding of the molecular mechanisms underlying meat-related carcinogenesis is to identify biological pathways involved in meat-related carcinogenesis. Here, the identification of gene-environmental interactions provides an important tool to recognise genes and environmental factors involved in CRC. Figure 1 shows how polymorphisms may modify susceptibility to environmental factors. By studying interactions between genetic and environmental factors, polymorphisms may be identified although they did not turn up as single risk factors (29-35). This topic has recently been reviewed (14).

## Meat and CRC

We have studied gene-environmental interactions in relation to CRC using the Danish prospective cohort "Diet, Cancer and Health" (36). Questionnaire data on diet and lifestyle and blood samples were sampled from 57,053 persons at study entry between 1993 and 1997 (36) and follow-up was based on linkage to the Danish Registries. Genotypes and lifestyle data were evaluated for the individuals that developed CRC during the observation period and a sub-cohort of randomly selected cohort members.

The intake of meat in the Danish population is among the highest intakes world-wide which makes this cohort particularly suitable for studying effects of meat intake on colorectal carcinogenesis (29;31-35). For example, interactions between meat and the gene *NFKB1* were found in Danish and Swedish cohort studies which were not present in a Chinese cohort, presumably because the meat intake was lower in the Chinese cohort (35;37).

In the Danish cohort, interaction between meat intake and the genes encoding IL-10, NF- $\kappa$ B, *ABCB1* (also called MDR1 and -glycoprotein) and COX-2 (coded for by *PTGS2*) were identified (14;29;31-35).

Intake of meat was associated with increased risk of CRC among low activity-associated *ABCB1* C3435T homozygous C-allele and *NFKB1* -94 deletion carriers (29;35) indicating that low *ABCB1* and NF- $\kappa$ B protein activity confer risk of meat-related CRC. The roles of NF- $\kappa$ B and *ABCB1* were further evaluated using the Norwegian "Kolonrektalkreft, arv og miljø" (KAM) cohort (38;39). This cohort is based on the screening group of the Norwegian Colorectal Cancer Prevention study (the NORCCAP study) in the county of Telemark and enriched with a series of clinical CRC cases operated at Telemark Hospital (Skien) and Ullevål University Hospital (Oslo) (38;39). The KAM study consists of blood samples and intestinal samples from individuals with adenomas, CRC as well as CRC-free controls (38;39). Thus, this cohort is well suited for genotype-phenotype evaluation because it enables assessment of potential association of genotypes with intestinal mRNA levels. We were not able to assess the effect of diet in the Norwegian cohort. In the Norwegian cohort, *ABCB1* and *NFKB1* polymorphisms were found to be associated with *ABCB1* mRNA levels in the intestine (40).



Furthermore, in the Danish cohort, interaction between the gene *PTGS2* (encoding COX-2) and meat in relation to CRC was found (31). Our results suggest that meat intake increased risk among those with genetically determined high COX-2 activity (41;42).

## Dietary fibre and CRC

Using the Danish cohort, we found interactions between dietary fibres and the marker *IL10* and the functional *PTGS2* genetic polymorphisms in relation to CRC (31;33). The tertile analyses suggest that carriers of genetically determined low-IL-10 benefited from high intake of fibres in contrast to wild type carriers who were at low risk probably due to high anti-inflammatory potential. We observed similar interactions between dietary fibre and genetic variation in *PTGS2*. However, the strongest interaction was found for the inter-genic marker rs3024505 situated close to *IL10*. It is not known whether rs3024505 influences IL-10 levels.

## Discussion

In our view, three important observations can be drawn from the interaction analyses.

First, interaction analyses showed that subjects with high meat intake and genetically determined low ABCB1 and NF-kB and high COX-2 activity were at risk of CRC. These observations thus suggest that *ABCB1*, *NFKB1* and *PTGS2* polymorphisms may be involved in colorectal carcinogenesis in populations with high meat intake.

Next, interaction analyses showed that subjects with high fibre intake were at low risk of CRC independently of the *IL10* or *PTGS2* genotypes. The *IL10* and *PTGS2* genotypes that were associated with a high risk by meat intake were also the genotypes associated with the least benefit of fibre intake compared to the other genotypes. In populations with low fibre intake, *IL10* and *PTGS2* gene polymorphisms may play a role.

Eventually, the found gene-environment interactions all point to an important role of inflammation in diet-related CRC. Colonic bacterial digestion of meat and fibres lead to metabolites with pro- and anti-inflammatory activity. Such diet-derived metabolites may be deeply involved in colonic carcinogenesis. Further studies are warranted to illuminate how diet, the intestinal microflora, and host immunological functions interact in relation to CRC.

## Conclusion

There are many different strategies to identify risk factors for CRC. The assessment of gene-environmental interactions seems to provide a tool for identification of sets of genes and environmental factors involved in CRC. A remaining challenge is to understand the impact of different patterns of risk factors for the individual subjects and the impact of bacterial metabolites in relation to CRC.

## Reference List

- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research FNPAAtoCaGPA. <http://www.dietandcancerreport.org/>. 2007. Washington, DC.
- Ref Type: Internet Communication
- Huxley RR, nsary-Moghaddam A, Clifton P, Czernichow S, Parr CL, Woodward M. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int J Cancer* 2009 Jul 1;125(1):171-80.
- International Agency for Research on Cancer IARC <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>. 5-1-2014.
- Ref Type: Internet Communication
- Karsa LV, Lignini TA, Patnick J, Lambert R, Sauvaet C. The dimensions of the CRC problem. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010 Aug;24(4):381-96.
- Chan AT, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology* 2010 Jun;138(6):2029-43.
- Hamer HM, De P, V, Windey K, Verbeke K. Functional analysis of colonic bacterial metabolism: relevant to health? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012 Jan 1;302(1):G1-G9.
- Windey K, De P, V, Verbeke K. Relevance of protein fermentation to gut health. *Mol Nutr Food Res* 2012 Jan;56(1):184-96.
- Jia W, Whitehead RN, Griffiths L, Dawson C, Bai H, Waring RH, et al. Diversity and distribution of sulphate-reducing bacteria in human faeces from healthy subjects and patients with inflammatory bowel disease. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2012 Jun;65(1):55-68.
- Devkota S, Wang Y, Musch MW, Leone V, Fehlner-Peach H, Nadimpalli A, et al. Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in IL10<sup>-/-</sup> mice. *Nature* 2012 Jul 5;487(7405):104-8.
- Wang D, DuBois RN. Eicosanoids and cancer. *Nat Rev Cancer* 2010 Mar;10(3):181-93.
- Erridge C. Accumulation of stimulants of Toll-like receptor (TLR)-2 and TLR4 in meat products stored at 5 degrees C. *J Food Sci* 2011 Mar;76(2):H72-H79.
- zur HH. Red meat consumption and cancer: reasons to suspect involvement of bovine infectious factors in colorectal cancer. *Int J Cancer* 2012 Jun 1;130(11):2475-83.
- Kim KA, Gu W, Lee IA, Joh EH, Kim DH. High fat diet-induced gut microbiota exacerbates inflammation and obesity in mice via the TLR4 signaling pathway. *PLoS ONE* 2012;7(10):e47713.
- Andersen V, Holst R, Vogel U. Systematic review: diet-gene interactions and the risk of colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2013 Feb;37(4):383-91.
- Wang J, Joshi AD, Corral R, Siegmund KD, Marchand LL, Martinez ME, et al. Carcinogen metabolism genes, red meat and poultry intake, and colorectal cancer risk. *Int J Cancer* 2012 Apr 15;130(8):1898-907.
- Gilising AM, Berndt SI, Ruder EH, Graubard BI, Ferrucci LM, Burdett L, et al. Meat-related mutagen exposure, xenobiotic metabolizing gene polymorphisms and the risk of advanced colorectal adenoma and cancer. *Carcinogenesis* 2012 Jul;33(7):1332-9.
- Ferguson LR. Meat and cancer. *Meat Sci* 2010 Feb;84(2):308-13.
- Andersen V, Christensen J, Overvad K, Tjonnelland A, Vogel U. Heme oxygenase-1 (HO-1) polymorphism is not associated with risk of colorectal cancer: a Danish prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010.
- Vinolo MA, Rodrigues HG, Nachbar RT, Curi R. Regulation of inflammation by short chain fatty acids. *Nutrients* 2011 Oct;3(10):858-76.
- Jakobsdottir G, Jader C, Holm L, Nyman ME. Propionic and butyric acids, formed in the caecum of rats fed highly fermentable dietary fibre, are reflected in portal and aortic serum. *Br J Nutr* 2013 Nov;110(9):1565-72.
- Mishiro T, Kusunoki R, Otani A, Ansary MM, Tongu M, Harashima N, et al. Butyric acid attenuates intestinal inflammation in murine DSS-induced colitis model via milk fat globule-EGF factor 8. *Lab Invest* 2013 Jul;93(7):834-43.
- Slavin J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients* 2013 Apr 22;5(4):1417-35.
- Smith PM, Howitt MR, Panikov N, Michaud M, Gallini CA, Bohlooly Y, et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science* 2013 Aug 2;341(6145):569-73.
- Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, Endo TA, Nakato G, Takahashi D, et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature* 2013 Nov 13;10.
- Driessler F, Venstrom K, Sabat R, Asadullah K, Schottelius AJ. Molecular mechanisms of interleukin-10-mediated inhibition of NF-kappaB activity: a role for p50. *Clin Exp Immunol* 2004 Jan;135(1):64-73.
- Andersen V, Ernst A, Christensen J, Ostergaard M, Jacobsen BA, Tjonnelland A, et al. The polymorphism rs3024505 proximal to IL-10 is associated with risk of ulcerative colitis and Crohns disease in a Danish case-control study. *BMC Med Genet* 2010 May 28;11(1):82.
- Frank A, Balschun T, Karlens TH, Sventoraityte J, Nikolaus S, Mayr G, et al. Sequence variants in IL10, ARPC2 and multiple other loci contribute to ulcerative colitis susceptibility. *Nat Genet* 2008 Nov;40(11):1319-23.
- Alexander DD, Weed DL, Cushing CA, Lowe KA. Meta-analysis of prospective studies of red meat consumption and colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev* 2011 Jul;20(4):293-307.
- Andersen V, Ostergaard M, Christensen J, Overvad K, Tjonnelland A, Vogel U. Polymorphisms in the xenobiotic transporter Multidrug Resistance 1 (MDR1) gene and interaction with meat intake in relation to risk of colorectal cancer in a Danish prospective case-cohort study. *BMC Cancer* 2009 Nov 21;9(1):407.
- Vogel U, Christensen J, Dybdahl M, Friis S, Hansen RD, Wallin H, et al. Prospective study of interaction between alcohol, NSAID use and polymorphisms in genes involved in the inflammatory response in relation to risk of colorectal cancer. *Mutat Res* 2007 Nov 1;624(1-2):88-100.
- Andersen V, Holst R, Kopp TI, Tjonnelland A, Vogel U. Interactions between Diet, Lifestyle and IL10, IL1B, and PTGS2/COX-2 Gene Polymorphisms in Relation to Risk of Colorectal Cancer in a Prospective Danish Case-Cohort Study. *PLoS ONE* 2013 Oct 23;8(10):e78366.
- Andersen V, Egeberg R, Tjonnelland A, Vogel U. ABCG2 transporter gene polymorphisms, diet and risk of colorectal cancer: a Danish prospective cohort study. *Scand J Gastroenterol* 2012 May;47(5):572-4.
- Andersen V, Egeberg R, Tjonnelland A, Vogel U. Interaction between interleukin-10 (IL-10) polymorphisms and dietary fibre in relation to risk of colorectal cancer in a Danish case-cohort study. *BMC Cancer* 2012 May 17;12:183. doi: 10.1186/1471-2407-12-183.
- Andersen V, Christensen J, Overvad K, Tjonnelland A, Vogel U. Heme oxygenase-1 polymorphism is not associated with risk of colorectal cancer: a Danish prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011 Mar;23(3):282-5.
- Andersen V, Christensen J, Overvad K, Tjonnelland A, Vogel U. Polymorphisms in NFKB, PXR, LXR and risk of colorectal cancer in a prospective study of Danes. *BMC Cancer* 2010 Sep 13;10(1):484.
- Tjonnelland A, Olsen A, Boll K, Stripp C, Christensen J, Engholm G, et al. Study design, exposure variables, and socioeconomic determinants of participation in Diet, Cancer and Health: a population-based prospective cohort study of 57,053 men and women in Denmark. *Scand J Public Health* 2007;35(4):432-41.
- Lewander A, Butchi AK, Gao J, He LJ, Lindblom A, Arman G, et al. Polymorphism in the promoter region of the NFKB1 gene increases the risk of sporadic colorectal cancer in Swedish but not in Chinese populations. *Scand J Gastroenterol* 2007 Nov;42(11):1332-8.
- Gondal G, Grotmol T, Hofstad B, Bretthauer M, Eide TJ, Hoff G. Lifestyle-related risk factors and chemoprevention for colorectal neoplasia: experience from the large-scale NORCCAP screening trial. *Eur J Cancer Prev* 2005 Aug;14(4):373-9.
- Skjelbred CF, Saebø M, Hjartaker A, Grotmol T, Hansteen IL, Tveit KM, et al. Meat, vegetables and genetic polymorphisms and the risk of colorectal carcinomas and adenomas. *BMC Cancer* 2007 Dec;7(19):228-228.
- Andersen V, Vogel U, Godiksen S, Frenzel FB, Saebø M, Hamfjord J, et al. Low ABCB1 Gene Expression Is an Early Event in Colorectal Carcinogenesis. *PLoS ONE* 2013 Aug;8(8):e72119.
- Cao H, Xu Z, Long H, Li XQ, Li SL. The -765C allele of the cyclooxygenase-2 gene as a potential risk factor of colorectal cancer: a meta-analysis. *Tohoku J Exp Med* 2010 Sep;222(1):15-21.
- Zhu W, Wei BB, Shan X, Liu P. -765G>C and 8473T>C polymorphisms of COX-2 and cancer risk: a meta-analysis based on 33 case-control studies. *Mol Biol Rep* 2010 Jan;37(1):277-88.

Cand.med. Håvar Blich Hope ved Institutt for klinisk medisin, UiO, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) den 6. september 2013

## Malabsorption in chronic alcoholism

Hovedveileder: Avdelingsleder Asle W. Medhus, Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus HF, Ullevål, Oslo:

### Nedsatt funksjon av tynntarmen ved alkoholisme:

I sin avhandling *Malabsorption in chronic alcoholism* har lege Håvar Blich Hope og medarbeidere studert effekten av alkoholisme på tynntarmens absorpsjonsevne.

Konklusjonen i studiene er at alkoholikere har en tynntarmsmalabsorpsjon, som er lik den til



ubehandlede cøliakipasienter. Lysmikroskopisk undersøkelse av tynntarmen viste få avvik, mens elektromikroskopisk undersøkelse påviste endret mikroarkitektur som gir et redusert absorpsjonsareal i tynntarmen.

Det er brukt isotopbaserte pustep prøver og urinanalyse for å studere tynntarmens absorpsjon av sukkeret D-xylose. Det ble påvist en redusert tynntarmsabsorpsjon hos alkoholikere ved både pustep prøve og urinanalyse. Det ble påvist en

absorpsjonsevne hos alkoholikere som var tilsvarende den hos ubehandlede cøliakipasienter, en pasientgruppe med kjent nedsatt tynntarmsfunksjon.

Absorpsjonsundersøkelsene ble supplert med lys- og elektronmikroskopisk undersøkelse av tynntarmsslimhinnen hos alkoholikere, og det ble påvist avvik i tynntarmsslimhinnens arkitektur ved elektronmikroskopisk undersøkelse. Disse avvikene i tynntarmsslimhinnen reduserer overflatearealet, og kan forklare den reduserte absorpsjonsevnen av xylose som ble påvist hos gruppen med alkoholisme.

Det ble også utført en studie på magesekkens tømingshastighet hos alkoholikere, for å vurdere om denne hadde påvirket absorpsjonsundersøkelsens resultater, noe som det ikke var holdepunkter for.

Cand.med. Lene Larssen ved Institutt for klinisk medisin, UiO, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) den 13. desember 2013:

## Treatment of malignant gastrointestinal- and biliary obstructions with metal stents

Hovedveileder: Førsteamanuensis Truls Hauge, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo  
Personalia: Autorisert lege i 1997, spesialist i fordøyelsesykdommer 2005, Overlege gastromed.avd. OUS, Ullevål

Hindret passasje gjennom mage-tarm kanalen eller galleveiene er et vanlig problem ved langtkommet kreftsykdom og medfører store plager for pasientene. Rask og effektiv lindring av plagene er ønskelig, helst med en varig effekt og med så få komplikasjoner som mulig.



I avhandlingen «Treatment of malignant gastrointestinal- and biliary obstructions with metal stents» har lege og forsker Lene Larssen og medarbeidere studert lindrende behandling av kreft i mage-tarm kanalen og galleveier med selv-ekspanderende metall stenter (SEMS). SEMS er et rør laget av et metallnett som kan føres inn i fordøyelseskana len for å åpne opp trange områder forårsaket av kreftsvulster. Flere studier basert på legers vurderinger har vist at behandlingen er trygg og effektiv på

kort sikt, men kunnskap om hvordan pasientene opplever behandlingen og kunnskap om lang-tids effektene, har vært svært mangelfull.

Spesielle spørreskjema for pasient egenrapportering ble brukt og kunne vise at pasientene (ikke bare legene) opplevde at SEMS behandling ga god symptomlindrende effekt og forbedret livskvalitet. Behandlingen hadde også en varig effekt, med få alvorlige komplikasjoner, noe som er svært viktig for pasienter med begrenset levetid. SEMS brukes også som behandling når kreft gir akutt stopp passasjen gjennom tykktarm (tarmslyng), slik at man kan operere bort svulsten i en roligere fase, når risikoen for komplikasjoner er lavere. Bruken av SEMS i denne situasjonen er ikke helt avklart, men for de 40 pasientene v som ble behandlet på denne måten, var dette et trygt og effektivt alternativ på kort sikt.

Cand.med. Bjørn Steinar Nedrebø ved Institutt for klinisk medisin, Uib, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) den 5. april 2013:

## Colorectal Cancer in Norway - National Treatment Guidelines and Outcomes

Hovedveileder: Professor dr.med. Hartwig Körner, avdeling for gastroenterologisk kirurgi ved Stavanger universitetssykehus, og klinisk medisin 1 ved UiB  
Bjørn S Nedrebø (f 1972) er født i Bjerkreim, Rogaland. Han er spesialist i gastrokirurgi, og avdelingssjef på gastrokirurgisk avdeling ved Stavanger Universitetssykehus. Dette prosjektet er knyttet til Norsk Gastro-Intestinal Cancer Gruppe – Colorectal. Prosjektgruppen består av hovedveileder professor Hartwig Körner og medveilederne professor Kjetil Søreide og professor Jon Arne Søreide, samt Morten Tandberg Eriksen, professor Arild Nesbakken og professor Jan Terje Kvaløy

### Sammendrag:

Diagnosen endetarmskreft har tradisjonelt medført dystre utsikter, med stor sjanse for død og betydelige plager. Tykktarmskreft, derimot, har hatt bedre rykte på seg, og større sjanser for overlevelse.



operasjonsmetode, registrering av alle opererte pasienter, færre opererende sykehus, og hos noen pasienter forbehandling med stråling før kirurgi, noe som resulterte i bedre resultater for denne pasientgruppa. For tykktarmskreft var det mindre endringer, med innføring av cellegiftbehandling hos pasienter med lymfeknutespredning hos pasienter under 75 år.

På 90-tallet kom det nasjonale retningslinjer der man fokuserte på endetarmskreft, og innførte ny

Prosjektet er basert på nasjonale data fra Kreftregisteret og Rectum Cancer Registeret. Den første

og andre studien analyserte data for alle pasienter i Norge diagnostisert med kreft i tykktarm eller endetarm i perioden 1994 til 2003, som ble operert med helbredelse som målsetting. Vi fant at overlevelsen for pasienter operert for endetarmskreft i slutten av studieperioden (2000-2003) var blitt bedre enn for de operert for tykktarmskreft i samme tidsrom. Vi så videre at det var bedret overlevelse for alle pasientgrupper med endetarmskreft, mens prognosen for pasienter med tykktarmskreft kun var bedret hos pasientene under 75 år med spredning til lymfeknuter, som fikk cellegift.

Det tredje delprosjektet så på kvaliteten av tykktarmskreftoperasjonene i 2007 og 2008 i Norge. Antall lymfeknuter fjernet sammen med selve svulsten har lenge vært regnet som et kvalitetsmål for tykktarmskirurgien, med et minimum på 12 lymfeknuter som bør fjernes. Vi så at det var flere faktorer som påvirket antall lymfeknuter fjernet, både kirurgen, patologen, svulsten og pasienten påvirket det endelige resultatet, men at det var nok lymfeknuter fjernet hos 70 %.

Cand.scient Solveig Ligaarden ved Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin, NTNU, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) den 21. november 2013

## Irritable Bowel Syndrome. Diet and a potential probiotic candidate.

Veiledere: professor Il Per Grønnaas Farup og professor Stian Lydersen, begge NTNU.  
Personalialia: Klinisk ernæringsfysiolog, Seksjon for sykkelig overvekt, kirurgisk avdeling, Sykehuset Innlandet HF, Gjøvik

**Mål:** Det overordnede målet var å studere kosthold hos personer med IBS og forbedre diagnostikk og behandling relatert til IBS, kosthold og den potensielle probiotiske bakterien Lacto-bacillus plantarum MF 1298 (L. plantarum MF1298).



**Hovedfunn:** Den kliniske studien omhandlet effekten på symptomene av å gi L. plantarum MF1298

til pasienter med IBS og ga data om sammenhenger mellom kostholdet og graden av IBS symptomer. Pasientene hadde mer symptomer i perioden hvor de brukte L. plantarum MF 1298 i forhold til placebo-perioden og det ble funnet en sammenheng mellom et lavt inntak av vitamin B6 og økt grad av IBS symptomer.

Helseundersøkelsen i Oppland fra 2000/2001 ga data til å studere forskjeller i inntak av matvarer mellom personer med og uten IBS i en generell

befolkning. I tillegg ble det tatt blodprøver. For å se om IgG antistoffer mot matvarer kunne brukes i diagnostikk av matvareintoleranse ved IBS, ble blodprøvene brukt for å studere forskjeller i nivåer av IgG antistoffer mot matvarer mellom personer med og uten IBS. Personene med IBS hadde et ulikt kosthold sammenliknet med personer uten IBS. Inntaket av meieriprodukter var lavere, mens inntaket av te, vann og kullsyreholdige produkter var høyere hos personer med IBS. Det var ingen statistisk signifikante forskjeller av IgG antistoffer mot matvarer mellom personer med og uten IBS.

**Konklusjon:** Studiene viste at L. plantarum MF1298 ikke er egnet i behandlingen av personer med IBS, at personer med IBS har et annet kosthold enn personer uten IBS, at graden av symptomer antagelig innvirker på kostholdet og at det å teste for IgG antistoffer ved diagnostikk av matvareintoleranse ved IBS ikke ser ut til å være hensiktsmessig.

Cand.med. Dag Hoem ved Institutt for klinisk medisin (K1), UiB, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden Ph.D. (philosophiae doctor) den 13.mars 2013:

## Clinical, experimental and molecular aspects of pancreatic tumors

Veiledere: Prof. Asgaut Viste, Institutt K1 og Prof. Anders Molven (Gades Institutt), UiB  
Personalialia: Dag Hoem. Lege i 1982, spesialist i generell og gastroenterologisk kirurgi, Seksjonsoverlege ved Avdeling for Gastroenterologisk og Akutt Kirurgi ved HUS

### Sammendrag:

Pankreaskreft er den 4. og 5. hyppigste kreftdødsårsaken for henholdsvis menn og kvinner i Norge og regnes som en av de mest dødelige kreftformer med tidlig spredning og små muligheter for overlevelse.

Det finnes imidlertid både ulike ondartede svulstformer i bukspyttkjertelen og godartede svulster som korrekt håndtert gir gode overlevelsesdata.

I tillegg til undersøkelse av forløp, komplikasjoner,

sykdomstilbakefall og overlevelse viser arbeidet at det er mulig å dyrke celler fra både den eksokrine og endokrine delen av bukspyttkjertelen i tre-dimensjonal sfæroide modell.

Arbeidet omfatter også flere mutasjonsundersøkelser som viser svært høy frekvens av KRAS mutasjoner (>90 %) i den vanligste formen for kreft i bukspyttkjertelen, og en analyse av blodåretetheten og nydannelse av blodårer i slike svulster. Slike aspekter anses som sentrale og nødvendige for utvikling av målrettet behandling av oppregulerte signalveier hos den enkelte pasient.

Cand.scient Atle van Beelen Granlund ved Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin, NTNU, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) den 11. april 2013

## Colonic mucosal gene expression in inflammatory bowel disease - from whole genome to REG gene family expression

Hovedveileder: Prof. Arne K. Sandvik, Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin, NTNU.  
Personalialia: Født i Verdal 19.11.1977, bor i Trondheim. Jobber for tiden som postdoc ved Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin, DMF, NTNU.

Årsak og sykdomsutvikling til inflammatorisk tarm-sykdom (IBD) er i dag dårlig forstått. Rådende hypotese er at IBD inntreffer ved en avvikende aktivering av immunforsvaret, med det resultat at det etableres en vedvarende inflammasjon. Denne aktiveringen antas å være resultatet av flere faktorer, hvorav både miljø, mikroorganismer og genetisk predisposisjon er antatt å ha en effekt.



I artikkel I presenteres en analyse av genekspresjon i et sett prøver fra inflammet tykktarmslimhinne fra IBD-pasienter, samt ikke-inflammerte prøver fra IBD-pasienter og friske kontrollpersoner. Videre ble alle tilgjengelige datasett som representerte analyser av liknende prøvemateriale samlet og man gjorde en meta-analyse av disse for å identifisere gener og prosesser som fremstår som viktige i IBD. Denne meta-analysen ble også brukt for å se nærmere på to felt: T hjelpercelle-differensiering og antimikrobielle peptider, begge antatt å være sentrale til IBD patogenese.

Målet med denne avhandlingen er å bidra til økt forståelse av hvilke prosesser som er dominerende ved etablert IBD, og å karakterisere uttrykksmønsteret til en gruppe av gener funnet høyt uttrykt ved IBD, REG gener, i tykktarmslimhinne.

I artikkel II og III fokuseres det på en familie gener kalt «Regenerating islet derived» (REG). Disse ble funnet å være blant de med høyest differensielt uttrykk i både UC og CD når sammenliknet med friske kontrollprøver. Likevel er det lite som er kjent når det gjelder genproduktets funksjon, hvilke celler som uttrykker disse genene og om uttrykket i

tykktarm er IBD-spesifikt. I artiklene brukes immunohistokjemi og in situ hybridisering av vevssnitt fra pasienter for å karakterisere gen- og proteinuttrykk til medlemmer av REG familien.

Alle artiklene viser at ekspresjonsmønsteret i UC og CD er meget likt, på tross av store kliniske forskjeller. T hjelpercelle-aktiveringen i UC og CD fremstår også som veldig like, men overveiende Th1/Th17-dominert differensiering. REG familien uttrykkes høyt i all IBD, i enkelte prøver også i ikke-inflammert IBD-vev, men uttrykket er ikke unikt for IBD-relatert inflammasjon. REG-familien kan deles i to deler basert på sitt uttrykksmønster: REG1A, REG1B og REG3A uttrykkes av epitelceller basalt i tykktarmskryptene, og uttrykket ser ut til å være relatert til metaplastiske Paneth-celler. REG4 uttrykkes av epitelceller høyere opp i kryptene, og finnes også i serotonin-positive enteroendokrine celler.

Artikkel 1: Granlund, A. van B. et al., 2013. Whole genome gene expression meta-analysis of inflammatory bowel disease colon mucosa demonstrates lack of major differences between Crohn's disease and ulcerative colitis. PLoS one, 8(2), p.e56818

Artikkel 2: Granlund, A.V.B. et al., 2011. Activation of REG family proteins in colitis. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 46(11), pp.1316-1323.

Artikkel 3: Van Beelen Granlund, A. et al., 2013. REG gene expression in inflamed and healthy colon mucosa explored by in situ hybridisation. Cell and tissue research, 352(3), pp.639-46.



Cand.med Per Christian Valle ved Avd for klinisk medisin, UiT, Helsevitenskapelige fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) den 21. juni 2013

## Dyspepsia in the young adult patient: Management strategies in the era of declining *Helicobacter pylori* prevalence and increasing antimicrobial resistance

Hovedveileder: Professor Eyvind Paulssen, Avdelingsleder for Avd for klinisk medisin, UiT  
 Personalia: privatpraktiserende lege i Harstad 1983-1988, Spesialist i gastroenterologi 1995, fra 2007 og til d.d.  
 Avdelingsleder/avdelingsoverlege ved medisinsk avd, nå UNN, Harstad

*Helicobacter pylori* (H. pylori) er den viktigste årsaken til sår i ventrikel og duodenum. I tillegg vil bruk av betennelsesdempende medisiner kunne gi slike sår. Kreft i ventrikkel er uhyre sjelden i aldersgruppene under 45-50 år.



Den største gruppen av pasienter med dyspepsi har imidlertid "funksjonelle" plager, som har svært sammensatte og bare delvis forståtte årsaksforhold. Kun 8-10 % av de med funksjonell dyspepsi og som også har H. pylori vil bli bedre av sine plager dersom bakterien fjernes. Disse fakta har dannet grunnlaget for den herskende retningslinjen for hvordan disse pasientene håndteres i USA og Europa, den såkalte Maastricht Consensus rapporten.

I Norge har man vært tilbakeholdne med å følge disse retningslinjene, dels pga. en tradisjonell mer restriktiv holdning til bruk av antibiotika, dels fordi man har ment at de non-invasive testene ikke var gode nok til en slik screening. I vårt helsevesen har vi kunnet praktisere en svært åpen tilgang til gastroskopi i den forstand at kun en liten prosent av henvisninger til denne undersøkelsen fra allmennlegene blir avvist. I de senere år har det imidlertid vært en glidning også i Norge i retning mot tankegangen uttrykt i Maastrichtrapporten.

Det er også en utbredt oppfatning at det å bli gastro-

skopert for en pasient med langvarig dyspepsi i seg selv er et gode som kan bidra til å øke pasientens akseptering av egne plager.

Dagens norske praksis resulterer i et høyt antall unge pasienter med normale funn ved gastroskopi.

Retningslinjene fra Maastricht kan på den andre siden kritiseres for at det fører til et høyt forbruk av bredspektrede antibiotika som pasienten har ingen eller marginal nytte av.

I den aktuelle studien ønsket vi å bruke eksisterende kunnskap til å teste om en kunne selektere ut de pasientene på forhånd hvor en ikke ville forvente å finne noe ved gastroskopi, i den hensikt å unngå denne prosedyren. Studien er gjort pasienter under 45 år med dyspepsi som er henvist til gastroskopi.

I den første artikkelen viser vi at med enkle selekteringskriterier kan vi identifisere den gruppen pasienter hvor praktisk talt alle klinisk relevante funn som gjøres ved undersøkelsen finnes. Denne gruppen utgjorde omtrent 45 % av alle som ble henvist, men hadde over 90 % av de endoskopiske funn i gruppen. Seleksjonen ledet derfor til riktig behandling av disse. Hos de øvrige pasientene endret ikke gastroskopien på behandlingen, som uansett ville være symptomstyrt.

I studien ble imidlertid alle gastroskopert. En slik seleksjonsstrategi av dyspeptiske pasienter ville

gjøre det mulig å redusere antall gastroskopiene i denne aldersgruppen med ca 55% uten å overse alvorlig patologi.

Samtidig ville vi beholde muligheten til å reservere antibiotikabehandling til den gruppen der effekten er uomtvistelig.

I artikkel nummer to så vi på pasientene ett år etter undersøkelsen i lys av de fire hoveddiagnosene, peptisk sår sykdom, syrefluks til spiserøret med og uten øsofagitt samt funksjonell dyspepsi. Hensikten var bl.a. å undersøke hvor høy andel av pasientene i de forskjellige diagnosegruppene som var blitt bedre av sine plager, og i så fall hva de selv mente var viktigste årsaken til bedring.

Vi var særlig interessert i gruppen med funksjonell dyspepsi og fant at kun 16 % oppga gastroskopien og den ledsagende informasjon som opplevd årsak til bedring. De største gruppene anga endring av livssituasjon og kosthold som de viktigste opplevde årsaker til bedring av sine plager.

I vår tredje artikkel har vi sett på de forskjellige non-invasive H. pylori testene og deres testegenskaper. Med utgangspunkt i komplett H. pylori status hos alle 341 pasienter og det at samtlige var gastroskopert kunne vi beregne hvordan de forskjellige testene ville ha slått ut i det aktuelle materialet og med dette ytterligere kunne ha forbedret resultatene. Vi har også sett på de forskjellige testenenes egenskaper i en setting med fallende H. pylori prevalens.

Vi konkluderer med at seleksjonsstrategien "Test, skår og skopér" er en velegnet strategi for å redusere antall unødvendige gastroskopier hos pasienter med dyspepsi under 45 år. Den kan samtidig bidra til å beholde en ønsket restriktiv bruk av antibiotika. Dette bildet forsterkes ytterligere når prevalens av H. pylori faller.

Cand.med. Tom Birger Glomsaker ved Institutt for klinisk medisin, UiB, Det medisinske fakultet, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) den 21. mars 2013:

## ERCP in Norway. Patterns of activity and undesired events.

Hovedveileder: Hovedveileder har vært Professor dr. med. Jon Arne Søreide, og Professor dr. med. Lars Aabakken har vært bi-veileder.  
 Personalia: Tom Birger Glomsaker, f. 1960, er oppvokst på Konsmo i Audnedal, Vest-Agder. Han er cand. med. fra Universitetet i Lübeck, 1985. Han er seksjonsoverlege ved Avdeling for gastroenterologisk kirurgi ved Stavanger universitetssjukehus.

Glomsaker har i sin doktorgrad arbeidet med en metode for kartlegging og behandling av sykdommer og skader i galleveier og bukspyttkjertel. Metoden, såkalt endoskopisk retrograd cholangiopancreatografi (ERCP), har vært tilgjengelig siden 70-tallet. Ved at pasienten svelger et endoskop (en slange med videokamera), får man undersøkt galleveier og bukspyttkjertel og kan sprøyte inn kontrastvæske, samtidig som man tar røntgenbilder. Deretter kan man fjerne gal-



legangssteiner, legge inn dreneringsrør i galleveiene og stoppe blødninger og lekkasjer. Metoden har i stor grad erstattet tradisjonell kirurgi, men brukes mindre i Norge enn i andre sammenlignbare land.

Hovedkonklusjonen i avhandlingen er at ERCP-prosedyren er et viktig og verdifullt behandlingsalternativ for pasienter med sykdommer i galleveier og bukspyttkjertel. Prosedyren kan imidlertid ha alvorlige komplikasjoner og oppleves som ubehagelig for en del pasienter. Glomsaker har brukt data fra 14 norske sykehus og har sett på hvilke pasienter som får gjort ERCP og hvilke prosedyrer som blir

utført. Over halvparten av pasientene som fikk utført prosedyren var over 70 år. Glomsaker viser at pasienter over 70 år med tilleggssykdommer har økt risiko for alvorlige komplikasjoner, men finner imidlertid ikke høyere andel komplikasjoner enn det andre internasjonale rapporter har vist. Data om hvordan pasientene selv opplevde ERCP-inngrepet, viste at nesten en tredjedel av pasientene opplevde prosedyren fra moderat til svært smertefull. Likevel var over 90 prosent av pasientene fornøyd med behandlingen.

For å redusere risikoen for komplikasjoner og minske pasientenes ubehag, bør det vurderes nøye når det er riktig å anvende ERCP og hvilke medikamenter som gis som smertestillende. Overvåkingen av de alvorlig syke pasientene bør også vurderes og bedres. Glomsaker anbefaler i tillegg at alle sykehus med ERCP-virksomhet bør rapportere til det nasjonale ERCP-registeret, blant annet for å fremme videre utvikling av metoden.

# Stentperforasjon av duodenum!?

Tekst/bilder: Vemund Paulsen og Bård Røsok (HPB-kirurgi, RH)

Pasienten er en middelaldrende kvinne som er kolektomert på grunn av ulcerøs kolitt. Hun har også kjent primær skleroserende kolangitt og har dessverre utviklet et inoperabelt kolangiokarsinom (Klatskin tumor). Hun har det siste året skiftet gallegangsstenter med noen måneders intervall, og dette har stort sett fungert fint. Ved siste stentskifte i høst ble det lagt inn to pigtailstenter og en rett stent inn i forskjellige gallesegmenter forbi konfluens. I forbindelse med en CT-kontroll på lokalsykehuset fikk man en sterk mistanke om at den rette stenten hadde perforert ut gjennom den laterale duodenalveggen og inn i en tiliggende tynntarmsslynge (Bilde 1). Det ble supplert med ultralyd av området der mistanken ble ytterligere styrket. Bildene ble overført til Rikshospitalet og vurdert av våre radiologer, kirurger og gastromedisinere, og vurderingen her var den samme som på lokalsykehuset.

Pasienten hadde ingen infeksjonsklinikk og helt moderat kolestasepreg biokjemisk. Etter en diskusjon med våre kirurger fant vi det tryggest å trekke den disloserte stenten endoskopisk under laparoskopisk kontroll. Man startet prosedyren laparoskopisk. Til kirurgens lettelse var det minimale adheranser i øvre høyre kvadrant. Etter en stunds leting uten funn (og etter forsikring om at man virkelig var i rett kvadrant!) ble gastrokopet ført ned med funn av 3 stenter, alle de tre stentene lå pent i pars descendens duodeni, den rette stenten dog noe lengre ut i tarmlumen enn da den ble plassert.

Alle involverte parter ble altså grundig lurt av CT-bildene. Stentene ble skiftet 3 dager senere. Forløpet var helt ukomplisert. I etterkant kan man se at laparoskopien kunne vært unngått dersom man hadde satt ned et gastrokop for å bekrefte/avkreffe CT-mistanken om perforasjon ■



Bilde 1: CT bilde med gallestent perforert ut av duodenum (?), rød pil. Pigtailstenter i duodenum, grønn pil.

Mezavant® er indisert for indusering av klinisk og endoskopisk remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt og for opprettholdelse av remisjonen. Les preparatomtalen for Mezavant® for stoffet er foreskrevet, spesielt i forhold til overfølsomhet overfor salisylater (inkludert mesalazin), allergi mot sulfasalazin, nedsatt nyrefunksjon eller leverfunksjon, kronisk nedsatt lungfunksjon, tilstander som predisponerer for å utvikle myo- eller perikarditt, akutt intoleransesyndrom, mistanke om bloddyskrasi og interaksjoner med andre legemidler. Det anbefales at nyrefunksjonen hos alle pasienter undersøkes før behandlingen startes og deretter minst to ganger i året mens behandlingen pågår. Vanlige bivirkninger rapportert for Mezavant®: hodepine, hypertensjon, abdominal distensjon, abdominalsmerte, diaré, dyspepsi, oppkast, flatulens, kvalme, leverfunksjonsforstyrrelser (f.eks. ALAT, ASAT, bilirubin), kløe, utslett, artralgi forbundet med myalgi, ryggsmerte, asteni, pyreksi.

**Mezavant Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02.** Receptgruppe C. Receptbelagt preparat. **ENTERODEPOTTABLETTER 1200 mg:** Hver enterodepottablett inneholder: Mesalazin 1200 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** For indusering 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. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Alvorlig nedsatt leverfunksjon er kontraindisert. Brukes med forsiktighet og ta forholdsregler ved nedsatt leverfunksjon pga. økte leverenzymnivåer er rapportert ved bruk. Nedsatt nyrefunksjon: Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup>) er kontraindisert. Brukes med forsiktighet ved mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjonen bør undersøkes før behandlingsstart, og deretter minst 2 ganger i året under behandlingen. Barn og ungdom <18 år: Preparatet anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata. Administrering: Tas oralt 1 gang daglig, fortrinnsvis ved samme tidspunkt og med mat. Skal svelges hele. 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 m<sup>2</sup>). **Forsiktighetsregler:** Pasienter med kronisk nedsatt lungfunksjon, 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 bloddyskrasi, bør behandlingen avbrytes. Forsiktighet utvises ved forskrivning til pasienter predisponert for å utvikle kardielle overfølsomhetsreaksjoner (myo- eller perikarditt). Ved mistanke om slike overfølsomhetsreaksjoner, må ikke mesalazin introduseres på nytt. Hvis det ved symptomer som kramper, akutt magesmerte og blodig diaré, feber av og til, hodepine og utslett, er mistanke om akutt intoleransesyndrom, avbrytes behandlingen omgående og mesalazin introduseres ikke på nytt. Bør gis med forsiktighet ved sulfasalazinallergi, pga. kryssensitivitet. Organisk eller funksjonell obstruksjon i øvre del av mage-tarmkanalen kan 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 bloddyskrasi. 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 indikert. Forsiktighet må utvises ved høye doser. Overgang i morsmelk: Går over i lave konsentrasjoner. Acetyliert mesalazin utskilles i høyere konsentrasjoner. Forsiktighet må utvises ved amming, 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. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Asteni, pyreksi. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Kolitt, pankreatitt, rektalpolypyper. Hjerne/kar: Takykardi, hypotensjon. Luftveier: Faryngeal smerte. Neurologiske: Svimmelhet, søvnighet, tremor. Øre: Øresmerter. Hud: Akne, alopeci, urticaria. Øvrige: Ansiktsødem, tretthet. Ukjent frekvens for mesalazinformuleringer generelt: Blod/lymfe: Agranulocytose, aplastisk anemi, leukopeni, nøytropeni, pancytopeni. Hjerne/kar: Myokarditt, perikarditt. Hud: Angioødem. Lever/galle: Hepatitt, gallestein. Luftveier: Overfølsomhetspneumonitt (inkl. interstitiell pneumonitt, allergisk alveolitt, eosinofil pneumonitt), bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Systemisk lupus erythematosuslignende syndrom. Neurologiske: Nevropati. Nyre/urinveier: Interstitiell nefritt, nefrotisk syndrom. **Overdosering/Forgiftning:** Tegn på salisylatforgiftning inkluderer tinnitus, vertigo, hodepine, forvirring, døsighet, lungeødem, dehydrering som følge av svetting, diaré og oppkast, hypoglykemi, hyperventilering, forstyrrelse av elektrolyttbalansen og blod-pH og hypertermi. Konvensjonell terapi for salisylatforgiftning kan være fordelaktig ved tilfeller av akutt overdosering. Hypoglykemi og ubalanse i væske- og elektrolyttbalansen bør korrigeres ved hjelp av administrasjon av adekvat behandling. Nyrefunksjonen må holdes tilstrekkelig vedlike. **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 kolon. 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 kolon. Mesalazin har potensiale til å hemme aktivering av nukleare faktorer kappa B og dermed dannelse av viktige proinflammatoriske cytokiner. Det er foreslått at hemming av nukleære PPARγ-reseptorer (g-form av peroksisomproliferatoraktiverende reseptorer) kan være involvert ved ulcerøs kolitt. PPARγ-reseptoragonister har vist effekt ved ulcerøs kolitt, og det er holdepunkter for at mesalazins virkningsmekanisme kan være mediert via PPARγ-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%. Acetyliert metabolitt: 78-83%. Fordeling: Enterodepottablettene oppløses i pH ≥7 som muliggjør langvarig frigivelse i hele tykktarmen og begrenset systemisk absorpsjon. Halveringstid: Mesalazin: Ca. 7-9 timer. Acetyliert metabolitt: 8-12 timer. Lengre halveringstid enn vanlig pga. begrenset absorpsjonsgrad som resultat av forlenget utslagningsprofil for enterodepottabletten. Metabolisme: Acetylering skjer i tarmveggen i kolon og i leveren. Metabolitten er farmakologisk inaktiv. Utskillelse: Absorbert mesalazin utskilles hovedsakelig i urin etter acetylering. Uabsorbert i feces. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved høyst 25°C. **Pakninger og priser:** 1200 mg 60 stk., 560,50 kr (bliester) 148385. Sist endret: 31.01.2014. **Basert på SPC godkjent av SLV:** 28.03.2012

# Mezavant<sup>®</sup> (mesalazin) en gang daglig

for induksjon av klinisk OG endoskopisk remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt.\*<sup>1</sup>



Med Mezavant<sup>®</sup> oppnådde 40,5 % av pasientene klinisk og endoskopisk remisjon ved uke 8.<sup>2</sup> 76,5 % hadde ikke tilbakefall etter 6 måneders behandling.<sup>3†</sup>

Pasientene tar Mezavant<sup>®</sup> **en gang daglig** for induksjon, og for å opprettholde remisjon ved mild til moderat ulcerøs kolitt..

☒ **OPPRETTHOLDER REMISJON<sup>1,2,4,5\*</sup>**

☒ **FÅ TABLETTER<sup>6</sup>**

☒ **ALLTID EN GANG DAGLIG<sup>1</sup>**

**Referanser:** 1. Mezavant Produktresumé 03/2012. 2. Kamm MA et al. Gastroenterology 2007; 132:66-75. 3. Kane SV et al. Inflamm Bowel Dis 2012; 18:1026-33. 4. Lichtenstein GR et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5:96-102. 5. Kamm MA et al. Gut 2008; 57:893-902. 6. Iacucci M et al. Can J Gastroenterol 2010; 24:127-33.

\* Definert som UC-DAI-skår på  $\leq 1$ , og med skår på 0 for rektal blødning og avføringsfrekvens. Kombinert Physician's Global Assessment (PGA) og sigmoideoskopisk skår var satt til  $\leq 1$ , uten slimhinneskørhet og uten reduksjon av sigmoideoskopisk skår med ett poeng eller mer fra baseline. † tilbakefall definert som  $\geq 4$  tarmtømminger/dag over pasientens normale frekvens og assosiert med trang til avføring, buksmerte og rektal blødning.

**Shire**

Shire Nordic Regional Office  
Svårdvägen 11D, 182 33 Danderyd, Tel 08 544 964 00

EN GANG DAGLIG  
**mezavant<sup>®</sup>**  
mesalazin 1200mg  
Enterodepottabletter



# En uvanlig blødningskilde hos en ung mann

Tekst/bilder: Vemund Paulsen

Pasienten, som er i tenårene, ble levertransplantert i første leveår på grunn av ekstrahepatisk gallegangsatresi, av den grunn ble galleganger rekonstruert med Roux-en-Y hepaticojejunostomi. Han har hatt kronisk reaksjon og har utviklet portal hypertensjon, men har god leversyntesefunksjon og er i generelt fin form. I høst flere alvorlige gastrointestinale blødnings-episoder, med laveste Hb på 6-tallet og et betydelig transfusjonsbehov.

Han ble først utredet ved eget sykehus. Det ble utført gastroskopi med beskjedne øsofagusvaricer, koloskopi med normale funn, CT angiografi uten påvist blødning, Meckels-scintigrafi med negativt funn, kapselendoskopi med mulig varice i duodenum nær papillen.

## Ved overføring til Rikshospitalet ble følgende utredning utført:

Gastroskopi uten spor av blod, ingen varicer i duodenum. Ileokoloskopi med mye blod i colon, ikke spor av blod i terminale ileum. Ingen blødningskilder sett.

Kapselendoskopi med friskt og gammelt blod i øvre del av tynntarmen.

Peroral enteroskopi med ballongskop med funn av koagler ved Treitz' ligament, man klarte da ikke å entre jejunum, og fant ikke blødningskilden..

Blødningscintigrafi med funn av blod i tynntarmen.

Angiografi av mesenterialkar uten påvist blødning.

Ny enteroskopi peroralt med singelballongskop ble utført uten pågående blødning. Tarmanastomosen ble lokalisert og fraførende og tilførende løp undersøkt. I bunnen av Roux-en-Y-løpet nær galleanastomosen fant man store varicestrenger (bilde 1a). De to største ble

limt med Histoacryl. Det tilkom forbigående blødning i forbindelse med innstikkene (Bilde 1b). Det umiddelbare forløpet var ukomplisert utover forbigående smerter i øvre abdomen.

Han er nå observert i noen uker uten reblødning, og uten tegn til galleobstruksjon. Røntgen oversikt abdomen viser distribusjon av limet i øvre høyre kvadrant (bilde 2). Tidligere CT-bilder har vist store kollateraler i leverhilus.

Varicer i tynntarmen forekommer sjeldent. Litteraturen består i kasuistikker der tynntarmsvaricer er behandlet med Histoacryl, coiling eller kirurgi. Meg bekjent har vi ikke tidligere sett blødning fra varicer lokalisert rundt hepaticojejunostomien hos pasienter etter levertransplantasjon ■



Bilde 1a: Endoskopisk bilde av varice i jejunum.



Bilde 1b: Blødning i forbindelse med injeksjon av Histoacryl.



Bilde 2: Distribusjon av Histoacryl i varicer i jejunum opp mot lever.

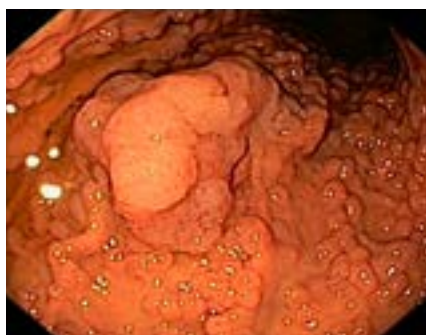
# Bildequiz

av Vemund Paulsen

## Svar på bildequiz fra nr 4/2013:

Bilde 1 b viser duodenum med tallrike små adenomer hos en pasient med familiær adenomatøs polyppose (FAP). Bilde 1 a fra samme pasient viser ventrikkel med fundic gland polyyps. Slike polypper forekommer i den proksimale del av ventrikkelen hos flertallet av pasienter med FAP og har lavt malignitetspotensiale.

Det innkom denne gang to forslag fra våre lesere. Gerd Tranø fra kirurgisk avd. St Olav traff blink. Det kom også et forslag om at forandringene i duodenum kunne representere lymfatisk hyperplasi, men vedkommende innsender bedyrer at biopsier ville blitt tatt.



Bilde 1 a.

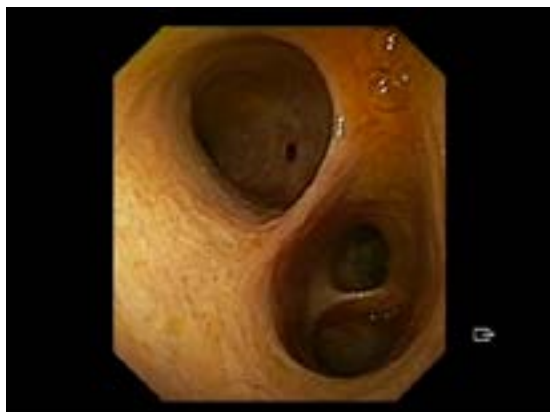


Bilde 1 b.

## Dagens utfordring:

Bilde 2 tilhører en pasient som nylig har gjennomgått Whipples kirurgi pga tumor i pancreas. På grunn av ernæringsproblemer og ventrikkelretensjon postoperativt ble det lagt ned en Easy-in sonde (med ernæringssonde i jejunum og sonde for aspirasjon i ventrikkelen). Slike sonder kan plasseres over wire som er plassert i fraførende tynntarmsløy ved hjelp av et tynt skop som føres via nesen (for på den måten å slippe å konvertere fra munn til nese). Underveis i denne prosedyren ble dette bilde tatt. Spørsmålet er rett og slett: hvor?

Send inn ditt forslag til [vemund.paulsen@ous-hf.no](mailto:vemund.paulsen@ous-hf.no)



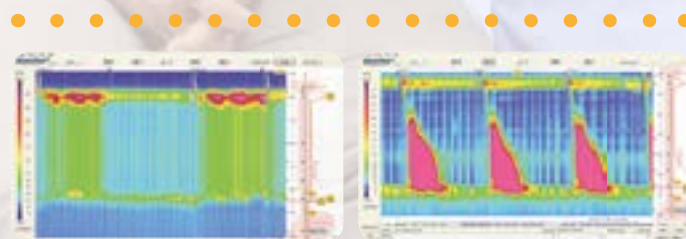
Bilde 2.

## ManoScan™ High Resolution Manometry

### Diagnosing with definition

## ManoScan™ ESO

- The only system with published normative clinical data<sup>1</sup> 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](http://www.givenimaging.com) for detailed information.

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

**GIVEN®**  
IMAGING

[www.givenimaging.com](http://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](mailto:info@vingmed-as.no)





# NGFs årsmøte 2014

Tekst og foto: Stephan Brackmann

Lillehammer sto på kalenderen i år som i fjor. Det var som vanlig godt å få bekreftet at gastroleger er de aller hyggeligste menneskene. Årsmøtet er sydd over samme lest som tidligere, men en vesentlig forskjell var at torsdagsymposiet var blitt lørdagssymposiet – faglig vellykket og med godt besøk.

## Årsmøtet

Torsdag og fredag var det abstraktpresentasjoner. Til sammen ble 34 forskningsprosjekter, litteraturpresentasjoner og kasuistikker presentert for kollegiet. Årsmøtet var meget godt besøkt i år. Som vanlig var det hyppige spørsmål fra de etablerte gastrolegene på de forreste radene. Vi kunne reise hjem som faglig berikede. Johs Myhrens minneforelesning ble holdt av Helge Waldum. Vi fikk i år en presentasjon av Myhrens fagfellestamtavle og en historisk gjennomgang av gastroenterologisk forskning og kunnskap ved NTNU.

## Lørdagssymposiet

Tema var ultralyd og programmet ble utformet av NGFs Interesseggruppen for UL i gastroenterologi. Symposiet var godt besøkt og det faglige utbyttet stort også for de som ikke bruker UL i det daglige. Legg merke til kurstilbudet fra Nasjonalt kompetansesenter for gastrointestinal ultrasonografi, inklusive individuell opplæring og spesialtilpasset gruppeundervisning på ditt sykehus (annonse i denne utgaven av NGF-nytt).





Fullt hus!



Kristin Kaasen Jørgensen og Jørgen Valeur.



Leder Reidar Fossmark.



Magne Osnes minnes.



Johs Myrens stamtavle.



Styret i Norsk gastroenterologisk forening,



Christine Slinning og Ingrid Prydz Berset feirer prisdrisset.



Tom Martinsen, Øyvind Hauso, Christine Slinning, Ellen Melsom, Ingrid Prydz Berset.



## NGF-nytt Award 2014

Pris for det beste bidrag i 2013 gikk til Ingrid Berset, som var første forfatter til "Immunhemmende behandling ved inflammatorisk tarmsykdom" i 2013 nr. 3, og medforfattere var Jørgen Jahnsen og Bjørn Moum. Denne oppdatering gjenspeiler forfatterens mangeårige engasjement som leder av NGFs Interessesgruppen for IBD og fortjente derved i våre øyne særskilt oppmerksomhet.

# Årsrapport fra NGF-styret 2013

## NGF-styret hadde i 2013 følgende sammensetning:

Reidar Fossmark, leder

Arne-Christian Mohn, kasserer

Ellen Melsom, sekretær

Lene Larsen, styremedlem

Kari Desserud, styremedlem

Øistein Hovde, styremedlem, høringsansvarlig

Bjørn Gustafsson, styremedlem

Det ble avholdt 2 styremøter våren og 3 styremøter høsten 2013 der 51 saker har vært behandlet. Alle styremøter er referatført.

Økonomisk har styret fulgt de føringer som årsmøtet la til grunn, hvor det fagmedisinske kontingenttilskudd er basert på 253 ordinære medlemmer som gir et grunntilskudd fra legeföreningen for 2013 på 252.114 kr.

Styret har selv stått for all sekretariatsfunksjon i sitt arbeid og alle forberedelser til årsmøtet. Kasserer har vært ansvarlig for utbetalinger og innkrevinger, samt den kontinuerlige kontroll med balanseregnskapet, mens eksternt innleid regnskapsbyrå (Visma Services AS) står for årsregnskap og revisjon av RSM Hasner Kjellstrup & Wiggen AS.

Mange henvendelser og saker blitt bearbeidet mellom møtene ved hjelp av email. Oppgaver har blitt fordelt blant styremedlemmene og samarbeidet i styret har vært godt.

## Utdrag av saker som har vært behandlet og besvart i/av styret:

- NGF styremedlemmer har basert på NGFs behandling av oppgaveglidning som sak på årsmøtet i 2012 skrevet et policynotat til Helsedirektoratet v/Hans Petter Årseth, samt en publikasjon som kommentarartikkel i Tidsskrift for den Norske legeförening juni 2013.
- NGF har basert på nominasjoner fra medlemmene utpekt Arne Sandvik som vinner av Humanprisen i 2013.
- Sammen med spesialitetskomiteen har NGF-styret engasjert seg diskusjoner og møter angående Helsedirektoratets forslåtte endringer i spesialitetsstruktur og utdannelse, der våre synspunkter og argumentasjon dels har fått gjennomslag i rapport om Fremtidens legespesialister. Dette er en langvarig prosess og vil tas opp til diskusjon på generalforsamlingen 2014.
- NGF har fungert som samarbeidspartner med møtearrangør Congrex i samband med arrangement av Levermøtet i Oslo 2013. Møtet ble både en faglig suksess og gikk med økonomisk overskudd, hvilket gir grunnlag for at NGF også i 2014 kan stå som økonomisk garantist for levermøtet.
- NGFs forskningsfond ble forslått oppløst og nye statutter er utarbeidet, disse vil tas opp og kan godkjennes på generalforsamlingen i 2014.

## Høringer

I løpet av 2013 har styret vurdert en rekke høringsa-

ker. Høringene sendes elektronisk til alle i styret som må vurdere hver enkelt sak. Styret må selv sortere ut de sakene som foreningen oppfatter som aktuelle for NGF. Fem høringsuttalelser er sendt i 2013:

- Om ny struktur for spesialistutdannelsen
- Søknad fra Norsk selskap for akuttmedisin om godkjenning som spesialforening
- Søknad fra Norsk forening for alders- og sykehjemsmedisin om godkjenning som spesialforening
- Legeföreningens policynotat om oppgaveglidning
- Ny studieplan i medisin ved Det medisinske-odontologiske fakultet UiB

## Saker vi har arbeidet med innad i foreningen:

- Arrangering av felles reiser for NGF medlemmer til internasjonale kongresser (ECCO, DDW og UEGW).
- Styremedlem Lene Larssen og Kari Desserud har gradvis overtatt for Kristinn Erikssons ansvar for NGFs hjemmeside. Hjemmesiden er en godt fungerende kommunikasjonskanal mellom styret og medlemmene og oppdateres regelmessig.
- Tildeling av reise- og forskningsstipender fra industri og NGF.
- Planlegging og gjennomføring av årsmøtet.

## Medlemstall pr. 01.01.14 basert på statistikk fra Den norske legeförening

Tall pr 01.01.14 nevnes med tall fra 01.01.13 i parentes. Det er totalt 343 (327) medlemmer i NGF.

Det er 257 godkjente spesialister i gastroenterologi, hvorav 197 yrkesaktive.

Det er 235 (228) spesialister som er medlem i NGF, hvorav 182 (181) yrkesaktive.

80 (75) er medlem i NGF uten spesialitet.

56 (54) er assosierte medlemmer.

## Æresmedlemmer pr 2013:

Arne Serck Hanssen, Sven-Erik Larssen, Hermod Petersen, Arne Skarstein, Olav Fausa, Arnold Berstad, Morten Vatn, Erik Schrupf, Magne Osnes (f), Arne Rosseland

## Komiteer og undergrupper: Spesialitetskomité i fordøyelsesykdommer 2014-2017:

|            |                     |
|------------|---------------------|
| Leder      | Kristine Wiencke    |
| Medlem     | Ingrid Berset       |
| Medlem     | Geir Folvik         |
| Medlem     | Drude Taran Sæberg  |
| LIS        | Kjetil Garborg      |
| Varamedlem | Tone Sæberg         |
| Varamedlem | Magne Buset         |
| Vara LIS   | Eivind Ness-Jenssen |

Komiteen har i 2013 besøkt Nordlandsykehuset i Bodø, OUS-Ullevål sykehus, OUS-Rikshospitalet, sykehuset i Harstad, Lovisenberg diakonale sykehus.

## NGFs interessegrupper

### NGFs interessegruppe for funksjonelle mage-tarm-lidelser (FGID) 2012-15:

Jostein Sauar (leder), Arnold Berstad, Magdy El-Salhy, Per Farup, Trygve Hausken, Eivind Ness-Jensen, Arne Rødseth, Jan Hatlebakk, Odd Helge Gilja, Jørgen Valeur

### NGFs interessegruppe for leversykdommer 2013-15:

Zbigniew Konopski (leder), Aksel Foss, Gunnar Qvigstad, Svein Oscar Frigstad, Georg Dimcevski, Arthur Revhaug

### Interessegruppe for ultralyd i gastroenterologi 2013-15:

Roald Flesland Havre (leder), Ragnar Eriksen, Lars Aabakken, Odd Helge Gilja, Svein Ødegaard, Trygve Hausken, Kim Ånonsen, Tom Chr. Martinsen

### Interessegruppe for Pancreassykdommer 2013-15:

Truls Hauge (leder), Trond Buanes, Dag Hoem, Ivar Gladhaug, Olaug Villanger, Erling Bringeland, Tom Glomsaker, Tone Ik Dahl

### Interessegruppe for Inflammatoriske Tarmsykdommer 2013-15:

Rasmus Goll (leder), Tom Christian Martinsen, Hilde von Volkmann, Gøri Perminov, Arne Færden, Petr Rikanek, Marte Høivik, Erik Skogestad

## NGFs kvalitetsutvalg:

Lars Aabakken (leder), Tom Glomsaker, Thomas de Lange, Truls Hauge, Rolf Ole Lindsetmo  
NGF-styrets representant i Gastronet: Birgitte Seip

## NGFs Forskningsfond:

|                      |                                               |
|----------------------|-----------------------------------------------|
| Arne Christian Mohn  | leder                                         |
| Astrid Rydning       | medlem                                        |
| Dag Malm             | medlem                                        |
| Øivind Irtun         | medlem                                        |
| Ann Elisabeth Østvik | representant fra Staten (Forskningsrådet)     |
| Olav Sandstad        | varamedlem                                    |
| Rolf Ole Lindsetmo   | varamedlem                                    |
| Reidar Fossmark      | varamedlem                                    |
| Helge L. Waldum      | vararepresentant fra Staten (Forskningsrådet) |

## Valgkomité NGF:

Tom Glomsaker (leder), Magne Henriksen, Ole Høie

## Internasjonalt arbeid:

### NGF var i 2013 medlem av:

|      |                                                |
|------|------------------------------------------------|
| UEG  | United European Gastroenterology               |
| ESGE | European Society of Gastrointestinal Endoscopy |



|          |                                                                                 |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------|
| WGO      | World Gastroenterology Organisation                                             |
| WEO      | World Endoscopy Organisation                                                    |
| UEMS/EBG | Union Européenne des Médecins Spécialistes / European Board of Gastroenterology |
| ECCO     | European Crohn Colitis Organisation                                             |

### NGF-medlemmer var i 2013 representert i følgende internasjonale fora:

|           |                                                                                                                                                                                           |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| UEMS/EBG: | Kristine Wiencke, Mathis Heibert (vara). Tom Glomsaker. Lars Aabakken, Outgoing chairman, standardisation and terminology committee Geir Hoff og Michael Bretthauer (screening committee) |
| WEO:      | Erik Schrupf (Treasurer) Øistein Hovde (National societies forum (NSF) and General assembly member) Lars Aabakken, Outgoing member, education committee                                   |
| UEG:      | Lars Aabakken, Chairman, endoscopy committee                                                                                                                                              |
| ESGE:     | Tom Glomsaker, Thomas de Lange                                                                                                                                                            |
| WGO:      | Scandinavian Association for Gastrointestinal Motility: Jan Gunnar Hatlebakk, Dag Arne Lihaug Hoff, medlemmer.                                                                            |
| SAGE:     | Nordic Advisory Board: Roald Torp                                                                                                                                                         |
| SAGIM:    | The International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases, medlemmer: Bjørn Moum og Morten Vatn (senior member)                                                         |
| NAB:      | Rasmus Goll, nasjonal representant                                                                                                                                                        |
| IOIBD:    | European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology: Roald Flesland Havre                                                                                             |
| ECCO:     |                                                                                                                                                                                           |
| EFSUMB    |                                                                                                                                                                                           |

### Møter/representasjon:

**NGFs 40. årsmøte** fant sted på Lillehammer 7.-9. februar 2013. Det var 36 innsendte abstrakts, alle ble presentert oralt. Tema for torsdagsmøtet var "Infeksiøse kolitter - Nye utfordringer og behandlinger". Norsk Forening for Gastroenterologisk Personell (NFGP) hadde sitt årsmøte parallelt på samme hotell.

NGFs interessegruppe for leversykdommer avholdt Nasjonalt levermøte i Oslo 14 mars med tema: «Lever sykdom og andre organer».

SADE møtet i Göteborg 17-18 januar 2013, ECCO møtet i Wien 14-16. februar, EASL i Amsterdam 24-28 April, DDW i Orlando, Florida 18 - 21 mai og UEGW i Berlin 12-16 oktober, var alle godt besøkt med norske deltagere og det var flere norske vitenskapelige presentasjoner.

### Scandinavian Journal of Gastroenterology:

Scandinavian Journal of Gastroenterology har i

2013 vært ledet av Editor-in-chief Helge L. Waldum sammen med Executive Editors: Lars Aabakken, Einar S. Bjørnsson, sistnevnte fra Island. Tidsskriftet har mottatt 832 nye manuskript (som er en økning fra 755 i 2012), hvorav 211 ble akseptert, tilsvarende 24.9%. Impact factor har de siste årene ligget stabilt like over 2, og er nå 2.05.

### PRISER OG STIPENDER 2013

#### Norsk gastroenterologisk forenings forskningsfond

Tildeling fra Fondet for 2013 ble utlyst med søknadsfrist 01.01.2013 i NGF-nytt nr 3 2012, samt på hjemmesiden. Tildeling ble kunngjort av komiteens leder ved årsmøtets generalforsamling. Totalt 60 000 kroner ble delt ut og fordelt likt mellom Øyvind Holme for preosjekt Fentanyl ved colonoskopi og Eivind Ness-Jensen for epidemiologiske studier av gastroøsofageal refluks sykdom.

#### Helge Bells Forskningspris

I 2004 ble det opprettet eget fond utgående fra det hepatologiske fagmiljøet. Fondet bærer Helge Bells navn og forskningsprisen deles ut for god klinisk hepatologisk forskning. Prisen for 2013 gikk til Kristin Kaasen Jørgensen for arbeidet "Inflammatory Bowel Disease in Patients with Primary Sclerosing Cholangitis: Clinical Characterization in Liver Transplanted and Nontransplanted Patients".

#### Olympus Reisestipend for Norsk gastroenterologisk forening 2013

Stipendet er på 25 000 kroner og ble tildelt Pham Khan Do-Cong.

#### Ferrings Norsk reise- og forskningsstipend innen gastroenterologi 2013

Stipendet er på kr 25 000 og ble tildelt Ann Elisabet Østvik.

#### Abbott product's gastrostipend 2013

Stipendet er på kr 25.000 og ble tildelt Trond Engjom

#### Abbotts/Abbviess "Humanpris" 2013

Prisen er på kr 100.000. Arne Sandvik ble tildelt prisen.

#### MSDs Norsk forskningsstipend innen gastroenterologi 2013

Stipendet er på kr 50.000.

|                     |               |
|---------------------|---------------|
| Ann Elisabet Østvik | 16 666 kroner |
| Trond Engjom        | 16 666 kroner |
| Pham Khan Do-Cong   | 16 666 kroner |

#### Norsk forskningsstipend innen gastroenterologi 2013 (Roche Norge AS)

Stipendet er på 25 000 kroner. Ingen søker.

#### Tillots Pharma reisestipend

Kristin Kaasen Jørgensen. Reise til IMEDX konferanse i Florida, USA.

### NGFs ÅRSMØTEPRISER 2013:

#### Priser for beste vitenskapelige arbeider:

Totalt 36 abstrakts var innsendt. Alle ble presentert i

oral form og de beste arbeidene i fire ulike kategorier fikk hver sin pris på kr 10.000:

- **Beste klinisk arbeid ved universitetsklinikk:** Trine Følseraas, Norwegian PSC Research Center, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet. Ni nye sårbarhetsloci i primær skleroserende cholangitt identifisert ved genotyping av kjente immunrelaterte genregioner.
- **Beste eksperimentelle arbeid:** Øystein Sørdaal, Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU, Trondheim. The gastrin receptor antagonist netazepide (YF476) prevents oxyntic mucosal inflammation induced by Helicobacter pylori infection in Mongolian gerbils
- **Beste kliniske arbeid utenfor universitet:** K Dvergsnes, Medisinsk avdeling, Sørlandet Sykehus Kristiansand. Cannabinoid hyperemesis syndrome – en underdiagnostisert tilstand
- **Beste presentasjon:** Eivind Ness-Jensen, HUNT forskningssenter, Institutt for samfunnsmedisin, NTNU. Røykekutt og bedring i gastroøsofageale refluks symptomer. En prospektiv populasjonsbasert kohortstudie – HUNT

### NGF-nytt

NGFs medlemsblad har vært videreført med reklamebasert finansiering og profesjonell hjelp til layout. Driftsregnskapet har gått i god balanse. Bladet er distribuert i 4 numre til alle NGF og NFGKs medlemmer, alle endoskopienheter, gastroseksjoner og sykehusbiblioteker, og til alle legene som har registrert sin B-gren utdanning i gastroenterologi eller -kirurgi i Legeforeningen. Bladet finnes også som en netttutgave (gastroenterologen.no) med pdf-arkiv av tidligere utgaver, og egen søkemotor for temaartikler m.m. Redaktør Stephan Brackmann og co-redaktører Vemund Paulsen og Kim Ånonsen har også i 2013 lagt ned et betydelig arbeide. NGF-nytt har tatt opp aktuelle tema innen klinisk gastroenterologi og presentert aktiviteten i fagmiljøer ulike steder i Norge. Det har også fungert godt som nyhetskanal og for annonsering av kurs, kongresser og møter. Det har vært rapportert om møter og kongresser hvor våre medlemmer har deltatt og presentert. Bladet har vært brukt til innkalling til Årsmøte, generalforsamling og stipendannonsering.

### Internett

Internett siden har vært drevet av avtroppende styremedlem Kristinn Eriksson, overlappende med styremedlemmene Lene Larssen og Kari Desserud som arvtakere. Siden har vært brukt til informasjonskanal for formidling av nytt fra foreningen, nyheter, lenker til andre nettsider, samt til elektronisk innmelding i foreningen og påmelding til årsmøtet.

### Samarbeid med farmasøytisk industri og utstyrsprodusenter

Årsmøtet arrangeres uavhengig av farmasøytisk industri og gir tellende kurstimer godkjent av Legeforeningen. Utover årsmøtet har NGF et samarbeid med farmasøytisk industri som er godt. Utstyrsprodusenter kan ha utstilling på årsmøtet.

Styret NGF, januar 2014 ■



# Abstraktpriser fra årsmøtet 2014



## Serum gastrin, lokalisering og histologisk subclassifikasjon av adenocarcinomer i ventrikkelen

Fossmark R<sup>1,2</sup>, Sagatun L<sup>2</sup>, Sandvik AK<sup>1,2</sup>, Waldum HL<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Avdeling for fordøyelses- og leversykdommer, St. Olavs Hospital.

<sup>2</sup>Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU.

### Bakgrunn

En andel pasienter med cancer ventriculi har forhøyet gastrin i blod og pasienter med kronisk atrofisk gastritt har hypergastrinemi og økt risiko for å utvikle non-cardia cancer ventriculi. En rekke dyremodeller har vist at hypergastrinemi gir utvikling av ECL-celle carcinoider eller carcinomer lokalisert til corpus ventriculi. I denne studien har vi undersøkt sammenhengen mellom serum gastrin, lokalisering av non-cardia cancer og histologisk subclassifikasjon etter Lauren hos pasienter.



Reidar Fossmark

### Materiale og metode

Pasienter med non-cardia adenocarcinom i ventrikkelen diagnostisert i Trondheim ble fortløpende inkludert i studien. Blodprøve til måling av serum gastrin ble tatt og vevsprøver fra tumor ble histologisk klassifisert etter Lauren i diffus, intestinal eller blandet type.

### Resultater

Pasienter med lokalisasjon av tumor i corpus ventriculi (n=45) hadde signifikant høyere serum gastrin enn pasienter med tumor lokalisert i antrum (n=32) (100.7±27.5 vs. 17.1±2.6 pM, p=0.004). Det var ikke signifikant forskjell i serum gastrin mellom gruppen med intestinal type (n=49) og diffuse type (n=46) carcinom (49.7±16 vs 58.0±21 pM, p=0.33), mens pasienter med blandet histologisk type (n=7) hadde gastrin 98.7±50.6 pM, (p=0.29 vs intestinal type). Blant pasienter med tumor lokalisert i corpus, hadde pasienter med diffus type tendens til høyere serum gastrin enn pasienter med intestinal type (131.6±61 vs. 78.4±37 pM, p=0.29).

### Konklusjon

Pasienter med carcinom lokalisert i corpus ventriculi hadde høyere serum gastrin enn pasienter med carcinom i antrum. Det var ikke signifikante forskjeller i serum gastrin mellom de ulike histologiske subclassene. Resultatene styrker hypotesen om at hypergastrinemi gir risiko for kreftutvikling i corpus ventrikuli, slik man ser i dyremodeller.



## Skadeleg avleiringer ved injisering av per oral lækjemiddel

Riise G.Net al. Voss Sjukehus, medisinsk eining, Sjukehusvegen 16, 5700 Voss

### Bakgrunn

Det har lenge vore kjent at rusmisbrukere og LAR pasientar injiserer stoff som er tiltenkt per oral bruk. Både Metadon og Subutex har lenge blitt omsatt på den illegale marknaden og det er truleg vanleg i rusmiljø å løyse opp Subutex tablettar og injisere det. Det er og kjent at Metadon sirup blir injisert.

Patologiske undersøkingar kan tyde på at dette kan gi svært skadelege og hittil ukjent påverknad på fleire organ, mellom anna GI-tractus.



Gro Nygard Riise.

### Kasuistikk

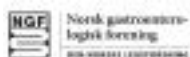
Pasient i 30-årene som har vært i LAR i over 10 år, fekk over fleire år gradvis utviklende anemi og høg senkning. Ingen teikn til gastrointestinal-blødning.

Ved initial gastroskopi såg ein uspesifikk gastritt forandringar, tolka som lette reaktive endringar histologisk. Det var ingen ulcerus, og urease test var negativ. Ikkje teikn til cøliaki. Det blei påvist grenseverdiar for B12, og pasienten fekk jevnlig B12-tilskot. Trass i dette vedvarande fall i hemoglobin. 2 år etter fyrste gastroskopi vart pasienten innlagt med anemi, då med Hb 7,7 g/dL, høg senkning (SR 70 mm/t) og redusert allmenn tilstand. Igjen blei det gjort gastroskopi med biopsi. Histologi av ventrikkelslimhinne gav eit overraskande svar. Det viste histocytær infiltrasjon i mucosa og submucosa, der histocytane har eit bredt blålig og vakuolisert cytoplasma. Dette er beskrevet som utsjånande ein har sett ved avleiringer av povidon (PVP). Ved regransking av biopsien frå 2011 fant ein de same histocytinfiltratene. Desse var sett initialt, men bedømt som ufarlig etter at differensial diagnostisk overveiet signetringcellekarsinom blei utelukka.

Dei neste månadane vart pasienten stadig dårlegare allment, med aukande nyresvikt og stadig forverring av sin anemi. Fleire innleggingar i lokalsjukehus med mellom anna transfusjonskrevande anemi, akutt nyresvikt med kreatinin>600, claviculafractur med osteomyelitt forandringar, og spontan fractura colli femoris som krevde innsetting av hemiproteese. Vidare histologiske undersøkingar av beinmarg viste betydelige avleiringer og same type histocytær infiltrasjon. I beinmargsbiospsien var det kun 5 % av beinmarg igjen til hematopoese. Pasienten vedgår å ha injisert Subutex over fleire år.

### Konklusjon

Kasuistikken viser ein alvorlig, og sannsynleg utbreidd, klinisk problemstilling. Sjukdomsbildet er diffust og ikkje kjent frå tidlegare. Ein veit foreløpig lite om omfanget og sjukdomsutvikling, men som presentert kasuistikk viser, har det potensielt svært omfattande konsekvensar. Øvre og nedre gastrointestinaltraktus er lett tilgjengelig for biopsitaking. Vår anbefaling er å ta biopsier hos rusmisbrukere som er tilvist til endoskopi. Ein bør då spørje undersøkende patolog etter PVP avleiringer med histocytær infiltrasjon, eller sende biopsiene til dedikert patolog. Kasuistikken viser at histocytinfiltratene ikkje blir tolka rett utan kjennskap til denne problemstillingen.



Lillehammer 1/02/14

Det bekreftes herved at

**Risstad H et al Oslo Universitetssykehus har fått pris for Beste presentasjon: Fem-årsresultater etter gastric bypass versus duodenal omkobling i en randomisert kontrollert studie.**

på Årsmøtet i Norsk Gastroenterologisk Forening  
Lillehammer 30. januar – 1. februar 2014.

Prisen er på kr 10.000 og det er ingen tidsfrist for å bruke midlene.

Reidar Fossmark  
Leder  
Norsk Gastroenterologisk Forening

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

Risstad H<sup>1,2</sup>, Søvik TT<sup>3</sup>, Engström M<sup>4</sup>, Aasheim ET<sup>1</sup>, Fagerland MW<sup>5</sup>, Kristinsson JA<sup>1</sup>, Mala T<sup>1,3</sup>, Olbers T<sup>4</sup>

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

### Bakgrunn

Vi presenterer de første fem-årsresultatene fra en randomisert, kontrollert studie av gastrisk bypass og duodenal omkobling hos pasienter med ekstrem fedme.

### Metode

Skandinavisk to-senter studie hvor 60 pasienter med BMI 50–60 kg/m<sup>2</sup> ble randomisert til laparoskopisk Roux-en-Y gastrisk bypass (n=31) eller laparoskopisk duodenal omkobling (n=29).

Primært endepunkt var endring i BMI. Sekundære endepunkter inkluderte endringer i kardiovaskulære risikofaktorer, helserelatert livskvalitet (Short Form-36 og Obesity-related Problems scale) og komplikasjoner. Linear mixed models ble brukt for repeterte målinger.

### Resultater

55 (92%) pasienter møtte til fem-årskontroll. Gjennomsnittlig BMI ved baseline var 55 kg/m<sup>2</sup> i begge gruppene. Fem år etter kirurgi var BMI 41 kg/m<sup>2</sup> etter gastrisk bypass og 33 kg/m<sup>2</sup> etter duodenal omkobling. Dette tilsvarer en gjennomsnittlig forskjell mellom gruppene på 8,5 kg/m<sup>2</sup> (95% KI 4,9–12,2), P<0,001. Det var større bedring av fastende total kolesterol, LDL-kolesterol, triglyserider og glukose etter duodenal omkobling. Bedring av blodtrykk og helserelatert livskvalitet var lik i de to gruppene. Det var flere komplikasjoner og reoperasjoner etter duodenal omkobling. Fra >30 dager postoperativt til fem år etter inngrepet ble 4 (13%) pasienter reoperert etter gastrisk bypass og 13 (41%) etter duodenal omkobling, P=0.013. Tre av operasjonene etter duodenal omkobling var forlengelse av fellesløpet for alvorlig protein-kalorisk malnutrisjon eller diaré. Vanligste årsak til reoperasjon var gallestein.

### Konklusjon

Begge gruppene hadde en betydelig vektreduksjon fem år etter kirurgi. Duodenal omkobling medførte større vektreduksjon og større bedring i flere kardiovaskulære risikofaktorer, men var også assosiert med flere komplikasjoner. Bedring i livskvalitet var lik i de to gruppene.



Hilde Risstad.



Lillehammer 1/02/14

Det bekreftes herved at

**Elisabeth Schruppf E et al, Oslo Universitetssykehuset, Rikshospitalet har fått pris for Beste eksperimentelle arbeide: Gallegangsepitel presenterer antigener til natural killer T celler**

på Årsmøtet i Norsk Gastroenterologisk Forening  
Lillehammer 30. januar – 1. februar 2014.

Prisen er på kr 10.000 og det er ingen tidsfrist for å bruke midlene.

Elisabeth Schruppf  
Leder  
Norsk Gastroenterologisk Forening

## Gallegangsepitel presenterer antigener til Natural Killer T Celler

Schruppf, E.<sup>1,2,3</sup> et al

<sup>1</sup>Norsk senter for PSC, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo <sup>2</sup>K.G. Jebsen senter for betennelsesforskning, Institutt for indremedisinsk forskning, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, <sup>3</sup>Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo

### Bakgrunn

Natural Killer T (NKT) celler er en viktig subpopulasjon av lymfocytter i leveren. NKT-celler blir aktivert av lipidantigener som presenteres av det MHC I-lignende molekylet CD1d. Vi ønsket å undersøke om cholangiocytter uttrykker CD1d og dermed kan presentere antigener til NKT-celler samt om gallegangsepitelet hos pasienter med primær skleroserende kolangitt (PSC) uttrykker CD1d.

### Metode

Uttrykk av CD1d på to murine og en human cholangiocyttecellelinje samt åtte humane cholangiocarcinom-cellelinjer, ble bedømt med flowcytometri. De murine cholangiocyttecellelinjene ble dyrket sammen med syv murine NKT-cellehybridomer og primære NKT-celler fra leveren til mus. De humane cholangiocyttecellelinjene og to av cholangiocarcinomlinjene ble dyrket sammen med tre humane NKT-cellelinjer. Cytokinproduksjonen til NKT-cellene ble målt i supernatanten med ELISA. Parafin-blokker med levervev fra eksplanterte PSC-levere ble farget med anti-CD1d og isotypekontroll.

### Resultater

Flowcytometri viste at alle cholangiocyttecellelinjene og tre av åtte av cholangiocarcinomlinjene uttrykte CD1d. De murine cholangiocyttecellene presenterte antigener både til NKT-cellehybridomer og til primære NKT-celler fra mus. De humane cholangiocyttecellene og to av cancerlinjene presenterte antigener til to av tre NKT-cellelinjer. I tillegg viste immunohistokjemi at gallegangsepitelet hos PSC-pasienter klart uttrykker CD1d med en hovedsakelig basolateral lokalisering i epitelet.

### Konklusjoner

Våre resultater viser at CD1d uttrykkes av både murine og humane cholangiocyttecellelinjer, av noen cholangiocarcinomcellelinjer, og det uttrykkes også i gallegangsepitelet hos PSC-pasienter. I tillegg viser vi for første gang at gallegangsepitel kan fungere som antigenpresenterende celler. Disse funnene tyder på at gallegangsepitelet kan aktivere NKT-celler og potensielt være med å regulere gallegangsinflammasjonen i kolestatisk sykdommer som PSC.



Elisabeth Schruppf.

# Referat fra generalforsamlingen i NGF 2014

Lillehammer, 31. januar 2014

Årsmøtet ble innledet med minneord av Arne Ros-seland om Magne Osnes som døde i 2013.

## 1. Valg av referent og dirigent

Einar Husebye ble valgt av generalforsamlingen som dirigent.

Ingrid Prytz Berset og Eivind Ness-Jensen ble valgt av generalforsamlingen til referenter.

## 2. Konstituering, godkjenning av innkalling

Innkalling med sakliste ble sendt ut med NGF-nytt i desember og lagt ut på NGFs hjemmesider.

Det ble påpekt fra generalforsamlingen at «Eventuelt» ikke skal være med i en generalforsamling, og dette ble strøket fra dagsorden. Endringen tas til følge for senere år.

Det kom innspill om å sette både strategiske og faglige spørsmål av aktuell politisk betydning på dagsorden under generalforsamlingen.

Innkalling og sakliste ble godkjent av generalforsamlingen.

Generalforsamlingen ble konstituert.

51 medlemmer var til stede.

## 3. Styrets årsrapport for 2013

Styrets årsrapport for 2013 ble presentert for generalforsamlingen av NGFs leder Reidar Fossmark.

Årsrapporten blir lagt ut på NGFs hjemmesider og trykt i NGF-nytt.

Styret har hatt fem styremøter, hvor 51 saker har blitt behandlet. Referat fra styremøtene sendes til DNLF. De to viktigste sakene styret har arbeidet med dette året har vært oppgaveglidning innen gastroenterologi og endret spesialitetsstruktur. Styret har laget et policynotat mot oppgaveglidning som er sendt til Helsedirektoratet og en kommentarartikkel i Tidsskriftet, basert på innspill fra generalforsamlingen ved årsmøtet 2012. Styret ønsker innspill fra generalforsamlingen angående spesialitetsstrukturen og spesialistutdanningen, og dette ble diskutert av generalforsamlingen, se punkt 7.

NGF har 343 medlemmer (327 i 2013), 235 er spesialister.

NGF er som tidligere medlem av: UEG, ESGE, WGO, WEO, UEMS/EBG og ECCO.

Stipendtildelinger og priser i 2013 ble presentert.

Årsrapporten ble tatt til etterretning av generalforsamlingen.

## 4. Legeforeningens høringer i 2013

Presentert av Øistein Hovde.

NGF har uttalt seg ved fem høringer siste år. De to viktigste har vært:

- 1) Søknad om opprettelse av to nye spesialforeninger, som foreningen har uttalt seg mot.
- 2) Ny studieordning ved UiB, hvor NGF støtter Legeforeningen mot dette.

## 5. Regnskap, budsjett, revisjon

Regnskap og budsjett ble presentert av NGFs kasserer Arne Christian Mohn.

### Regnskap 2013

NGF hadde kr 778 703 i inntekter og kr 727 867 i utgifter i 2013. Dette ga et positivt aktivitetsresultat på kr 50 836.

NGF hadde per 1. januar 2014 kr 1 900 000 på bankkonti.

Regnskapet ble godkjent av generalforsamlingen.

### Budsjett 2014

NGF budsjetterer med et aktivitetsresultat i null for 2014 med kr 815 000 i inntekter og kr 815 000 i utgifter.

Budsjettet ble godkjent av generalforsamlingen.

### Revisjon 2013

Regnskapet er godkjent av revisor.

## 6. Nye vedtekter for NGFs forskningsfond

Presentert av Arne Christian Mohn.

NGFs forskningsfond ble vedtatt avviklet ved forrige årsmøte på grunn av høye utgifter til regnskap og revisjon. Fondet omgjøres til et innskudd på en høyrentekonto, hvor rentene brukes til stimulering av forskningsprosjekter.

Søknad om opphør av fondet er sendt inn til myndighetene.

Forslag til nye statutter presenteres.

Generalforsamlingen ber om følgende endringer i de forslåtte statuttene:

- Generalforsamlingen utpeker 2 av 3 medlemmer i fondsstyret.
- Ett medlem i fondsstyret utpekes av og blant NGFs styre.
- Alle medlemmene i fondsstyret skal være medlemmer av NGF.

Fondet er på kr 1 500 000.

Stipend på kr 25 000 hver ble tildelt Tom Mala for prosjektet «Kroniske magesmerter og funksjonelle abdominalplager etter gastrisk bypass for sykkelig fedme» og Stian Langen for prosjektet «Irritabel tarmsyndrom i den generelle befolkning basert på HUNT-materiale».

## 7. Rapport fra spesialitetskomiteen

Rapport fra spesialitetskomiteen ble presentert av Ingrid Prytz Berset.

Rapporten legges ut på NGFs hjemmesider.

Komiteen gjennomførte 5 sykehusbesøk i 2013: Bodø, Ullevål, Rikshospitalet, Harstad og Lovisenberg

Basert på rapportene fra sykehusavdelingene bermer spesialitetskomiteen at internundervisningen må prioriteres. LiS-legene har for mye post og for lite gastrolab (skal være 40 %), det er generelt for lite forskning og generelt lite økonomisk spillerom.

Etter ønske fra NGFs styre ble spesialitetsstrukturen og spesialistutdanningen drøftet av generalforsamlingen. Følgende innspill kom fram i Generalforsamlingens behandling av saken:

- Generelle indremedisinere trengs for å ta seg av hovedtyngden av pasientene, spesielt på mindre sykehus. De små sykehusene vil raseres hvis det bare blir hovedspesialister. Behovet for generalister blir ikke mindre, men større med en eldre populasjon.
- Opprettelsen av egen spesialitet i mottaksmedisin vil føre til ineffektiv drift, hvor pasientene må gjennom to ledd i sykehusene, først i mottaksavdelingen for å vurderes, og deretter til den aktuelle avdeling (grenspesialitet) for å revurderes. Dette gjøres i dag som oftest gjennom første kontakt med pasienten ved sengepost med riktig kompetanse. Et nytt nivå med generell indremedisin med vekt på mottaksmedisin vil medføre at flere pasientforløp vil få minst 2 avdelingsopphold. Dette vil redusere driftseffektiviteten og øke kostnadene for helseforetakene.
- Det stilles spørsmål om hvor mange som ønsker å jobbe hele livet med mottaksmedisin.
- Det må være minimum 4 år «common trunk».
- Fagfolk må ha en sentral rolle i utviklingen av spesialitetsstrukturen og spesialistutdanningen.
- Det bes om at erfaringer fra Sveriges og Danmarks blir evaluert. Danmark har store problemer med sin organisering.
- Forskning må kunne telle som en del av utdanningen for å rekruttere forskere.
- Gruppeføringen av sykehusene må opprettholdes.
- Faste stillinger må etableres i utdanningsløpet.
- Mer kostbar medisin, henvisninger fram og tilbake.
- Behandlingen fragmenteres, mindre oversikt over pasientens behov.



# Flere prisvinnere

- Det blir behov for flere vaktturnuser. Dette krever flere fagpersoner og gir økte kostnader.
- Kortere utdanningsløp vil medføre at legene får raskere høyere lønn.
- RHFene er også skeptiske til forslaget fra HD på grunn av kostnadsøkninger – flere veileder, mangel på kvalifisert fagpersonell, mindre effektive pasientforløp, og redusert kvalitet på utdanningen.
- Det bes om at NGFs styre arrangerer formøter før årsmøtene slik at vanskelige tema kan diskuteres, eventuelt med eksterne aktører.

## 8. Rapport fra interessegruppene

Følgende interessegrupper presenterte sine aktiviteter i 2013 og planer for 2014:

- Interessegruppe for leversykdommer v/Svein Oskar Frigstad
- Interessegruppe for inflammatorisk tarmsykdom v/Rasmus Goll
- Interessegruppe for pankreassykdommer v/Truls Hauge
- Interessegruppe for gastroenterologisk ultrasonografi v/Roald Flesland Havre
- Interessegruppe for funksjonelle mage-/tarmlidelser v/Jostein Sauar
- Kvalitetsregisteret v/ Lars Aabakken

Rapportene legges ut på NGFs hjemmeside.

## 9. Rapport om Scandinavian Journal of Gastroenterology

Presentasjon av sjefsredaktør Helge Waldum.

Det er økende press på internasjonalsisering av tidsskriftet fra eierne. Det forventes krav om ikke-norsk redaktør.

Redaksjonen vurderte 832 manus. Flest fra Kina, Korea og Japan. 50 % av manus refuseres av redaktør uten referee. Norge og Sverige ligger høyst på akseptraten, slik at nordisk interesser ivaretas. Akseptraten for Norge var 64 %: 14 aksepterte og 8 refusert manus.

## 10. NGFs forskningsfonds årsberetning, stipendtildelinger

Flyttet under punkt 6. Nye vedtekter for NGFs forskningsfond.

## 11. Eventuelt

Punktet ble strøket. Jfr pkt 2.  
Knut Lundin har, etter dirigentens forespørsel, samtykket til å godkjenne referatet ■

Ingrid Prytz Berset  
Referent

Eivind Ness-Jensen  
Referent

## Olympus reisestipend for Norsk gastroenterologisk forening 2013

Stipendet er på kr 25.000 og ble tildelt Pham Khan Do-Cong.



Pham Khan Do-Cong.

## Ferrings norsk reise- og forskningsstipend innen gastroenterologi 2013

Stipendet er på 25 000 kroner og ble tildelt Ann Elisabet Østvik.



Ann Elisabet Østvik.

## Abbott product's gastro-stipend 2013

Stipendet er på kr 25.000 og ble tildelt Trond Engjom.



Trond Engjom.

## MSDs Norsk forskningsstipend innen gastroenterologi 2013

Stipendet er på kr 50.000.  
Ann Elisabet Østvik 16 666 kroner  
Trond Engjom 16 666 kroner  
Pham Khan Do-Cong 16 666 kroner

## Reisestipend fra Tillotts Pharma

Midler til å reise til IMEDEX, Florida  
Tildelt: Kristin Kaasen Jørgesen.



Kristin Kaasen Jørgesen.

## Abbotts/Abbvies "Humanpris" 2013

Prisen er på kr 100.000 og ble tildelt Arne Sandvik.



Arne Sandvik.

## NGFs forskningsfonds tildeling for 2014:

Stipend på kr 25 000 hver ble tildelt Tom Mala for prosjektet «Kroniske magesmerter og funksjonelle abdominalplager etter gastrisk bypass for sykkelig fedme» og Stian Langen for prosjektet «Irritabel tarm-syndrom i den generelle befolkning basert på HUNT-materiale».



Tom Mala.



Stian Langen.

## Norsk forskningsstipend innen gastroenterologi 2013 (Roche Norge AS)

Stipendet er på 25 000 kroner.  
Ingen søkere

# 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

## 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](http://www.norskgastro.no)

## Symposiet til Norsk Forening for Ultralyd-diagnostikk (NFUD)

Ålesund

10-15 timer godkjenning

som valgfritt kurs i

fordøyelsessykdommer og i indremedisin

2.-4. april 2014

Påmeldingsfrist 1.mars 2014

<http://www.nfud.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/](http://www.easl.eu/_events/the-international-liver-congress/)

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

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

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

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

## EuroEUS 2014 (et aktuelt kurs/møte for de som er interessert i EUS)

Paris, France

17.-18. april 2014

<http://www.euro-eus.com/>

## Gastro-onkologisk Vår møte 2014

Radisson Blu Airport Hotel,

Gardermoen

24.-25. april 2014

<http://legeforeningen.no/Fagmed/>

Norsk-gastroenterologisk-forening/

Nyheter/2014/Gastro-onkologisk-

Varmote-2014/

## DDW 2013 - Digestive Disease Week 2014

Chicago, IL (USA)

3.-6. mai 2014

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

## Ullevål endoskopi kurs: GI stenting og ERCP

(nybegynnere og viderekomne).

12.-13. mai 2014

For program/påmelding kontakt:

[truls.hauge@ous-hf.no](mailto:truls.hauge@ous-hf.no)

## Euroson 2014-02-02

26 th Congress of the European

Federation of Societies for

Ultrasound in Medicine and

Biology (EFSUMB)

Tel Aviv, Israel

26.-28. mai 2014

<http://www.euroson2014.org/>

## FALK Symposium 192

IBD 2014: Thinking Out of the Box

Paris, France

30.-31.mai 2014

**American Society of Clinical Oncology (ASCO)**

Annual Meeting  
Chicago, IL, USA  
30.05-03.06.2014  
<http://chicago2013.asco.org/>

**46th Annual Meeting of the European Pancreatic Club**

Southampton, United Kingdom  
25.-28. juni 2014

**16th World Congress on Gastrointestinal Cancer**

Barcelona, Spain  
25.-28. juni 2014  
<http://worldgicancer.com/WCGI/WGIC2013/index.asp>

**Funksjonelle tarmlidelser (Functional Gastrointestinal Disorders, FGID)**

Kurs ved Universitet i Bergen  
1.-3. september 2014  
(Jostein Sauar: "ferdige gastroenterologer er også velkomne!")

**FALK Symposium 193 Celiac Disease and Other Small Bowel Disorders**

Amsterdam, The Netherlands  
5.-6. september 2014

**European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)**

36. ESPEN Congress  
On Clinical Nutrition & Metabolism  
Geneva Switzerland  
6.-9. September 2014

**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

**22nd United European Gastroenterology Week (UEGW)**

Wien, Østerrike  
18.-22. oktober 2014

**The Liver Meeting® 2014 (AASLD)**

Hynes Convention Center,  
Boston, Massachusetts, USA  
7.-11. november 2014  
<http://www.aasld.org/livermeeting/Pages/default.aspx>

**2nd World Congress on Controversies in Gastroenterology (CIGI)**

Xi'an, China  
21.-23. november 2014  
<http://www.comtecmed.com/cigi/2014/>

**The annual SAGIM meeting 2014 "Scandinavian Association of**

**Neurogastroenterology, Imaging and Motility"**  
Tivoli Congress Center,  
Copenhagen, 28th November 2014

"Imaging and treatment of GI symptoms"  
Free registration for the first 20 young doctors/medical students to sign up  
<http://www.sagim-gastro.dk/>

**2014 Advances in Inflammatory Bowel Diseases**

Crohn's and Colitis Foundations  
Clinical and Research Conference  
Orlando, Florida, USA  
4.-6. desember 2014  
<http://www.advancesinibd.com/>





## OLYMPUS – KVALITET I ALLE LEDD

### Komplett leverandør for endoskopisk diagnostikk og behandling.

- NY Endokapsel EC-10. Forbedret bildekvalitet, nytt enkelt antennebelte, lang batteritid og en rekke nye funksjoner.
- ETD-4 med ny "Flowcontrol" utgjør forskjellen sammen med våre tørkeskap EDC.
- Nye unike metall gallestenter uten forkortning, X-SUIT NIR®.
- Komplett program for Endoskopisk Ultralyd, EUS og EBUS.

For mer informasjon, vennligst se

**[www.olympus.no](http://www.olympus.no)** eller ta kontakt med vår salgsavdeling.



*Ny EndoKapsel-EC-10*



*Ny Endoskopisk Vask- og desinfeksjonsmaskin ETD4*



*X-SUIT NIR® dekket og udekket gallestent*



*Endoskopisk Ultralyd, EUS og EBUS*

SAGIM, Copenhagen 28<sup>th</sup> November 2014

Topic  
Assessment and treatment of GI  
symptoms

Final program to be announced

Be updated at [www.sagim-gastro.dk](http://www.sagim-gastro.dk)

## Lære mer om ultralyd?

Nasjonal kompetansetjeneste for gastroenterologisk ultrasonografi (NSGU) har et enestående tilbud til deg som ønsker å lære mer om ultralyd. Vi ønsker velkommen kandidater som ønsker opplæring eller fordypning og har et opplegg for hospitering både for transabdominal og endoskopisk ultralyd. For transabdominal ultralyd har vi per i dag tre pakker:

1. Hospitering en ettermiddag (1600-2000) med vekt på generell ultralyd abdomen og tarmskanning/IBD
2. 2-dagers hospitering (1200-1200) med vekt på skanning av pankreas.
3. Hospitering over 2 dager ved Universitetet i Bologna, Italia.

For hospitering i endoskopisk ultralyd vil det ofte være naturlig med en lengre periode i Bergen (> 3 dager). NSGU lager også skreddersydde kurspakker (1-2 dager) for besøk på ditt sykehus der vi tar med forelesere og skannere etter behov. Tema for kurset kan bestemmes av behovet i det lokale fagmiljøet. Ta kontakt med senterleder prof. Odd Helge Gilja (Tel: 55972133; [odd.gilja@helse-bergen.no](mailto:odd.gilja@helse-bergen.no)) for nærmere avtale.



*Odd Helge Gilja.*





Ta ikke i mer enn nødvendig  
Dificlir™ (fidaksomicin) virker selektivt mot *C. Difficile*  
og bevarer den naturlige tarmfloraen.<sup>1-4</sup>

**DIFICLIR™**  
fidaksomicin

**Referanser:** 1. Dificlir produktresumé. 2. Cornely et al. Lancet Infect Dis 2012; doi: 10.1016/S1473-3099(11)70374-7. 3. Louie et al. CID 2012;55 (Suppl 2). 4. Louie et al. Antimicrob Agents Chemother 2009;53:261-3.

**Dificlir™ (fidaksomicin) Antibiotikum.** ATC-nr.: A07AA12. **TABLETTER, filmdrasjerte 200 mg:** hver tablett inneholder: fidaksomicin 200 mg, hjelpestoffer. **Indikasjoner:** for behandling av *Clostridium difficile*-infeksjoner (CDI), også kjent som *C. difficile*-assosiert diaré (CDAD), hos voksne. **Dosering: voksne inkl. eldre ≥ 65 år:** anbefalt dose er 200 mg (1 tablett) administrert 2 ganger daglig (1 tablett hver 12. time) i 10 dager. **Barn og ungdom:** sikkerhet og effekt hos barn < 18 år er ikke fastslått. Ingen tilgjengelige data. **Spesielle pasientgrupper:** **nedsatt nyre-/leverfunksjon:** ingen dosejustering anses å være nødvendig. Det foreligger kun begrensede kliniske data og preparatet bør brukes med forsiktighet ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller middels til alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Administrering:** til oral bruk. Kan tas med eller uten mat. Svelges hele sammen med et glass vann. **Kontraindikasjoner:** overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** det er rapportert om overfølsomhetsreaksjoner, inkl. alvorlig angioødem. Hvis det oppstår en alvorlig allergisk reaksjon, skal legemidlet seponeres og egnet behandling igangsettes. Bør brukes med forsiktighet ved pseudomembranøs kolitt eller fulminant eller livstruende CDI. Det foreligger ikke data fra pasienter med samtidig inflammatorisk tarmsykdom. Fidaksomicin bør brukes med forsiktighet hos disse pasientene, pga. fare for forhøyet absorpsjon og mulig fare for systemiske bivirkninger. **Interaksjoner:** fidaksomicin er et P-gp-substrat og kan være en mild til moderat hemmer av intestinallyt P-gp. Samtidig administrering av enkle doser av P-gp-hemmeren ciklosporin A hos sunne forsøkspersoner førte til hhv. 4 og 2 ganger økning av fidaksomicin  $C_{max}$  og AUC. Siden den kliniske relevansen av denne økningen i eksponering er uklar, anbefales ikke samtidig administrering av potente P-gp-hemmere, som f.eks. ciklosporin, ketokonazol, erytromycin, klaritromycin, verapamil, dronedaron og amiodaron. Fidaksomicin 200 mg 2 ganger daglig førte til en liten, men ikke klinisk relevant økning i eksponeringen for digoksin. En større effekt på P-gp-substrater med lavere biotilgjengelighet (som f.eks. dabigatran eteksilat), som er mer følsomme for P-gp-hemming, kan imidlertid ikke utelukkes. **Graviditet, amming og fertilitet:** **graviditet:** ingen data på bruk hos gravide. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på reproduksjonstoksitet. Det anbefales å unngå bruk under graviditet. **Amming:** ukjent. Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes forventes, men en risiko kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen skal avsluttes/avstås fra. **Fertilitet:** dyrestudier indikerer ingen effekt på fertilitet. **Bivirkninger: vanlige (≥1/100 til <1/10):** gastrointestinale: oppkast, kvalme, forstoppelse. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** gastrointestinale: abdominal distensjon, luft i magen, tørr munn. Immunsystemet: hudutslett, pruritus. Lever/galle: økt ALAT. Nevrologiske: svimmelhet, hodepine, dysgeusi. Stoffskifte/ernæring: nedsatt matlyst. ▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. **Overdosering/forgiftning:** ingen tilfeller av akutt overdose er rapportert. **Innehaver av markedsføringstillatelse:** Astellas Pharma Europe B.V. **Pakninger og priser** (pr. 07.01.2014): 20 stk. (blister) kr. 15 618,40. Basert på preparatomtale godkjent av Statens Legemiddelverk 27.06.2013. **Full preparatomtale kan rekvireres hos Astellas Pharma. Sist endret:** 18.11.2013.





Norsk forening for  
gastroenterologisk kirurgi  
DEN NORSKE LEGEFORENING



# Gastro-onkologisk Vårsmøte 2014, preliminært program

Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen 24./25. April. Påmelding til møtet og bestilling av rom og middag skjer via Websidene til NGICG eller NFGK under "vårsmøte" innen 10.04.

Direkte link til påmelding er [http://ngicg.no/m\\_ter/varmotet\\_2014/](http://ngicg.no/m_ter/varmotet_2014/)

Eventuelle endringer etter påmelding skal sendes til [josc@ahus.no](mailto:josc@ahus.no)

## MINIMAL INVASIV OG ENDOLUMINAL BEHANDLING AV NEOPLASTISKE LESJONER I ØVRE GI-TRACTUS

TORS DAG 24. APRIL 2014 KL. 14-18.45

|               |                                                                                                   |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14.00 – 14.15 | Hvor er vi og hvor skal vi?<br><i>Ronald Mårvik, Trondheim</i>                                    |
| 14.10 – 14.50 | Neoplastiske lesjoner i øvre GI-traktus – Patologiske aspekter<br><i>Patolog (TBA)</i>            |
| 14.50 – 15.00 | Kaffepause                                                                                        |
| 15.00 – 15.20 | Ultralyd av neoplastiske lesjoner i øsofagus og ventrikkel<br><i>Roald Flesland Havre, Bergen</i> |
| 15.20 – 15.40 | CT og MR av neoplastiske lesjoner i øsofagus og ventrikkel<br><i>Reidun Fougner, Trondheim</i>    |
| 15.20 – 15.40 | PET av neoplastiske lesjoner i øsofagus og ventrikkel<br><i>Tore Bach-Gansmo, Oslo</i>            |
| 16.00 – 16.30 | Kaffepause                                                                                        |
| 16.30 – 17.30 | Minimal invasive and endoluminal treatment of neoplastic lesions of the stomach<br><i>TBA</i>     |
| 17.30 – 18.30 | Endoluminal therapy of neoplastic lesions of the Oesophagus<br><i>Jacques Bergman, Amsterdam</i>  |
| 18.30         | Konklusjon/avslutning<br><i>Ronald Mårvik, Trondheim</i>                                          |
| 19.00         | Middag                                                                                            |

## VENTRIKKELCANCER

FREDAG 25. APRIL 2014 KL. 9-14

### Epidemiologi, patogenese og operabilitetsvurdering

|            |                                                                                                                                                                             |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9.00-9.10  | Innledning<br><i>Morten Tandberg Eriksen, Leder NGICG, Gastrokirurgisk avd., Ahus</i><br><i>Egil Johnson, Avdeling for gastro- og barmekirurgi, Oslouniversitetssykehus</i> |
| 9.10 -9.40 | Forekomst av ventrikkeltumor i Norge og Vesten siste 50 år<br>Etiologi – og patogenese?<br>.....                                                                            |

9.40-9.55

Histologiske subtyper av slihinnekravt cancer – prognostisk betydning?  
.....

9.55-10.10

Radiologisk utredning  
.....

10.10-10.30

Kaffepause

10.30-10.50

Endoskopisk ultralydveiledet cytologi i operabilitetsvurdering av ventrikkeltumor  
*Peter Vilmann, Avdeling for Kirurgisk Gastroenterologi, Helsev hospital, København*  
Middag

19.00

### Kirurgisk behandling

10.50-11.20

D1- og D2-disseksjon: teknikk, morbiditet og overlevelse  
.....

11.20-11.30

Risikofaktorer ved kirurgi  
.....

11.30-12.30

Lunsj

### Onkologisk behandling

12.30 -12.45

Neoadjuvant behandling  
.....

12.45 -13.00

Adjuvant behandling etter R1 og R2 reseksjon  
.....

13.00 -13.15

Palliativ kjemoterapi ved inoperabel ventrikkeltumor  
.....

13.15 -13.30

Palliativ strålebehandling ved inoperabel ventrikkeltumor  
.....

13.30-13.40

Dagens retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av ventrikkeltumor (Handlingsprogrammet)  
.....

13.40-13.50

Uttfordringer i behandlingen av ventrikkeltumor  
.....

13.50-14.00

Avslutning  
*Morten Tandberg Eriksen, Leder NGICG, Gastrokirurgisk avd., Ahus*



# Ullevål endoskopikurs – Oslo universitetssykehus 12.-13. mai 2014

**Mandag 12. mai: GI-stenting**

**Tirsdag 13. mai: ERCP for nybegynnere og viderekomne**

Treningskursene i samarbeid med universitetssykehuset i Tübingen, Tyskland har nå vært organisert i 15 år i Norge. Praktisk orientert, basert på Tübingen-modellene kombinert med en teoretisk oppdatering. Målgruppen er lege og sykepleier fra samme avdeling (teamtrening). Begrenset deltakerantall.

For påmelding og program, kontakt  
Truls.Hauge@ous-hf.no eller  
Elisabeth.Haugen@ous-hf.no



## Forskningsfondet for cøliaki Forskningsstipend 2014 Søknadsfrist: 1. mai 2014

### Midler 2014

For 2014 er det vedtatt å dele ut **kr 120.000,-**. Ta kontakt med oss hvis du kan tenke deg å gjennomføre et forskningsprosjekt på dette området, eller send søknad direkte til NCFs kontor som er sekretariat for fondets styre. Søknaden må være skriftlig og begrunnet, og vedkommende som får stipend må kunne avgi rapport om bruk av pengene.

Forskningsfondet for cøliaki v/Norsk cøliakiforening  
Postboks 351 – Sentrum, 0158 Oslo  
Telefon 22 40 39 00 / 22 40 39 15  
E-post post@ncf.no

Asacol® «Tillotts»

Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02

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

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

**STIKKPILLER 500 mg:** Hver stikkpille inneholder: Mesalazin. 500 mg, adeps solid. q.s.

**Indikasjoner:** Enterotabletter: Ulcerøs kolitt. Crohns sykdom. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt. Stikkpiller: Ulcerøs proktitt.

**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 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 til barn >40 kg. Ulcerøs proktosigmoiditt hos voksne: Rektalvæske: Et klyster, à 100 ml rektalvæske, gis hver kveld for sengetid. Dosen bør beholdes i tarmen i 8 timer. Behandlingens varighet er vanligvis 3-6 uker, men avhenger av symptomer og sigmoidoskopiske funn. Ulcerøs proktosigmoiditt hos barn: Rektalvæske: Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn. Ulcerøs proktitt hos voksne: Stikkpiller: Normaldose er 1 stikkpille 2 ganger pr. døg., som kan økes til 3 ganger daglig ved vanskelige tilfeller eller ved forverring av sykdommen. Ulcerøs proktitt hos barn: Stikkpiller: Det er liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Forsiktighet anbefales ved svekket leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Nedsatt nyrefunksjon: Bør ikke benyttes ved svekket nyrefunksjon, se Forsiktighetsregler. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Administrering: Enterotabletter: Gis oralt. Hvis en eller flere doser ikke er blitt tatt, skal neste dose tas til vanlig tid. Skal svelges hele. Skal ikke tygges. Skal ikke knuses eller deles. Rektalvæske: Gis rektalt. Må ikke svelges. Stikkpiller: Gis rektalt. Må ikke svelges.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene eller for salisylater. Alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup>).

**Forsiktighetsregler:** 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. Mesalazinindusert nyretoksitet bør vurderes ved svekket nyrefunksjon under behandlingen. Ved mistanke om mesalazininduserte kardiale overfølsomhetsreaksjoner, må preparatet ikke gis på nytt. Forsiktighet bør utvises ved tidligere myo- eller perikarditt grunnet overfølsomhetsreaksjoner, uavhengig av årsak. Pasienter med pulmonær sykdom, spesielt astma, bør følges opp nøye under behandlingen. Pasienter som har opplevd bivirkninger ved sulfasalazinbruk bør være under nøye medisinsk oppfølging. Behandlingen bør avsluttes umiddelbart dersom mesalazin gir akutte intoleransreaksjoner slik som magekramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. Enterotabletter: Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse eller glukose-galaktosemalabsorpsjon.

**Interaksjoner:** Ingen interaksjonsstudier er blitt gjennomført. 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.

**Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Data fra et begrenset antall eksponerte gravide indikerer 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 ammande. Overfølsomhetsreaksjoner, f.eks. diaré hos spedbarn, kan ikke utelukkes. Bør bare benyttes under amming dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. Hvis spedbarnet utvikler diaré, bør ammingen avbrytes.

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

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

**Egenskaper:** Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmlidelse. Enterotabletten 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 kjerne og inhiberer cellenes liposygenase. Dermed hemmes produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB<sub>4</sub> og 5-HETE) i tarmveggs makrofager. Det er vist at mesalazin aktiverer PPAR- reseptorer som motvirker nukleær aktivering av inflammatorisk respons i tarmen. I laboratorieforsøk inhiberer mesalazin cyklooksygenase, og dermed også frisettningen av tromboksan B<sub>2</sub> og prostaglandin E<sub>2</sub>. Klinisk relevans er ikke klarlagt. Mesalazin hemmer dannelsen av plateaktiverende faktor (PAF). 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. Det er mulig at regelmessig mesalazinbruk reduserer risikoen for tykktarmskreft. Den Europeiske Crohns og Kolitt Organisasjonen (ECCO) anbefaler generelt å fortsette vedlikeholdsbehandling med mesalazin over lengre tid, da dette kan redusere risikoen for tykktarmskreft. 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: Enterotabletter: Eliminasjonshalveringstid for mesalazin er mellom 9 timer (enkeltdose) og 11 timer (steady state). Rektalvæske og stikkpiller: Store individuelle forskjeller i biologisk halveringstid for mesalazin og hovedmetabolitten N-acetyl-5-aminosalisylsyre, og er rapportert å være hhv. ca. 5 timer og ca. 8 timer. Metabolisme: Mesalazin metaboliseres i lever og tarmvegg ved acetylering til N-acetyl-5-aminosalisylsyre, som er uten farmakologisk effekt. Utskillelse: Utskillelse av mesalazin skjer hovedsakelig via urin og feces.

**Pakninger og priser:** Enterotabletter: 400 mg: 100 stk.1 (blister) kr 384,30. 800 mg: 60 stk.1 (blister) kr 452,90.

Rektalvæske: 7 × 100 ml2 (flaske) kr 246,20. Stikkpiller: 60 stk.2 kr 405,80.

### Refusjon:

#### 1A07E C02 5 Mesalazin - Enterotablett

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

Refusjonskode:

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

Vilkår: Ingen spesifisert.

#### 2A07E C02 6 Mesalazin - Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500 mg

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

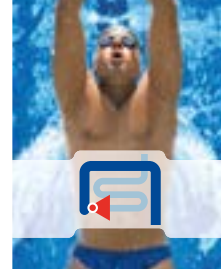
Refusjonskode:

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

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 30.10.2013

# Asacol® mesalazin - Oral behandling som lokalbehandling - i hele tykktarmen<sup>1</sup>



**1 gang daglig!**

til vedlikeholdsbehandling<sup>1</sup>

**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 proktitt<sup>2</sup>
- 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)

<sup>1</sup> www.Felleskatalogen.no

<sup>2</sup> Shinsky CA et al. Gastroenterology and Hepatology 2008; 4(2) (suppl.); 2-10.

**Tillotts Pharma AB**, Gustavslundsvägen 135, 167 51 Bromma, Sverige,  
Tel +46 8 704 77 40, nordicinfo@tillotts.com, [www.tillotts.se](http://www.tillotts.se)



ZERIA GROUP

**TILLOTTS PHARMA**

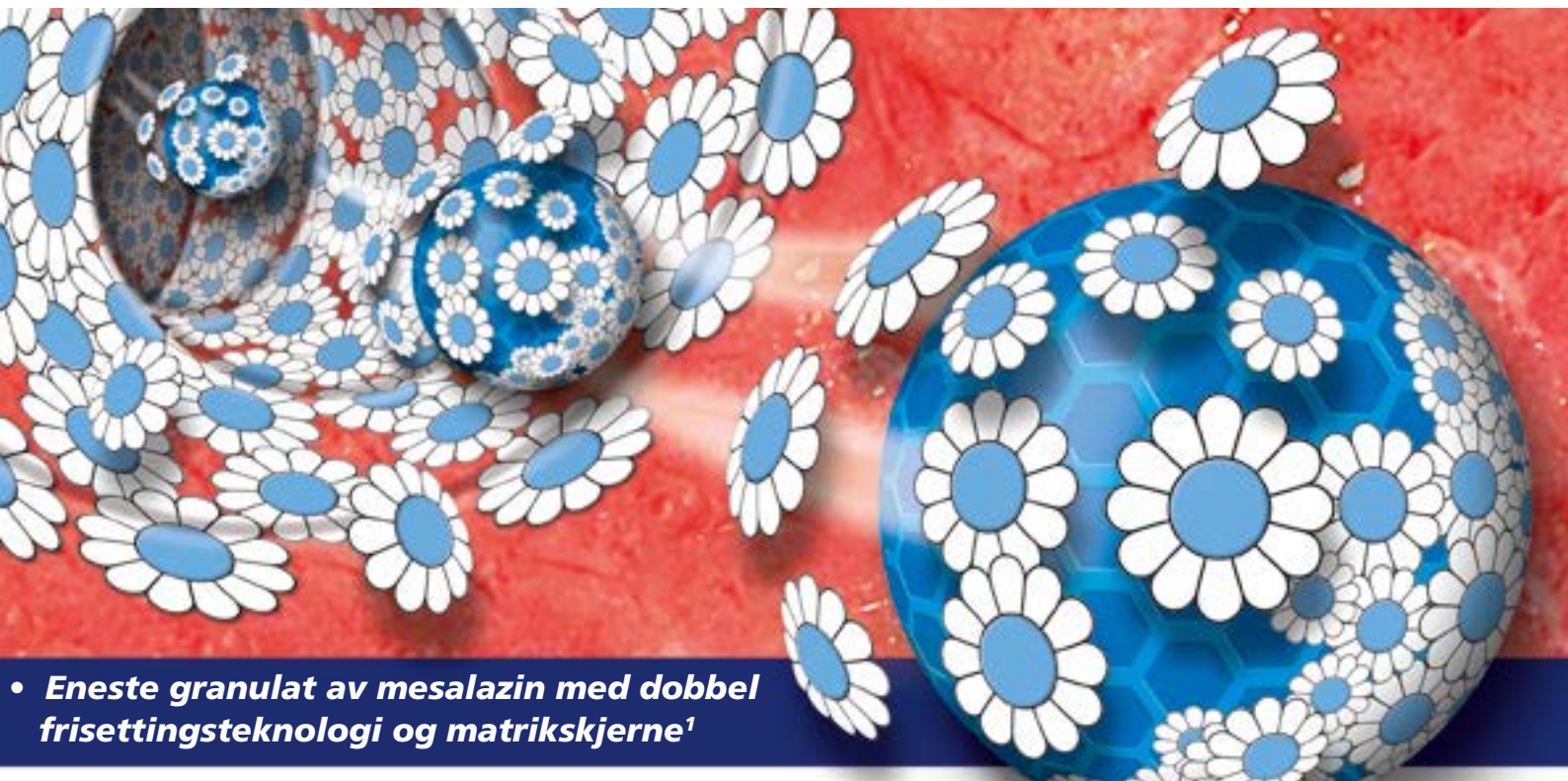
GI-health is our passion™



Nyhet

Salofalk®  
mesalazin

...gjør en forskjell ved distal ulcerøs kolitt<sup>1,2</sup>



• **Eneste granulat av mesalazin med dobbel frisettingsteknologi og matrikskjerne<sup>1</sup>**

- 86% remisjon ved distal ulcerøs kolitt<sup>2</sup>
- høyeste enkeltdose med peroral mesalazin<sup>1</sup>



#### 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: Titandio-  
sid (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. Rektal-  
skum: 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):** Begrens-  
et 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 adminis-  
trering. **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, serumkreati-  
nin) 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. aspar-  
tam 3 mg og 6 mg som omdannes til hhv. fenylalanin 1,68 mg og 3,36 mg. Vær oppmerksom på dette ved fenylketonuri. **Rektalskum:** For-  
siktighet 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 forekomme ved samtidig administrering av:  
Kumarinantiagulantia med mulig potensering av antikoagulerende effekt (som øker risikoen for gastrointestinal blødning). Glukokortikoider  
med mulig økning av bivirkninger fra mage/tarm. Sulfonyleureapreparater med mulig økning av blodsukkersenkende effekt. Metotreksat med  
mulig økning av toksisk potensiale ved metotreksat. Probenecid/sulfonpyrazon med mulig reduksjon av urikosurisk effekt. Spirinolaktone/furo-  
semid med mulig reduksjon av diuretisk effekt. Rifampicin med mulig reduksjon av tuberkulosestatiske 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:** Over-  
gang 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. Til-  
strekkelig 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: Myokar-  
ditt, 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. Immun-  
systemet: Allergisk eksantem, temperaturstigning (legemiddelindusert feber), bronkospasme, peri- og myokarditt, akutt pankreatitt, allergisk  
alveolitt, lupus erythematosus syndrom, pankolitt. Kjønnsorganer/byrst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Forandringer i leverfunksjons-  
parametre (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: Svettek nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt. **Rektal-  
skum:** 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 4. **Oppbevaring og holdbarhet:** **Rektalskum:**  
Holdbarhet etter første avgitte dose: 12 uker. Oppbevares ved høyst 25°C. Oppbevares ikke i kjøleskap eller fryses. Trykkbeholderen innehold-  
er 3,75 vektprosent brennbar 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.<sup>2</sup> (dosepose) kr 932,10. **3 g:** 50 stk. (dosepose) kr 890,00. **Rektalskum:** 14 doser<sup>3</sup> kr 385,20. **Stikkpiller:** 30 stk.<sup>4</sup> 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